

# ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN GIỮA MỨC ĐỘ Ứ SẮT Ở GAN TRÊN HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ VÀ NỒNG ĐỘ FERRITIN HUYẾT THANH VỚI THỂ BỆNH TRÊN BỆNH NHÂN THALASSEMIA

Đặng Thái Tôn<sup>1\*</sup>  
Nguyễn Ngọc Tráng<sup>2</sup>, Phạm Minh Thông<sup>2</sup>  
Vũ Đăng Lưu<sup>2</sup>, Nguyễn Ngọc Trung<sup>1</sup>  
Trần Thị Như Quỳnh<sup>1</sup>, Bùi Thị Minh Phượng<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá mối liên quan giữa mức độ ứ sắt ở gan trên hình ảnh cộng hưởng từ và nồng độ ferritin huyết thanh với thể bệnh, trên bệnh nhân Thalassemia.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang 566 bệnh nhân Thalassemia (với 725 lần chụp cộng hưởng từ), điều trị tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương và Bệnh viện Bạch Mai, từ tháng 01/2014 đến tháng 8/2016. Đánh giá mức độ ứ sắt ở gan trên hình ảnh cộng hưởng từ theo kết quả các nghiên cứu của John C Wood và M.W Garbowski. Chẩn đoán Thalassemia theo ICD-10.

**Kết quả:** Bệnh nhân trung bình 25,02 ± 12,9 tuổi; hay gặp bệnh nhân từ 10-39 tuổi (76,5%). Tỷ lệ phân bố bệnh nhân theo thể bệnh gồm: 49,3% thể  $\beta$ -Thalassemia/HbE; 34,5% thể  $\beta$ -Thalassemia; 16,2% thể  $\alpha$ -Thalassemia. Nồng độ ferritin huyết thanh trung bình của bệnh nhân là 3.108,8 ± 1.841,6 ng/ml. Trong đó, nồng độ ferritin huyết thanh trung bình trên nhóm bệnh nhân thể  $\beta$ -Thalassemia/HbE cao nhất (3.518,4 ± 1.853,8 ng/ml). Hình ảnh chụp cộng hưởng từ cho thấy 67,7% bệnh nhân có ứ sắt ở gan mức độ nặng. Tỷ lệ lớn bệnh nhân thể  $\beta$ -Thalassemia/HbE và  $\beta$ -Thalassemia có tình trạng ứ sắt trong gan mức độ nặng trên cộng hưởng từ (79,9% và 65,1%). Nồng độ ferritin huyết thanh và LIC trên cộng hưởng từ có mối tương quan thuận mức độ trung bình ( $R = 0,513$ ;  $R^2 = 0,263$ ;  $p < 0,05$ ).

**Từ khóa:** Quá tải sắt, ứ sắt, cộng hưởng từ, Thalassemia.

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the relationship between the degree of liver iron overload on magnetic resonance imaging (MRI) and serum ferritin levels with disease types in Thalassemia patients.

**Subjects and methods:** A prospective, cross-sectional study was conducted on 566 Thalassemia patients (with 725 MRI scans) treated at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion and Bach Mai Hospital from January 2014 to August 2016. Liver iron overload on MRI was assessed based on studies by John C. Wood [12] and M. W. Garbowski [11]. Thalassemia diagnosis was classified according to ICD-10.

**Results:** The average age of the patients was 25.02 ± 12.9 years; patients aged 10-39 years were most commonly affected (76.5%). The distribution of patients by disease type was as follows: 49.3%  $\beta$ -Thalassemia/HbE, 34.5%  $\beta$ -Thalassemia, and 16.2%  $\alpha$ -Thalassemia. The average serum ferritin level was 3,108.8 ± 1,841.6 ng/ml. Among these, the  $\beta$ -Thalassemia/HbE group had the highest average serum ferritin level (3,518.4 ± 1,853.8 ng/ml). MRI imaging revealed that 67.7% of patients had severe liver iron overload. A large proportion of patients with  $\beta$ -Thalassemia/HbE and  $\beta$ -Thalassemia showed severe liver iron overload on MRI (79.9% and 65.1%, respectively). Serum ferritin levels and liver iron concentration (LIC) on MRI showed a moderate positive correlation ( $R = 0.513$ ;  $R^2 = 0.263$ ;  $p < 0.05$ ).

