

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**

NGUYỄN ĐÌNH LUÂN

**NGHIÊN CỨU CHẨN ĐOÁN
MỘT SỐ DẠNG MẠCH MÁU NGOẠI BIÊN
VÀ ĐIỀU TRỊ CAN THIỆP BẰNG TIÊM CỒN TUYỆT ĐỐI**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ, 2022

Công trình được hoàn thành tại:

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC, ĐẠI HỌC HUẾ

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. HOÀNG MINH LỢI

2. TS. NGUYỄN SANH TÙNG

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Đại học Huế

Họp tại: 01 Điện Biên Phủ, Thành phố Huế

Vào lúc:

Có thể tìm hiểu luận án tại:

1. Thư viện quốc gia Việt Nam
2. Thư viện trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**

NGUYỄN ĐÌNH LUÂN

**NGHIÊN CỨU CHẨN ĐOÁN
MỘT SỐ DỊ DẠNG MẠCH MÁU NGOẠI BIÊN
VÀ ĐIỀU TRỊ CAN THIỆP BẰNG TIÊM CỒN TUYỆT ĐỐI**

**Ngành: Điện quang và Y học hạt nhân
MÃ SỐ: 9 720 111**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ, 2022

ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị dạng mạch máu là một bệnh lý tổn thương khu trú hoặc lan toả, tác động đến các thành phần mạch máu. Tổn thương là sự gia tăng số lượng và kích thước của mạch máu, không có hiện tượng tăng sinh các tế bào nội mô. Dị dạng mạch máu có khuynh hướng tiến triển theo thời gian [1], [2], [3].

Trước đây, dị dạng mạch máu được chẩn đoán và dùng thuật ngữ định danh chưa thống nhất, không phù hợp với bản chất mô bệnh học, nên dẫn đến chọn lựa phương pháp điều trị không phù hợp, ít hiệu quả và nhiều biến chứng [4], [5]. Năm 2014, Hội nghiên cứu bệnh lý bất thường mạch máu thế giới (ISSVA) đưa ra bảng phân loại bệnh lý bất thường mạch máu, nên thống nhất chẩn đoán, tuy nhiên vấn đề điều trị vẫn chưa thống nhất.

Hiện tại ít có nghiên cứu về điều trị dị dạng mạch máu có tính hệ thống, chưa có nghiên cứu so sánh giữa các phương pháp điều trị khác nhau. Can thiệp nội mạch được xem là phương pháp điều trị cho kết quả khả quan nhất, nếu phối hợp với các phương pháp khác (phẫu thuật) sẽ tăng khả năng điều trị triệt để. Trong các vật liệu gây xơ hoá, tắc mạch, cồn tuyệt đối (Ethanol 99,5%) đã được chứng minh hiệu quả nhất, tuy nhiên ít tác giả sử dụng vì nhiều biến chứng nặng, khó sử dụng. Yakes và Do là hai tác giả có báo cáo tỷ lệ biến chứng thấp nhất và tỷ lệ điều trị khỏi bệnh cao nhất đối với nhiều loại dị dạng động tĩnh mạch ngoại biên khi sử dụng cồn [6], [7].

Tại Việt nam, dị dạng mạch máu ngoại biên chưa có nhiều nghiên cứu hệ thống, thuật ngữ định danh chưa thống nhất, các nghiên cứu về phương pháp điều trị chủ yếu là phẫu thuật [8], [9], [10], [11], [12]. Riêng về điều trị dị dạng mạch máu ngoại biên bằng can thiệp nội mạch, đặc biệt bằng cồn tuyệt đối có rất ít nghiên cứu.

Mặc dù trong quá khứ, cồn tuyệt đối đã được sử dụng điều trị xơ hoá dị dạng tĩnh mạch, điều trị tắc mạch dị dạng động tĩnh mạch. Tuy nhiên có nhiều báo cáo khác nhau về kết quả; khác biệt về biến chứng nặng và chênh lệch về tỷ lệ thành công. Phải chăng sự tiến bộ trong chẩn đoán hình ảnh, định danh chẩn đoán rõ ràng theo ISSVA 2014, phân loại cấu trúc dị dạng rõ ràng, có thể thay đổi kết quả điều trị, cải thiện biến chứng của cồn tuyệt đối trong điều trị dị dạng mạch máu? Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị dị dạng mạch máu ngoại biên bằng cồn tuyệt đối là cần thiết, vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài: ***“Nghiên cứu chẩn đoán một số***

dị dạng mạch máu ngoại biên và điều trị can thiệp bằng tiêm côn tuyệt đối” với hai mục tiêu:

1. *Khảo sát đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học chẩn đoán bệnh lý dị dạng động tĩnh mạch, dị dạng tĩnh mạch theo bảng phân loại của Hiệp hội Nghiên cứu bệnh lý bất thường mạch máu thế giới ISSVA 2014.*

2. *Đánh giá kết quả điều trị bằng phương pháp tiêm côn tuyệt đối một số dị dạng mạch máu ngoại biên.*

Những đóng góp mới của luận án:

Luận án có những điểm đóng góp chính như sau:

- Kết hợp lâm sàng với các phương pháp chẩn đoán hình ảnh: chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ và chụp mạch máu số hoá xoá nền để chẩn đoán xác định dị dạng động tĩnh mạch, dị dạng tĩnh mạch. Dựa vào bảng phân loại của ISSVA 2014, định danh chính xác loại dị dạng giúp cho việc lựa chọn đúng phương pháp điều trị.

- Đánh giá được độ nhạy của chụp cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ, ưu điểm và nhược điểm của từng phương pháp; sự kết hợp cả hai phương pháp khi cần thiết. Ngoài ra, khảo sát hình ảnh trên ba bình diện: ngang, đứng dọc, đứng ngang giúp định vị điều trị can thiệp nội mạch. Sử dụng bảng phân loại Yakes, là bảng phân loại dị dạng động tĩnh mạch để ứng dụng điều trị.

- Chứng minh sử dụng côn tuyệt đối trong điều trị can thiệp nội mạch dị dạng động tĩnh mạch, dị dạng tĩnh mạch có hiệu quả đáp ứng điều trị cao, tỷ lệ tai biến thấp.

Cấu trúc của luận án

Luận án dài 110 trang. Đặt vấn đề: 2 trang; tổng quan: 30 trang; đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 29 trang; kết quả: 21 trang, bàn luận: 25 trang, kết luận: 2 trang; kiến nghị: 1 trang.

Chương 1 TỔNG QUAN TÀI LIỆU

Dị dạng mạch máu ngoại biên có tần suất 1% dân số, được phân loại theo tiêu chuẩn của Hội nghiên cứu bất thường bệnh lý mạch máu thế giới (HNCBTBLMMTG) [13], [14]. Dị dạng mạch máu có thể gặp ở bất kỳ lứa tuổi nào, từ trẻ sơ sinh cho đến người lớn.

1.1. CÁC THUẬT NGỮ VỀ BỆNH LÝ MẠCH MÁU

Mulliken và các cộng sự dựa vào giải phẫu bệnh, đặc điểm lâm sàng, tính chất hình ảnh học đã đưa ra chẩn đoán xác định và chẩn đoán phân biệt giữa u máu và dị dạng mạch máu [4], [15], [16].

Năm 2014, ISSVA đồng thuận đưa ra bảng phân loại chi tiết [17], [18].

Bảng 1.1. Bảng phân loại bệnh lý mạch máu của ISSVA 2014

Bệnh lý mạch máu				
U mạch máu	Bệnh lý dị dạng mạch máu			
Lành tính Tiến triển tại chỗ hoặc giáp biên Ác tính	Đơn giản	Phối hợp	Các nhánh mạch máu chính	Tổn thương phối hợp
	- Dị dạng mao mạch. - Dị dạng bạch mạch. - Dị dạng tĩnh mạch. - Dị dạng động tĩnh mạch. - Thông động tĩnh mạch.	Phối hợp giữa tất cả những dị dạng.		

1.2. GIẢI PHẪU HỌC HỆ THỐNG MẠCH MÁU

1.2.1. Giải phẫu học đại thể

Hệ thống mạch máu trong cơ thể gồm: hệ đại tuần hoàn (động mạch, mao mạch, tĩnh mạch); hệ tuần hoàn phổi và hệ bạch mạch.

1.2.2. Giải phẫu học vi thể

1.2.2.1. Động mạch

Được cấu tạo bởi ba lớp (trong, giữa, ngoài). Trong lớp ngoài có thể chứa các mạch máu nhỏ gọi là mạch nuôi mạch (vasa vasorum).

1.2.2.2. Mao mạch

Chỉ có lớp tế bào nội mô (intima) và lớp màng đáy, dày khoảng 5 đến 10 micromet, là nơi trao đổi dinh dưỡng, oxygen.

1.2.2.3. Tĩnh mạch

Tĩnh mạch có 3 lớp, lớp giữa mỏng hơn do chứa ít cơ trơn và ít mô đàn hồi hơn.

1.2.2.4. Bạch mạch

1.3. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ MẠCH MÁU

Dị dạng mạch máu, có tế bào nội mô mạch máu bình thường, dạng dẹt, không có tầng sinh tế bào nội mô và không có gia tầng kích thước tương bào trong nhân dị dạng, giữa các cấu trúc mạch máu [16], [19]. [20].

1.5. LÂM SÀNG DỊ DẠNG MẠCH MÁU

DDMM xuất hiện sớm từ khi sinh, tuy nhiên, triệu chứng lâm sàng khởi phát trong quá trình lớn lên. Triệu chứng gồm: đau, cảm giác nặng ở vị trí tổn thương, mảng bầm; tăng tiết mồ hôi tại vùng tổn thương, râm lông; nóng; chảy máu hoặc rỉ dịch. Các triệu chứng nặng nhiễm trùng, loạn dưỡng cơ, suy tim sung huyết, các triệu chứng tại chỗ liên quan đến vùng tổn thương, tăng D-dimer [16], [36], [46], [47], [48], [49], [50], [51].

1.6. HÌNH ẢNH HỌC

Theo ISSVA, các phương tiện chẩn đoán như: siêu âm (Doppler), chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ, chụp mạch máu số hoá xoá nền là những phương tiện phối hợp để chẩn đoán thay thế cho sinh thiết [33], [52], [53].

1.6.1. Siêu âm

Siêu âm là phương tiện chẩn đoán đơn giản dùng tầm soát, giúp chẩn đoán hình thái của dị dạng [10], [54], [55].

1.6.2. Cắt lớp vi tính

CLVT ưu điểm trong các trường hợp dị dạng mao mạch, dị dạng thông động tĩnh mạch trực tiếp, dị dạng thông động tĩnh mạch, những tổn thương có liên quan đến cấu trúc xương, đánh giá huỷ xương, đánh giá cấu trúc nhân dị dạng, hoặc CHT bị giới hạn [4], [54], [56], [57], [58], [59].

1.6.3. Cộng hưởng từ

Cộng hưởng từ giúp chẩn đoán chính xác, đánh giá bản chất tổn thương, tính chất cấp máu (dùng cho tổn thương phối hợp) [60]. Độ nhạy và độ đặc hiệu của cộng hưởng từ trong việc chẩn đoán dị dạng mạch máu là 95% và 83% tương ứng [17], [61], [62], [63], [64], [66].

1.6.4. Chụp mạch máu số hoá xoá nền

Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh lý DDĐTM [67]. Chụp động mạch, chụp tĩnh mạch, hoặc chụp trực tiếp khi xuyên kim vào tổn thương [55], [65], [68], [69].

1.7. CHẨN ĐOÁN

Dựa vào triệu chứng lâm sàng và hình ảnh học [37], [70].

1.7.1. Dị dạng mạch máu dòng chậm

Là các loại dị dạng mạch máu không tồn tại thông nối động tĩnh mạch, hoặc không hiện diện các cấu trúc động mạch bệnh lý [65], [70].

1.7.1.1. Dị dạng mao mạch

Chẩn đoán lâm sàng [71].

1.7.1.2. Dị dạng bạch mạch

Chẩn đoán dựa vào phối hợp lâm sàng và hình ảnh học [72], [73].

1.7.1.3. Dị dạng tĩnh mạch

Dị dạng tĩnh mạch là bệnh lý thường gặp nhất trong tất cả các loại dị dạng [74], [75]. Chẩn đoán dựa vào lâm sàng và hình ảnh học, siêu âm là phương tiện chẩn đoán tầm soát, cộng hưởng từ giúp xác định [26], [46], [53], [57], [76], [77], [78], [79].

1.7.2. Dị dạng mạch máu dòng nhanh:

Gồm hai loại nhưng được gom chung thành dị dạng động tĩnh mạch, và phân loại theo Schoebinger, theo Cho, hoặc Yakes [58], [80], [81], [82].

Chẩn đoán bằng lâm sàng phối hợp với chẩn đoán hình ảnh, chụp mạch máu số hoá xoá nền là tiêu chuẩn vàng [6], [66], [82], [83], [84], [85], [86].

1.8. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ DỊ DẠNG MẠCH MÁU

Các phương pháp điều trị hiện tại gồm: phẫu thuật, điều trị nội khoa, đốt laser, đốt áp nhiệt, điều trị can thiệp nội mạch [5], [63], [87], [88], [153].

1.8.1. Phương pháp phẫu thuật

Ngày nay, vai trò của phẫu thuật không còn là lựa chọn đầu tay trong điều trị dị dạng mạch máu [8], [89], [90], [91].

1.8.2. Phương pháp điều trị laser

Laser chỉ có giá trị trong điều trị dị dạng mao mạch, hoặc một số ít dị dạng tĩnh mạch nằm nông [92], [93], [94], [95].

1.8.3. Phương pháp điều trị nội khoa

Một số loại thuốc như: ức chế β (dị dạng tĩnh mạch, mao mạch); Bevacizumab, Tamoxifen (dị dạng thông động tĩnh mạch trực tiếp trong giãn mạch máu di truyền xuất huyết); Sirolimus (dị dạng bạch mạch); Thalidomide (dị dạng động tĩnh mạch) [96], [97], [98].

