

**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

**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 CÔN TUYỆT ĐỐI**

Ngành: ĐIỆN QUANG VÀ Y HỌC HẠT NHÂN

MÃ SỐ: 9 720 111

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

**Người hướng dẫn khoa học:
PGS.TS. HOÀNG MINH LỢI
TS. NGUYỄN SANH TÙNG**

HUẾ, 2022

Lời Cảm Ơn

Trải qua những năm tháng học tập, làm việc và nghiên cứu tại Trường Đại học Y Dược - Huế, Đại học Huế, tôi xin chân thành gửi lời cảm ơn sâu sắc đến:

Ban Giám hiệu, Phòng Đào tạo Sau Đại học Trường Đại học Y - Dược Huế.

Ban Giám đốc Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Ban Chủ nhiệm, cùng quý thầy cô giáo Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh, Trường Đại học Y - Dược Huế đã luôn tạo mọi điều kiện, ủng hộ hỗ trợ tôi trong quá trình học tập và làm việc.

Đặc biệt, tôi xin chân thành bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc và kính trọng đến Thầy PGS.TS. Hoàng Minh Lợi, TS. Nguyễn Sanh Tùng, hai người thầy đã tận tình dạy dỗ, dìu dắt giúp đỡ tôi trong những tháng ngày học tập và nghiên cứu để hoàn thành luận án này.

Tôi xin cảm ơn tập thể các đồng nghiệp, nhân viên và quý bệnh nhân tại đơn vị X-quang can thiệp, khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Nhân dân Gia Định đã ủng hộ tôi trong suốt quá trình học tập, làm việc và nghiên cứu.

Con xin được bày tỏ lòng biết ơn Cha, Mẹ - những đấng sinh thành đã nuôi dưỡng con nên người, là nguồn động lực và chỗ dựa tinh thần lớn nhất của con.

Thương yêu gửi đến vợ và các con đã luôn ở bên tôi trong những năm tháng khó khăn nhất cũng như khi hạnh phúc. Xin cảm ơn anh chị em, bạn bè, người thân đã đồng viên, giúp đỡ cho tôi trong quá trình học tập và hoàn thành luận án này. Xin tri ân với những tình cảm sâu sắc nhất.

Thừa Thiên Huế, tháng 11 năm 2022

Nguyễn Đình Luân

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan công trình nghiên cứu này là của riêng tôi. Các số liệu, kết quả trong luận án là trung thực và chưa được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác.

Tác giả

Nguyễn Đình Luân

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

TIẾNG VIỆT

CLVT	Cắt lớp vi tính
CHT	Cộng hưởng từ
DDBM	Dị dạng bạch mạch
DDĐTMM	Dị dạng động tĩnh mạch
DDMM	Dị dạng mạch máu
DDmm	Dị dạng mao mạch
CMMSHXN	Chụp mạch máu số hóa xóa nền

TIẾNG ANH

TIẾNG VIỆT

APTT	Activated Partial Thromboplastin Time	Thời gian hoạt hoá Thromboplastin
F	French	Đơn vị đo đường kính ống thông
G	Gauge	Đơn vị đo đường kính
GNAQ	Guanine Nucleotide binding protein Gq subunit anpha	Protein gắn kết Guanine
HHT	Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia	Bệnh xuất huyết do giãn mạch di truyền
INR	International Normalized Ratio	Chỉ số bình thường hoá quốc tế
ISSVA	International Society for Study of Vascular Anomalies	Hội nghiên cứu bệnh lý bất thường mạch máu
MRA	Magnetic Resonance Angiography	Chụp động mạch CHT
MRV	Magnetic Resonance Venography	Chụp tĩnh mạch CHT
NA	Not applicable	Không thể áp dụng

NBCA	N Butyl Cyanoacrylat	Keo NBCA
PT	Prothrombin Time	Thời gian Prothrombin
PVA	Polivinyll Alcohol	Hạt tắc mạch
RAS/MAPK	Renin Angiotensin System/Mitogen activated protein Kinase	Hệ Renin Angiotensin / Men kích hoạt protein Mitogen
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor	Yếu tố tăng sinh nội mạch

BẢNG ĐỐI CHIẾU THUẬT NGỮ VIỆT ANH

TIẾNG VIỆT	TIẾNG ANH
Chụp mạch máu số hoá xoá nền	Digital Subtraction Angiography
Dị dạng bạch mạch	Lymphatic malformations
Dị dạng động tĩnh mạch	Arteriovenous malformations
Dị dạng mao mạch	Capillary malformations
Dị dạng tĩnh mạch	Venous malformations
Hội nghiên cứu bệnh lý bất thường mạch máu thế giới	International Society for the Study of Vascular Anomalies
Loạn sản sợi cơ	Fibromuscular dystrophy
Lớp giữa	Tunica media
Lớp ngoài	Tunica externa
Lớp trong	Tunica intima
Mạch nuôi mạch	Vasa vasorum
Nguyên bào mầm mạch máu	Angioblast
Nút chẹn mạch máu	Vascular plug
Ống thông	Catheter
Quá trình tăng sinh mạch	Angiogenesis
Quá trình tăng sinh mạch máu hiện hữu	Nonsprouting angiogenesis
Quá trình tăng sinh mạch máu mới	Sprouting angiogenesis
Tân sinh mạch	Vasculogenesis
Tế bào nội mô	Endothelial cells

Tế bào trung mô ngoại phôi

Extraembryonic mesoderm

Thời gian đông máu ngoại sinh

Prothrombin Time

Thời gian đông máu nội sinh

Activated Partial Thromboplastin Time

Thụ thể Tyrosin kinase

Tyrosine kinase receptor

Tiền thân tế bào nội mô

Endothelial progenitor

U mạch máu

Hemangioma

Vi dây dẫn

Microguidewire

MUC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Các thuật ngữ về bệnh lý mạch máu.....	3
1.2. Giải phẫu học hệ thống mạch máu	4
1.3. Giải phẫu bệnh lý mạch máu	5
1.4. Cơ chế bệnh sinh dị dạng mạch máu	7
1.5. Lâm sàng dị dạng mạch máu	10
1.6. Hình ảnh học.....	11
1.7. Chẩn đoán	21
1.8. Các phương pháp điều trị dị dạng mạch máu	23
1.9. Tình hình nghiên cứu hiện nay	30
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	32
2.1. Đối tượng nghiên cứu	32
2.2. Phương pháp nghiên cứu	33
2.3. Đạo đức nghiên cứu	58
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	59
3.1. Đặc điểm chung	59
3.2. Kết quả điều trị	71
Chương 4: BÀN LUẬN.....	80
4.1. Đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh bệnh lý dị dạng mạch máu.....	80
4.2. Kết quả điều trị bằng phương pháp tiêm cồn tuyệt đối	92
KẾT LUẬN	104
KIẾN NGHỊ.....	106
CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1.	Bảng phân loại bệnh lý mạch máu của ISSVA 2014	4
Bảng 1.2.	Các yếu tố quyết định điều trị dị dạng mạch máu	24
Bảng 2.1.	Các thông số khi khảo sát CLVT dị dạng mạch máu	37
Bảng 2.2.	Bảng phân loại ISSVA 2014.....	43
Bảng 3.1.	Đặc điểm chung của nghiên cứu phân bố theo tuổi	59
Bảng 3.2.	Phân loại dị dạng theo giới và tuổi	61
Bảng 3.3.	Mối liên quan giữa tiền sử chẩn đoán với loại dị dạng.....	61
Bảng 3.4.	Triệu chứng cơ năng theo loại dị dạng	62
Bảng 3.5.	Triệu chứng thực thể tại vị trí theo loại dị dạng	63
Bảng 3.6.	Vị trí dị dạng mạch máu	63
Bảng 3.7.	Bảng phân bố chẩn đoán hình ảnh trước điều trị theo 2 nhóm dị dạng mạch máu	64
Bảng 3.8.	Đặc điểm hình ảnh chụp cắt lớp vi tính dị dạng động tĩnh mạch	64
Bảng 3.9.	Đặc điểm tổn thương đồng nhất ở các chuỗi xung T1W, T2W và STIR	66
Bảng 3.10.	Đặc điểm dòng chảy trông, vôi/sỏi trên T2W, T1W FS.....	67
Bảng 3.11.	Đặc điểm hình ảnh chụp mạch máu số hoá xoá nền DDĐTM	68
Bảng 3.12.	Phân loại DDĐTM theo Yakes	68
Bảng 3.13.	Phân loại theo Dubois - Puig	69
Bảng 3.14.	Đặc điểm hình ảnh học chụp mạch máu số hoá xoá nền bằng xuyên kim trực tiếp.....	69
Bảng 3.15.	Giá trị chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán dị dạng động tĩnh mạch	70
Bảng 3.16.	Giá trị chụp cộng hưởng từ trong chẩn đoán dị dạng tĩnh mạch	70
Bảng 3.17.	Thời gian theo dõi các loại dị dạng	71
Bảng 3.18.	Đặc điểm điều trị giữa hai nhóm DDĐTM và DDTM	72
Bảng 3.19.	Kết quả điều trị các loại dị dạng mạch máu.....	75

Bảng 3.20.	Mối liên quan giữa biến chứng và loại dị dạng mạch máu.....	76
Bảng 3.21.	Mối liên quan giữa phân loại dị dạng tĩnh mạch theo Dubois-Puig và kết quả điều trị.....	77
Bảng 3.22.	Mối liên quan giữa phân loại dị dạng động tĩnh mạch theo Yakes và kết quả điều trị	78
Bảng 3.23.	Yếu tố tiên lượng biến chứng chủ yếu sau điều trị	78
Bảng 3.24.	Yếu tố tiên lượng cải thiện thẩm mỹ sau điều trị	79
Bảng 3.25.	Yếu tố tiên lượng kết quả điều trị	79

DANH MỤC HÌNH ẢNH

Hình 1.1.	Hình ảnh giải phẫu bệnh u mạch máu dạng tiền triển	6
Hình 1.2.	Hình giải phẫu bệnh học dị dạng tĩnh mạch	6
Hình 1.3.	Hình ảnh giải phẫu bệnh dị dạng động tĩnh mạch	6
Hình 1.4.	Sơ đồ phát triển và hình thành mạch máu từ giai đoạn phôi thai	7
Hình 1.5.	Sơ đồ dị dạng bạch mạch	8
Hình 1.6.	Sơ đồ minh họa dị dạng tĩnh mạch với các tổn thương ở mức tiểu tĩnh mạch và các khoang tĩnh mạch dị dạng thông nối với hệ đại tuần hoàn	9
Hình 1.7.	Chụp cắt lớp vi tính bệnh lý thông động tĩnh mạch phổi trực tiếp.	10
Hình 1.8.	Lâm sàng và hình ảnh siêu âm hai chiều dị dạng tĩnh mạch	12
Hình 1.9.	Siêu âm dị dạng bạch mạch	13
Hình 1.10.	Hình ảnh siêu âm Doppler Dị dạng bạch mạch	13
Hình 1.11.	Hình ảnh siêu âm Doppler dị dạng động tĩnh mạch	13
Hình 1.12.	Hình ảnh cắt lớp vi tính có tiêm thuốc tương phản dị dạng động tĩnh mạch	14
Hình 1.13.	Chụp cắt lớp vi tính hai mức năng lượng dị dạng tĩnh mạch	15
Hình 1.14.	Hình ảnh cộng hưởng từ dị dạng tĩnh mạch	16
Hình 1.15.	Hình ảnh cộng hưởng từ chuỗi xung T2 lát cắt đứng dọc	16
Hình 1.16.	Hình ảnh dị dạng bạch mạch dưới máy quay tia hồng ngoại	17
Hình 1.17.	Phân loại dị dạng tĩnh mạch theo Dubois – Puig	18
Hình 1.18.	Phân loại dị dạng động mạch và thông động tĩnh mạch theo Yakes	20
Hình 1.19.	Hội chứng bẩm sinh như PHACES, Sturge Weber	22
Hình 1.20.	Các bước tiến hành kỹ thuật Seldinger	27
Hình 1.21.	Dụng cụ mở đường vào mạch máu	28
Hình 1.22.	Kim dùng xuyên qua da	28

Hình 1.23.	Vật liệu tắc mạch vĩnh viễn	29
Hình 2.1.	Chụp cắt lớp vi tính dị dạng động tĩnh mạch vùng chậu có tiêm thuốc tương phản	36
Hình 2.2.	Máy chụp cắt lớp vi tính 64 lát cắt	38
Hình 2.3.	Máy bơm thuốc tương phản Medrad, Stellant.....	38
Hình 2.4.	Máy Cộng hưởng từ Achieva 1,5 Tesla, Philips.....	40
Hình 2.5.	Chụp cộng hưởng từ một trường hợp dị dạng tĩnh mạch	40
Hình 2.6.	Khảo sát nhân DDTM bằng cách xuyên kim trực tiếp	41
Hình 2.7.	Máy chụp mạch máu số hoá xoá nền	42
Hình 2.8.	Thang điểm đau được áp dụng cho bệnh nhân sau can thiệp	50
Hình 3.1.	Bệnh nhân số 77.....	65
Hình 3.2.	Bệnh nhân số 25.....	73
Hình 3.3.	Bệnh nhân số 25: Chụp mạch máu số hoá xoá nền.....	73
Hình 3.4.	Bệnh nhân số 69.....	74
Hình 3.5.	Bệnh nhân số 86.....	77

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Phân bố theo giới tính dân số nghiên cứu.....	59
Biểu đồ 3.2. Phân bố theo nhóm tuổi dân số nghiên cứu.....	60
Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ theo loại dị dạng	60

DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu dị dạng mạch máu ngoại biên.	34
Sơ đồ 2.2. Sơ đồ quy trình điều trị và theo dõi sau điều trị tiêm cồn.....	45

ĐẶT VẤN ĐỀ

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

Trước khi Hội nghiên cứu bệnh lý bất thường mạch máu thế giới ISSVA (International Society for Study of Vascular Anomalies) ra đời năm 1992, 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, từ đó danh từ định danh chẩn đoán xác định cho từng loại dị dạng mạch máu ngoại biên; mặc dù vậy, 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, các báo cáo tập trung nghiên cứu từng loại dị dạng, tại vùng cơ thể nhất định, hoặc báo cáo loạt trường hợp điều trị theo các phương pháp khác nhau. Trong các phương pháp điều trị hiện nay, can thiệp nội mạch (tắc mạch, xơ hoá) được xem là phương pháp điều trị cho kết quả khả quan nhất và là phương pháp lựa chọn đầu tiên. Có nhiều vật liệu xơ hoá, tắc mạch; nhưng cồn tuyệt đối (Ethanol 99,5%) đã được chứng minh hiệu quả nhất, tuy nhiên các nhà lâm sàng còn dè dặt vì khó sử dụng, nhiều biến chứng. Yakes và Do là hai tác giả có báo cáo điều trị dị dạng động tĩnh mạch với tỷ lệ biến chứng thấp và tỷ lệ điều trị khỏi bệnh cao khi sử dụng cồn tuyệt đối [6], [7].