**Keywords:** Iron overload, liver iron overload, MRI, Thalassemia.

Chịu trách nhiệm nội dung: Đặng Thái Tôn, Email: drtongdangthai@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/3/2024; mời phản biện khoa học: 3/2024; chấp nhận đăng: 08/10/2024.

<sup>1</sup>Đại học Y dược Thái Bình.

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội.

**1. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Thalassemia là bệnh tan máu di truyền do thiếu hoặc mất tổng hợp một loại chuỗi globin. Các thể Thalassemia thường gặp là  $\alpha$ -Thalassemia,  $\beta$ -Thalassemia và thể phối hợp  $\beta$ -Thalassemia/HbE (với huyết sắc tố E). Hiện nay, xét nghiệm gen vẫn là phương pháp đánh giá và phân loại chính xác thể bệnh trên bệnh nhân (BN) Thalassemia. Điều trị bệnh chủ yếu vẫn là truyền máu và thải sắt. Hậu quả của truyền máu kết hợp với tăng hấp thu sắt từ ống tiêu hóa gây ra tình trạng ứ sắt trong các mô của các cơ quan. Tình trạng này xảy ra đầu tiên và nhiều nhất ở gan, sau đó mới tới các cơ quan khác. Mức độ ứ sắt ở gan trên BN Thalassemia còn phụ thuộc vào thể bệnh. Hiện nay, các trung tâm lớn nghiên cứu và điều trị BN Thalassemia trên thế giới đánh giá mức độ ứ sắt trong gan dựa trên phim chụp cộng hưởng từ (CHT). Đây là một phương pháp có độ chính xác cao và không xâm lấn. Tại Việt Nam, các nghiên cứu đánh giá ứ sắt ở gan trên CHT còn ít, đặc biệt, rất ít các nghiên cứu đánh giá mối liên quan giữa mức độ ứ sắt ở gan với thể bệnh.

Xuất phát từ thực tiễn trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá mối liên quan giữa tình trạng ứ sắt ở gan trên hình ảnh CHT và nồng độ ferritin huyết thanh với thể bệnh trên BN Thalassemia.

**2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

566 BN Thalassamia, điều trị tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương và Bệnh viện Bạch Mai, từ tháng 1/2014 đến tháng 8/2016.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: BN Thalassamia có chỉ định và chụp CHT đánh giá ứ sắt ở gan; BN có khả năng làm theo hướng dẫn của cán bộ y tế khi chụp CHT.

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN đang bị viêm gan, sốt nhiễm trùng; BN có dị vật kim loại trong cơ thể; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu mô tả cắt ngang.
- Cỡ mẫu: chọn mẫu thuận tiện 566 BN với 725 lần chụp CHT nhằm đánh giá ứ sắt ở gan.
- Phương tiện nghiên cứu: máy CHT Avanto 1.5 Tesla của hãng Siemens (Đức).
- Kỹ thuật thực hiện: chụp theo Protocol chuẩn đã quy định: cắt trên 1 lát cắt với các TE khác nhau tại vị trí: giữa gan theo mặt phẳng axial, giữa vách

liên thất theo trục ngắn của tim. Đo trên ROIs vùng ngoại và vách liên thất với các TE khác nhau. Sau đó, nhập các dữ liệu đo trên ROIs vào Excel để tính các chỉ số: T2\* (ms), R2\* (Hz), LIC (mg/g), MIC (mg/g)

- Đánh giá mức độ ứ sắt ở gan trên hình ảnh CHT theo kết quả nghiên cứu của John C Wood [12] và M.W Garbowski [11].

Đánh giá kết quả	T2*(ms)	R2*(Hz)	LIC (mg/g)
Bình thường	> 11,4	< 88	< 2
Nhẹ	3,8-11,4	88-263	2-7
Trung bình	1,8-3,8	263-555	7-15
Nặng	< 1,8	> 555	> 15

- Đạo đức: nghiên cứu được thông qua hội đồng đạo đức Bệnh viện Bạch Mai. Thông tin BN được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

- Xử lý kết quả: bằng phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm excell và SPSS 16.0.