1.8.4. Can thiệp nội mạch

Điều trị can thiệp nội mạch trong dị dạng mạch máu được xem như là phương pháp điều trị chính yếu [6].

Có hai cách tiếp cận nhân dị dạng: nội mạch, xuyên kim trực tiếp.

Xơ hoá nhân dị dạng, điều trị dị dạng mạch máu dòng chậm. [6], [99], [100], [101], [102].

“Tắc mạch” là danh từ chỉ phương pháp điều trị dị dạng mạch máu dòng nhanh (có yếu tố động mạch) nhằm làm giảm dòng chảy động mạch, tắc hoàn toàn, tắc một phần nhân dị dạng [84], [85].

Trong tất cả các vật liệu, cồn tuyệt đối 99,5% được xem vừa xơ hoá, vừa tắc mạch tùy thuộc vào ứng dụng điều trị dị dạng mạch máu dòng chậm hay nhanh [21], [103], [104], [105] [106], [107], [108].

1.9. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU HIỆN NAY

Từ 2018 đến 2021:

+ Majewska và Hussein tổng kết các phương pháp chẩn đoán giúp xác định DDMM đặc biệt đối với cộng hưởng từ 3 Tesla bổ sung chuỗi xung TWIST, phân biệt tổn thương tại thông nối động tĩnh mạch [58], [67], [82], [109].

+ Nghiên cứu sinh học phân tử tác động đến VEGF, Al Olabi, Hoeger, Kangas đã tổng hợp các đột biến gen (GNAQ, KRAS, NRAS), đột biến về tín hiệu dẫn truyền nội bào PI3K, RAS, MAPK, giúp chế tạo thuốc điều trị những hội chứng Klippel Trenaunay, Cloves, FAVA [24], [110], [111].

+ Lenvitinib, Bevacuzumab và nhiều loại thuốc ức chế VEGF đang thử nghiệm điều trị dị dạng mạch máu [23], [42], [59], [94], [96], [97], [98], [111], [112], [113].

+ Đánh giá tỷ lệ thành công và biến chứng một số vật liệu mới như: EOI, onyx, vật liệu xơ hoá như bleomycin, polidocanol đã được nghiên cứu, [102], [114], [115], [116], [117], [118].

+ Các nghiên cứu so sánh các vật liệu khác với cồn tuyệt đối [119], [120], [121].

+ Các nghiên cứu khác ứng dụng kỹ thuật mới như dùng áp nhiệt lạnh.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Gồm 85 bệnh nhân bị DDĐTM và DDTM tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 06/2016 đến 06/2020.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân không giới hạn tuổi, không phân biệt giới tính.
- Bệnh nhân chẩn đoán xác định DDĐTM và DDTM có chỉ định điều trị bằng can thiệp nội mạch.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu sau khi được giải thích rõ mục tiêu, quy trình của nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh phối hợp ảnh hưởng đến quá trình theo dõi trong quá trình nghiên cứu.
- Bệnh nhân có thai.
- Bệnh nhân có chống chỉ định điều trị DDĐTM và DDTM.
- Bệnh nhân đồng ý điều trị, nhưng không tái khám hoặc không theo dõi lâm sàng và hình ảnh chẩn đoán sau điều trị ít nhất 1 kỳ sau can thiệp.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu tiền cứu, can thiệp, không nhóm chứng, theo dõi sau can thiệp điều trị theo chu kỳ từ tháng 06/2016 đến tháng 06/2020 tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

2.2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

Cỡ mẫu thuận tiện, dựa vào số lượng bệnh nhân thoả mãn các tiêu chí chọn bệnh, tiêu chí loại trừ, chỉ định điều trị can thiệp trong khoảng thời gian nghiên cứu.

2.2.2. Sơ đồ nghiên cứu

2.2.3. Các quy trình chẩn đoán, thủ thuật điều trị và phép đo đạc, định nghĩa các biến số

2.2.3.1. Quy trình chẩn đoán

2.2.3.1.1. Lâm sàng

2.2.3.1.2. Hình ảnh học

- Chẩn đoán hình ảnh như chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ, xác định dị dạng mạch máu [61], [76], [78], [124].

Chụp cắt lớp vi tính

- Chỉ định:

+ Tồn thương dị dạng thông động tĩnh mạch trực tiếp, dị dạng động tĩnh mạch.

+ Tồn thương có liên quan đến xương.

+ Tồn thương ở thành ngực, phổi.

+ Bệnh nhân có tình trạng chống chỉ định với cộng hưởng từ.

Cộng hưởng từ

- Chỉ định:

+ Tồn thương dị dạng vùng đầu mặt cổ, mô mềm, chi, ổ bụng - chậu.

+ Tồn thương DDTM.

+ DDĐTM có kèm tồn thương mô mềm đi kèm (đánh giá lâm sàng và siêu âm sàng lọc).

- Không có chống chỉ định khảo sát CHT. Một số hạn chế liên quan đến CHT : thành ngực, phổi, xương.

Chụp mạch máu số hóa xóa nền

- Chụp mạch máu số hóa xóa nền được thực hiện đối với tất cả các loại dị dạng xem như tiêu chuẩn vàng.

- Chỉ định:

+ Dị dạng động tĩnh mạch, mao mạch: khảo sát theo đường động mạch.

+ Dị dạng tĩnh mạch, bạch mạch: xuyên kim trực tiếp.

2.2.3.1.3. Xét nghiệm cận lâm sàng

Các xét nghiệm cận lâm sàng tiền phẫu. Các xét nghiệm khác chỉ được thực hiện khi có những bất thường trên lâm sàng, hoặc các xét nghiệm cận lâm sàng khác.

2.2.3.2. Chẩn đoán

Dựa vào bảng định danh và định nghĩa của ISSVA 2014.

2.2.3.2.1. Dị dạng tĩnh mạch

- Chẩn đoán dựa trên lâm sàng, hình ảnh chẩn đoán (CHT).

- Chẩn đoán xác định dị dạng tĩnh mạch là dấu hiệu máu trào ngược ra khi xuyên kim trực tiếp vào nhân dị dạng (dấu hiệu đặc hiệu).

2.2.3.2.2. Dị dạng động tĩnh mạch

- Dị dạng động tĩnh mạch được chẩn đoán dựa vào lâm sàng, CLVT và hoặc CHT.

- Chụp mạch máu số hoá xoá nền: tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán, hình ảnh nhân và cấu trúc dị dạng động tĩnh mạch được phân loại theo Yakes.

2.2.3.2.3. Dị dạng hỗn hợp

- Trong trường hợp có nhiều hơn hai loại dị dạng ở một bệnh nhân, chúng tôi xếp loại vào dạng hỗn hợp. Có thể dạng hỗn hợp dòng nhanh – chậm; hoặc dòng chậm – chậm.

- Tuy nhiên, khi điều trị, chúng tôi sẽ xếp các trường hợp này vào loại dị dạng gây nên triệu chứng khi nhập viện.

2.2.4. Quy trình can thiệp điều trị

2.2.3.1. Chỉ định điều trị can thiệp

2.2.3.1.1 Chỉ định và chống chỉ định điều trị DDTM (Theo Burrows và Lee)[117]:

- Chỉ định tuyệt đối:

+ DDTM có xuất huyết.

+ Biến chứng thứ phát do sung huyết tĩnh mạch.

+ Tồn thương dị dạng nằm ở vị trí đe dọa tính mạng (đường thông khí, các khoang tự nhiên của cơ thể).

- Chỉ định tương đối:

+ Đau hoặc cảm giác nặng tức vùng tồn thương.

+ Tồn thương ở vị trí ảnh hưởng đến vận động hàng ngày, hoặc tồn thương ảnh hưởng chất lượng cuộc sống.

+ Tồn thương biến dạng, mất thẩm mỹ trầm trọng, ảnh hưởng đến tâm lý và chất lượng sống của bệnh nhân.

+ DDTM có ảnh hưởng đến sự phát triển của xương, gây phì đại và phát triển xương bất thường.

+ DDTM nằm ở vị trí có nguy cơ xuất huyết hoặc biến chứng.

+ DDTM ở vị trí có nguy cơ nhiễm trùng tái phát hoặc nhiễm trùng huyết.

- Chống chỉ định tương đối:

+ Tồn thương gần đám rối thần kinh, hoặc tổn thương gây ra triệu chứng thần kinh khu trú.

+ DDTM khắp bề mặt da.

+ Có kèm tổn thương tĩnh mạch sâu.

+ Có rối loạn đông máu.

+ Có bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

2.2.3.1.2 Chỉ định và chống chỉ định điều trị DDĐTM (Dựa theo bảng phân loại Schobinger)[123]:

Chỉ định điều trị:

- Có triệu chứng, hoặc biến chứng do dị dạng gây ra.

- Thẩm mỹ: biến dạng, thay đổi màu sắc.

- Vị trí can thiệp: ngay tại tổn thương. Trong trường hợp dị dạng lan toả, điều trị can thiệp tại vị trí gây triệu chứng.

- Tất cả các trường hợp điều trị đều được sử dụng cồn tuyệt đối là vật liệu chính để tắc mạch, tắc nhân dị dạng.

- Cuộn xoắn lò xo được sử dụng hỗ trợ trong trường hợp cần giảm lượng cồn, đặc biệt được sử dụng tắc phần tĩnh mạch gần chỗ rò động tĩnh mạch trong DDĐTM.

- Keo NBCA được sử dụng khi vị trí vi ống thông không đạt được vị trí an toàn.

Không có chống chỉ định điều trị DDĐTM

2.2.3.2. Chuẩn bị bệnh nhân

Bệnh nhân sẽ được khám tiền mê. Chuẩn bị bệnh nhân 24 giờ trước khi điều trị như một điều trị phẫu thuật có gây mê toàn thân.

2.2.3.3. Kỹ thuật điều trị can thiệp

- Tất cả các trường hợp điều trị đều được gây mê toàn thân.

- Đối với DDĐTM, chẩn đoán xác định bằng chụp mạch máu số hoá xoá nền theo kỹ thuật Sheldinger, vị trí đường vào là động mạch đùi phải.

- Với DDTM: Xuyên kim vào tổn thương dị dạng bằng kim có kích thước từ 18G đến 23 G, chiều dài từ 100 mm đến 200 mm tùy thuộc vào độ sâu của tổn thương.

2.2.3.4. Điều trị sau thủ thuật

Điều trị triệu chứng sau thủ thuật với kháng viêm, giảm đau, kháng sinh nếu nhiễm trùng.

2.2.4. Đánh giá lâm sàng và theo dõi sau điều trị

Đánh giá đáp ứng điều trị theo 3 tiêu chí:

- + Lâm sàng (triệu chứng cơ năng và thực thể).
- + Hình ảnh học.
- + Tổng hợp kết quả lâm sàng, hình ảnh học và biến chứng là kết quả điều trị.

Kết quả điều trị được chia làm đáp ứng trên lâm sàng và đáp ứng trên hình ảnh học và kết quả điều trị chung.

2.2.4.1. Đáp ứng điều trị trên lâm sàng

Đáp ứng lâm sàng hoàn toàn [125].

Đáp ứng lâm sàng gần hoàn toàn: triệu chứng than phiền vẫn còn, chỉ số thẩm mỹ thay đổi xuống 2 bậc theo thang điểm.

Đáp ứng một phần: triệu chứng than phiền có cải thiện, chỉ số thẩm mỹ thay đổi 1 bậc hoặc không thay đổi.

Biến chứng nặng (tử vong, di chứng nặng vĩnh viễn, cần can thiệp chuyên sâu, nằm viện kéo dài > 48 giờ).

Biến chứng nhẹ (di chứng tạm thời như tổn thương thần kinh thoáng qua, tổn thương da có thể chữa lành, tổn thương cơ, tổn thương chức năng vận động).

2.2.4.2. Đáp ứng điều trị trên hình ảnh học

Kết quả điều trị được đánh giá qua mức độ giảm tưới máu trong dị dạng (100%; 76 – 99 %, 50-75%, <50%).

Đối với DDTM, khoang dị dạng được tính bằng công thức:

$$V = \frac{N \times TS \times D}{2}$$

V: thể tích khoang dị dạng bạch mạch.

N: chiều ngang lớn nhất trên một hoặc 3 mặt phẳng ba chiều.

TS: chiều trước sau lớn nhất trên một hoặc 3 mặt phẳng ba chiều.

D: chiều dài lớn nhất trên một hoặc 3 mặt phẳng ba chiều [118].

DDTM, đánh giá hiệu quả trên hình ảnh học dựa vào hình ảnh khảo sát dị dạng động tĩnh mạch bằng chụp mạch máu số hoá xoá nền.

2.2.4.3. Kết quả điều trị

Đánh giá kết quả điều trị như sau:

+ Chữa lành: cải thiện hoàn toàn triệu chứng lâm sàng và giảm 100% tưới máu trong dị dạng trên hình ảnh học.

+ Giảm bệnh gần hoàn toàn: cải thiện triệu chứng lâm sàng hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn và cải thiện hình ảnh học từ 76% - 99%.

+ Giảm bệnh một phần: cải thiện triệu chứng lâm sàng một phần và cải thiện hình ảnh học từ 50 đến 75% hoặc < 50% tưới máu trong dị dạng trên hình ảnh học.

+ Thất bại điều trị: khi gây biến chứng nặng, cắt cụt hoặc loại bỏ cơ quan có tổn thương dị dạng hoặc tăng nặng triệu chứng lâm sàng.

+ Đánh giá suất liều chiếu xạ cho từng trường hợp và tổng liều.

Cuối cùng, đánh giá kết quả chung của phương pháp điều trị khi hiệu quả điều trị từ giảm một phần cho đến khôi hoàn toàn, không hiệu quả.

2.2.5. Thu thập số liệu và phương pháp kiểm soát sai lệch

Số liệu sau khi thu thập đưa vào bệnh án mẫu nghiên cứu, sau đó được nhập vào phần mềm Excel để quản lý và theo dõi. Dữ liệu từ Excel được chuyển đổi và xử lý bằng phần mềm thống kê R.