Tại Việt nam, dị dạng mạch máu ngoại biên chưa có nhiều nghiên cứu hệ thống, chưa có thống kê dịch tễ, 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 còng tuyệt đối chưa có nghiên cứu.

Mặc dù trong quá khứ, còng tuyệt đối đã được sử dụng điều trị xơ hoá dị dạng tĩnh mạch, tắc mạch trong dị dạng động tĩnh mạch. Tuy nhiên có nhiều báo cáo khác nhau về kết quả; khác biệt về biến chứng nặng (từ 3% đến 20%) và chênh lệch về tỷ lệ thành công (21% đến 60%). 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 còng tuyệt đối trong điều trị dị dạng mạch máu? Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị dị dạng mạch máu ngoại biên bằng còng 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 còng 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 còng tuyệt đối một số dị dạng mạch máu ngoại biên.*

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

Dị dạng mạch máu ngoại biên là một bệnh lý ít gặp, tần suất mắc vào khoảng 1% dân số theo nhiều nghiên cứu trên thế giới và 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. Ở Việt nam, chưa có một thống kê cụ thể về dịch tễ, còn nhiều nhầm lẫn về danh pháp trong chẩn đoán lâm sàng và hình ảnh. Hệ quả kéo theo là điều trị không nhất quán, khó khăn trong chọn lựa phương pháp điều trị, kết quả điều trị tốt không cao.

1.1. CÁC THUẬT NGỮ VỀ BỆNH LÝ MẠCH MÁU

Khởi đầu, dị dạng mạch máu (DDMM) không phân biệt với u máu (hemangioma), thuật ngữ chẩn đoán chung, nhầm lẫn và có tính chất mô tả lâm sàng. 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 hai nhóm bệnh [4], [15]. U mạch máu có hiện tượng tăng sinh tế bào nội mô mạch máu, trong khi đó DDMM chỉ là những cấu trúc mạch máu bất thường, không có hiện tượng tăng sinh tế bào nội mô [16].

Dựa theo các nghiên cứu của Mulliken và nhiều tác giả khác, năm 2014, ISSVA đồng thuận đưa ra bảng phân loại chi tiết, định danh tổn thương phân biệt rõ u mạch máu, dị dạng mạch máu, các tổn thương phối hợp hoặc các hội chứng bẩm sinh đi kèm [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	Phối hợp trong các hội chứng
	- 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 đóng vai trò quan trọng trong cơ thể gồm: hệ đại tuần hoàn (động mạch, mao mạch, tĩnh mạch); hệ tuần hoàn phổi và hệ bạch mạch .

Hệ bạch mạch là một thành phần trong hệ thống tuần hoàn, mang dịch bạch huyết (protein phân tử lớn, tế bào bạch cầu) đổ về ống ngực rồi đổ về hệ đại tuần hoàn, thông qua lỗ đổ ống bạch huyết ở tĩnh mạch dưới đòn trái.

1.2.2. Giải phẫu học vi thể

1.2.2.1. Động mạch

Được cấu tạo bởi ba lớp (trong, giữa, ngoài), giảm dần độ dày từ động mạch đến tiểu động mạch. 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

Tương tự như động mạch, tĩnh mạch có 3 lớp, nhưng lớp giữa mỏng hơn do chứa ít cơ trơn và ít mô đàn hồi hơn. Các tĩnh mạch có hệ thống van giúp kháng lại lực hấp dẫn, đẩy máu về tim.

1.2.2.4. Bạch mạch

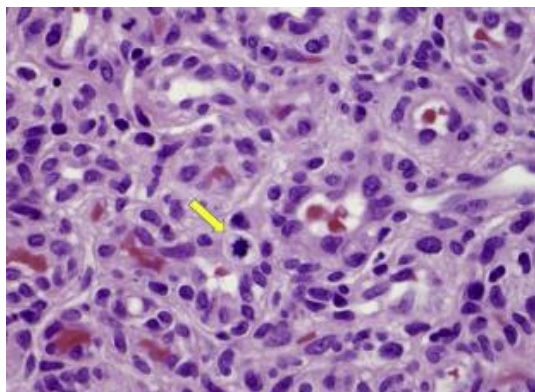
Bạch mạch có cấu trúc vi thể tương tự như hệ đại tuần hoàn bao gồm bạch mạch lớn, và bạch mạch nhỏ. Bạch mạch lớn gồm 3 lớp tương tự như tĩnh mạch: lớp nội mô, ít cơ vòng, lớp áo ngoài. Bạch mạch nhỏ có cấu trúc tương tự như mao mạch: tế bào nội mô lót và lớp áo ngoài.

1.3. GIẢI PHẪU BỆNH LÝ MẠCH MÁU

Giải phẫu bệnh là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán hầu hết các loại bệnh lý trong y khoa hiện đại. Tuy nhiên, do là một thủ thuật xâm lấn (sinh thiết lấy mẫu mô bệnh), và nhờ sự tiến bộ vượt bậc trong hình ảnh chẩn đoán, nên dần, các bệnh lý bất thường mạch máu chỉ được thực hiện sinh thiết khi có nghi ngờ tổn thương ác tính, hoặc tổn thương khó phân biệt trên lâm sàng và hình ảnh chẩn đoán.

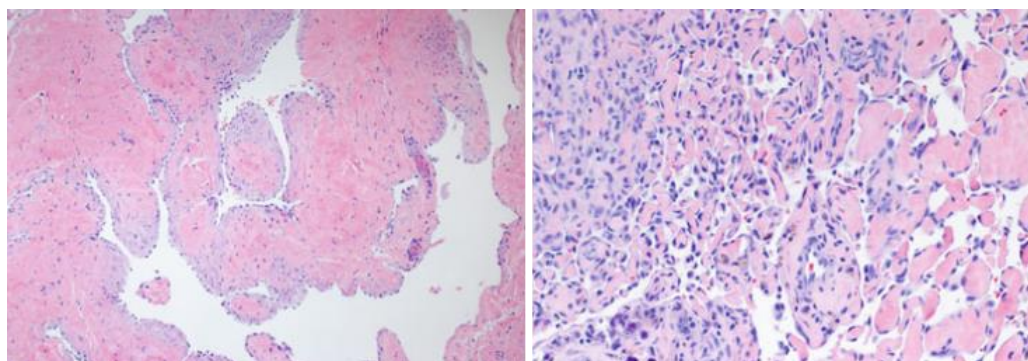
Hình ảnh vi thể phân biệt giữa u mạch máu và dị dạng mạch máu chủ yếu dựa vào sự tăng sinh tế bào nội mô [19]. U mạch máu (hemangioma), loại u thường gặp ở trẻ em, có hiện tượng tăng sinh tế bào nội mô và gia tăng kích thước bào tương, chứng tỏ có hiện tượng kích thích hình thành vi mạch máu [16].

Dị dạng mạch máu, bất kể loại dị dạng, ghi nhận các tế bào nội mô mạch máu bình thường, dạng dẹt, không có tăng sinh tế bào nội mô và không có gia tăng kích thước bào tương trên vi thể. Ngoài ra, các cấu trúc mạch máu như động mạch, tĩnh mạch hoặc bạch mạch giãn lớn trên tiêu bản giải phẫu bệnh [20].



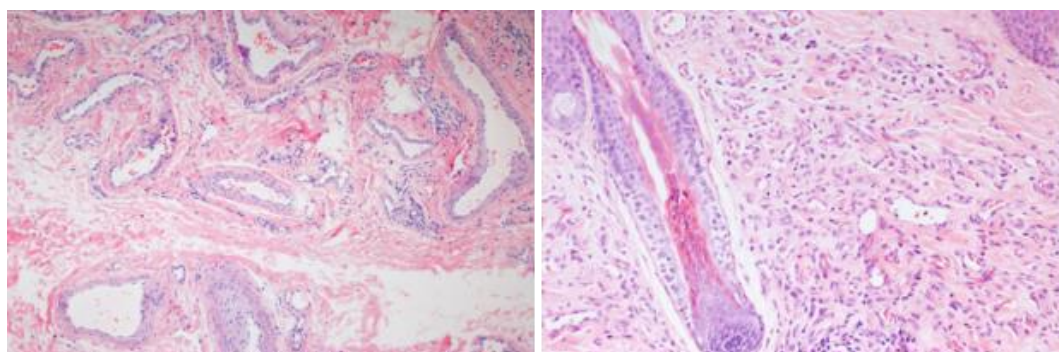
Hình 1.1. Hình ảnh giải phẫu bệnh u mạch máu dạng tiên triển: hình ảnh dày thành và tăng sinh tế bào nội mô (nhân tế bào màu xanh, dày đồng tâm), mũi tên vàng chỉ tế bào nguyên phân.

“Nguồn: North P. E., (2018)” [19]



Hình 1.2. Hình giải phẫu bệnh học dị dạng tĩnh mạch: giãn các tĩnh mạch với cấu trúc thành tĩnh mạch hoàn toàn bình thường

“Nguồn: Mattassi R., (2015)” [21]



Hình 1.3. Hình ảnh giải phẫu bệnh dị dạng động tĩnh mạch: các mạch máu giãn hình ống, không ghi nhận dấu hiệu tăng sinh lớp nội mạc, tế bào nội mạc bị ép dẹp “Nguồn: Mattassi R., (2015)” [21]

1.4. CƠ CHẾ BỆNH SINH DỊ DẠNG MẠCH MÁU

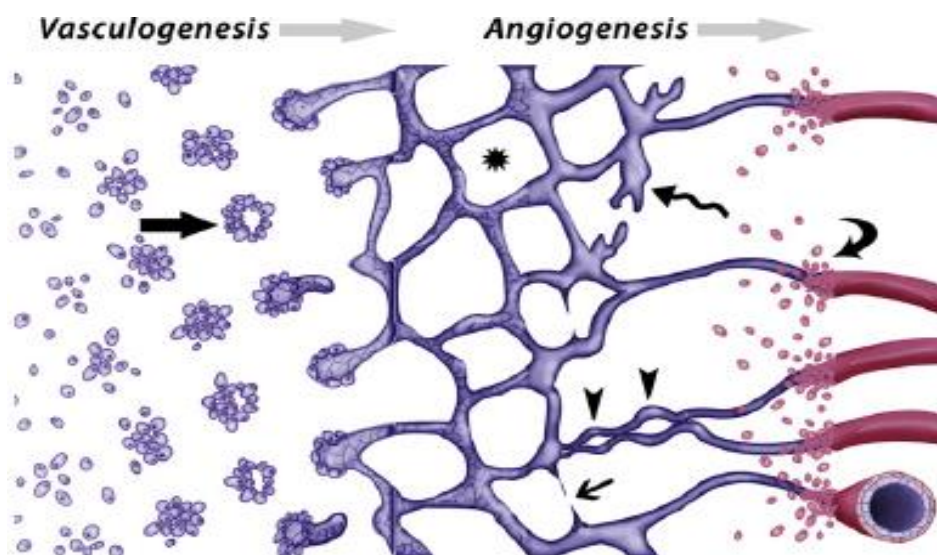
Theo nhiều nghiên cứu, dị dạng mạch máu có nguyên nhân từ tổn thương gen do di truyền hoặc do tổn thương thể khảm. Các gen tổn thương mã hoá hệ thống truyền tín hiệu nội bào RAS/MAPK (Renin Angiotensin System/ Mitogen activated protein Kinase) [22], [23]. Tuy nhiên, để có biểu hiện lâm sàng, hoặc tiến triển bệnh, cần có một tác nhân thứ cấp, gây ảnh hưởng trực tiếp đến vị trí mô có tổn thương gen, làm thay đổi tín hiệu dẫn truyền nội bào gây ra bệnh lý dị dạng mạch máu [24].

1.4.1. Sự hình thành hệ thống mạch máu

Hai quá trình hình thành mạch (vasculogenesis) và phát triển mạch (angiogenesis) bắt đầu từ ngày thứ 13 đến 15 của phôi dưới sự điều khiển và lập trình sẵn bởi gen [25].

Quá trình tân sinh mạch bắt đầu từ các tiểu đảo máu tạo nên mạch máu tân sinh [26]. Toàn bộ quá trình tân tạo mạch máu được điều khiển bởi yếu tố tân sinh mạch (VEGF = vascular endothelial growth factor).

Quá trình phát triển mạch (Angiogenesis) là quá trình hình thành mạch máu từ những phần mạch tân sinh đã có sẵn [27].