**3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

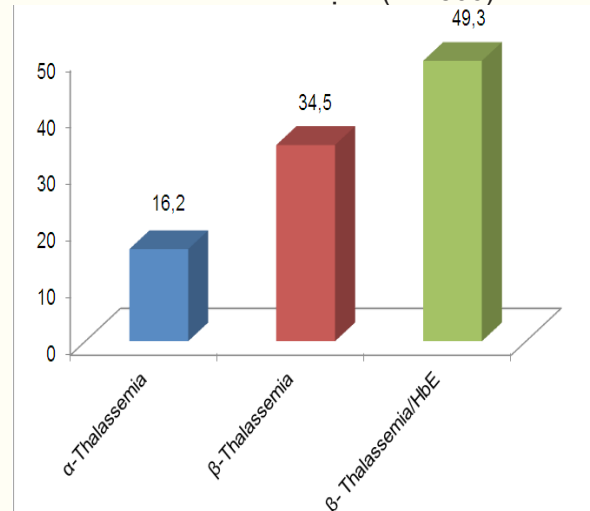
**3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu**

**Bảng 1. Phân bố BN theo tuổi**

Tuổi	Số BN	Tỉ lệ %
Từ 1-9 tuổi	58	10,2
Từ 10-19 tuổi	159	28,1
Từ 20-29 tuổi	153	27,0
Từ 30-39 tuổi	121	21,4
≥ 40 tuổi	75	13,3
Tổng	566	100

BN phân bố từ 4-67 tuổi, trung bình 25,02 ± 12,9 tuổi. Hay gặp BN từ 10-39 tuổi (76,5%).

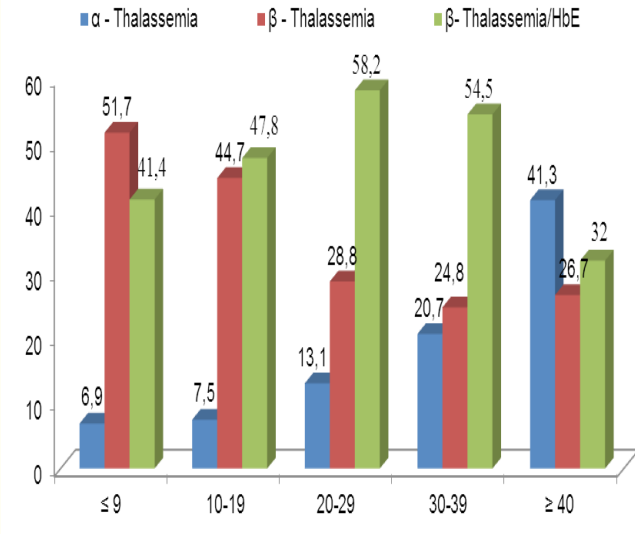
- Phân bố BN theo thể bệnh (n = 566):



**Biểu đồ 1. Phân bố BN nghiên cứu theo thể bệnh.**

Biểu đồ 1 cho thấy thể bệnh hay gặp nhất là  $\beta$ -Thalassemia/HbE (49,3%), tiếp đến là thể  $\beta$ -Thalassemia (34,5%), ít gặp nhất là thể  $\alpha$ -Thalassemia (16,2%).

- Phân bố BN nghiên cứu theo độ tuổi và thể bệnh (n = 566):



Biểu đồ 2. Phân bố BN nghiên cứu theo độ tuổi và thể bệnh.

Kết quả nghiên cứu thấy, thể  $\alpha$ -Thalassemia hay gặp trên BN  $\geq 20$  tuổi, thể  $\beta$ -Thalassemia hay gặp BN dưới 20 tuổi, thể  $\beta$ -Thalassemia/HbE gặp nhiều nhất trên BN từ 20-29 tuổi.