2.2.6. Các biến số nghiên cứu

2.2.6.1. Biến số chung

2.2.6.2. Biến số liên quan đến cận lâm sàng và hình ảnh học

2.2.6.3. Biến số liên quan đến điều trị

2.3. ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU

Đề cương nghiên cứu đã được trình bày thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học bệnh viện Nhân Dân Gia Định và hội đồng Y đức trong nghiên cứu y sinh học trường Đại học Y dược Huế chấp thuận (Quyết định số 54/QĐ-NDGD ngày 15/01/2016).

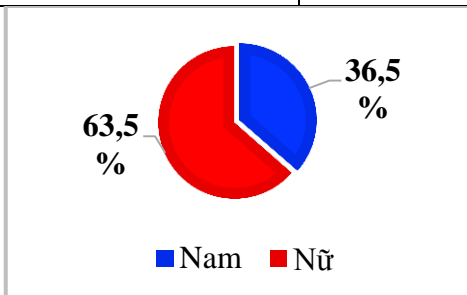
Chương 3 **KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

85 bệnh nhân, bao gồm 16 trường hợp DDĐTM và 69 trường hợp DDTM được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ISSVA 2014 và điều trị tiêm cồn tuyệt đối.

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của nghiên cứu phân bố theo tuổi (n=85)

Đặc điểm	Số lượng (n = 85)
Trung vị (Q1-Q3)	18 (14-32)
Trung bình (Độ lệch chuẩn)	23,4 (13,7)
Tuổi nhỏ nhất – tuổi lớn nhất	5-64



Biểu đồ 3.1. Phân bố theo giới tính dân số nghiên cứu

Bảng 3.2. Phân loại dị dạng theo giới và tuổi (n=85)

		Dị dạng mạch máu		P
		DDTM	DDĐTM	
		(n=69)	(n=16)	
		n (%)	n (%)	
Nhóm tuổi (năm)	< 7	3 (4,3%)	1 (6,2%)	0,039
	7 – 18	36 (52,2%)	3 (18,8%)	
	>18	30 (43,5%)	12 (75,0%)	
Tuổi (năm)	Trung bình /Độ lệch chuẩn	21,9 (12,8)	29,9 (15,9)	0,033
	Trung vị (Q1-Q3)	17 (13-27)	25,5 (21- 41,8)	

Bảng 3.5. Triệu chứng thực thể tại vị trí theo loại dị dạng (n = 85)

Triệu chứng	Dị dạng mạch máu		P
	DDTM	DDĐTM	
	(n=69)	(n=16)	
	n (%)	n (%)	
Khối phòng	67 (97,1)	16 (100)	1,0
Đau	36 (52,1)	6 (37,5)	0,435
Đổi màu sắc	2 (2,9)	5 (31,3)	0,001
Chảy máu	1 (1,4)	5 (31,3)	<0,001
Đập theo nhịp mạch	0 (0)	9 (56,3)	<0,001
Khác (nuốt vướng, tê tay)	22 (31,9)	6 (37,5)	0,892

Bảng 3.8. Đặc điểm hình ảnh chụp cắt lớp vi tính dị dạng động tĩnh mạch (n=13)

Đặc điểm	DDĐTM (n=13)
Tính xâm lấn	
- Xâm lấn ra da/biểu mô	1 (7,7%)
- Trong mô dưới da	11 (84,6%)
- Xâm lấn xương	0
- Xâm lấn cơ	1 (7,7%)

Đặc điểm	DDĐTM (n=13)
Tính khu trú - Khu trú - Lan toả	11 (84,6%) 2 (15,4%)
Tính chất theo độ xám tỷ trọng - Mô mềm	13 (100)
Ngấm thuốc tương phản - Mạnh - Trung bình	12 (92,3%) 1 (7,7%)

Bảng 3.9. Đặc điểm tổn thương đồng nhất ở các chuỗi xung T1, T2 và STIR đối với từng loại dị dạng mạch máu (n=74)

Đặc điểm		Phân loại dị dạng mạch			P
		DDĐTM (AVM) (n=5)	DDTM (VM) (n=67)	DDTM- BM (VM- LM) (n=2)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
T1 đồng nhất	Không	3 (60,0)	7 (10,4)	0	0,006
	Có	2 (40,0)	60 (89,6)	2 (100)	
T2 đồng nhất	Không	3 (60,0)	3 (4,5)	0	<0,001
	Có	2 (40,0)	64 (95,5)	2 (100)	
STIR đồng nhất	Không	3(60,0)	4 (6,0)	0	<0,001
	Có	2 (40,0)	63 (94,0)	2 (100)	
Tín hiệu trên T1	Tăng	2 (40,0)	9 (13,4)	0	0,237
	Trung gian	1 (20,0)	8 (11,9)	0	
	Giảm	2 (40,0)	50 (74,6)	2 (100)	
Tín hiệu trên T2	Tăng	4 (80,0)	65 (97,0)	2 (100)	0,261
	Trung gian	1 (20,0)	1 (1,5)	0	
	Giảm	0	1 (1,5)	0	
Tín hiệu trên STIR	Tăng	5(100)	67 (100)	2(100)	NA
	Giảm	0	0	0	

Bảng 3.10. Đặc điểm dòng chảy trông, vôi/sỏi trên T2 theo từng loại dị dạng và ngấm thuốc tương phản trên xung T1 FS (n=74)

Đặc điểm		Phân loại dị dạng mạch			P
		DDĐTM (n=5)	DDTM (n=67)	DDTM- BM (n=2)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Tín hiệu dòng chảy trông	Không	1 (20,0)	26 (38,8)	1 (50,0)	0,661
	Có	4 (80,0)	41 (61,2)	1 (50,0)	
Sỏi	Không	5 (100)	25 (37,3)	2 (100)	0,006
	Có	0	42 (62,7)	0	
Cường độ ngấm thuốc trên T1FS	Mạnh	5 (100)	66 (98,5)	2 (100)	0,948
	Kém	0	1 (1,5)	0	

Bảng 3.13. Đặc điểm hình ảnh học chụp mạch máu số hoá xoá nền bằng xuyên kim trực tiếp trước can thiệp nhóm dị dạng tĩnh mạch, dị dạng bạch mạch (n = 69)

Đặc điểm	Dị dạng tĩnh mạch (n=67)	Dị dạng tĩnh – bạch mạch (n=2)	p
Loại dịch hút			
Máu	67 (100)	1 (50,0)	0,029
Bạch huyết	0	0	
Máu + bạch huyết	0	1 (50,0)	
Thông nối đại tuần hoàn	61 (91,0)	2 (100)	1

Bảng 3.15. Giá trị chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán dị dạng động tĩnh mạch (n=16)

Tổng số trường hợp	Số ca chẩn đoán đúng	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán dương tính (PPT)
16	15	93,8 (69,8-99,9)	NA	100%

Bảng 3.16. Giá trị chụp cộng hưởng từ trong chẩn đoán dị dạng tĩnh mạch (n=69)

Tổng số trường hợp	Số ca chẩn đoán đúng	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán dương tính (PPT)
69	67	97,1 (89,9-99,7)	NA	100%

3.2. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

Bảng 3.18. Đặc điểm điều trị giữa hai nhóm DDĐTM và DDTM (n=85)

Đặc điểm	DDĐTM (n = 16)	DDTM (n = 69)	p
Số lần can thiệp	3,0 ± 2,1	2,2 ± 1,2	0,048
Cách tiếp cận			
Xuyên kim	9 (56,3)	69 (100)	<0,001
Nội mạch	5 (31,2)	0	
Cả 2	2 (12,5)	0	
Số vị trí tiêm	5,1 ± 3,8	5,0 ± 3,5	0,971
Tổng thể tích còn (ml)	50,5 ± 49,7	24,8 ± 18,7	<0,001
Ép dẫn lưu	8 (50,0)	45 (65,2)	0,398
Điều trị hỗ trợ			
Không	10 (62,5)	64 (92,8)	0,002
Coils	3 (28,8)	0	
Phẫu thuật	1 (6,2)	2 (2,9)	
Khác	1 (6,2)	3 (4,3)	
Phối hợp (NBCA+phẫu thuật)	1 (6,3)	0	
Tổng liều bức xạ (uGym2)	47329,1 ± 51414,2	7741,7 ± 7051,0	<0,001

Bảng 3.19. Kết quả điều trị các loại dị dạng mạch máu (n=85)

Đáp ứng điều trị		Phân loại dị dạng mạch máu		p
		DDĐTMM (n=16)	DDTM (n=69)	
Cải thiện thẩm mỹ	Có cải thiện	8 (50,0)	62 (89,9)	<0,001
	Không cải thiện	8 (50,0)	7 (10,1)	
Cải thiện triệu chứng lâm sàng	Hoàn toàn	1 (6,3)	0	0,116
	Gần hoàn toàn	10 (62,5)	36 (52,2)	
	Một phần	5 (31,2)	33 (47,8)	
Đáp ứng điều trị trên hình ảnh học	100%	4 (25,0)	0	<0,001
	>75% - <100%	2 (12,5)	25 (36,2)	
	50% -75%	9 (56,3)	44 (63,8)	
	<50%	1 (6,2)	0	
Đáp ứng điều trị chung	Chữa lành	2 (12,5)	0	0,015
	Gần hoàn toàn	3 (18,8)	19 (27,5)	
	Giảm một phần	9 (56,3)	48 (69,6)	
	Không đáp ứng	2 (12,4)	2 (2,9)	
Hiệu quả điều trị	Có hiệu quả	14 (87,5)	66 (95,7)	0,510
	Không hiệu quả	2 (12,5)	3 (4,3)	

Bảng 3.20. Mối liên quan giữa biến chứng và loại dị dạng mạch máu (n=85)

Biến chứng		Phân loại dị dạng mạch máu		p
		DDĐTMM (n=16)	DDTM (n=69)	
Nặng	Không	15 (93,8)	66 (95,7)	0,573
	Di chứng nặng vĩnh viễn	1 (6,2)	1 (1,4)	
	Cần can thiệp chuyên sâu	0	2 (2,9)	

Nhe	Không	1 (6,2)	3 (4,3)	1
	Tổn thương thần kinh thoáng qua	0	1 (1,4)	1
	Tổn thương da có thể chữa lành	8 (50,0)	20 (29,0)	0,188
	Sung	13 (81,3)	60 (87,0)	0,848
	Đau	13 (81,3)	55 (79,7)	1
	Khô da	1 (6,2)	0	0,422
Mức độ đau sau can thiệp		4,3 ± 1,7	4,2 ± 1,4	0,855

Bảng 3.24. Yếu tố tiên lượng cải thiện thẩm mỹ sau điều trị đối với dị dạng chung (n = 85)

Biến tiên lượng	Biến so sánh	OR	95%CI	p
Loại dị dạng	DDĐTM	8,57	2,17– 33,93	0,002
Phân loại Yakes	DDĐTM	Type II 0,03	0 – 0,29	0,003
		Type IV 0,11	0,02 – 0,67	0,016
Phân loại Dubois	DDTM	Type II 8,25	1,98 – 34,38	0,004
Số lần điều trị	1 lần	0,49	0,32 – 0,76	0,001
Số vị trí tiêm cồn	1 vị trí	0,77	0,65 – 0,91	0,002
Thể tích cồn	1 ml	0,98	0,96 – 0,99	0,011

Chương 4 BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH BỆNH LÝ DỊ DẠNG MẠCH MÁU

4.1.1. Đặc điểm lâm sàng

85 bệnh nhân, với 54 nữ chiếm tỷ lệ 63,5%, 31 nam chiếm tỷ lệ 36,5% (biểu đồ 3.1), tuổi trung bình $23,4 \pm 13,7$, tuổi nhỏ nhất 5 tuổi, lớn nhất 64 tuổi. Trung vị vào độ tuổi 18 (14 đến 32), phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới. Nhóm nghiên cứu được chia thành 3 nhóm tuổi, nhỏ hơn 6 chiếm 4,7%, từ 7 đến 18 tuổi chiếm 45,9%, và trên 18 chiếm 49,4% tuổi.

Nghiên cứu phân bố giới, nhóm tuổi theo DDĐTMM và DDTM; ghi nhận DDĐTMM có tỷ lệ nhiều ở tuổi sau 18 chiếm 75%, so với DDTM chỉ 43,8%, $p = 0,039$; trong khi đó nhóm tuổi thường gặp trong DDTM là từ 7 đến 18 tuổi. Tuổi trung bình DDĐTMM là 29,9 trong khi đó của DDTM là 21,9; với $p = 0,033$. Theo nghiên cứu của Lee và cộng sự, dị dạng mạch máu, tỷ lệ nữ nhiều hơn nam với tỷ lệ 60:40 và tỷ lệ 2:1 nếu chỉ tính riêng nhóm DDĐTMM [13], [124], [127]. Đặc điểm nhóm tuổi giữa hai nhóm DDĐTMM và DDTM có sự khác biệt nhau, theo đó 75% DDĐTMM có độ tuổi trên 18 khi nhập viện điều trị, và độ tuổi trung bình là $29,9 \pm 15,9$, với $p = 0,039$ và $0,033$. Đối với DDĐTMM, tiến triển bệnh liên quan đến sự thay đổi nội tiết tố hoặc tác động thứ cấp (chấn thương) nên khởi phát bệnh trễ so với DDTM [17], [83].

Tasnadi G. và cộng sự (1993) đã công bố nghiên cứu trên 3.573 trẻ dưới 3 tuổi được chẩn đoán DDMM theo tiêu chuẩn cũ; dị dạng mạch máu chiếm 1,2% (43 trong tổng số 3573) [130]. Trong nhóm DDMM, DDTM và DDĐTMM chiếm 16 trường hợp (30,7%) [13]. Theo Akita, nghiên cứu trong tổng số 123 bệnh nhân, nữ chiếm tỷ lệ 69,9%; DDTM 69,1%; DDĐTMM chiếm 15,44; hỗn hợp 6,69% [127].