Hình 1.4. Sơ đồ phát triển và hình thành mạch máu từ giai đoạn phôi thai

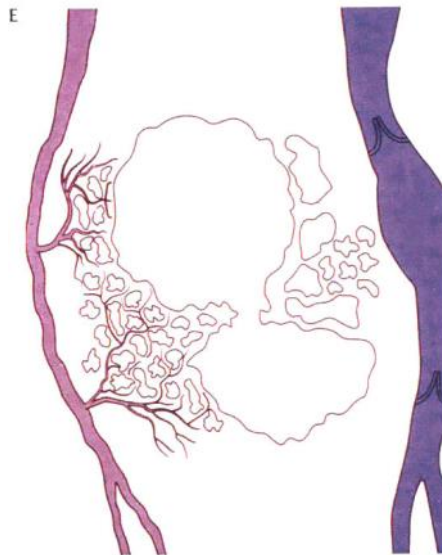
Nguồn: Legiehn G. M., (2008) [26]

1.4.2. Dị dạng mao mạch

Có tỷ lệ chung là 0,3%, không có sự khác biệt giữa nam và nữ [28]. Cơ chế bệnh sinh của dị dạng mao mạch vẫn chưa rõ. Một số nghiên cứu xác nhận đột biến gen gây ra dị dạng mao mạch trong các hội chứng như Sturge Weber (RASA1, 5q 14.3), Klippel Trenaunay (PIK3CA, 3q 26.32) [22], [23], [26] hoặc đột biến gen mã hoá thụ thể GNAQ (Guanine Nucleotide binding protein Gq subunit alpha) [29], [30], [31]

1.4.3. Dị dạng bạch mạch

Tương tự như dị dạng mao mạch, cơ chế bệnh sinh vẫn chưa biết rõ. Nhiều tác giả vẫn nghi ngờ khả năng đột biến gen RAS/MAPK, gen mã hoá các protein tác động đến yếu tố VEGF-3 và VEGFc, tác nhân gây dị dạng bạch mạch thông qua tác động đến con đường tín hiệu PI3K/AKT [32]. Tỷ suất của dị dạng bạch mạch theo ước tính vào khoảng 1/12.000, khoảng 1/10.000 là dị dạng bạch mạch khoang lớn [33] và khoảng 1 trên 5.000 ở trẻ sơ sinh [34], [35].



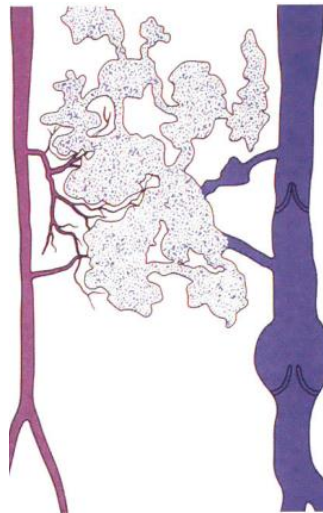
Hình 1.5. Sơ đồ dị dạng bạch mạch Ghi nhận giãn lớn các bạch mạch (macro lymphatic malformation) và các cấu trúc giãn nhỏ (micro lymphatic malformation). Ghi nhận không có sự thông nối giữa các hệ thống bạch mạch với đại tuần hoàn

Nguồn: Mulliken và Young, 2013 [36]

1.4.4. Dị dạng tĩnh mạch

Dị dạng tĩnh mạch có tỷ suất mắc bệnh vào khoảng 1 trên 10.000 [37]. Các gen đột biến được cho là nguyên nhân gây nên dị dạng tĩnh mạch: thụ thể Tyrosin Kinase (TKR), gen 9p, hoặc tăng hoạt các gen tạo tế bào nội mô như Beta TGF, Beta FGF, VG5Q [38], [39]. Ngoài ra, đột biến gen thể khảm, gây ảnh hưởng đến tiến trình truyền tín hiệu tế bào RAS/MAPK, cũng là nguyên nhân gây bệnh [24].

Dị dạng tĩnh mạch có thể phối hợp với dị dạng bạch mạch hoặc mao mạch, vị trí phân bố như sau: đầu mặt cổ (40%), thân (20%), chi (40%) [26], [33], [40], [41].



Hình 1.6. Sơ đồ minh họa dị dạng tĩnh mạch với các tổn thương ở mức tiểu tĩnh mạch và các khoang tĩnh mạch dị dạng thông nối với hệ đại tuần hoàn

Nguồn: Mulliken và Young, 2013 [36]

1.4.5. Dị dạng động tĩnh mạch

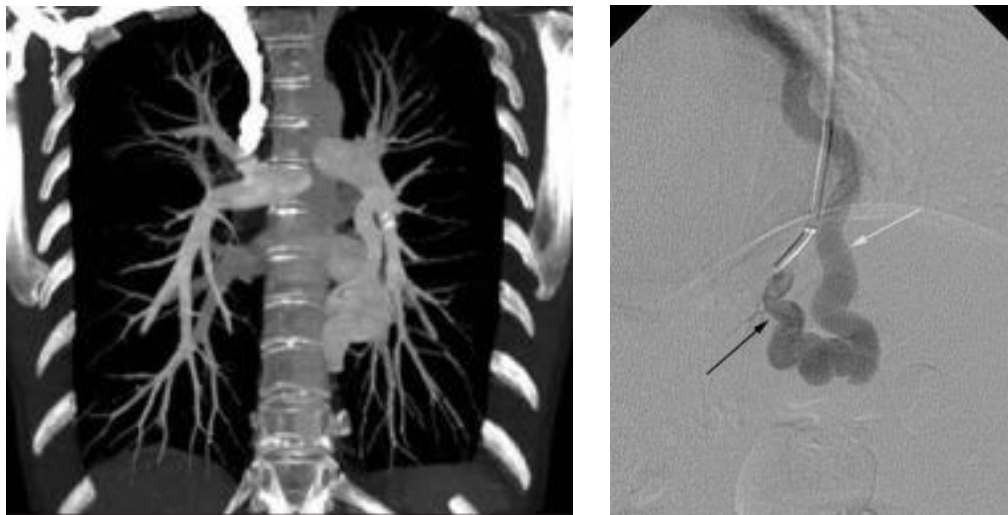
Cơ chế sinh bệnh chưa rõ ràng, một số trường hợp do đột biến gen mang tính chất di truyền có thể hình thành nên dị dạng động tĩnh mạch. Ví dụ như dị dạng giãn động tĩnh mạch xuất huyết di truyền (HHT: Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia) do đột biến gen ENG (gen mã hoá endoglin) hoặc gen ACVRL1 (gen mã hoá activin receptor like kinase). Đây là bệnh lý dị dạng mạch

máu duy nhất được chứng minh cụ thể do yếu tố di truyền. Ngoài ra, tất cả các loại dị dạng động tĩnh mạch khác đều nghi ngờ do rối loạn các gen tại chỗ: RASA1 (Ras p21 protein activator 1), PTEN (Phosphatase and tensin homolog), MEK1 (Mitogen activated protein kinase 1), và cần yếu tố bên ngoài kích hoạt thứ phát [23], [30], [42].

1.4.6. Dị dạng thông động tĩnh mạch trực tiếp

Là loại dị dạng không thường gặp so với các loại dị dạng khác, gặp trong các bệnh cảnh như HHT, các bệnh lý thành mạch như loạn sản sợi cơ (fibromuscular dystrophy), làm tổn thương thành động mạch, gây rò trực tiếp động tĩnh mạch [43].

Đối với bệnh lý dị dạng thông động tĩnh mạch trực tiếp, phổi, hệ thần kinh trung ương là những cơ quan thường gặp nhất [29]



Hình 1.7. A: Chụp cắt lớp vi tính bệnh lý thông động tĩnh mạch phổi trực tiếp ở bệnh nhân bị bệnh HHT. B: Chụp mạch máu số hoá xoá nền thông động tĩnh mạch trực tiếp ở bệnh nhân HHT

Nguồn: Carret [44], Gonzalez [45]

1.5. LÂM SÀNG DỊ DẠNG MẠCH MÁU

Dị dạng mạch máu xuất hiện sớm từ khi sinh, đa phần không biểu hiện triệu chứng, hoặc triệu chứng nhẹ không đáng kể. Triệu chứng lâm sàng khởi phát thường gặp ban đầu gồm: tổn thương thay đổi màu, biến dạng tại vị trí tổn

thương, chảy máu, rỉ dịch bạch huyết. Khi bệnh diễn tiến, các triệu chứng lâm sàng khác sẽ xuất hiện: đau, chảy máu, nhiễm trùng, loét, là nguyên nhân nhập viện điều trị của bệnh nhân.

Bệnh nhân bị dị dạng mạch máu, có thể có một hoặc nhiều triệu chứng đặc hiệu sau:

Đau, là triệu chứng thường gặp nhất, đặc biệt đối với dị dạng tĩnh mạch và dị dạng động tĩnh mạch. Với dị dạng tĩnh mạch, đau đặc hiệu khi thức dậy, có thể giảm đau khi dùng thuốc kháng kết tập tiểu cầu. Đau trong dị dạng động tĩnh mạch, thường ở phần xa chỗ tổn thương do hiện tượng thiếu máu nuôi; đau dữ dội kiểu dao đâm, hoặc kiểu bóp nghẹt.

Các triệu chứng khác: cảm giác nặng ở vị trí tổn thương, mảng bầm; tăng tiết mồ hôi tại vùng tổn thương, rậm lông; nóng; chảy máu hoặc rỉ dịch. Ngoài ra, các triệu chứng liên quan đến biến chứng nhiễm trùng, loạn dưỡng cơ, suy tim sung huyết, các triệu chứng tại chỗ liên quan đến vùng tổn thương [16], [36], [46], [47], [48], [49], [50]. Ngoài ra còn một số triệu chứng khác liên quan đến các chỉ số cận lâm sàng như tăng D-dimer, rối loạn các chỉ số đông máu, tăng bạch cầu do nhiễm trùng [51].

1.6. HÌNH ẢNH HỌC

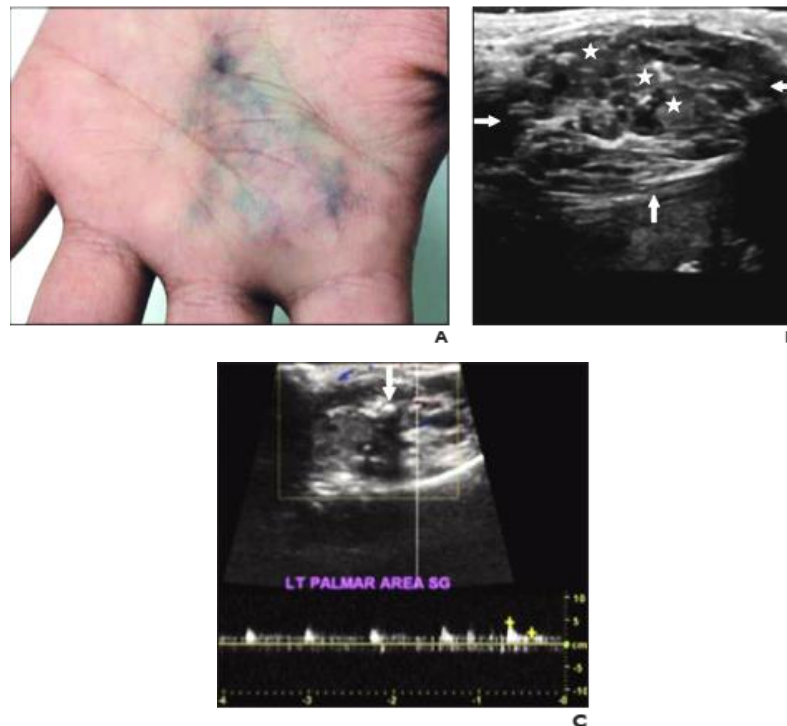
Hiện nay, theo đồng thuận của nhiều tác giả, chẩn đoán dị dạng mạch máu bằng hình ảnh có độ chính xác cao, nên ISSVA, đã thống nhất xem các phương tiện chẩn đoán như: siêu âm (Doppler), chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ, chụp mạch máu số hoá xoá nền là những phương tiện phối hợp để chẩn đoán thay thế cho sinh thiết. Mỗi loại hình ảnh chẩn đoán có giá trị cho từng loại dị dạng riêng biệt và tổng hợp các hình ảnh sẽ tăng mức độ chẩn đoán chính xác. Vai trò của chẩn đoán hình ảnh giúp chẩn đoán xác định, đánh giá mức độ lan rộng, mối tương quan với các cấu trúc lân cận [33], [52], [53].

1.6.1. Siêu âm

Siêu âm là phương tiện chẩn đoán đơn giản có vai trò trong tầm soát, giúp chẩn đoán hình thái của dị dạng, chẩn đoán phân loại dị dạng lưu lượng dòng nhanh, và lưu lượng dòng chậm. Siêu âm hai chiều giúp đánh giá cấu trúc nhân dị dạng, siêu âm Doppler đánh giá bản chất dòng chảy như vận tốc, trở kháng, chỉ số nhịp tim [10], [54].

Có hai kỹ thuật Doppler: liên tục và xung. Khi thăm khám bằng kỹ thuật Doppler, có nhiều cách thể hiện qua âm thanh, vận tốc, hình Doppler màu, và hình Doppler năng lượng [55]. Hình ảnh siêu âm Doppler có giá trị phân biệt tổn thương lưu lượng dòng nhanh và lưu lượng dòng chậm là bước khởi đầu trong việc lựa chọn phương pháp thăm dò hình ảnh ở các bước tiếp theo. Siêu âm có giá trị chẩn đoán rất tốt đối với dị dạng mạch máu ở vị trí nông, với vị trí tổn thương nằm sâu, siêu âm còn nhiều hạn chế.