**3.2. Đặc điểm quá tải sắt của BN nghiên cứu và mối liên quan với thể bệnh**

- Nồng độ ferritin huyết thanh:

**Bảng 2. Nồng độ trung bình ferritin huyết thanh theo thể bệnh (n = 566)**

Thể bệnh	Nồng độ Ferritin ( $\bar{X} \pm SD$ ) (ng/ml)	p
$\alpha$ -Thalassemia	1.827,6 $\pm$ 1.185,6	< 0,05
$\beta$ -Thalassemia	3.127,6 $\pm$ 1.809,1	
$\beta$ -Thalassemia/HbE	3.518,4 $\pm$ 1.853,8	
Chung	3.108,9 $\pm$ 1.841,6	

Nồng độ ferritin huyết thanh trung bình của BN là 3.108,8  $\pm$  1.841,6 (ng/ml). Trong đó, nồng độ ferritin huyết thanh trung bình trên nhóm BN thể  $\beta$ -Thalassemia/HbE cao nhất (3.518,4  $\pm$  1.853,8 ng/ml), tiếp đến nhóm BN thể  $\beta$ -Thalassemia (3.127,6  $\pm$  1.809,1 ng/ml), thấp nhất là nhóm BN thể  $\alpha$ -Thalassemia (1.827,6  $\pm$  1.185,6 ng/ml). Khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

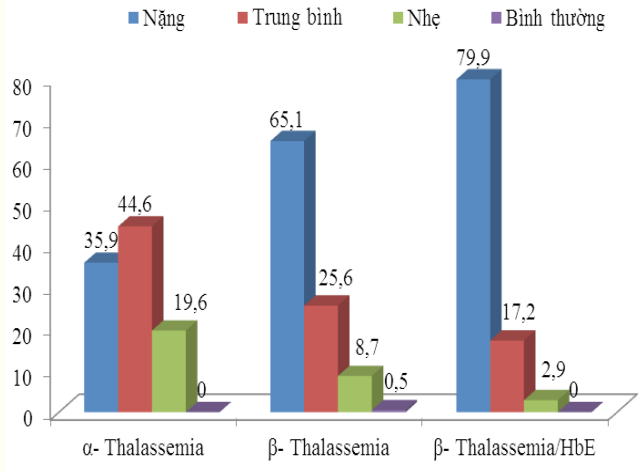
- Mức độ ứ sắt ở gan trên CHT:

**Bảng 3. Đặc điểm mức độ ứ sắt ở gan trên CHT (n = 566)**

Phân độ	Số BN	Chỉ số		
		T2* gan (ms)	R2* gan (Hz)	LIC (mg/g)
Bình thường	1 (0,2%)	12,3	81,5	1,8
Nhẹ	43 (7,6%)	5,8 $\pm$ 1,9	188,4 $\pm$ 53,2	4,8 $\pm$ 1,5
Trung bình	139 (24,5%)	2,4 $\pm$ 0,5	447,3 $\pm$ 95,9	11,8 $\pm$ 2,5
Nặng	383 (67,7%)	1,3 $\pm$ 0,3	806,9 $\pm$ 162,8	22,1 $\pm$ 4,7
Chung	566 (100%)	1,9 $\pm$ 1,4	670,4 $\pm$ 252,1	18,2 $\pm$ 7,1

Trong số BN nghiên cứu thấy 67,7% BN chụp CHT có ứ sắt ở gan mức độ nặng. Nồng độ sắt trung bình ở gan trên CHT (LIC trung bình) là 18,2  $\pm$  7,1 (mg/g).

- Mức độ ứ sắt ở gan biểu hiện trên hình ảnh CHT theo thể bệnh (n = 566):



Biểu đồ 3. Mức độ ứ sắt ở gan trên CHT theo thể bệnh.

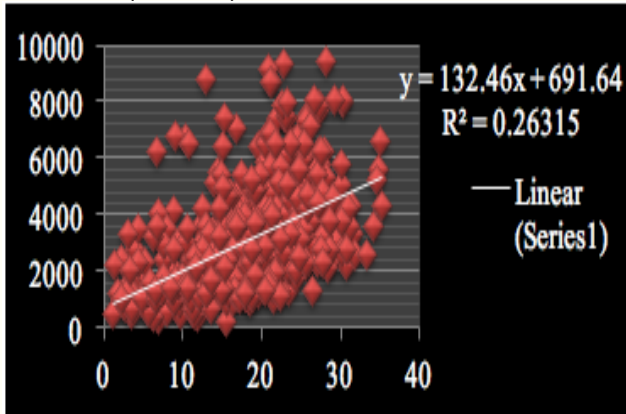
Đa số BN thể  $\beta$ -Thalassemia/HbE và  $\beta$ -Thalassemia có tình trạng ứ sắt trong gan mức độ nặng trên CHT (79,9% và 65,1%).