Theo Lee B. B. và cộng sự ghi nhận DDTM 32,8%; DDĐTMM 12,0%; DDMM khác 43,2%; không xác định 10%, mặc dù vậy trong nhóm không xác định, DDTM sau đó được định danh [13].

Vấn đề triệu chứng cơ năng bao gồm: sưng, đau, biến dạng; chảy máu và đổi màu sắc da tại vùng tổn thương gặp nhiều hơn ở DDĐTMM (25% và 18,8%) so với DDTM (4,3% và 1,4%), với $p = 0,022$ và $0,02$, tương tự như các tác giả khác [46], [83], [131], [132].

Triệu chứng lâm sàng tại chỗ tổn thương, biến đổi màu sắc da tại vị trí tổn thương, chảy máu tổn thương và đập theo nhịp mạch đặc hiệu cho dị DDĐTMM với p lần lượt là 0,005; 0,001 và $<0,001$, phù hợp với y văn [4], [82].

Nghiên cứu về vị trí dị dạng (bảng 3.7); DDĐTMM có 9/16 (56,2%) trường hợp, DDTM có 33/69 (47,8%) trường hợp, thường gặp ở vùng đầu mặt cổ. Vị trí thường gặp thứ hai là chi với DDĐTMM có 5/16 (31,3%) và DDTM có 32/67 (46,4%) trường hợp.

Theo Lee chỉ 38,6%, đầu mặt cổ 22,9%, chi trên 11,5%, thân mình 6,5%, phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi [80].

4.1.2. Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh

DDĐTMM được khảo sát bằng CLVT chiếm đa số (68,8%); DDTM khảo sát bằng CHT (100%), với $p < 0,001$, tương tự như: Arnold, Bashir, Darrow, Dubois, Fayad, Gunelyi, Wang. CHT là phương tiện ưu tiên để chẩn đoán dị dạng trừ trường hợp có chống chỉ định [17], [38], [40], [134], [135], [95], [136].

Trong một số trường hợp, khảo sát vừa CLVT và CHT để chẩn đoán xác định là cần thiết (hình 3.2).

Đặc điểm hình ảnh trên CLVT của DDĐTM (bảng 3.9), xâm lấn trong mô dưới da (84,6%), tổn thương khu trú (84,6%), 100% có tính chất thang xám mô mềm và 92,3% ngấm thuốc tương phản mạnh. Trường hợp DDĐTM ngấm thuốc tương phản trung bình, thường gặp là những vi thông nối (Yakes loại 4).

Theo bảng 3.10, trên chuỗi xung T1W, T2W, STIR, tính chất không đồng nhất gặp ở DDĐTM; đồng nhất thường gặp DDTM hơn, với p lần lượt 0,006, $p < 0,001$, $< 0,001$.

Theo bảng 3.11; ngấm thuốc mạnh là đặc trưng của bệnh lý DDMM, điều này được chứng minh qua kết quả nghiên cứu của chúng tôi (100% DDĐTM, 98% DDTM). Tín hiệu dòng chảy trông là một trong những tiêu chí chẩn đoán bệnh lý dị dạng mạch máu, đặc trưng là dị dạng động tĩnh mạch với dòng chảy nhanh lưu thông với đại tuần hoàn, ngoài ra, ghi nhận 39,1% DDTM có tín hiệu dòng chảy trông, tỷ lệ cao hơn so với nhiều nghiên cứu khác (chỉ có 31,25% theo Rak) [137], vì dị dạng tĩnh mạch có thông nối với đại tuần hoàn mặc dù dòng chảy không nhanh như trong DDĐTM. Sỏi tĩnh mạch trong bệnh lý DDTM là một dấu hiệu đặc hiệu do dòng chảy chậm gây lắng đọng canxi (60,9%), với $p < 0,001$ [136], [137].

Đặc điểm hình ảnh của DDĐTM khi chụp mạch máu số hoá xoá nền đường động mạch trước can thiệp, gồm động mạch nuôi giãn lớn (87,5%), dẫn lưu tĩnh mạch sớm (93,8%), giãn tĩnh mạch dẫn lưu (75%) là những điểm đặc trưng, phù hợp với định nghĩa của hiệp hội ISSVA 2014 [128].

Phân loại DDĐTM theo Yakes (bảng 3.13), có bốn phân nhóm, nhiều nhất là loại IV với tỷ lệ 37,5%, loại II chiếm tỷ lệ 31,3%, loại I và IIIb cùng có tỷ lệ 12,5% và loại IIIa có tỷ lệ thấp nhất 6,2%. Lợi ích của áp dụng bảng phân loại này vì tính khả thi trong điều trị khi phân tích rõ đặc điểm bệnh lý của phân tĩnh mạch, được xem là mục tiêu để chọn lọc bất tắc rò trong bệnh lý [86], [105], [138], [139].

Theo bảng 3.14, loại dịch hút ra phù hợp với chẩn đoán ban đầu với mức độ chính xác 100%, với $p = 0,029$. Sự liên kết với đại tuần hoàn cũng khác hoàn toàn giữa DDBM và DDTM qua hình ảnh khảo sát bằng chụp mạch máu số hoá xoá nền, $p = 1$; chỉ có 91% các trường hợp dị dạng tĩnh mạch có thông nối với đại tuần hoàn.

Theo bảng 3.15; DDTM được phân loại theo Dubois – Puig, nhiều nhất là loại II (53,6%), kể đến là loại III (18,8%).

Theo Tropp [53], chỉ có 23 trên tổng số 51 chiếm 45,09% DDTM được chẩn đoán xác định bằng kỹ thuật chụp tĩnh mạch dưới máy chụp

mạch máu số hoá xoá nền. Khác với nghiên cứu của chúng tôi 100% dị dạng mạch máu đều được khảo sát chụp mạch máu số hoá xoá nền trong chẩn đoán hoặc trong quá trình điều trị.

Dựa vào kết quả chụp CLVT và CHT, chúng tôi so sánh với kết quả chụp mạch máu số hoá xoá nền, để đánh giá độ nhạy và giá trị tiên đoán dương tính. Với CLVT, độ nhạy phát hiện bệnh lý DDĐTM là 93,8%, giá trị tiên đoán dương tính (PPT) là 100% (bảng 3. 16). Trong khi đó, CHT có độ nhạy 97,1% và giá trị tiên đoán dương tính là 100% (bảng 3.17).

4.2. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẰNG PHƯƠNG PHÁP TIÊM CỒN TUYẾT ĐỎI

Thời gian theo dõi theo từng năm, 46,4% DDTM có thời gian theo dõi dưới 1 năm. Theo dõi trên 1 năm của DDĐTM chiếm 73,3%, khác biệt với các nhóm còn lại, $p = 0,042$ (bảng 3.18), tương tự như những tác giả khác trên thế giới thời gian theo dõi điều trị DDTM nói chung vào khoảng từ 6 đến 32 tháng [127], [140]. Trong khi đó, theo Do [6], thời gian theo dõi của dị dạng động tĩnh mạch đạt 48 tháng, trung bình 14,6 tháng[141]. Sự khác biệt này, chủ yếu do sự phức tạp của dị dạng động tĩnh mạch đòi hỏi phải điều trị nhiều lần hơn [138], [142].

DDĐTM có hai các tiếp cận: nội mạch và xuyên kim trực tiếp, DDTM chỉ sử dụng kỹ thuật xuyên kim trực tiếp; với $p < 0,001$. Tổng thể tích cồn sử dụng để điều trị DDĐTM và DDTM khác nhau, với $p < 0,001$, thể tích cồn sử dụng để điều trị ở bệnh nhân bị DDĐTM là $50,5 \pm 49,7$ mL, so với $24,8 \pm 18,7$ mL đối DDTM. DDĐTM do tồn tại luôn thông nối bệnh lý giữa động và tĩnh mạch, cồn dễ trôi nhanh khỏi vị trí tiêm về đại tuần hoàn, cần biện pháp hỗ trợ để giảm tốc độ dòng chảy: ép dẫn lưu, điều trị hỗ trợ giảm dòng thông nối (cuộn xoắn lò xo), $p = 0,002$. Điều trị DDĐTM, tổng số liều bức xạ nhiều hơn, DDĐTM là $47.329 \pm 51.414,2$ uGym² so với DDTM $7741,7 \pm 7051$ uGym², với $p < 0,001$. Điều trị DDTM, việc ép tĩnh mạch dẫn lưu, nhằm tránh huyết khối tĩnh mạch sâu, giảm tỷ lệ biến chứng đã được đề cập theo nhiều tác giả [72], [140], [143], [144].

Nghiên cứu của Do về DDĐTM [6], [141], có 32 trên tổng số 40 bệnh nhân được thực hiện điều trị trên hai lần tiêm cồn. Đối với DDTM, theo tác giả Koo [125], số lần can thiệp dưới 2 lần vẫn chiếm đa số, khác với chúng tôi Koo dùng phối hợp giữa tiêm cồn với đốt bằng sóng cao tần, và thực hiện dưới hướng dẫn của siêu âm. Trong khi đó Wang và Su [68], [120], [145] họ cho rằng, sử dụng lượng cồn trung bình càng cao (vẫn phải dưới 1mL/kg) thì đáp ứng càng tốt đối với DDTM vùng đầu mặt cổ.

Đánh giá kết quả điều trị của từng loại dị dạng, 1/16 (6,3%) DDĐTМ đáp ứng khỏi hoàn toàn triệu chứng lâm sàng, $p = 0,116$ và 4/16 (25%) trường hợp đáp ứng 100% hình ảnh học với $p < 0,001$. DDTM (89,9%) đáp ứng thẩm mỹ tốt hơn so với DDĐTМ (50%), $p < 0,001$. Tuy nhiên, hiệu quả điều trị của DDTM (95,7%) tốt hơn so với DDĐTМ (87,5%), $p = 0,510$; nhưng khả năng điều trị triệt để, dị dạng động tĩnh mạch có thể điều trị triệt để trên hình ảnh và triệu chứng lâm sàng (hình 3.3).

Với DDTM, biến chứng đau chiếm 79,7%, sưng chiếm 87%, biến chứng đau thần kinh do viêm có 1 trường hợp (1,4%). Các biến chứng này cũng tự giới hạn. Biến chứng nặng, có 4 trường hợp, bao gồm DDTM 3 trường hợp (4,3%), DDĐTМ 1 trường hợp (6,2%), sự khác biệt về biến chứng nặng và biến chứng nhẹ giữa DDĐTМ và DDTM không khác nhau.

Mức độ đau sau can thiệp không khác nhau giữa hai nhóm DDĐTМ ($4,3 \pm 1,7$) và DDTM ($4,2 \pm 1,4$), $p = 0,855$. Điều trị đau sau can thiệp chỉ bằng paracetamol trong 24 giờ đầu.

Mức độ đáp ứng của DDTM theo phân loại Dubois – Puig ghi nhận loại I (100%), loại II (97,3%), đáp ứng điều trị thấp nhất là loại IV (80%). Đối với DDĐTМ, đáp ứng theo bảng phân loại Yakes ghi nhận, loại II và III đáp ứng rất tốt (100%), riêng loại I đáp ứng chỉ đạt 50%.

Theo Cho, trong nghiên cứu về điều trị dị dạng động tĩnh mạch, 48% ghi nhận có biến chứng nhẹ như bóng nước, hoại tử da, tự lành. Đối với các biến chứng nặng: liệt trụ (2/66), một trường hợp nhiễm trùng nặng phải cắt cụt [120], [145], [146].

Phương pháp phẫu thuật đơn thuần chỉ hiệu quả khi dị dạng nhỏ, khu trú, và ở vị trí có thể phẫu thuật được [68], [147], [148]. Phương pháp phẫu thuật, thường dựa vào bảng phân loại Schobinger, trong đó các yếu tố lâm sàng đóng vai trò quan trọng, thể hiện diễn tiến lâm sàng tự nhiên của dị dạng mạch máu ngoại biên [28], [68], [147], [149]. Theo Kang, kết quả phẫu thuật đối với DDTM rất tốt 6%, tốt 72%, cải thiện không đáng kể 22%. Đối với DDĐTМ, kết quả phẫu thuật rất tốt 29%, tốt 57% và cải thiện không đáng kể 14% [28]. Theo Nguyễn Công Minh, phẫu thuật thì đầu dị dạng mạch máu tổng cộng 67 trường hợp, tổn thương sâu, lan toả, kích thước lớn hơn 3cm có 19 trường hợp, phẫu thuật cho kết quả xấu chiếm 68%; 16% tái phát, chủ yếu trong nhóm có nhân lan toả. Kết quả xấu chiếm 81% so với biến chứng nặng của chúng tôi chỉ là 4,1%. Đối với từng loại dị dạng mạch máu riêng biệt, phẫu thuật cũng mang lại một số kết quả nhất định theo nghiên cứu của Steiner (Dị dạng tĩnh mạch), Visser

(dị dạng động tĩnh mạch), Monterio (dị dạng động tĩnh mạch xương hàm dưới), Giuseppe (dị dạng mạch máu vùng bàn tay), Lee (dị dạng bạch mạch) cho kết quả không hơn những nghiên cứu khác, với tỷ lệ điều trị triệt để thấp, biến chứng nhiều [28], [91], [149], [150].

So sánh với phẫu thuật, chúng tôi đạt hiệu quả 95,5% DDTM, và 86,7% DDĐTM. Tỷ lệ biến chứng nặng trong nghiên cứu là 4,5% DDTM và 6,7% DDĐTM. Biến chứng chủ yếu là đau và sưng, và theo thang điểm đau sau điều trị, mức đau trung bình vào khoảng 4, đau giảm dần theo thời gian hoặc được điều trị bằng thuốc giảm đau thông thường.

Điều trị can thiệp nội mạch có thể điều trị đơn thuần, hỗ trợ cho phẫu thuật hoặc phối hợp điều trị theo kiểu đa mô thức [119]. Điều trị can thiệp nội mạch DDMM ngoại biên được chia thành hai dạng: DDTM và DDĐTM. DDĐTM thường qua ngã tiếp cận từ động mạch, hoặc trực tiếp xuyên kim qua da. Các tác giả Muller Willie, Akita, Lidsky, BB Lee [14], [28], [126], [127], [138] có những công trình tổng quan về điều trị can thiệp DDMM ngoại biên chung, khuynh hướng dùng đa mô thức để điều trị.