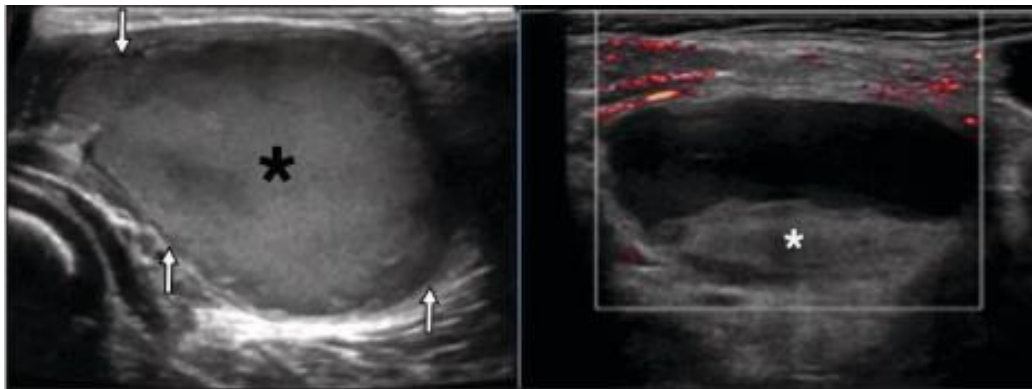
Hình ảnh siêu âm và siêu âm Doppler của một số dạng bệnh lý dị dạng lưu lượng dòng chậm:



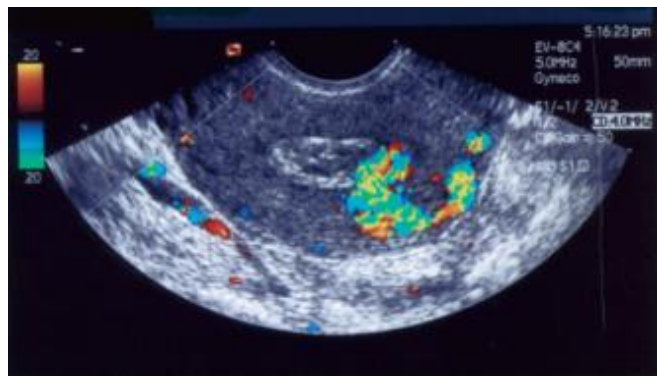
Hình 1.8. A: Lâm sàng dị dạng tĩnh mạch; B: hình ảnh siêu âm hai chiều dị dạng tĩnh mạch. Mũi tên chỉ cấu trúc có giới hạn rõ; có những tổn thương tăng âm (ngôi sao) chính là do bản chất dòng chậm của dị dạng mạch máu. C: siêu âm Doppler biểu hiện dòng chảy chậm [37]



Hình 1.9. Siêu âm dị dạng bạch mạch ghi nhận các cấu trúc giảm âm, có vách (dấu sao, dị dạng bạch mạch đại thể) và dị dạng bạch mạch nang nhỏ (mũi tên) [37]



Hình 1.10. Dị dạng bạch mạch đại thể có cấu trúc âm hỗn hợp (dấu sao) thể hiện biến chứng xuất huyết trong nang dị dạng (hình trái). Hình phải, ghi nhận hình ảnh Doppler không có tính hiệu dòng chảy [37]

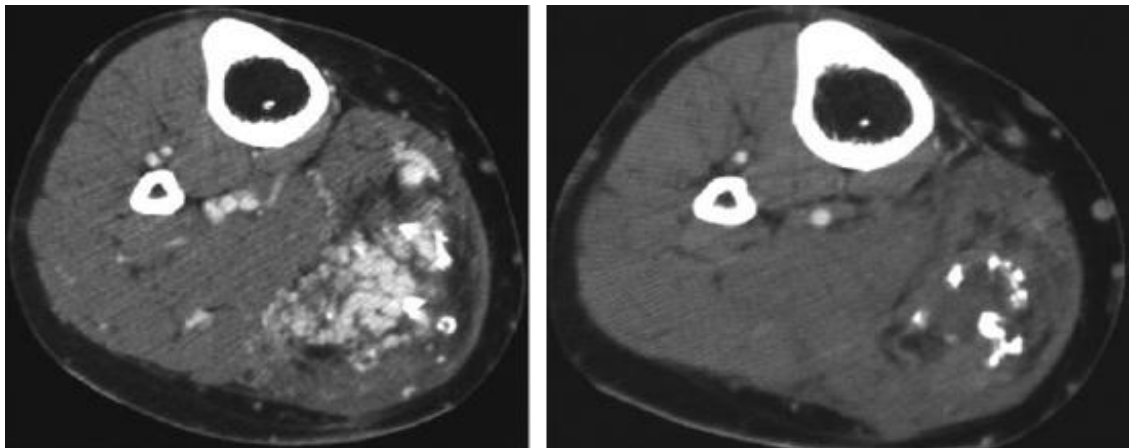


Hình 1.11. Hình ảnh siêu âm Doppler dị dạng động tĩnh mạch động tĩnh mạch với PSV (tốc độ dòng chảy đỉnh) 96 cm/s; vận tốc tối đa trung bình 0,84 cm/s; PI (chỉ số nhịp) 0,25; RI (chỉ số trở kháng) 0,22 [37]

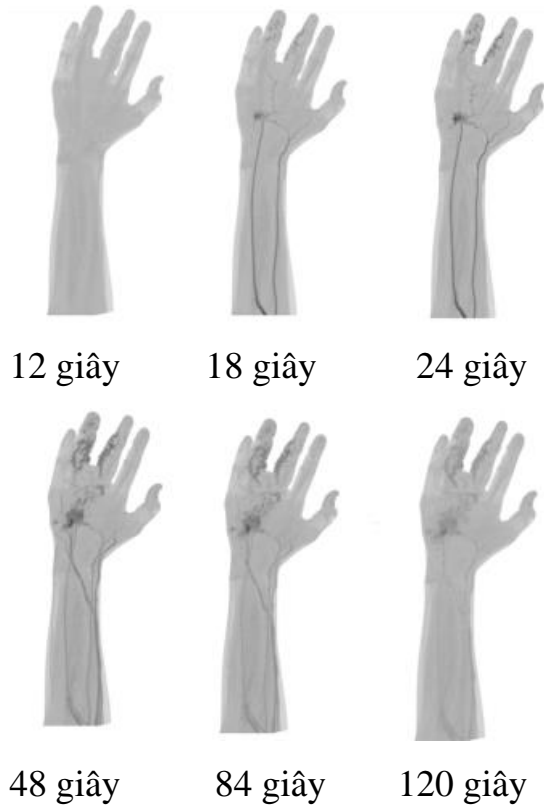
1.6.2. Cắt lớp vi tính

Để khảo sát dị dạng mạch máu ngoại biên, chụp cắt lớp vi tính phải được đánh giá qua ba thì: thì không tiêm thuốc, thì động mạch, thì tĩnh mạch. Khảo sát cắt lớp vi tính chỉ định 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 [4], [54], [56], [57], [58].

Do chụp cắt lớp vi tính khó đánh giá được lưu lượng dòng chảy của dị dạng mạch máu, ngoài ra CLVT không cho nhiều thông tin liên quan đến các cấu trúc mô mềm hoặc cơ quan lân cận; cho nên, nhiều tác giả thống nhất chỉ sử dụng CLVT khi có chống chỉ định hoặc vùng cơ thể bị hạn chế khi khảo sát cộng hưởng từ [59].



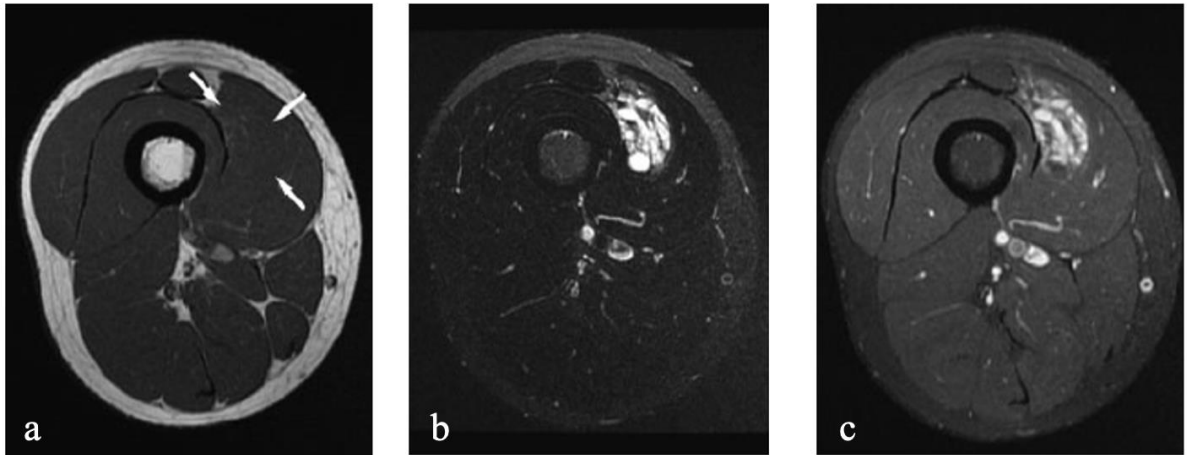
Hình 1.12. Hình ảnh cắt lớp vi tính có tiêm thuốc tương phản, ghi nhận cấu trúc ngoằn ngoèo ở chi dưới, khó phân biệt cấu trúc nhân dị dạng, hoặc tách biệt động tĩnh mạch Chụp cắt lớp vi tính mức năng lượng kép có thể khảo sát dị dạng tĩnh mạch ở trẻ em, do làm giảm liều tia và giảm thời gian khảo sát, có thể giúp thay thế hình ảnh cộng hưởng từ (thời gian khảo sát lâu, nhiều ảnh và cần gây mê khi thực hiện ở trẻ em).



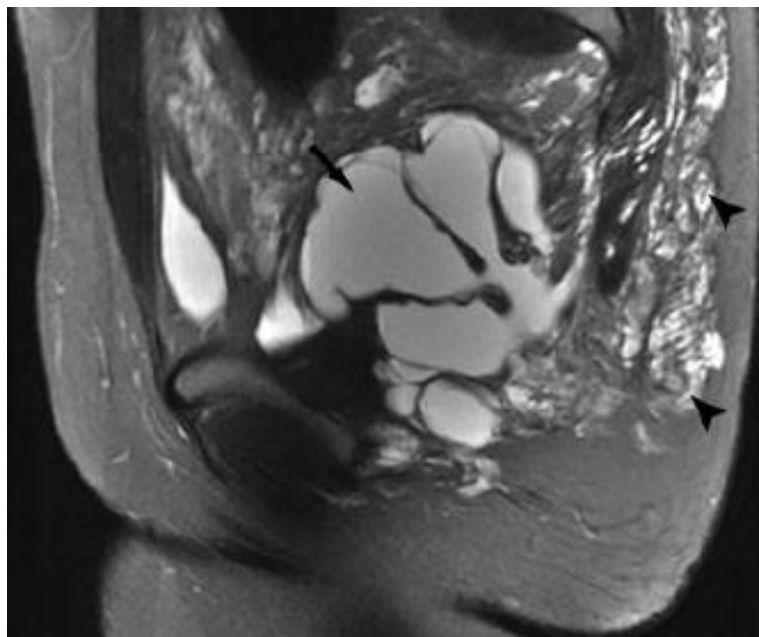
Hình 1.13. Chụp cắt lớp vi tính hai mức năng lượng khảo sát dị dạng tĩnh mạch sau khi tiêm chất tương phản vào tĩnh mạch hạ lưu [56]

1.6.3. Cộng hưởng từ

Cộng hưởng từ là kỹ thuật hình ảnh học dựa trên nguyên lý cộng hưởng từ trường của các mô trong cơ thể, tạo ra các tín hiệu có tần số khác nhau, được Paul C Lautenbur và Mansfield phát minh và đăng tải trên tạp chí khoa học *Natural* năm 1973. Đây là phương tiện hiệu quả trong chẩn đoán dị dạng mạch máu, đặc biệt giúp phân biệt lưu lượng dòng nhanh và chậm, cũng như mức độ xâm lấn và các cấu trúc liên quan lân cận. Gần đây, có nhiều báo cáo khoa học sử dụng cộng hưởng từ động học (tiêm chất tương phản rồi khảo sát hình ảnh thay đổi theo thời gian) giúp chẩn đoán chính xác, và tiên lượng được bản chất tổn thương, tính chất cấp máu (dùng cho tổn thương phối hợp) [60]. Nhiều nghiên cứu chứng minh độ nhạy và độ đặc hiệu của cộng hưởng từ trong việc chẩn đoán dị dạng mạch máu là 95% và 83% tương ứng. Cho nên, cộng hưởng từ ngày nay được xem là công cụ chẩn đoán không xâm lấn hữu hiệu đối với bệnh lý dị dạng mạch máu [17], [61], [62], [63], [64].

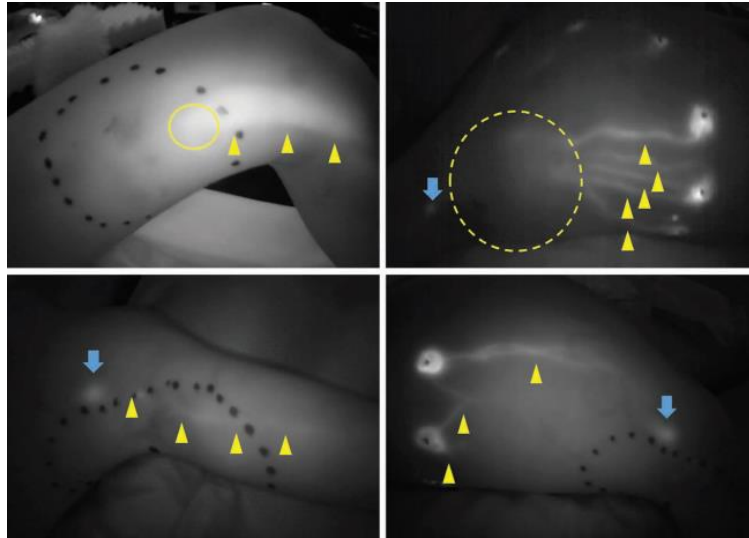


Hình 1.14. Hình ảnh cộng hưởng từ dị dạng tĩnh mạch. (a) T1 không xoá mỡ; (b) T2 xoá mỡ; (c) T1 xoá mỡ và có tiêm thuốc tương phản. Hình ảnh T1 xoá mỡ có tiêm thuốc tương phản hiện rõ tổn thương dị dạng tĩnh mạch [65]



Hình 1.15. Hình ảnh cộng hưởng từ chuỗi xung T2 lát cắt đứng dọc: tổn thương dị dạng bạch mạch với tăng tín hiệu và có vách [65]

Ngoài các phương pháp thăm dò hình ảnh thông thường để chẩn đoán dị dạng mạch, đối với dị dạng bạch mạch, có thể dùng máy tia hồng ngoại (infrared red wave) để phát hiện đánh giá cấu trúc dị dạng các loại [66]. Tuy nhiên phương pháp này vẫn chưa được ứng dụng rộng rãi.