**Bảng 4. Nồng độ sắt trung bình (LIC) ở gan trên CHT theo thể bệnh**

Thể bệnh	LIC ( $\bar{X} \pm SD$ ) (mg/g)	p
$\alpha$ -Thalassemia	13,1 $\pm$ 6,0	< 0,01
$\beta$ -Thalassemia	17,9 $\pm$ 7,3	
$\beta$ -Thalassemia/HbE	20,1 $\pm$ 6,4	
Chung	18,2 $\pm$ 7,1	

Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ sắt trung bình ở gan trên CHT cao nhất ở nhóm BN thể  $\beta$ -Thalassemia/HbE ( $20,1 \pm 6,4$  mg/g), tiếp đến nhóm BN thể  $\beta$ -Thalassemia ( $17,9 \pm 7,3$  mg/g), thấp nhất ở nhóm BN thể  $\alpha$ -Thalassemia ( $13,1 \pm 6,0$  mg/g). Khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ).

- Mối tương quan giữa nồng độ ferritin và LIC trên CHT ( $n = 566$ )



**Biểu đồ 4. Mối tương quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh và LIC trên CHT.**

Nồng độ ferritin và LIC trên CHT có mối tương quan thuận mức độ trung bình ( $R = 0,513$ ;  $R^2 = 0,263$ ;  $p < 0,05$ ).

#### 4. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tuổi BN nghiên cứu từ 4-67 tuổi, trung bình là  $25,02 \pm 12,93$  tuổi. Điều này cho thấy tính đa dạng về lâm sàng của bệnh, gồm những BN nhỏ tuổi, nhưng thể nặng và những BN lớn tuổi thể nhẹ nhưng truyền máu trong nhiều năm. Khi so sánh với các nghiên cứu trước đây, chúng tôi nhận thấy, tuổi thọ trung bình của BN Thalassemia ngày một tăng, có thể do tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị bệnh, cũng như nhận thức về bệnh của người dân được cải thiện. Kết quả nghiên cứu thấy 49,3% BN thể  $\beta$ -Thalassemia/HbE, 34,5% BN thể  $\beta$ -Thalassemia và 16,2% BN thể  $\alpha$ -Thalassemia. Một số nghiên cứu cho thấy, thể bệnh  $\beta$ -Thalassemia/HbE chiếm tỉ lệ cao nhất [4]. Trong các thể phối hợp của  $\beta$ -Thalassemia thì  $\beta$ -Thalassemia/HbE là thể phổ biến nhất ở Đông Nam Á.

##### 4.2. Đặc điểm quá tải sắt và mối liên quan với thể bệnh

- Nồng độ ferritin huyết thanh:

Kết quả nghiên cứu cho thấy, nồng độ ferritin huyết thanh trung bình của BN là  $3.108,9 \pm 1.841,6$  ng/ml, trong đó có chỉ 26 BN (4,6%) có nồng độ

ferritin huyết thanh  $< 1.000$  ng/ml, điều này chỉ ra tình trạng ứ sắt rất nặng nề ở BN nghiên cứu. So sánh với các kết quả nghiên cứu khác trong nước [2] thấy nồng độ ferritin trong nghiên cứu chúng tôi thấp hơn, có thể do nghiên cứu chúng tôi có số mẫu lớn hơn, trên nhiều lứa tuổi và biểu hiện lâm sàng khác nhau hoặc có thể do điều trị thải sắt đã được chú trọng hơn trước đây. So sánh với kết quả nghiên cứu của Gananello và Belhoul [8], thấy nồng độ ferritin huyết thanh thấp hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Có thể do BN trong nghiên cứu của Gananello và Belhoul được điều trị thải sắt tốt hơn.