Wang và cộng sự nghiên cứu điều trị tiêm còn trực tiếp đối với DDTM, kết quả tốt chiếm 28,6% và 33,3% cải thiện rõ rệt. Kết quả của chúng tôi, nếu gộp tất cả những ca đáp ứng rõ rệt trong điều trị dị dạng tĩnh mạch lên đến 93,7% cao hơn nhiều với kết quả của Wang [151]. Với các vật liệu gây xơ hoá khác như: STS, Picibanil (OK32), Doxycyline, Bleomycine, acid acetic, pingyangmycin, Polidocanol thường được sử dụng điều trị DDTM [114], [152], [153]. Theo Defnet, Donovan, Giurazza các loại vật liệu xơ hoá khác không cho kết quả tốt như còn tuyệt đối, nhưng ít biến chứng hơn [102], [115], [154], [155].

Li – Ming Sun (2020) đã phân tích gộp so sánh còn tuyệt đối với polidocanol điều trị DDTM. Sử dụng còn tuyệt đối có 7 nghiên cứu, bao gồm 331 bệnh nhân, đáp ứng điều trị đạt từ 70% đến 95%, tỷ lệ gộp là 85%. Đáp ứng hoàn toàn ghi nhận trong 6 nghiên cứu, tỷ lệ từ 5% đến 68%, tỷ lệ gộp là 27%. Nghiên cứu sử dụng polidocanol điều trị DDTM, có 4 nghiên cứu, bao gồm 117 bệnh nhân, tỷ lệ đáp ứng điều trị từ 44 đến 90%, tỷ lệ gộp 77%; đáp ứng hoàn toàn đạt 21% đến 76%, tỷ lệ gộp 52%. Tác giả kết luận, còn tuyệt đối vẫn được xem là vật liệu xơ hoá mạnh, hiệu quả hơn so với polidocanol, nhưng biến chứng nhiều hơn so với polidocanol.

Điều trị nội khoa bằng thuốc đã được sử dụng: corticoid, ức chế Beta, một số khác đang được nghiên cứu cho một số loại dị dạng mạch máu

ngoại biên (Sirolimus, Bevacizumab) [28], [96], [97], [98].

Đánh giá mối liên quan giữa thang điểm đau với biến chứng, nếu tăng thêm 1 điểm, thì nguy cơ xuất hiện biến chứng tăng gấp 2,97 lần, $p = 0,017$ (bảng 3.24).

So với dị dạng động tĩnh mạch thì dị dạng tĩnh mạch sau điều trị có mức độ cải thiện thẩm mỹ tốt hơn gấp 8,57 lần với $P = 0,002$.

DDĐTMM loại II và IV theo phân loại Yakes có mức cải thiện thẩm mỹ sau điều trị kém nhất nếu so với nhóm dị dạng tĩnh mạch với p lần lượt là 0,003 và 0,016.

Theo phân loại Dubois, dị dạng tĩnh mạch type II có mức cải thiện thẩm mỹ sau điều trị tốt nhất gấp 8,25 lần nếu so với nhóm dị dạng động tĩnh mạch với $p = 0,004$.

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh chẩn đoán bệnh lý dị dạng mạch máu ngoại biên theo ISSVA 2014

Phân bố theo giới: nam 36,5%, nữ 63,5%; tuổi trên 18 chiếm 49,4%, với tuổi nhỏ nhất 5 tuổi, lớn nhất 64 tuổi; trung bình nhóm tuổi $23,4 \pm 13,7$. Từ 7 đến 18 tuổi chiếm 52,2%, trên 18 tuổi chiếm 43,5%. Phân bố loại dị dạng mạch máu: dị dạng động tĩnh mạch 18%; dị dạng tĩnh mạch 82%.

- Lâm sàng: triệu chứng cơ năng đặc trưng cho dị dạng động tĩnh mạch là chảy máu và thay đổi màu sắc của da, $p = 0,022$ và 0,020. Triệu chứng thực thể đặc trưng cho dị dạng động tĩnh mạch là đập theo nhịp mạch, $p < 0,001$. Vị trí thường gặp cho dị dạng động tĩnh mạch (56,2%) và dị dạng tĩnh mạch (47,8%) là đầu mặt cổ.

- Chẩn đoán hình ảnh:

Cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ là hai phương pháp lựa chọn dùng để chẩn đoán xác định và lập kế hoạch điều trị. Cộng hưởng từ có ưu thế trong chẩn đoán tất cả các loại dị dạng mạch máu trừ những hạn chế liên quan đến vị trí thành ngực, phổi, xương; chụp cắt lớp vi tính được dùng khi cộng hưởng từ bị hạn chế. Trong trường hợp nghi ngờ, sử dụng cả hai phương pháp, làm tăng giá trị chẩn đoán. Độ nhạy của cắt lớp vi tính trong chẩn đoán dị dạng động tĩnh mạch là 93,8%, giá trị tiên đoán dương tính là 100%. Độ nhạy của cộng hưởng từ trong chẩn đoán dị dạng mạch máu là 97,1%, giá trị tiên đoán dương tính là 100%.

2. Kết quả điều trị bằng phương pháp bơm cùn tuyệt đối một số dị dạng mạch máu ngoại biên

Kỹ thuật xuyên kim trực tiếp với dị dạng tĩnh mạch (100%), dị dạng động tĩnh mạch (68,8%), với $p < 0,001$. Tổng lượng cùn

sử dụng để điều trị, các dụng cụ hỗ trợ điều trị và tổng liều bức xạ đối với dị dạng động tĩnh mạch nhiều hơn trong điều trị dị dạng tĩnh mạch có với $p < 0,001$. Cải thiện thẩm mỹ tốt hơn đối với dị dạng tĩnh mạch (89,9%) so với dị dạng động tĩnh mạch (50%), $p < 0,001$.

Tỷ lệ chữa khỏi hoàn toàn về mặt lâm sàng và hình ảnh học, dị dạng động tĩnh mạch có 2 ca, 13,3%, với $p = 0,013$. Đáp ứng điều trị của dị dạng tĩnh mạch theo phân loại Dubois Puig: loại I (100%) và II (97,3%), $p = 0,383$. Đáp ứng điều trị của dị dạng động tĩnh mạch theo phân loại Yakes: loại II (100%), III (100%) $p = 0,432$.

Biến chứng nặng đối với dị dạng tĩnh mạch có 3 trường hợp chiếm 4,3%; trong đó có 2 trường hợp (2,9%) cần điều trị chuyên sâu. Biến chứng nhẹ: sưng (87%), đau (79,7%), tổn thương da chữa lành (29%), tổn thương thần kinh thoáng qua (1,4%).

Biến chứng nặng đối với dị dạng động tĩnh mạch có 1 trường hợp chiếm 6,2%, biến chứng nhẹ gồm sưng (81,3%), đau (81,3%), tổn thương da có thể chữa lành (50%), khô da (6,2%).

Định danh rõ ràng theo ISSVA 2014 cùng chẩn đoán hình ảnh khảo sát ba bình diện, kỹ thuật điều trị bằng cồn tuyệt đối DDĐTM và DDTM được chứng minh có hiệu quả với tỷ lệ 87,5% và 95,7% tương ứng, tỷ lệ biến chứng vĩnh viễn chỉ chiếm 1,4%.

KIẾN NGHỊ

Cồn tuyệt đối (99,5%) là vật liệu tắc mạch hiệu quả, sẵn có và rẻ tiền trong điều trị dị dạng mạch máu ngoại biên. Tuy nhiên, cần lưu ý biến chứng, nên Bác sĩ điều trị cần được đào tạo và được hướng dẫn cụ thể để giảm thiểu nguy cơ.

Điều trị dị dạng mạch máu ngoại biên rất cần phối hợp đa chuyên khoa, đa mô thức, giúp tăng tỷ lệ điều trị thành công (X quang can thiệp, phẫu thuật mạch máu, da liễu, chẩn đoán hình ảnh, tạo hình thẩm mỹ).

Nghiên cứu của chúng tôi có hạn chế là số liệu chưa nhiều và thời gian theo dõi còn hạn chế. Trong tương lai, nghiên cứu cần tập trung vào chẩn đoán và điều trị từng loại dị dạng (DDĐTM, DDTM, DDBM, DDmm). Cần có so sánh phương pháp sử dụng vật liệu điều trị khác nhau nhằm tìm ra sự tối ưu trong việc điều trị dị dạng mạch máu.

CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Nguyễn Đình Luân, Hoàng Minh Lợi, Nguyễn Sanh Tùng (2019), Kết quả bước đầu trong chẩn đoán và điều trị dị dạng động tĩnh mạch ngoại biên bằng cồn tuyệt đối, *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế*, 9 (06+07), tr.173-180.
2. Luan N. D., Hien T. M., Tai N. T., Kinh B. T., et al (2021), Diagnosis and management of calcaneal Yakes type IV AVM: Two case reports, *Radiology Case Reports*, 16(12), pp.3621-3627.
3. Nguyễn Đình Luân , Nguyễn Sanh Tùng, Hoàng Minh Lợi (2021) , Điều trị can thiệp bằng cồn tuyệt đối dị dạng mạch máu ngoại biên management of peripheral vascular malformations by absolute alcohol, *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế*, 12 (1), tr. 118-125.

**HUE UNIVERSITY
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

NGUYEN DINH LUAN

**STUDY FOR DIAGNOSIS AND MANAGEMENT
BY ABSOLUTE ALCOHOL OF PERIPHERAL
VASCULAR MALFORMATIONS**

SUMMARY OF MEDICAL DOCTORAL DISSERTATION

HUE - 2022

This work is completed at
University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Academic supervisors:

Assoc. Prof. HOANG MINH LOI, MD, PhD

NGUYEN SANH TUNG, MD, PhD

Reviewer 1:

Reviewer 1:

Reviewer 1:

The dissertation has been defended at Hue University
Doctoral Dissertation Evaluation Committee

Venue:

Time:

The dissertation can be found at:

1. National Library of Vietnam
2. Library of University of Medicine of Pharmacy, Hue University

**HUE UNIVERSITY
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

NGUYEN DINH LUAN

**STUDY FOR DIAGNOSIS AND MANAGEMENT
BY ABSOLUTE ALCOHOL OF PERIPHERAL
VASCULAR MALFORMATIONS**

MAJOR: RADIOLOGY AND NUCLEAR MEDICINE

CODE: 9 720 111

SUMMARY OF MEDICAL DOCTORAL DISSERTATION

HUE - 2022

PROPOSAL

Vascular malformations are localized or diffuse lesions that affects the vascular components. Lesions are characterized as an increase in the number and size of blood vessels, the absence of proliferation of endothelial cells. Vascular malformations tend to progress over time [1], [2], [3].

In the past, vascular malformations were diagnosed and used with inconsistent terminology, inappropriate to the histopathological essence leading to inappropriate, less effective treatment options and many complications [4], [5]. In 2014, the International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) released a classification of vascular anomalies, unified diagnosis, but the treatment issue is still not unified.

Currently, there is not many research on the systematic treatment of vascular malformations, there are not many studies that compares difference between treatments. Endovascular intervention is considered the most positive treatment method, if combined with other methods (surgery) can increase the likelihood of completed treatment. Of all the materials that cause fibrosis, embolism, absolute alcohol (Ethanol 99.5%) has been proven the most effective, but few authors apply it due to the difficulty in use and many related serious complications. Yakes and Do reported the lowest complication rates and the highest cure rates for a variety of peripheral arteriovenous malformations with alcohol use [6], [7].

In Vietnam, there are not many systematic studies on peripheral vascular malformations, the terminology is not consistent, the studies on treatments are mainly surgery [8], [9], [10], [11], [12]. Particularly on the treatment of peripheral vascular malformations with endovascular intervention, especially with absolute alcohol, there is very little research.

Although in the past, absolute alcohol has been used for fibrosis of venous malformations, embolism of arteriovenous malformations. However, there are various reports with varied results, differences in severe complications and differences in success rates. Is the progress in imaging, definite diagnostic identification according to ISSVA 2014, clear classification of malformations, can improve the treatment results, reduce the complications of absolute alcohol in treatment? Research on the diagnosis and treatment of peripheral vascular malformations with absolute alcohol is necessary, so we carry out the study: *"The research on diagnosis of some peripheral vascular*

malformations and interventional treatment with absolute alcohol injection" with two objectives:

1. *Survey of clinical features, imaging of arteriovenous malformations and venous malformations according to the classification of the International Society for the Study of Vascular Anomalies ISSVA 2014.*

2. *Evaluate the results of treatment with absolute alcohol injection for certain peripheral vascular malformations.*

New contributions of the thesis:

The thesis has the following main contribution points:

- Combining clinical with imaging exams: computed tomography, magnetic resonance, and digital subtraction angiography to diagnose arteriovenous malformations and venous malformations. Based on the ISSVA 2014 classification, proper identification of the type of vascular malformations help to choose the right treatment modality.

- Assessing the sensitivity of computed tomography and magnetic resonance imaging, advantages, and disadvantages of each method; a combination of both methods when needed. In addition, imaging surveys on three planes: axial, sagittal, coronal planes help interventional radiologist locate the lesions. Applying the Yakes classification, which is a classification of arteriovenous malformations for treatment.

- Demonstrating the use of absolute alcohol in the treatment of endovascular interventions of arteriovenous malformations, venous malformations with high effective response to treatment, low complication rate.

Structure of the thesis

The thesis is 110 pages. Proposal: 2 pages; overview: 30 pages; subjects and methods: 29 pages; result: 21 pages, discussion: 25 pages, conclusion: 2 pages; recommendations: 1 page.

**Chapter 1
OVERVIEW**

Peripheral vascular abnormalities account for one percent of the population, are classified according to the standards of the International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) [13], [14]. Vascular malformations can be seen at any age, from infants to adults.