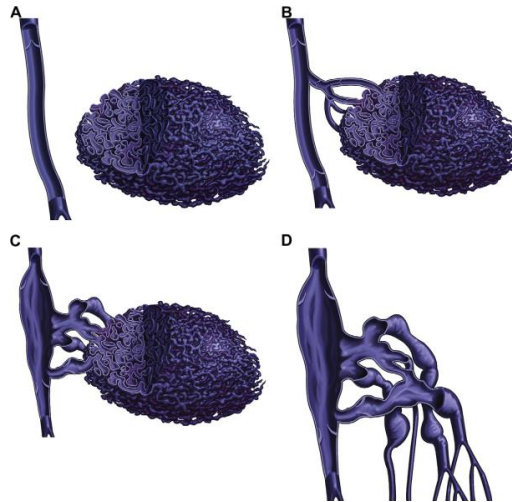
Hình 1.16. Dạng bạch mạch hiện rõ sau khi tiêm indocyanine dưới da gần vùng dạng bạch mạch và được soi dưới máy quay tia hồng ngoại [66]

1.6.4. Chụp mạch máu số hoá xoá nền

Chụp mạch máu số hoá xoá nền là một thủ thuật xâm lấn, nhằm khảo sát cấu trúc mạch máu bình thường và bệnh lý, được xem như là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh lý dạng mạch máu lưu lượng dòng nhanh như dạng thông động tĩnh mạch, dạng động tĩnh mạch [67]. Đối với các tổn thương lưu lượng dòng thấp như dạng tĩnh mạch, dạng bạch mạch, chụp mạch máu số hoá xoá nền không có vai trò chẩn đoán, chỉ thực hiện khi điều trị.

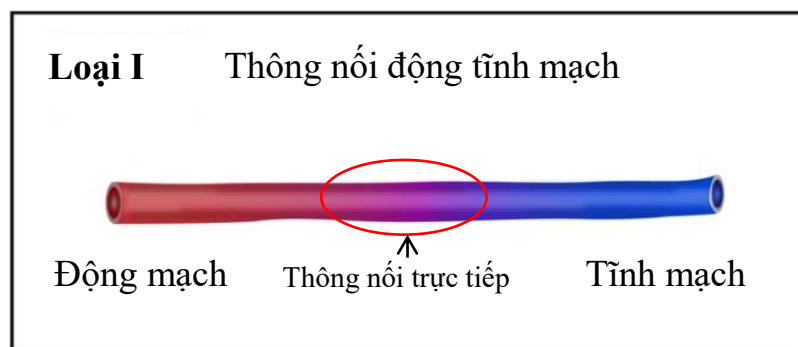
Có nhiều kỹ thuật chụp mạch máu số hoá xoá nền: chụp động mạch, chụp tĩnh mạch, hoặc chụp trực tiếp khi xuyên kim vào tổn thương. Chỉ định khảo sát mạch máu số hoá xoá nền bao gồm: dạng mạch máu lưu lượng dòng nhanh: dạng thông động tĩnh mạch trực tiếp, hoặc dạng động tĩnh mạch. Đây là tiêu chuẩn vàng, giúp đánh giá được cấu trúc dạng, lựa chọn và tiên lượng được trong điều trị (phẫu thuật, hoặc can thiệp nội mạch). Đối với tổn thương lưu lượng dòng thấp, chỉ định khảo sát mạch máu số hoá xoá nền chỉ được sử dụng khi cần phải can thiệp điều trị nhằm đánh giá cấu trúc dạng và các dẫn lưu bình thường hoặc bệnh lý [55], [65].

Chụp mạch máu số hoá xoá nền giúp đánh giá hình thái loại dị dạng, để phân loại nhằm có kế hoạch điều trị. Dị dạng tĩnh mạch được phân loại thành bốn nhóm theo Dubois và Puig, dựa vào cấu trúc dị dạng với hệ thống tĩnh mạch trung tâm.

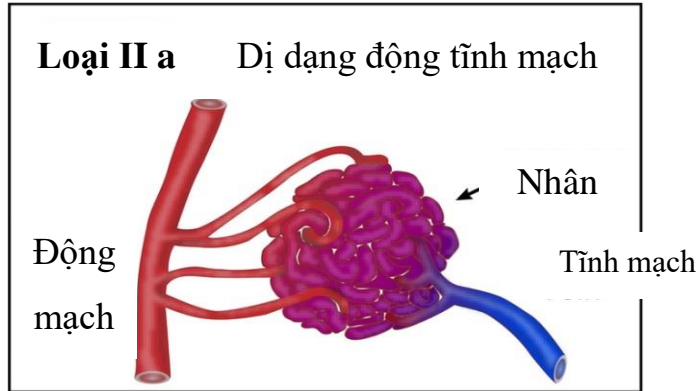


Hình 1.17. Phân loại dị dạng tĩnh mạch theo Dubois – Puig(A): loại I - dị dạng tĩnh mạch đơn độc, không có thông nối với hệ thống tĩnh mạch bình thường; (B) loại II - dị dạng tĩnh mạch có thông nối với hệ tĩnh mạch đại tuần hoàn, các tĩnh mạch thông nối giữa dị dạng với hệ đại tuần hoàn bình thường; (C) loại III - dị dạng tĩnh mạch có thông nối với hệ tĩnh mạch đại tuần hoàn, các tĩnh mạch thông nối giữa dị dạng và hệ tuần hoàn giãn và có cấu trúc bất thường; (D) loại IV - Một hệ thống giãn và cấu trúc tĩnh mạch bất thường lan tỏa.

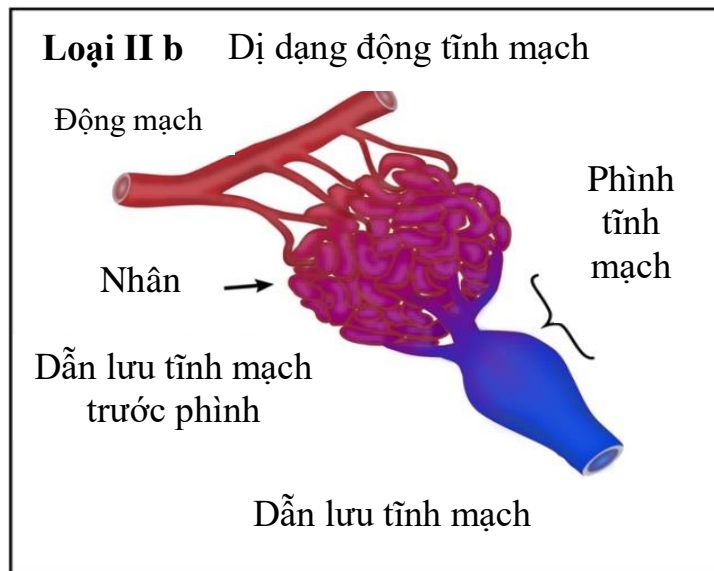
Hình ảnh dị dạng thông động tĩnh mạch trực tiếp và dị dạng thông động tĩnh mạch được xếp loại theo phân loại Yakes [68], [69] như sau:



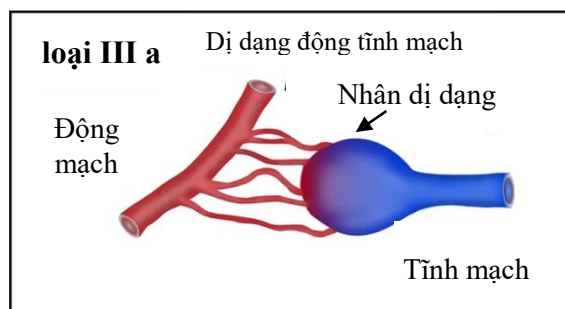
Dị dạng loại I: thông động tĩnh mạch trực tiếp.



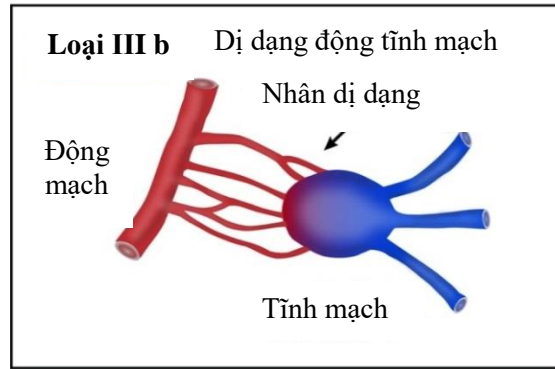
Dị dạng loại IIa: Dị dạng động tĩnh mạch với “nhân dị dạng thật”, dẫn lưu tĩnh mạch bình thường.



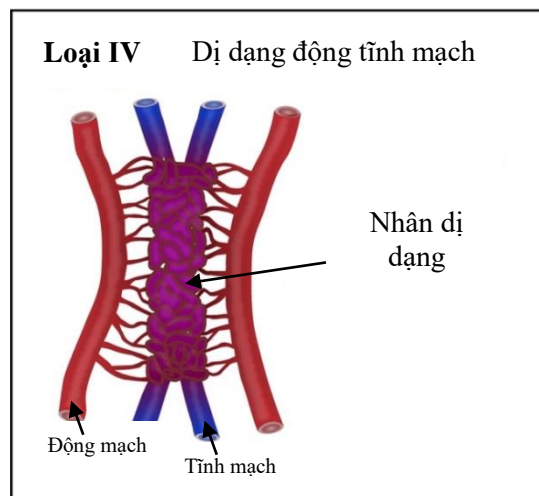
Dị dạng loại IIa, dị dạng loại IIb: Dị dạng động tĩnh mạch với “nhân dị dạng thật”, dẫn lưu tĩnh mạch giãn tạo phình.



Dị dạng loại IIIa: nhiều vi thông nối trên thành tĩnh mạch bệnh lý. Tĩnh mạch dẫn lưu duy nhất.



Dị dạng động tĩnh mạch loại IIIb: nhiều vi thông nối trên thành tĩnh mạch bệnh lý. Có nhiều tĩnh mạch dẫn lưu.



Dị dạng động tĩnh mạch loại IV: vi thông nối từ các tiểu động mạch qua tiểu tĩnh mạch. Các tiểu tĩnh mạch hợp lưu thành tĩnh mạch dẫn lưu.

Hình 1.18. Phân loại dị dạng động mạch và thông động tĩnh mạch theo Yakes

Nguồn: Yakes Wayne F., [68]

Nhân dị dạng động tĩnh mạch (nidus) được định nghĩa: là một tổ hợp cấu trúc mạch máu bất thường bao gồm động mạch thông nối trực tiếp với tĩnh mạch. Trong tổ hợp mạch máu bất thường, các mao mạch không có sự hiện diện của lớp nội mô, làm gia tăng áp lực dòng chảy, gây hiện tượng xuất hiện tĩnh mạch sớm khi khảo sát chụp mạch máu số hoá xoá nền. Nhân dị dạng thực sự thường gặp trong dị dạng động tĩnh mạch hệ thần kinh trung ương. Đối với dị dạng động tĩnh mạch ngoại biên, theo phân loại của Yakes, chỉ có phân loại II là nhân thực sự, các phân loại khác chủ yếu là thông nối động tĩnh

mạch hoặc vi thông nói động tĩnh mạch, các biểu hiện này chủ yếu là dạng tổn thương bệnh lý ở phần tĩnh mạch [68].

1.7. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán dị dạng mạch máu dựa vào lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh. Khám lâm sàng giúp định hướng chẩn đoán loại dị dạng mạch máu, chẩn đoán hình ảnh giúp chẩn đoán xác định loại dị dạng mạch máu, mối tương quan với các cấu trúc xung quanh.

Dựa vào triệu chứng lâm sàng và hình ảnh học, đặc biệt là chụp cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ, chẩn đoán xác định được chia theo loại: dị dạng mạch máu dòng nhanh (dị dạng động tĩnh mạch, dị dạng thông động tĩnh mạch) và dị dạng mạch máu dòng chậm (dị dạng mao mạch, bạch mạch, tĩnh mạch) [37], [70].

1.7.1. Dị dạng mạch máu dòng chậm

Theo định nghĩa của nhiều tác giả, 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 dị dạng mao mạch chủ yếu dựa vào lâm sàng. Tổn thương biểu hiện dạng mảng, dát đỏ, có thể kèm theo dày vùng da tổn thương. Trong trường hợp dị dạng mạch máu nằm ở sâu như trong xương, khó chẩn đoán bằng lâm sàng đơn thuần, chẩn đoán hình ảnh giúp chẩn đoán xác định.

Tổn thương nông: da, dưới da, siêu âm chẩn đoán tốt. Tổn thương sâu có liên quan đến xương: chụp cắt lớp vi tính có tiêm thuốc tương phản chẩn đoán tốt hơn; nhưng cần phải chụp mạch máu số hoá xoá nền để chẩn đoán xác định. Sinh thiết là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán dị dạng mao mạch, giúp phân biệt dị dạng mao mạch đơn thuần, có hay không phối hợp với các loại dị dạng khác (thường gặp hơn) [71].



Hình 1.19. Hội chứng bẩm sinh như PHACES, Sturge Weber biểu hiện bằng dị dạng mao mạch là bớt đỏ ở da [15], [48].

1.7.1.2. Dị dạng bạch mạch

Dị dạng bạch mạch gồm ba loại: khoang lớn, khoang nhỏ, và dạng phối hợp [72]. Chẩn đoán dựa vào phối hợp lâm sàng và hình ảnh học, trong đó siêu âm đóng vai trò quan trọng nếu tổn thương ở vị trí nông. Tuy nhiên để chẩn đoán xác định, cộng hưởng từ và chụp mạch máu số hoá xoá nền khi điều trị là phương pháp chẩn đoán xác định [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]. Có thể ở bất kỳ vị trí nào trong cơ thể kể cả trong hệ thần kinh trung ương [75]. Dị dạng tĩnh mạch có thể phối hợp với các loại dị dạng mạch máu khác hoặc các loại dị dạng bẩm sinh khác.