Nồng độ ferritin huyết thanh trung bình cao nhất trên nhóm BN thể  $\beta$ -Thalassemia/HbE ( $3.518,4 \pm 1.853,8$  ng/ml) và thấp nhất ở nhóm BN thể  $\alpha$ -Thalassemia ( $1.827,6 \pm 1.185,6$  ng/ml). Điều này chỉ ra mức độ ứ sắt trên lâm sàng của BN thể  $\beta$ -Thalassemia/HbE là nặng nề nhất (do phụ thuộc truyền máu) và thể  $\alpha$ -Thalassemia là nhẹ nhất (ít phụ thuộc vào truyền máu). Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Hoàng Thị Hồng [2].

- Mức độ ứ sắt ở gan trên CHT:

Hiện nay, có nhiều phương pháp đo hàm lượng sắt trong gan (LIC), như sinh thiết, SQUID, CHT, trong đó, đo hàm lượng sắt trong gan dựa trên chụp CHT được coi là phương pháp an toàn, không xâm lấn, dễ triển khai hơn các phương pháp khác. Chụp CHT được đánh giá là phương pháp đo hàm lượng sắt có mối tương quan rất chặt với sinh thiết gan và đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu khác nhau, như nghiên cứu của John C. Wood (2005), St. Pierre(2005), Maciej W Garbowski (2009), Jane S. Hankins (2009). Trong nghiên cứu này, chúng tôi áp dụng phương pháp đo hàm lượng sắt trong gan của tác giả Jane S. Hankins. Kết quả nghiên cứu thấy  $T2^*$ gan trung bình là  $1,9 \pm 1,4$  (ms),  $R2^*$ gan trung bình là  $670,4 \pm 252,1$  (Hz), LIC trung bình là  $18,2 \pm 7,1$  (mg/g); 474/566 BN (83,7%) BN có biểu hiện nhiễm sắt nặng trên chụp CHT. Các giá trị trên cho thấy, BN nghiên cứu có tình trạng ứ sắt trong cơ thể nặng. Kết quả này khá gần với kết quả của Nguyễn Hồ Thị Nga (2014) [9], nhưng cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả trong nước [2]. Nguyên nhân thực trạng này là do BN trong nước thường là những người nghèo, không có điều kiện khám, chữa bệnh và theo dõi thường xuyên, kèm theo có số lượng khá lớn BN ở vùng cao, thuộc các dân tộc thiểu số nên trình độ hiểu biết về bệnh còn hạn chế.

- Mức độ ứ sắt ở gan trên CHT và thể bệnh:

Kết quả nghiên cứu (biểu đồ 3 và bảng 4) cho thấy số BN thể  $\beta$ -Thalassemia/HbE ứ sắt nặng chiếm tỉ lệ cao (79,9%); LIC trung bình nhóm cao nhất ở nhóm BN thể  $\beta$ -Thalassemia/HbE ( $20,1 \pm 6,4$  mg/g) và thấp nhất ở nhóm BN thể  $\alpha$ -Thalassemia ( $13,1 \pm 6,0$  mg/g), khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Nhóm BN thể  $\beta$ -Thalassemia/HbE có tình trạng ứ sắt trong gan nặng hơn so với nhóm BN thể  $\alpha$ -Thalassemia. Theo báo cáo của WHO, tỉ lệ BN thể  $\beta$ -Thalassemia/HbE ở Đông Nam Á là 66%, tình trạng thiếu máu của thể bệnh này trên lâm sàng thường ở mức độ vừa và nặng, phụ thuộc vào truyền máu, nên tình trạng ứ sắt của nhóm BN này cao. Ngược lại, nhóm BN thể  $\alpha$ -Thalassemia thường biểu hiện lâm sàng nhẹ, ít phụ thuộc vào truyền máu, nên tình trạng ứ sắt thường nhẹ. Như vậy, kết quả nghiên cứu này phù hợp với nhận định trên.