1.1. TERMS OF VASCULAR ANOMALIES

Mulliken and his colleagues, based on pathology, clinical characteristics, and imaging features, made definitive diagnoses and differential diagnoses between hemangiomas and vascular malformations [4], [15], [16].

In 2014, the ISSVA agreed to release a detailed classification, [17], [18].

Table 1.1. ISSVA 2014 classification for vascular anomalies

Vascular anomalies				
Vascular tumors	Vascular malformations			
	Simple	Combined	Of major named vessels	Associated with other anomalies
Benign Locally aggressive or borderline Malignant	<ul style="list-style-type: none"> - Capillary malformations. - Vascular malformations. - Venous malformations. - Arteriovenous malformations. - Arteriovenous fistula. 	Combination between all the malformations.		

1.2. ANATOMY OF THE VASCULAR SYSTEM

1.2.1. Macroscopic anatomy

The vascular system in the body includes: the circulatory system (arteries, capillaries, veins); pulmonary circulatory system and lymphatic system.

1.2.2. Microscopic anatomy

1.2.2.1. Arteries

Composed of three layers (inner, middle, outer). In the outer layer may contain small blood vessels called vasa vasorum.

1.2.2.2. Capillaries

Only the endothelial cell layer (intima) and the basement membrane, about 5 to 10 micrometers thick, are where nutrition and oxygen are exchanged.

1.2.2.3. Veins

The vein has 3 layers, the middle layer is thinner due to containing less smooth muscle and less elastic tissue. The veins have a valve system that helps to resist gravity, pushing blood to the heart.

1.2.2.4. Lymphatic vessels

Large lymphatic vessels consist of 3 layers similar to veins: endothelial layer, smooth muscle, outer coat. Small lymphatic vessels are structurally similar to capillaries: endothelial cells lining and outer layer.

1.3. ANATOMY OF VASCULAR ANOMALIES

Vascular malformations have normal vascular endothelial cells with flattened form, no endothelial cell proliferation and no increase in plasma cell size in nidus of malformation, dilated vascular structures [16], [19]. [20].

1.5. CLINICAL FEATURES OF VASCULAR MALFORMATIONS

Vascular malformations develop early from birth, however, clinical symptoms begin appearing when growing up. Mild symptoms: pain, bruises, heaviness at the site of the lesion; increased sweating in the lesion area, hirsutism; warmth; bleeding or fluid leakage. Severe symptoms of infection, muscular dystrophy, congestive heart failure, local symptoms associated with the lesion area, increased D-dimer [16], [36], [46], [47], [48], [49], [50], [51].

1.6. IMAGING APPEARANCE

Currently, diagnosing vascular malformations with high-precision imaging, according to ISSVA, it is agreed to consider diagnostic exams such as ultrasound (Doppler), computed tomography, magnetic resonance imaging, digital angiography as coordinated exams of diagnosis as alternatives to biopsy [33], [52], [53].

1.6.1. Ultrasound

Ultrasound is a simple diagnostic exam of screening, helping to diagnose the structures of vascular malformations [10], [54], [55].

1.6.2. Computed tomography

CT angiography is advantageous in cases of capillary malformations, direct arteriovenous fistula, arteriovenous fistula, related bone structure assessment, vascular malformation nidus assessment [4], [54], [56], [57], [58], [59].

1.6.3. Magnetic resonance

MRI helps to diagnose, assess the nature of the lesion and the blood supply characteristics (used for coordination lesions) [60]. Sensitivity

and specificity of MRI in the diagnosis of vascular malformations are 95% and 83% respectively [17], [61], [62], [63], [64], [66].

1.6.4. Digital subtraction angiography

Digital subtraction angiography is an invasive, gold standard procedure for diagnosing AVM [67]. Angiography, venous angiography, or angiography via direct puncture into the lesion. Indications for digital subtraction angiography include: fast-flow vascular malformations: direct arteriovenous shunt or arteriovenous malformations [55], [65], [68], [69].

1.7. DIAGNOSIS

Based on clinical symptoms and imaging, definitive diagnoses are divided by type: fast-flow vascular malformations (arteriovenous malformations, arteriovenous shunt) and slow-flow vascular malformations (capillary, lymphatic, venous malformations) [37], [70].

1.7.1. Slow-flow vascular malformations

These are types of vascular malformations that do not include arteriovenous connections, or are not present arterial lesions [65], [70].

1.7.1.1. Capillary malformations

Clinical diagnosis [71].

1.7.1.2. Lymphatic malformations

Diagnosis is based on clinical and imaging combination [72], [73].

1.7.1.3. Venous malformations

Venous malformations are the most common of all malformations [74], [75]. Diagnosis based on clinical and imaging exams, ultrasound is for screening, magnetic resonance imaging is for definitive diagnosis [26], [46], [53], [57], [76], [77], [78], [79].

1.7.2. Fast-flow vascular malformations:

There are two types but are grouped into arteriovenous malformations, and classified according to Schoebinger, according to Cho, or Yakes [58], [80], [81], [82].

Diagnosis by combination clinical with imaging, digital subtraction angiography is the gold standard [6], [66], [82], [83], [84], [85], [86].

1.8. MODALITIES OF TREATMENT FOR VASCULAR MALFORMATIONS

Current treatments include: surgery, medical treatment, cryotherapy, laser ablation, endovascular intervention therapy [5], [63], [87], [88], [153].

1.8.1. Surgery

Today, the role of surgery is no longer the first-line treatment for vascular malformations [8], [89], [90], [91].

1.8.2. Laser treatments

Lasers are only valid in the treatment of capillary malformations, or some cases of superficial venous malformations [92], [93], [94], [95].

1.8.3. Medical treatments

Some drugs are used for medical treatment such as: β blockers (venous malformations, capillaries); Bevacizumab, Tamoxifen (direct arteriovenous shunt in hemorrhagic hereditary vasodilation); Sirolimus (lymphatic malformation); Thalidomide (arteriovenous malformations) [96], [97], [98].

1.8.4. Endovascular intervention

Endovascular intervention therapy in vascular malformations is considered as the primary treatment [6].

There are two approaches to the nidus of vascular malformation: endovascular, direct puncture.

Vascular malformations nidus fibrosis, treatment of slow-flow vascular malformations. [6], [99], [100], [101], [102].

"Embolism" is a noun for a treatment of fast-flow vascular malformations (with artery involved) intended to reduce arterial flow, complete occlusion, partial occlusion of nidus [84], [85].

Of all materials, absolute 99.5% alcohol was considered as both fibrotic and embolistic treatment depending on the type of slow-flow or fast-flow vascular malformations [21], [103], [104], [105] [106], [107], [108].

1.9. CURRENT RESEARCH SITUATION

From 2018 to 2021:

Majewska and Hussein review diagnostic exams that help identify vascular malformations specifically for MRI 3 Tesla with TWIST sequences, distinguishing arteriovenous fistula existence [58], [67], [82], [109].

Molecular biology studies relating Vascular Endothelial Growth Factor, Al Olabi, Hoeger, Kangas synthesized gene mutations (GNAQ, KRAS, NRAS), mutations in intracellular signaling pathway PI3K, RAS, MAPK, helping to develop drugs for the treatment of Klippel Trenaunay , Cloves, FAVA syndromes [24], [110], [111].

Lenvitinib, Bevacizumab and many Vascular Endothelial Growth Factor inhibitors are being tested for treatment [23], [42], [59], [94], [96], [97], [98], [111], [112], [113].

+ Evaluation of success rates and complications of some new materials such as EOI, onyx, fibrous materials such as

bleomycin, polidocanol have been studied, [102], [114], [115], [116], [117], [118].

+ Studies comparing other materials with absolute alcohol [119], [120], [121].

+ Other studies apply new techniques such as cryotherapy.

Chapter 2

SUBJECTS AND METHODS

2.1. RESEARCH SUBJECTS

Including 85 patients with AVMs and VMs at Nhan Dan Gia Dinh Hospital from 06/2016 to 06/2020.

2.1.1. Criteria of Patient Selection:

- Patients have no age limit, regardless of gender.
- The patients have definitive diagnosis of AVM, VM and is indicated for endovascular intervention.
- Agree to participate in the study after being clearly explained the purpose and process of the study.

2.1.2. Exclusion criteria

- Patients with comorbidities that affected the follow-up during the study.
- Pregnant patients.
- Patients with contraindications to treatment of AVMs and VMs.
- The patients agreed to treatment but did not re-examine or follow up with clinical and diagnostic imaging after treatment at least 1 cycle after the intervention.

2.2. RESEARCH METHODS

2.2.1. Research Methods

We carried out a prospective interventional non-controlled study, follow-up from June 2016 to June 2020 at Nhan Dan Gia Dinh Hospital.

2.2.2. Sample size and sampling methods:

Appropriate sample size, based on the number of patients satisfying the criteria for patient selection, exclusion criteria, and indications for interventional treatment during the study period.

2.2.2. Research Diagram

2.2.3. Diagnostic processes, therapeutic procedures and measurements, definition of variables

2.2.3.1. Diagnostic processes

2.2.3.1.1. Clinical symptoms

2.2.3.1.2. *Diagnostic imaging*

- Diagnostic imaging such as computed tomography, magnetic resonance imaging, help confirm vascular malformations. [61], [76], [78], [124].

Computerized tomography:

- *Indications:*

+ Injuries of direct arteriovenous fistula, arteriovenous malformation.

+ Injuries of the skeletal system.

+ Injuries of chest wall and lungs.

+ Contraindications to magnetic resonance imaging.

Magnetic Resonance Imaging:

- *Indications:*

+ Vascular malformations of the the head, face, neck, soft tissues, limbs and abdomen – pelvis regions.

+ Venous malformations.

+ AVM associated with soft tissue injuries (clinical assessment and screening ultrasound).

- There are no contraindications to MRI. Some limitations related to MRI: chest wall, lung, bone.

Digital subtraction angiography

- Digital subtraction angiography is performed for all types of malformations as the gold standard.

- *Indications:*

+ Arteriovenous, capillary malformations: angiography.

+ Venous and lymphatic malformations: direct needle puncture.

2.2.3.1.3. *Laboratory testing:*

Pre-operative laboratory tests. Other tests are performed only when there are clinical abnormalities, or other laboratory tests are abnormal.

2.2.3.2. *Diagnosis*

Based on ISSVA classification 2014

2.2.3.2.1. *Venous malformations:*

- Diagnosis is based on clinical, diagnostic imaging (MRI).

- The definitive diagnosis of venous malformation is a sign of blood reflux when the needle is directly punctured into the nidus (specific sign).

2.2.3.2.2. *Arteriovenous malformations:*

- Arteriovenous malformations are diagnosed based on clinical evidence, CT and/or MRI.

- Digital subtraction angiography: gold standard in diagnosis, imaging of nidus and structural components of arteriovenous malformations were classified according to Yakes.

2.2.3.2.3. *Mixed vascular malformations*

- In case there are more than two types of vascular malformations in a patient, we classify as mixed vascular malformations including fast - slow flow or slow-slow flow.

- However, when treating patients, we will classify these cases as malformation that cause symptoms on admission.

2.2.4. **Interventional treatment process**

2.2.3.1. **Indications for interventional treatment**

2.2.3.1.1 *Indications and contraindications for the treatment of vascular malformations (According to Burrows and Lee)[117]:*

- **Absolute indications:**

+ Venous malformations is bleeding.

+ Secondary complications caused by venous congestion.

+ Malformations located in a life-threatening location (airway, natural body cavities).

- **Relative indications:**

+ Pain or heaviness in the affected area.

+ Injuries that affect daily movement or quality of life.

+ Injuries cause serious disfigurement and unsightliness, affecting the patient's psychology and quality of life.

+ VMs affect bone growth, causing hypertrophy and abnormal bone growth.

+ VMs are located at a site with a risk of bleeding or complications.

+ VMs are located at a site where there is a risk of recurrent infection or sepsis.

Relative contraindications:

+ Injuries near the nerve plexus, or lesions causing focal neurologic signs.

+ VMs located all over the surface of the skin.

+ VMs associated with deep vein injuries.

+ Blood clotting disorder.

+ Chronic obstructive pulmonary disease.

2.2.3.1.2 *Indications and contraindications for the treatment of AVM (Based on the Schobinger Classification)[123]:*

Indications for treatment:

- There are symptoms, or complications caused by the malformations.

- Aesthetics: deformation, color change.
- Locations of intervention: right at the lesion. In the case of diffuse malformation, interventional therapy is performed at the site of symptom presentation.
- All cases of treatment are used absolute alcohol as the main material for arterial embolization and nidus malformations.
- Coils are used to support in case of need to reduce the amount of alcohol, especially used to block the vein near the arteriovenous fistula in AVMs.
- NBCA glue is used when the microcatheter position cannot reach a secure position.

There are no contraindications to the treatment of AVMs.

2.2.3.2. Patient Preparation

The patient will be examined before anesthesia. Prepare the patient 24 hours prior to treatment as a surgical treatment under general anesthesia.

2.2.3.3. Interventional treatment techniques

*** Instruments – materials:**

*** Patient Positions:**

- Depending on the location of the malformations that need intervention.

*** Interventional techniques:**

- All treatment cases are under general anesthesia.

- For AVMs, the diagnosis is confirmed by digital angiography with Sheldinger technique, the location of the entrance is the right femoral artery.

- With AVMs: Insert the needle into the malformations with a needle with the size from 18G to 23G, the length from 100mm to 200mm depending on the depth of the lesion.

- The maximum amount of alcohol that can be used for each time is 1mg/kg.

2.2.3.4. Postprocedural treatment

Symptomatic treatment after the procedure with anti-inflammatory, analgesic, antibiotics if infections occur.

2.2.4. Clinical assessment and postprocedural follow-up

Assess response to treatment according to 3 criteria:

- + Clinical response (symptoms and signs).
- + Diagnostic imaging.
- + Synthesize clinical responses, diagnostic imaging and complications as a results of treatment.