Chẩn đoán dựa vào lâm sàng và hình ảnh học. Triệu chứng lâm sàng có thể đặc hiệu theo mô tả ở mục triệu chứng lâm sàng. Siêu âm là phương tiện

chẩn đoán đầu tay, tuy nhiên để chẩn đoán xác định, cộng hưởng từ đánh giá đầy đủ và chính xác hơn [26], [46], [53], [57], [76], [77], [78], [79].

1.7.2. Dị dạng mạch máu dòng nhanh:

Theo định nghĩa, dị dạng mạch máu dòng nhanh gồm 2 loại: dị dạng thông động tĩnh mạch trực tiếp và dị dạng động tĩnh mạch (theo ISSVA 2014). Tuy nhiên, theo nhiều tác giả, cả hai loại dị dạng này thường được gom chung thành dị dạng động tĩnh mạch, và phân loại theo Schoebinger, theo Cho – Do, hoặc Yakes [58], [80], [81], [82].

Chẩn đoán ban đầu chủ yếu bằng lâm sàng, vì có nhiều triệu chứng đặc hiệu. Tuy nhiên, để chẩn đoán xác định, chẩn đoán bằng hình ảnh rất quan trọng; siêu âm có vai trò đánh giá tầm soát ban đầu. Chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ giúp đánh giá cấu trúc nhân dị dạng, các mạch máu nuôi và các mạch máu dẫn lưu, mối tương quan với các cấu trúc lân cận. Chụp mạch máu số hoá xoá nền là tiêu chuẩn vàng, đánh giá, phân loại cấu trúc nhân dị dạng, động mạch nuôi, tĩnh mạch dẫn lưu để có kế hoạch điều trị [6], [66], [82], [83], [84], [85], [86].

1.8. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ DỊ DẠNG MẠCH MÁU

Hiện tại, điều trị dị dạng mạch máu ngoại biên phức tạp, có nhiều phương pháp, có thể đơn trị liệu hoặc đa mô thức. Theo Horbach Balakrishnan, tiêu chí điều trị dị dạng mạch máu dựa vào những yếu tố cốt lõi theo mô hình thiết kế e – Delphi, được trình bày theo bảng 1.2. 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], [89].

Bảng 1.2. Các yếu tố quyết định điều trị dị dạng mạch máu [5]

Các yếu tố quyết định điều trị	Tất cả các loại dị dạng	Yếu tố đặc hiệu cho dị dạng bạch mạch	Yếu tố đặc hiệu cho dị dạng tĩnh mạch	Yếu tố đặc hiệu cho dị dạng động tĩnh mạch
Yếu tố hiệu quả điều trị chính: cấu trúc nhân dị dạng	Đánh giá bằng hình ảnh học: kích thước, bản chất dòng chảy			
Các yếu tố Bác sĩ quan tâm	Vị trí đặc hiệu.	Nhiễm trùng, chảy dịch bạch huyết.	Huyết khối tại chỗ.	Chảy máu, vấn đề tim mạch.
Các yếu tố bệnh nhân quan tâm	Đau. Tất cả các triệu chứng nặng liên quan đến bệnh lý dị dạng mạch máu.			Chảy máu.
Yếu tố chất lượng cuộc sống	Tất cả những yếu tố có liên quan đến chất lượng cuộc sống.			
Hài lòng	Hài lòng với kết quả điều trị			
Tác dụng phụ	Tất cả các tác dụng phụ đều quan trọng trong điều trị		Huyết khối tĩnh mạch	Tỷ lệ tử vong. Khả năng cắt cụt chi.

1.8.1. Phương pháp phẫu thuật

Điều trị phẫu thuật là phương pháp đã có từ rất lâu, Daniel Turner, lần đầu tiên mô tả điều trị phẫu thuật các bệnh lý dị dạng mạch máu năm 1714. Sau đó, năm 1757, William Hunter, phẫu thuật thành công thông động tĩnh mạch trực tiếp sau chấn thương. Mục đích điều trị phẫu thuật trong dị dạng mạch máu là loại bỏ hoàn toàn dị dạng, tuy nhiên, khả năng điều trị triệt để bằng phẫu thuật thấp vì đa phần dị dạng lớn, có nhiều động mạch nuôi kèm tuần hoàn bàng hệ, hoặc ở những vùng chức năng nên phẫu thuật hạn chế. Cho nên, phẫu thuật chỉ giúp làm giảm kích thước và giảm nguy cơ biến chứng ở mức thấp nhất có thể [8], [90].

Ngày nay, vai trò của phẫu thuật không còn là lựa chọn đầu tay trong điều trị dị dạng mạch máu[91]. Trong trường hợp cần phẫu thuật với những dị dạng lớn, can thiệp nội mạch là ưu tiên hàng đầu nhằm giảm kích thước nhân dị dạng bằng cách sử dụng vật liệu tắc mạch như: keo N Butyl Cryalic Acid (NBCA), Onyx, Squid. Phẫu thuật phối hợp can thiệp nội mạch giúp điều trị triệt để nhân dị dạng [92].

1.8.2. Phương pháp điều trị laser

Goldman và cộng sự mô tả lần đầu tiên dùng laser điều trị bệnh lý dị dạng mạch máu vào năm 1960. Nguyên lý hoạt động là tia laser xuyên thấu đạt đến tổn thương dị dạng mạch máu và phá hủy nhân dị dạng bằng nhiệt. Laser chỉ có giá trị trong điều trị dị dạng mao mạch, hoặc một số ít dị dạng tĩnh mạch nằm nông [93], [94], [95].

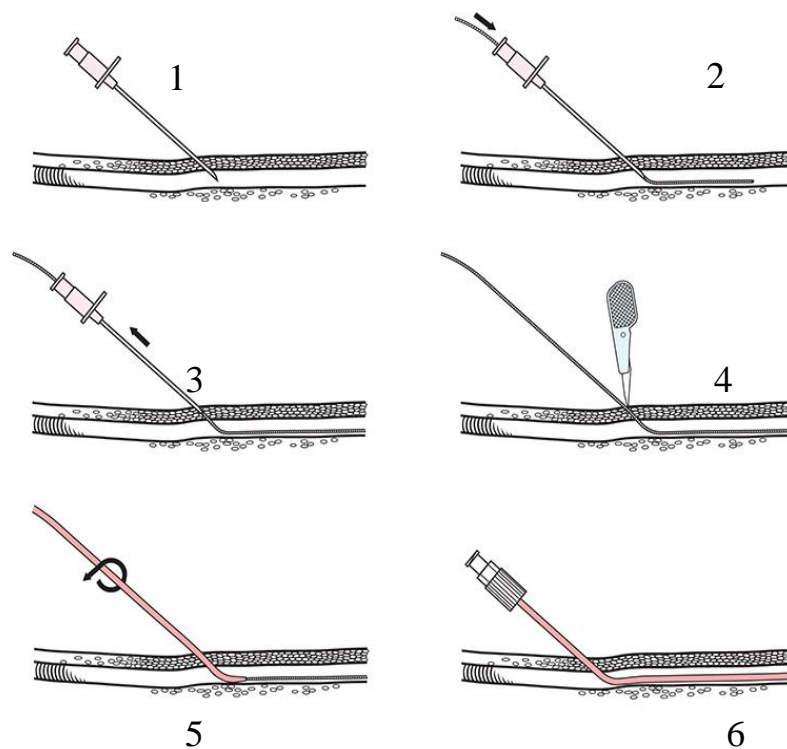
Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị của laser trên dị dạng mao mạch như: tuổi, màu sắc của dị dạng, kích thước, vị trí, độ sâu dị dạng ở da, cấu trúc da, các điều trị trước đây và sẹo ở da; các thông số của tia laser (chiều dài bước sóng; kích thước điểm phát tia; thời gian phát xung; chồng lấp các lớp) [31], [96].

1.8.3. Phương pháp điều trị nội khoa

Vai trò của điều trị nội khoa hạn chế đối với dị dạng mạch máu. Điều trị nội khoa bao gồm: theo dõi, hoặc dùng thuốc điều trị hỗ trợ. Điều trị nội khoa chủ yếu đối với: dị dạng bạch mạch đơn thuần hoặc phối hợp, một số dị dạng tĩnh mạch, dị dạng thông động tĩnh mạch trong bệnh lý giãn mạch máu di truyền xuất huyết đã được báo cáo. Một số loại thuốc được sử dụng điều trị nội khoa 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) vẫn còn đang thử nghiệm và chỉ có tác dụng với một số dị dạng mạch máu kháng trị [97], [98], [99].

1.8.4. Can thiệp nội mạch

Can thiệp nội mạch là một kỹ thuật điều trị xâm lấn tối thiểu, thực hiện dưới hướng dẫn của máy chụp mạch máu số hoá xoá nền. Phương pháp này sử dụng các dụng cụ như ống thông, vi ống thông, tiếp cận theo đường động mạch, tĩnh mạch của nhân dị dạng. Sau đó làm xơ hoá hoặc bít tắc nhân bằng các vật liệu tạm thời hoặc vĩnh viễn, nhằm giảm kích thước nhân dị dạng hoặc triệt tiêu hoàn toàn. Ngoài ra, có thể tiếp cận nhân dị dạng bằng cách xuyên kim trực tiếp vào nhân dị dạng. Điều trị can thiệp nội mạch trong dị dạng mạch máu được xem như là phương pháp điều trị chính yếu cho đến hiện tại, vì khả năng làm giảm triệu chứng và giảm kích thước nhân dị dạng tốt hơn, và tỷ lệ biến chứng thấp hơn so với phẫu thuật. Để thực hiện can thiệp nội mạch, cần phải thực hiện thủ thuật Sheldinger, giúp đưa ống thông, vi ống thông tiếp cận nhân dị dạng bằng đường động mạch hoặc tĩnh mạch [6].

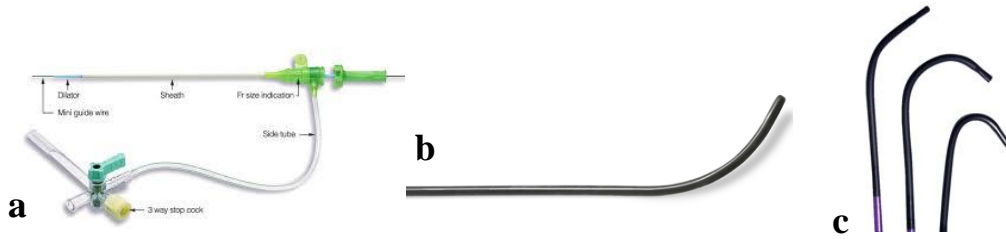


Hình 1.20. Các bước tiến hành kỹ thuật Seldinger

Các bước tiến hành từ trái sang phải, từ trên xuống dưới:

Chọc kim vào động mạch. 2. Đưa dây dẫn vào động mạch qua kim chọc. 3. Rút kim chọc ra khỏi động mạch. 4. Rạch da. 5 và 6. Đưa dụng cụ qua dây dẫn cố định vào lòng mạch máu.

Điều trị dị dạng mạch máu, cần một số dụng cụ giúp tiếp cận nhân dị dạng. Có hai cách tiếp cận nhân dị dạng: nội mạch, xuyên kim trực tiếp. Kỹ thuật qua đường nội mạch phải dùng ống thông, dây dẫn đường, vi dây dẫn, vi ống thông luôn theo đường động mạch hoặc tĩnh mạch để đạt đến vị trí của nhân dị dạng. Kỹ thuật xuyên kim trực tiếp, thực hiện ở tổn thương ngoại biên, dùng kim xuyên qua da để tiếp cận nhân dị dạng dưới hướng dẫn siêu âm hoặc định vị theo các mốc giải phẫu.



Hình 1.21. Dụng cụ mở đường vào mạch máu (a); dây dẫn đường (b); ống thông khảo sát chẩn đoán mạch máu (c)

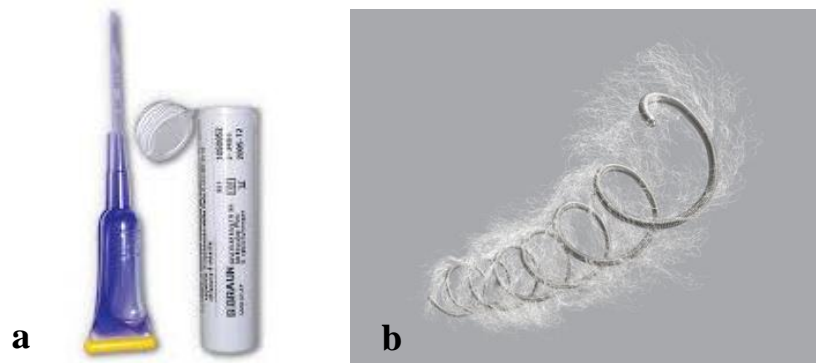


Hình 1.22. Kim dùng xuyên qua da vào nhân dị dạng

Kim bướm 23G (a); kim dài trong trường hợp nhân nằm vị trí sâu (b)

“Xơ hoá” nhân dị dạng, là phương pháp điều trị dị dạng mạch máu dòng chậm. Một số loại vật liệu dùng xơ hoá nhân dị dạng như: Doxycycline, Ethanolamine Oleate, Pingyanmycin, Picibanil, Sodium tetradecyl sulphat, sodium morrhuate, còn tuyệt đối. Vật liệu xơ hoá có tác dụng tại chỗ, kích thích hệ thống đông máu của cơ thể gây huyết khối trong nhân dị dạng. Tác dụng xơ hoá nhanh hay chậm tùy loại vật liệu. Cho đến hiện tại vẫn chưa có nghiên cứu đánh giá thời gian tạo huyết khối và xơ hoá cho từng loại. Tuy nhiên đa số vật liệu xơ hoá có tác dụng chậm, trừ còn tuyệt đối [6], [100], [101], [102], [103].

“Tắc mạch” là danh từ chỉ phương pháp điều trị dị dạng mạch máu dòng nhanh (có yếu tố đông mạch). Có hai nhóm vật liệu gây tắc mạch: tạm thời (gelfoam, foam sinh học tự huỷ, hạt nhựa PVA); vĩnh viễn (keo N Butyl Cryacilic Acid, Onyx, Squid, Phil, cuộn xoắn lò xo). Sử dụng các loại vật liệu tắc mạch nhằm làm giảm dòng chảy động mạch, tắc hoàn toàn, tắc một phần nhân dị dạng [84], [85].