- Mối tương quan giữa nồng độ sắt trong gan trên CHT và nồng độ ferritin huyết thanh:

Nghiên cứu tình trạng ứ sắt không chỉ dựa và các chỉ số sắt huyết thanh, mà điều quan trọng là phải đánh giá được mức độ ứ sắt tại các cơ quan, tổ chức. Việc phối hợp đánh giá, so sánh nồng độ ferritin huyết thanh và nồng độ sắt trong gan rất cần thiết trong điều trị thải sắt ở BN Thalassemia. Kết quả nghiên cứu này thấy nhóm BN có nồng độ ferritin huyết thanh  $> 2.500$  ng/ml có tỉ lệ nhiễm sắt nặng rất cao, chiếm 85,2%; tương tự kết quả nghiên cứu của Eghbali A MD (2012) [10], Maria Marsella (2011) [7]. Khi đánh giá mối tương quan giữa ferritin huyết thanh và LIC trên CHT thấy hệ số tương quan  $R = 0,513$ ,  $p < 0,001$ . Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Hankins (2009) [8], Azarkeivan (2012) [2] và Hoàng Thị Hồng (2012) [2], đó là có mối tương quan giữa LIC trên CHT và nồng độ ferritin huyết thanh trung bình. Nồng độ ferritin huyết thanh có mối tương quan với LIC trên CHT, nhưng ferritin không đánh giá hết được nồng độ sắt trong gan. Vì vậy, chụp CHT đo nồng độ sắt ở gan là rất cần thiết trong chẩn đoán và điều trị BN Thalassemia.

## 5. KẾT LUẬN

Thể bệnh  $\beta$ -Thalassemia/HbE có nồng độ ferritin huyết thanh và mức độ ứ sắt trong gan cao nhất trong các thể bệnh Thalassemia. Nồng độ ferritin huyết thanh có mối tương quan với mức độ ứ sắt trong gan, nhưng không đánh giá hết được nồng độ sắt trong gan.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Quang Vinh (2006), *Bệnh huyết sắc tố*, Bài giảng Huyết học Truyền máu sau đại học, Nhà xuất bản Y học, 190-197.

2. Hoàng Thị Hồng, Phạm Quang Vinh (2012), "Đánh giá tình trạng ứ sắt của BN Thalassemia dựa trên kĩ thuật chụp cộng hưởng từ gan", *Tạp chí Y học Việt Nam*.

3. M Cappellini, A Cohen, J Porter et al (2014), *Guidelines for the management of transfusion dependent Thalassemia*.

4. Nguyễn Thị Thu Hà (2014), "Xác định tình trạng quá tải sắt trên bệnh nhân Thalassemia tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương 2013-2014", *Tạp chí Y học Việt Nam*.

5. P Kirk, M Roughton, J.B Porter et al (2009), "Cardiac T2\* magnetic resonance for prediction of cardiac complications in thalassemia major", *Circulation*, 120 (20), 1961-1968.

6. J.C Wood (2009), "History and current impact of cardiac magnetic resonance imaging on the management of iron overload", *Circulation*, 120 (20), 1937-1939.

7. A Azarkeivan, M Hashemieh, S Akhlaghpour et al (2013), "Relation between serum ferritin and liver and heart MRI T2\* in beta thalassaemia major patients", *East Mediterr Health J*, 19 (8), 727-732.

8. J.S Hankins, M.B McCarville, R.B Loeffler et al (2009), "R2\* magnetic resonance imaging of the liver in patients with iron overload", *Blood*, 113 (20), 4853-4855.

9. Nguyễn Hồ Thị Nga, Lê Văn Phước, Bùi Văn Phẩm (2014), *Đánh giá tương quan giữa ferritin huyết thanh và tình trạng ứ sắt ở gan, lách và tim trên bệnh nhân Beta - Thalassemia thể nặng bằng kĩ thuật cộng hưởng từ T2\**.

10. A. Eghbali, H Taherahmadi, M Shahbazi et al (2014), "Association between serum ferritin level, cardiac and hepatic T2-star MRI in patients with major beta-thalassemia". *Iran J Ped Hematol Oncol*, 4 (1), 17-21.

11. M.W Garbowski, J.P Carpenter, G Smith et al (2014). "Biopsy-based calibration of T2\* magnetic resonance for estimation of liver iron concentration and comparison with R2 Ferriscan", *J Cardiovasc Magn Reson*, 16, 40.

12. John C Wood, Cathleen Enriquez, Nilesh Ghugre, J Michael Tyzka, Susan Carson, Marvin D Nelson, Thomas D Coates (2002), "MRI R2 and R2\* mapping accurately estimates hepatic iron concentration in transfusion-dependent Thalassemia and sickle cell disease patients. *Blood*. 2005 Aug 15; 106(4): 1460-1465. □