Treatment outcomes are divided into clinical response and imaging response and overall treatment outcome.

2.2.4.1. Clinical response assessment

Complete clinical response [125].

Near – complete clinical response: complaints persist, aesthetic index decreases by 2 steps on the scale.

Partial response: complaint symptoms improved, aesthetic index decreased by 1 level or remained.

Severe complications (death, severe permanent sequelae, *Require intensive intervention, Inpatient hospitalization > 48h*).

Mild complications (*temporary sequelae such as neurapraxia, reversible skin lesions, muscle injuries, motor impairment*).

2.2.4.2. Imaging response assessment

Treatment results were assessed by the degree of hypoperfusion in the malformation (100%; 76 - 99%, 50-75%, <50%).

For VMs, the malformation cavity is calculated by the formula:

$$V = (N \times TS \times D) / 2$$

V: volume of venous malformation cavity.

N: maximum width on one or three three-dimensional planes.

TS: maximum height on one or three three-dimensional planes.

D: maximum length on one or three three-dimensional planes

[118].

AVMs are effectively evaluated based on DSA imaging of arteriovenous malformations.

2.2.4.3. Treatment results

Evaluate the results of treatment as follows:

+ **Complete response:** complete improvement of clinical symptoms and 100% *reduction of perfusion on imaging*.

+ **Near – complete response:** *improve clinical symptoms completely or almost completely and improve imaging from 76% - 99%*.

+ **Partial response:** partial clinical improvement and imaging improvement from 50 to 75% or < 50% *perfusion in malformation on imaging*.

+ **Treatment failure:** when causing severe complications, amputation or removal of malformed organs or aggravation of clinical symptoms.

+ Evaluate the radiation dose for each case and the total dose.

Finally, evaluate the overall outcome of the treatment method when the treatment result from partial response to complete response or ineffectiveness.

2.2.5. Data collection and deviation management process

The collected data are put into the research sample medical record, then entered into Excel software for management and monitoring. Data from Excel were converted and processed using R-statistical software.

2.2.6. Research variables

2.2.6.1. Common variables

2.2.6.2. Laboratory and imaging variables

2.2.6.3. Treatment variables

2.3. RESEARCH ETHICS

The research outline was approved by the Ethics Committee in biomedical research at Nhan Dan Gia Dinh Hospital and the Medical Ethics Committee in biomedical research at Hue University of Medicine and Pharmacy (Decision No. 54 /QD-NDGD 15/01/2016).

Chapter 3 RESEARCH RESULTS

85 patients, including 16 cases of AVMs and 69 cases of VMs were diagnosed according to ISSVA 2014 criteria and treated with absolute alcohol injection.

3.1. General features

Bảng 3.1. General characteristics of the study distributed by age (n=85)

Features	Quantity (n = 85)
Median (Q1-Q3)	18 (14-32)
Mean (Standard Deviation)	23,4 (13,7)
Youngest age – oldest age	5-64

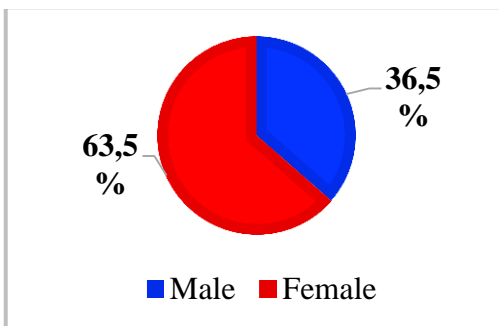


Chart 3.1. Distribution by sex of the study population

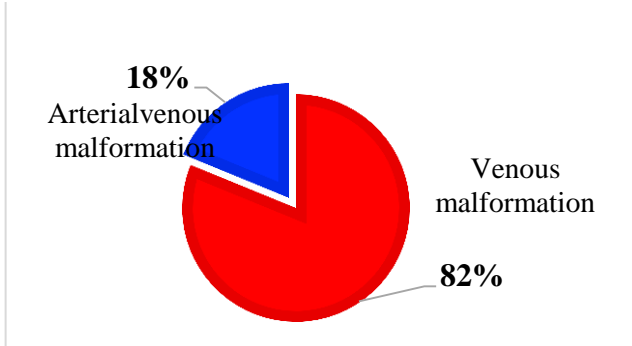


Chart 3.3. Proportion by type of malformation

Table 3.2. Classification of malformation by sex and age (n=85)

		Vascular malformation		p
		VMs (n=69)	AVMs (n=16)	
		n (%)	n (%)	
Age group (years)	< 7	3 (4,3%)	1 (6,2%)	0,039
	7 – 18	36 (52,2%)	3 (18,8%)	
	>18	30 (43,5%)	12 (75,0%)	
Age (years)	Mean /Standard Deviation	21,9 (12,8)	29,9 (15,9)	0,033
	Median (Q1-Q3)	17 (13-27)	25,5 (21- 41,8)	

Table 3.5. Signs at site by type of malformation (n = 85)

Signs	Vascular malformation		p
	VMs (n=69)	AVMs (n=16)	
	n (%)	n (%)	
Lump	67 (97,1)	16 (100)	1,0
Painful	36 (52,1)	6 (37,5)	0,435
Color change	2 (2,9)	5 (31,3)	0,001
Bleeding	1 (1,4)	5 (31,3)	<0,001
Pulse	0 (0)	9 (56,3)	<0,001
Others (Dysphagia , hand numbness)	22 (31,9)	6 (37,5)	0,892

Table 3.8. Features of computed tomography images of arteriovenous malformations (n=13)

Features	AVMs (n=13)
<i>Invasion</i> - Epidermis/epithelium - Subcutaneous tissue - Bone - Muscles	1 (7,7%) 11 (84,6%) 0 1 (7,7%)
<i>Locality</i> - Local - Diffuse	11 (84,6%) 2 (15,4%)
<i>Grayscale density</i> - <i>Soft tissue</i>	13 (100)
<i>Contrast agents absorption</i> - <i>Strong</i> - <i>Medium</i>	12 (92,3%) 1 (7,7%)

Table 3.9. Features of isointense lesions on T1, T2 and STIR for each type of vascular malformation (n=74)

Feature		Classification of vascular malformations			
		(AVM) (n=5)	(VM) (n=67)	(VM-LM) (n=2)	P
		n (%)	n (%)	n (%)	
T1 isointense	No	3 (60,0)	7 (10,4)	0	0,006
	Yes	2 (40,0)	60 (89,6)	2 (100)	
T2 isointense	No	3 (60,0)	3 (4,5)	0	<0,001
	Yes	2 (40,0)	64 (95,5)	2 (100)	
STIR isointense	No	3(60,0)	4 (6,0)	0	<0,001
	Yes	2 (40,0)	63 (94,0)	2 (100)	
T1	Hyperintense	2 (40,0)	9 (13,4)	0	0,237
	Isointense	1 (20,0)	8 (11,9)	0	
	Hypointense	2 (40,0)	50 (74,6)	2 (100)	
T2	Hyperintense	4 (80,0)	65 (97,0)	2 (100)	0,261
	Isointense	1 (20,0)	1 (1,5)	0	
	Hypointense	0	1 (1,5)	0	
STIR	Hyperintense	5(100)	67 (100)	2(100)	NA
	Hypointense	0	0	0	

Table 3.10. Features of flow-void, Phleboliths on T2 by type of malformation and contrast enhancement on T1 FS (n=74)

Features		Classification of vascular malformations			
		AVMs (n=5)	VMs (n=67)	VM-LMs (n=2)	P
		n (%)	n (%)	n (%)	
Flow-void	No	1 (20,0)	26 (38,8)	1 (50,0)	0,661
	Yes	4 (80,0)	41 (61,2)	1 (50,0)	
Phleboliths	No	5 (100)	25 (37,3)	2 (100)	0,006
	Yes	0	42 (62,7)	0	
Intensity of enhancement on T1FS	Strong	5 (100)	66 (98,5)	2 (100)	0,948
	Weak	0	1 (1,5)	0	

Table 3.13. Imaging Features of digital subtraction angiography with direct needle puncture before intervention in the group of venous malformations, lymphatic malformations (n = 69)

Features	Venous malformation (n=67)	Venous – lymphatic malformation (n=2)	P
Types of fluid			0,029
Blood	67 (100)	1 (50,0)	
Lymph	0	0	
Blood + Lymph	0	1 (50,0)	
Connection to the cardiovascular system	61 (91,0)	2 (100)	1

Table 3.15. Value of computed tomography in the diagnosis of arteriovenous malformations (n=16)

Total cases	Number of correct diagnoses	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value (PPV)
16	15	93,8 (69,8-99,9)	NA	100%

Table 3.16. Value of magnetic resonance imaging in the diagnosis of venous malformations (n=69)

Total cases	Number of correct diagnoses	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value (PPV)
69	67	97,1 (89,9-99,7)	NA	100%

3.2. TREATMENT RESULTS

Table 3.18. Treatment features between the two groups: AVMs and VMs (n=85)

Features	AVMs (n = 16)	VMs (n = 69)	p
Intervention times	3,0 ± 2,1	2.2 ± 1,2	0,048
Approach			
Direct needle puncture	9 (56,3)	69 (100)	<0,001
Intravascular	5 (31,2)	0	
Both	2 (12,5)	0	
Number of injection sites	5,1 ± 3,8	5,0 ± 3,5	0,971
Total alcohol volume (ml)	50,5 ± 49,7	24,8 ± 18,7	<0,001
Compression of draining veins	8 (50,0)	45 (65,2)	0,398
Supportive treatment	10 (62,5)	64 (92,8)	0,002
No	3 (28,8)	0	
Coils	1 (6,2)	2 (2,9)	
Surgery	1 (6,2)	3 (4,3)	
Others			
Combination (NBCA+surgery)	1 (6,3)	0	
Total radiation dose (uGym2)	47329,1 ± 51414,2	7741,7 ± 7051,0	<0,001

Table 3.19. Results of treatment of vascular malformations
(n=85)

Treatment response		Classification of vascular malformations		p
		AVMs (n=16)	VMs (n=69)	
Cosmetic improvement	Yes	8 (50,0)	62 (89,9)	<0,001
	No	8 (50,0)	7 (10,1)	
clinical response	Complete response	1 (6,3)	0	0,116
	Near – complete response	10 (62,5)	36 (52,2)	
	Partial response	5 (31,2)	33 (47,8)	
Imaging response	100%	4 (25,0)	0	<0,001
	>75% - <100%	2 (12,5)	25 (36,2)	
	50% -75%	9 (56,3)	44 (63,8)	
	<50%	1 (6,2)	0	
Overall treatment outcome	Complete response	2 (12,5)	0	0,015
	Near – complete response	3 (18,8)	19 (27,5)	
	Partial response	9 (56,3)	48 (69,6)	
	None response	2 (12,4)	2 (2,9)	
Effective treatment	Yes	14 (87,5)	66 (95,7)	0,510
	No	2 (12,5)	3 (4,3)	

Table 3.20. Relationship between complications and type of vascular malformation (n=85)

Complication		Classification of vascular malformations		p
		AVMs (n=16)	VMs (n=69)	
Severe	No	15 (93,8)	66 (95,7)	0,573
	Severe permanent sequelae	1 (6,2)	1 (1,4)	
	Intensive care	0	2 (2,9)	
Mild	No	1 (6,2)	3 (4,3)	1
	Neurapraxia	0	1 (1,4)	1
	<u>reversible skin lesions</u>	8 (50,0)	20 (29,0)	0,188
	Swelling	13 (81,3)	60 (87,0)	0,848
	Pain	13 (81,3)	55 (79,7)	1
	Dry skin	1 (6,2)	0	0,422
Pain level after intervention		4,3 ± 1,7	4,2 ± 1,4	0,855

Table 3.24. Prognostic factors for cosmetic improvement after treatment for malformation (n = 85)

Prognostic variable	Comparative variable	OR	95%CI	p
Type of malformation	AVMs	8,57	2,17– 33,93	0,002
Yakes Classification	AVMs	Type II 0,03	0 – 0,29	0,003
		Type IV 0,11	0,02 – 0,67	0,016
Dubois classification	VMs	Type II 8,25	1,98 – 34,38	0,004
Number of treatments	1 times	0,49	0,32 – 0,76	0,001
Number of alcohol injection sites	1 site	0,77	0,65 – 0,91	0,002
Alcohol volume	1 ml	0,98	0,96 – 0,99	0,011

Chapter 4 DISCUSSION

4.1. CLINICAL CHARACTERISTICS AND IMAGINGS OF VASCULAR ANOMALIES DISEASES

4.1.1 Clinical characteristics

There are 54 females (63.5%) and 31 males (36.1%) in 85 patients (Fig 3.1), mean age $23,4 \pm 13,7$, the youngest and the oldest is 5 and 64 years old, respectively. Median age is 18 (14 to 32), comparable to other studies. The under 6-year-old group is 4.7%, the 7 to 18-year-old group is 45.9% and the over 18-year-old group is 49.4%.

Fig 3.3 – gender and age differences in the AVM and VM group; demonstrates the greater number of AVM in the over 18-year-old group, which is 75%, compared to 43.8% VM in the same one, $p = 0,039$; whilst the frequent age of VM is 7 to 18. Mean age of AVM is 29.9, while that of VM is 21.9, $p = 0.033$. In terms of age in vascular anomalies diseases, Lee et al reported the female predominance, with a female to male ratio of 60:40 in all types and 2:1 in AVM group exclusively. Our study shows age divergence between AVM and VM group, that 75% of AVM is above 18 when admitted, mean age $29,9 \pm 15,9$, $p = 0.039$ and 0.033 respectively. Regarding AVM, the disease progression is related to hormonal changes or secondary impact (trauma, e.g.) leading to the late onset opposed to VM.

A study of 3573 under 3-year-old children diagnosed with vascular anomalies disease publicized by Tansdi et al (1993) demonstrates 1.2% cases of vascular anomalies (43/3573). Additionally, VM and AVM account for 16 cases (30.7%). According to Akita et al in a study of 123 patients, 69.9% is female, 69,1% is VM, 15.44% is AVM and mixed type is 6.69%.