Hình 1.23. Vật liệu tắc mạch vĩnh viễn (a) keo N Butyl Cryacilic Acid);
(b) cuộn xoắn lò xo

Trong tất cả các vật liệu, còn 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. Nguyên tắc hoạt động của còn là triệt tiêu nội mạc, bộc lộ lớp dưới nội mạc, kích thích đông máu nội sinh gây huyết khối. Tác động của còn lên nội mô mạch máu nhanh, vào khoảng vài phút tùy thuộc vào nồng độ của còn [21], [104], [105], [106]. Chính vì tác dụng bóc tách lớp nội mạc mạch máu, gây đông máu nhanh nên tỷ lệ biến chứng khi sử dụng còn tuyệt đối trong điều trị dị dạng mạch máu cao, nếu như còn tác động vào mạch máu bình thường [65]. Theo nhiều báo cáo, tỷ lệ biến chứng từ 10% đến 60%, bao gồm: loét tại chỗ, tiểu máu, thiếu niệu, huyết khối tĩnh mạch, co thắt động mạch phổi, liệt dây thần kinh, hoại tử mô tế bào, tử vong [59], [94]. Do tỷ lệ biến chứng cao và nặng, nên ít tác giả sử dụng còn tuyệt đối để điều trị dị dạng mạch máu. Tuy nhiên, một số tác giả Do, Yakes, Su, Volgelzang có nhiều báo cáo sử dụng còn điều trị dị dạng động với tỷ lệ thành công cao, và biến chứng thấp (chủ yếu là biến chứng thoáng qua) [6], [104], [107], [108], [109].

1.9. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU HIỆN NAY

Hiện nay, dị dạng mạch máu đã được nghiên cứu sâu, rộng trên toàn thế giới.

Từ 2018 đến 2021:

+ Về kỹ thuật hình ảnh chẩn đoán, Majewska và Hussein đã tổng kết các phương pháp chẩn đoán giúp xác định DDMM dựa theo nhiều nghiên cứu, đặc biệt đối với cộng hưởng từ 3 Tesla bổ sung chuỗi xung TWIST, VIBE, phân biệt tồn tại thông nối động tĩnh mạch, là điểm mấu chốt chẩn đoán phân biệt giữa dị dạng dòng nhanh và dị dạng dòng chậm [58], [82], [67], [110].

+ Nghiên cứu sinh học phân tử và nguồn gốc tác động đến VEGF, các tác giả Al Olabi, Hoeger, Kangas đã tổng hợp các đột biến gen (GNAQ, KRAS, NRAS), những đột biến về tín hiệu dẫn truyền nội bào, liên quan đến PI3K, RAS, MAPK, nhằm mục đích chế tạo thuốc điều trị trúng đích để điều trị những dị dạng mạch máu phối hợp với các hội chứng như Klippel Trenaunay, Cloves, FAVA [24], [111], [112].

+ Dựa trên nền tảng nghiên cứu, một số thuốc như: Lenvitinib, Bevacuzumab và nhiều loại thuốc ức chế VEGF đang trong quá trình thử nghiệm điều trị dị dạng mạch máu. Các nghiên cứu đang dừng ở giai đoạn 3 và 4, hứa hẹn là một trong những lựa chọn trong điều trị dị dạng mạch máu kháng trị [23], [42], [59], [95], [97], [98], [99], [112], [113], [114].

+ Những nghiên cứu trong điều trị bằng can thiệp nội mạch, một số vật liệu mới được sử dụng như: EOI, onyx, vật liệu xơ hoá như bleomycin, polidocanol đã được nghiên cứu, đánh giá tỷ lệ thành công và biến chứng [103], [115], [116], [117], [118], [119].

+ Tuy nhiên, khi so sánh với phương pháp dùng côn tuyệt đối, mặc dù tỷ lệ biến chứng nặng ít hơn, nhưng tỷ lệ lành bệnh thấp hơn nhiều, đồng thời có thể tái lập lại dị dạng [120], [121], [122].

+ Các nghiên cứu khác ứng dụng kỹ thuật mới như dùng áp nhiệt lạnh (cryoablation), laser nội mạch, đốt sóng cao tần, cho kết quả điều trị hạn chế [88], [123].

+ Khuynh hướng điều trị chung hiện tại là phối hợp đa mô thức, trong đó điều trị can thiệp nội mạch là phương pháp đầu tay trong lựa chọn điều trị dị dạng mạch máu [124].

Tại Việt nam, chưa có nhiều nghiên cứu về dị dạng mạch máu.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Gồm 85 bệnh nhân đã được chẩn đoán DDĐTM và DDTM bằng khám lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh học và điều trị bằng kỹ thuật can thiệp nội mạch bằng cồn tuyệt đối 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.
- Được chẩn đoán ban đầu là theo dõi dị dạng mạch máu hoặc đã được chẩn đoán xác định dị dạng mạch máu ngoại biên từ bệnh viện khác chuyển đến.
- Bệnh nhân đã được chẩn đoán dị dạng mạch máu và được điều trị từ bệnh viện khác không bằng tiêm cồn tuyệt đối; nhưng triệu chứng lâm sàng không cải thiện, hình ảnh nhân dị dạng không thay đổi hoặc thay đổi không đáng kể sau điều trị.
- Bệnh nhân đến khám tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định có triệu chứng lâm sàng, hình ảnh chẩn đoán: siêu âm, CLVT, CHT.
- Bệnh nhân chẩn đoán xác định DDĐTM và DDTM có chỉ định điều trị bằng can thiệp nội mạch sau khi hội chẩn đa chuyên khoa (Ngoại mạch máu, Da liễu, hoặc các khoa có liên quan đến vị trí dị dạng).
- 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 như: bệnh lý ung thư giai đoạn cuối, bệnh lý gan, thận giai đoạn cuối, hoặc những bệnh lý có tiên lượng tử vong ít hơn thời gian 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

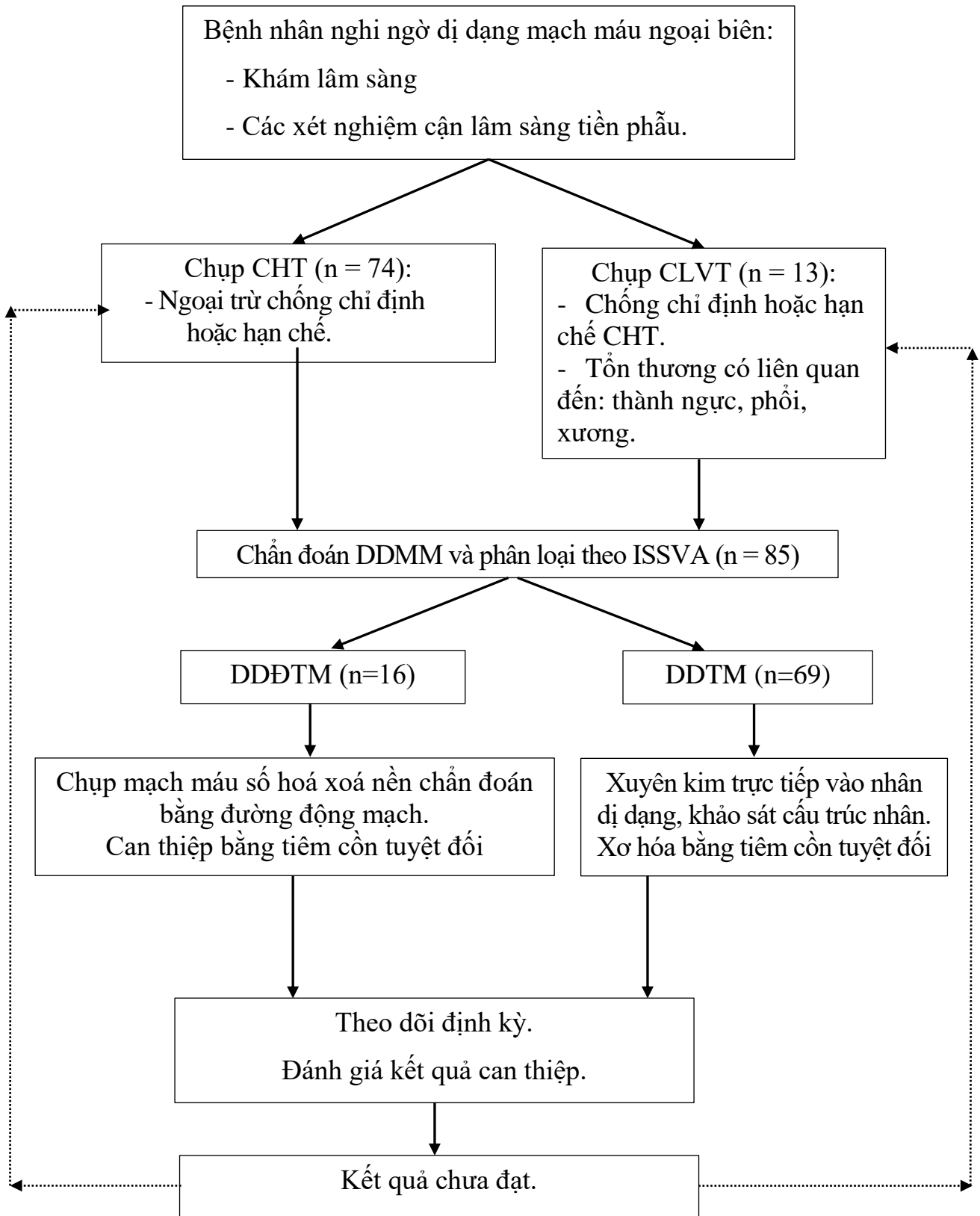
2.2.1. Phương pháp nghiên cứu

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu tiền cứu, can thiệp, không nhóm chứng với những bệnh nhân được chẩn đoán dị dạng mạch máu hoặc theo dõi dị dạng mạch máu, hoặc u máu chưa xác định; 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.

2.2.3. Sơ đồ nghiên cứu



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu dị dạng mạch máu ngoại biên.

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

2.2.4.1. Quy trình chẩn đoán

2.2.3.1.1. Lâm sàng

- Tuổi, giới.
- Thể trạng: chiều cao, cân nặng, chỉ số BMI (chỉ tính đối với bệnh nhân trên 18 tuổi).
- Tim mạch: nhịp tim, huyết áp, tiếng tim (âm thổi bệnh lý)
- Hô hấp: nhịp thở, âm phế bào.
- Khám tổn thương dị dạng:
 - + Số lượng dị dạng.
 - + Vị trí dị dạng.
 - + Kích thước dị dạng.
 - + Đau tại dị dạng: theo thang điểm đau Wong – Baker.
 - + Triệu chứng tại dị dạng: thay đổi màu sắc da, khối phồng, chảy máu, rỉ dịch, đập theo nhịp mạch, loạn dưỡng da.
 - + Triệu chứng do dị dạng chèn ép hoặc triệu chứng tại chỗ tổn thương với cơ quan xung quanh: chèn ép thần kinh (tê, rối loạn hệ giao cảm, liệt).
 - + Thẩm mỹ: mất cân đối so với đối bên, thay đổi hình dáng chi hoặc vùng có tổn thương.

2.2.4.1.2. Hình ảnh học

- Chúng tôi không dùng siêu âm để làm phương tiện chẩn đoán chuyên sâu; vì siêu âm là phương tiện tầm soát, chẩn đoán tốt với tổn thương dị dạng vị trí nông. Tuy nhiên, để đánh giá toàn diện dị dạng mạch máu, tổn thương sâu, theo dõi so sánh đánh giá sau điều trị ít khách quan, không cung cấp các yếu tố liên quan đến dẫn lưu sâu [2], [125].
- Kết quả chẩn đoán hình ảnh như chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ, xác định dị dạng mạch máu, dựa theo nhiều tác giả nghiên cứu với tỷ lệ đạt 95% mức độ chính xác [61], [76], [78].
- Trong trường hợp bệnh nhi (nhỏ hơn 6 tuổi), không thể nằm yên khi khảo sát cộng hưởng từ. Khảo sát sẽ được thực hiện dưới gây mê tĩnh mạch, hoặc an thần nhẹ.

- Trường hợp bệnh nhân đã có hình ảnh CLVT hoặc CHT ở bệnh viện khác, nhưng nếu có cùng thiết kế khảo sát tương tự vẫn được chấp nhận.

Chụp cắt lớp vi tính

Có vai trò xác định loại dị dạng mạch máu: trước tiêm thuốc cản quang đánh giá có sỏi, nốt vôi hoá, tổn thương xương kèm theo. Sau tiêm thuốc đánh giá cấu trúc dị dạng dựa trên hình thái, tính chất xâm lấn cơ quan lân cận, bản chất tổn thương theo phân độ xám Hounsfield, đồng thời xác định tổn thương giới hạn tại chỗ hay lan toả.

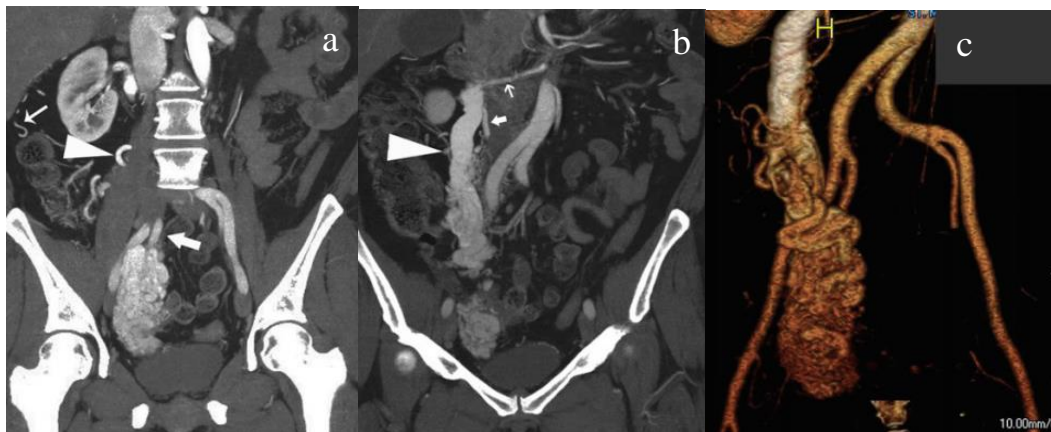
- Chỉ định đối với:

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

+ Tổn thương có liên quan đến xương.