Lee B.B. et al reported 32.8% VM, 12% AVM, 43.2% others and 10% unidentified type in their study. However, in the unidentified group, VM is later defined.

In the matter of functional symptoms, including swell, pain, deformity, hemorrhage and discoloration of the lesions, it is more frequently seen in AVM (25% and 18,8%) than VM (4,3% and 1,4%), $p = 0.022$, similar to other studies.

There are many specific signs of AVM including discoloration, hemorrhage and blood pulsing, with $p = 0.005$, 0.001 and <0.001 , respectively, which is in accordance with literature.

Concerning the lesional locations, there are 9/16 (56.2%) AVM and 33/69 (47.8%) VM in the head and neck. The second most popular site is limb, with 5/16 (31.3%) AVM and 32/67 (46.4%) VM.

According to Lee, lower limb, head and neck, upper limb and body account for 38.6%, 22.9%, 11.5% and 6.5%, each in order, comparable to our study.

4.1.2. Imaging characteristics

Most AVM are diagnosed with CT (68.8%), while most VM are done with MRI (100%), $p < 0.001$; corresponding to other study by Arnold, Bashir, Darrow, Dubois, Fayad, Gunelyi, Wang. With the exception of contraindications, MRI is preferential modality for diagnosing vascular anomalies diseases.

However, in some instances, both MRI and CT are necessary for diagnosis.

There are various characteristics of AVM on CT, including subcutaneous invasion (84.6%), regional lesion (84.6%), tissue density values (100%) and hyperenhancement (92.3%). The AVM which is slightly enhanced are mostly Yakes type IV.

Fig 3.10, on T1W, T2W, STIR images, the heterogenous lesions are more frequently seen in AVM than in VM, $p = 0.006$, < 0.001 , < 0.001 , respectively.

Fig 3.11; our study confirms that hyperenhancement is specific feature of vascular anomalies disease (100% AVM, 98% VM). One of the diagnosis features of vascular anomalies disease is flow-void, specific for high-flow AVM. Additionally, flow-void is observed in 39.1% VM in our study, which is higher than others (31.25%, Rak et al.). It is because of the anastomosis to central venous system, though the flow is not as quick as it is in AVM. Phlebolith is a specific characteristic of VM, due to slow flow leading to calcification (60.9%), $p < 0.001$.

DSA features of AVM including dilatation of feeding arteries (87.5%), early venous filling (93.8%), dilatation of venous drainage (75%) are all key features in accordance with ISSVA 2014.

Based on Yakes AVM classification, the most frequent type is type IV (37.5%), followed by type II (31.3%), type I (12.55), type IIIb (12.5%) and type IIIa (6.2%). This classification is certainly applicable to treatment as it assist in the analysis of venous features of AVM, which is the target of embolotherapy.

Fig 3.14, the fluid suctioned is consistent with primary diagnosis, meaning accuracy 100%, $p=0.029$. DSA images established the difference in central venous connection of VM and LM, $p=1$; there are 91% VM cases having central venous anastomosis specifically.

Fig 3.15, the most common VM type is type II Dubois – Puig (53.6%, followed by type III (18.8%).

Tropp et al reported that 23/51 VM definitively diagnosed with venography by DSA, which is distinct from our study as 100% vascular anomalies diseases are determined by DSA during the process of diagnosis or treatment.

We made the comparison between CT, MRI and DSA to determine the sensitivity and positive prediction value in AVM diagnosis. Concerning CT, the sensitivity is 93.8%, the positive prediction value (PPV) is 100%, while the sensitivity and positive prediction value of MRI is 97.1% and 100%, respectively.

4.2. THE RESULT OF TREATMENT BY ABSOLUTE ALCOHOL SCLEROSIS

46.4% VM have under 1-year follow-up. There are 73.3% AVM having over 1-year follow-up, which is distinct from other groups, $p=0.042$ (fig 3.18), similar to studies from other authors who reported follow-up period ranging from 6 to 32 months. In addition, Do et al describes the follow-up time of AVM reaching 48 months, mean 14.6 months. This distinction may be due to the complexity of AVM, requiring multiple treatment sessions.

There are two approaches of vascular anomalies disease: endovascular and direct puncture; $p<0.001$. The total volume used in AVM and VM intervention is different, $p<0.001$, which are $50,5 \pm 49,7$ mL and $24,8 \pm 18,7$ mL, respectively. Due to the pathologic anastomosis between artery and vein, the injected alcohol quickly flows from the puncture site to the venous drainage, results in more alcohol volume needed and different assisted techniques to slow the flow including compression, coling, $p=0.002$. Long fluoroscopy time for each AVM treatment session is needed, leading to more radiation dose, which is $47.329 \pm 51.414,2$ uGym² compared to $7741,7 \pm 7051$ uGym² for each one of VM, $p<0.001$. Regarding VM treatment, venous drainage compression to prevent deep venous thrombosis has been reported in many studies.

In a study by Do et al concerning AVM, there are 32/40 patients going through over 2 sessions of alcohol sclerosis. In terms of VM,

Koo et al reported a majority of cases having under 2 treatment sessions. However, Koo perform sclerosis by using a combination of alcohol and radiofrequency ablation under ultrasound guidance, which is distinct from our way. Furthermore, Wang et Su believe that regarding treatment of VM in the head and neck region, the more volume of alcohol used (under 1ml/kg), the more effective the treatment is.

In the matter of treatment assesment, 1/16 (6,3%) AVM has complete clinical response and 4/16 (25%) have complete radiological response, $p=0.116$ and <0.001 , respectively. 89.9% VM have better asthetical response than AVM (50%), $p<0.001$. Despite the treatment response of VM (95.7%) is superior to AVM (87.5%), AVM can be radically managed not only clinically but also radiologically.

With reargard to VM, there are multiple treatment complications including pain (79.7%), swollen (87%), neurological pain due to inflammation (1.4%). Most of them are self-limited, some may require topical antibiotics or anti-inflammatory drugs. There are 4 cases of severe complication, including 3 VM (4.3%), 1 AVM (6.2%). All of them are large surface infected necrosis requiring surgery and strong antibiotics. One case of permanent complication is distal index finger necrosis after AVM treatment, resulting in dactylectomy. In spite of different complication rate, there is no distinction between severe and minor complication of VM and AVM.

There is no difference of pain level between AVM ($4,3 \pm 1,7$) and VM ($4,2 \pm 1,4$), $p=0,855$. Paracetamol is sufficient in the first 24 hour.

The extent of VM treatment response following Dubois – Puis includes type I (100%), type II (97.3%), type IV (80%). Regarding AVM, treatment response in agreement with Yakes classification shows perfect response in type II and type III (100%). Type I, however, has 50% response rate.

Cho et al in a study of AVM indicated that 48% cases having minor complications such as blister, skin necrosis. About severe complication: 2/66 ulnar paralysis, one case of severe infection requiring amputaion.

Surgery is only compatible with small, localized lesion. It depends on Schobinger classification, emphasizing the importance of clinical aspects which demonstrate the natural progress of peripheral vascular anomalies. A study by Kang shows the results of surgery management of VM: 6% great, 72% good and 22% insignificant change.

Nevertheless, concerning AVM, the results are much better, with 29% great, 57% good and 14% insignificant change. Nguyen Cong Minh reported 67 cases of vascular anomalies surgery management; however majority of cases (48 cases) is under 3cm, single and shallow. Apart from that, 19 cases are above 3cm, extensive, deep, and 68% have bad surgery outcome, 16% have recurrent lesion, mostly in group having extensive nidus. 81% undergo bad surgery outcome comparing to 4.1% severe complication in our study. In terms of distinctive vascular anomalies types, surgery achieves some limited results according to some studies by Steiner (VM), Visser (AVM), Monterio (lower mandibular AVM), Giuseppe (hand AVM), Lee (LM); however the results are not better than other studies', with low rate of complete response, high rate of complication.

In comparison with surgery, our study attains 95.5% VM and 86.7% AVM. The rate of severe complication is 4.5% VM and 6.7% AVM. The most frequent complications are pain and swollen. Based on the pain scale, the average pain level is 4 and it decreases with time or with pain relief.

Endovascular intervention can be single treatment, or in combination with surgery or multidisciplinary approaches. It is divided into two types based on types of vascular anomalies disease: VM and AVM. AVM is often approached by transarterial or percutaneous technique. There are multiple studies by Muller Willie, Akita, Lidsky, BB Lee, which mention the management of vascular anomalies preferring multidisciplinary approaches.

A study concerning direct alcohol puncture of VM by Wang et al demonstrates good result in 28.6% cases and 33% achieve great outcome. If all cases having definite improvement are combined, our study shows better results than Wang's study. Other sclerosing agents such as STS, Picibanil (OK32), Doxycycline, Bleomycine, acid acetic, pingyangmycin, Polidocanol are normally employed in VM treatment. According to Defnet, Donovan, Giurazza, though they do not give as good outcome as alcohol does, they contribute to lower complication rate.

In a meta-analysis by Li – Ming Sun (2020) comparing absolute alcohol and polidocanol in VM treatment, there are 7 studies using alcohol, including total 331 patients, treatment response ranging from 70-95%. Complete response are observed in 6 studies, vary from 5% to 68%. In those studies using polidocanol in VM treatment, there are

117 patients in 4 studies, the treatment response is from 44% to 90%; complete response is ranging from 21% to 76%. In the author's opinion, absolute alcohol is considered stronger and more effective sclerosant than polidocanol, though it could lead to higher complication rate.

Besides endovascular treatments, some drugs have been utilised in vascular anomalies disease treatment, including corticoid, beta blocker, some under-development drugs such as Sirolimus, Bevacizumab

Based on the results of our study, we make assessment of the association between variables, treatment response and complications. If the pain level on the pain scale increases 1 point, risk of complication increases by 2.97 fold, $p=0.017$

In terms of aesthetic improvement, VM is superior to AVM by 8.57 fold, $p=0.002$

Type II and type IV Yakes AVM have the worst aesthetic improvement compared to VM, $p=0.003$ and 0.016 , respectively.

Type II Dubois VM have the greatest aesthetic improvement in comparison with AVM by 8.25 fold, $p=0.004$.

CONCLUSION

1. Clinical characteristics, diagnostic imagings for peripheral vascular malformations following ISSVA 2014:

Gender distribution: male 36.5%, female 63.5%; over 18-year-old group is 49.4% and the youngest and the oldest is 5 and 64 years old, respectively; Median age is 18 (14 to 32), comparable to other studies. Vascular malformations's distribution: AVMs 18%; VMs 82%.

Clinical signs: specific symptoms for AVMS are haemorrhage and discolorations, $p = 0,022$ và $0,020$. Specific physical examinations for AVMs is, $p <0,001$. Most position seen in AVMs (56,2%) and VMs (47,8%) is head and neck.

Diagnostic Imagings:

MSCT and MRI are chosen for definite diagnostic and therapeutic plan. MRI is advantage to diagnose all vascular malformations except for contraindications and limitations in thoracique wall, lung, bone where MSCT is better exploration. In some difficult situation, both MSCT and MRI are used to increase capacity of accuracy. MSCT's

sensitivity is about 93.8%, positive predicted value about 100%, meanwhile, MRI is about 97.1% and 100% respectively.

2. Therapeutic results of vascular malformations managed by absolute alcohol:

All of VMs procedure is direct puncture, while 68.8% of AVMs is used it, $p < 0,001$. Therapeutic sum of alcohol, material assisted and radioactive dose is used more in AVMs rather than VMs statistically $p < 0.001$. Aesthetic improvement is better in VMs (89.9%) compared in AVMs (50%), $p < 0,001$.

Clinical and imaging completed therapeutic results, there are 2 cases of AVMs, 13,3%, $p = 0,013$. Following Dupois Puig classification, response of type I is 100%, type II (97,3%), $p = 0,383$. Following Yakes classification, response of type II and III is 100%, $p = 0,432$.

There are 3 seriously complications in VMs, rates 4.3%; including 2 cases specific treated requirement. Minor complications are swollen (87%), painful (79.9%), reversible skin lesions (29%), glimpse nerve damage (1.4%). In AVMs, there is 1 severe complication, rate 6.2%, minor complications are included swollen (81.3%), painful (81.3%), reversible skin lesions (50%), dry skin (6.2%).

Following guidance from ISSVA 2014, standard diagnostic imagings (evaluation for 3 axial), management of peripheral vascular malformations is proved effectively excellent success with 87.5% for AVMs and 95.7% for VMs, complicated rates is quite low 1.4%.

Recommendations

Absolute alcohol (99.5%) is effective, cheap agent which is useful for management of peripheral vascular malformations. But, complications are still matter which physician should be aware of, so should be trained well before use it.

Management of peripheral vascular malformations should require multiple discipline (IR, vascular surgeon, dermatologist, radiologist, reconstructive surgeon), multiple methods for increasing successful rate.

Our research has limitations because of lacking of quantity of cases and limit of follow up time. In future, research should focus on every single of malformations in field of diagnostic and management (VMs, AVMs, LM, CM). We need to launch comparison of every agent so that we can find out best solutions for treating them.

PUBLICATIONS OF RESEARCH RESULTS OF THE THESIS

1. Nguyen Dinh Luan, Hoang Minh Loi, Nguyen Sanh Tung (2019), Primary results for diagnosis and management of peripheral vascular malformations by using absolute alcohol, *Journal of Medicine and Pharmacy - Hue University of Medicine and Pharmacy*, 9 (06+07), pp.173-180.
2. Luan N. D., Hien T. M., Tai N. T., Kinh B. T., et al (2021), Diagnosis and management of calcaneal Yakes type IV AVM: Two case reports, *Radiology Case Reports*, 16(12), pp.3621-3627.
3. Nguyen Dinh Luan, Nguyen Sanh Tung, Hoang Minh Loi, (2021) , Management of peripheral vascular malformations by absolute alcohol, *Journal of Medicine and Pharmacy - Hue University of Medicine and Pharmacy*, 12 (01), pp. 118-125.