+ Tổn thương ở thành ngực, phổi.

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



Hình 2.1. Khảo sát CLVT một trường hợp DDĐTM vùng chậu có tiêm thuốc tương phản, mặt cắt thẳng ngang qua hai thì động mạch (a), tĩnh mạch (b) và tái tạo cấu trúc 3D (c). Hình a, ghi nhận có nhiều cấu trúc như động mạch buồng trứng phải (đầu mũi tên lớn), động mạch chậu trong phải (mũi tên lớn) và động mạch bao thận (mũi tên nhỏ). Hình b, tĩnh mạch buồng trứng giãn lớn (đầu mũi tên), cạnh đó là động mạch buồng trứng, động mạch thận phụ (mũi tên nhỏ). Nguồn R. Mattassi, trang 218 [21]

- Chống chỉ định: có thai.
- Các trường hợp khảo sát chẩn đoán và theo dõi cắt lớp vi tính đều được thực hiện bằng máy chụp cắt lớp vi tính 64 lát cắt Phillips.
- Khảo sát vùng tổn thương thì không thuốc: đánh giá vôi hoá mô mềm, tổn thương xương có liên quan đến tổn thương.
- Khi tiêm thuốc tương phản, sử dụng máy bơm thuốc tự động Medrad, Stellant dựa vào thời điểm thuốc tương phản xuất hiện ở nhĩ phải.
- Cấu trúc dị dạng trên hình chụp cắt lớp vi tính có tiêm thuốc tương phản được xác định ba mặt cắt trục, đứng dọc, đứng ngang: mức độ ngấm thuốc tương phản mạnh, trung bình, kém.
- Tính chất ngấm thuốc theo thời gian: thì tiêm thuốc sớm 30 giây (thì động mạch), 1 phút (thì tĩnh mạch sớm) và 3 – 5 phút (thì tĩnh mạch muộn).
- Quy trình thực hiện như sau:
 - + Quét thì không thuốc để đánh giá nốt vôi hoá, tổn thương xương.
 - + Quét thì có thuốc có đuôi nước.
 - + Các thông số kỹ thuật

Bảng 2.1. Các thông số khi khảo sát CLVT dị dạng mạch máu

	Thì không tiêm thuốc	Thì động mạch	Thì tĩnh mạch
KV/mAs	120/160	120/150	120/160
Thời gian vòng quay (s)	0,5	0,33	0,5
Độ khu trú chùm tia (mm)	1,2	0,6	1,2
Độ dày lát cắt (mm)	3	1	5
Khoảng tái tạo (Reconstruction interval)	3	0,5	5
Thời gian chờ quét (s)	0	7 – 8	60
Liều bức xạ (mGy x cm)	5 – 6	5 – 6	5 – 6

- Trong trường hợp có tổn thương xương sẽ tái tạo ba chiều theo chế độ MIP 3D.



Hình 2.2. Máy chụp cắt lớp vi tính 64 lát cắt Brilliance, Philips



Hình 2.3. Máy bơm thuốc tương phản Medrad, Stellant

Cộng hưởng từ

- Các trường hợp khảo sát cộng hưởng từ đều được thực hiện bằng máy Cộng hưởng từ 1,5 Tesla, hãng Philips.

- Chỉ định:

+ Tất cả các loại dị dạng mạch máu đều ưu tiên khảo sát cộng hưởng từ trừ khi có chống chỉ định hoặc hạn chế.

+ 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).

- Chống chỉ định khảo sát CHT khi người bệnh có tồn tại mảnh kim loại trong cơ thể hoặc có đặt các loại máy tạo nhịp tim.

- Hạn chế liên quan đến CHT : thành ngực, phổi, xương.

- Các chuỗi xung cần phải khảo sát đối với bệnh lý dị dạng mạch máu:

+ Xung T1 mặt cắt trục, xóa mỡ trước khi tiêm thuốc, mặt cắt trục ngay sau khi tiêm thuốc, mặt cắt trục sau khi tiêm thuốc thì hai khoảng 30 giây, 1 phút hoặc 5 phút tùy tổn thương dị dạng để đánh giá các tổn thương mô mềm, xương.

+ Xung T2 mặt cắt trục để đánh giá các dòng chảy (nhanh, chậm).

+ Xung STIR và hoặc T2* xóa mỡ trong ba mặt cắt đánh giá các tổn thương có kèm xuất huyết hoặc vôi hoá.

+ Chuỗi xung TOF 3D giúp đánh giá các DDĐTM. Bổ sung chuỗi xung MRV đánh giá dòng chảy chậm hoặc có liên quan tĩnh mạch.

+ MRA sau tiêm thuốc để đánh giá động mạch nuôi, nhân dị dạng hoặc tình trạng ngấm thuốc của các cấu trúc tổn thương kèm theo.

+ Chỉ sử dụng chuỗi xung Diffusion (ADC) khi có tổn thương viêm hoặc huyết khối đi kèm.

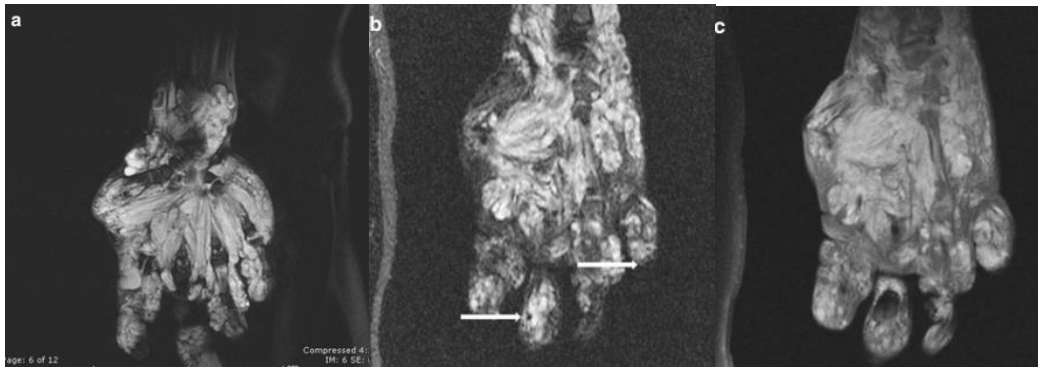
- Đánh giá cấu trúc dị dạng thông qua các biến số tăng, đồng nhất, giảm tín hiệu trên các chuỗi xung, trước và sau khi tiêm thuốc.

- Đánh giá kích thước nhân dị dạng, bản chất nhân dị dạng (nang, có vách trong nang, giới hạn, nhiều cấu trúc mạch máu tăng sinh, dòng cao hay thấp).

- Đánh giá mối tương quan với các cấu trúc lân cận.



Hình 2.4. Máy Cộng hưởng từ Achieva 1,5 Tesla, Philips



Hình 2.5. Khảo sát CHT một trường hợp DDTM lan rộng ở bàn tay trên chuỗi xung T2W (hình a). Hình b, chuỗi xung STIR, ghi nhận rõ nhiều sợi tĩnh mạch trong nhân dị dạng (mũi tên). Hình c, hình có tiêm thuốc tương phản từ ghi nhận mức độ lan rộng của DDTM. Nguồn R. Mattassi, trang 216 [21]

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.
- Dùng để kiểm chứng, đối chiếu với các loại chẩn đoán hình ảnh có trước như siêu âm, CLVT, cộng hưởng từ.
- 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.
- Không có chống chỉ định chụp mạch máu số hoá xóa nền.

- Các trường hợp chụp mạch máu hoặc xuyên kim trực tiếp đều thực hiện với máy DSA Artis Zee 2009 một bình diện, của hãng Siemens.

- Khảo sát được thực hiện theo các bước như sau:

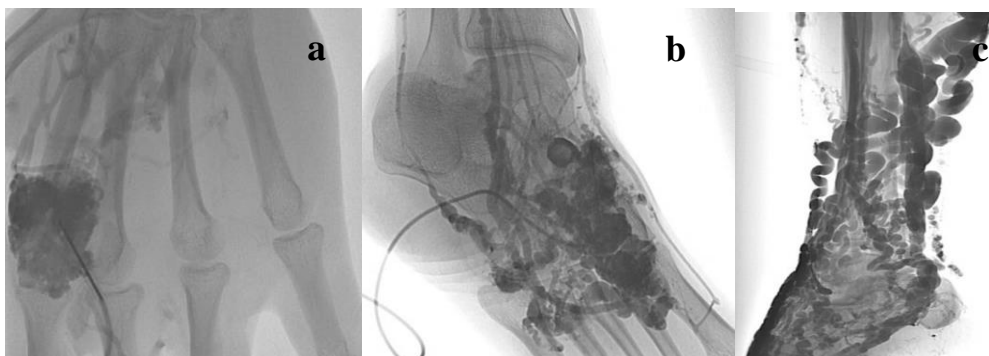
+ Đặt hệ thống đường dẫn theo phương pháp Seldinger với bộ dụng cụ dẫn đường 5.0 F.

+ Ống thông được sử dụng chụp mạch máu bao gồm: Vertebral 5.0 F (Terumo, Cook), Cobra 5.0F (Terumo, Cook), Yashiro 5.0F (Terumo) hoặc các loại ống thông khác phù hợp với cấu trúc mạch máu.

+ Hình ảnh được khảo sát bằng cách bơm thuốc tương phản trực tiếp qua ống thông tùy thuộc vào vị trí, mạch máu lớn nhỏ, với liều bơm vào khoảng từ 3 – 5 ml/giây, lượng thuốc tương phản từ 5 đến 15 ml, ghi hình nhiều tư thế với 4 đến 7,5 khung hình/giây.

+ Các bệnh lý dị dạng mạch máu dòng chậm, xuyên kim trực tiếp vào nhân dị dạng, chẩn đoán xác định dị dạng tĩnh mạch hoặc bạch mạch được phân biệt rõ nhờ vào máu hoặc dịch bạch huyết trào ngược ra theo kim.

+ Đối với DDTM, khi xuyên kim trực tiếp, bơm chất tương phản vào nhân dị dạng, giúp đánh giá phân loại hình thái dị dạng theo phân loại Dubois Puig.



Hình 2.6. Khảo sát nhân DDTM bằng cách xuyên kim trực tiếp, phân loại theo Dubois – Puig, hình a DDTM loại II, hình b DDTM loại III, hình c

DDTM loại IV. Nguồn R. Mattassi, trang 241 – 242 [21]



Hình 2.7. Máy chụp mạch máu số hoá xoá nền Siemens Artis 2009, tại đơn vị X quang can thiệp, khoa Chẩn Đoán hình ảnh, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định hoá xoá nền, Siemens Artis 2009.

2.2.3.1.3. Xét nghiệm cận lâm sàng

Bệnh nhân được thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng tiền phẫu. Các xét nghiệm này được khuyến cáo khi cần phải điều trị can thiệp nội mạch dưới gây mê toàn thân (gây mê nội khí quản, hoặc mặt nạ thanh quản) theo quy định của Bộ Y tế.

- + Công thức máu: hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hematocrit, hemoglobin, nhóm máu (trong trường hợp cần truyền máu).
- + Chức năng thận: urea, creatinin.
- + Chức năng gan: men gan AST, ALT.
- + Các xét nghiệm đông cầm máu: PT, APTT, INR.
- + Đường huyết.
- + Điện giải đồ.
- + Điện tâm đồ.
- + X quang phổi thẳng.

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, chúng tôi chẩn đoán từng loại dị dạng theo tiêu chuẩn lâm sàng và hình ảnh học; trong đó, khảo sát hình ảnh học bằng chụp mạch máu số hoá xoá nền được xem là tiêu chuẩn vàng.

Bảng 2.2. Bảng phân loại ISSVA 2014

Bệnh lý bất thường 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	Dị dạng các nhánh mạch máu chính	Dị dạng phối hợp với các hội chứng, bệnh bẩm sinh
	<ul style="list-style-type: none"> - Dị dạng mao mạch - Dị dạng bạch mạch - Dị dạng tĩnh mạch - Dị dạng động tĩnh mạch - Thông động tĩnh mạch 	Phối hợp giữa những dị dạng đơn giản.	Bất thường gốc xuất phát, đường đi, số lượng, chiều dài, đường kính, thông nối động tĩnh mạch, tồn tại dạng phôi thai	<ul style="list-style-type: none"> - Hội chứng Klippel Trenaunay. - Hội chứng Parkes Weber. - Hội chứng Sturge Weber. - Hội chứng Sevelle Martorell

2.2.4.2.1. Dị dạng tĩnh mạch

- Chẩn đoán dựa trên lâm sàng: tổn thương sung mô mềm, thay đổi màu sắc da (tím), mật độ nang, không có tiếng rù, không đập theo nhịp mạch.

- Chẩn đoán dị dạng tĩnh mạch dựa vào hình ảnh cộng hưởng từ với hình ảnh giảm hoặc đồng tín hiệu trên T1, tăng tín hiệu trên T2 hoặc chuỗi xung STIR; ngấm thuốc tương phản đồng nhất hoặc không đồng nhất.

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

2.2.4.2.2. Dị dạng động tĩnh mạch

- Dị dạng động tĩnh mạch được chẩn đoán dựa vào lâm sàng: tổn thương mô mềm, có thể có thay đổi màu sắc da (đỏ, tím, hoặc nhợt nhạt); sờ nóng, đập theo nhịp mạch, có thể có tiếng rù.

- Chụp CLVT: hình ảnh động tĩnh mạch giãn, nhân dị dạng nhiều mạch máu, ngấm tương phản mạnh. Tĩnh mạch dẫn lưu xuất hiện sớm và đồng thời với động mạch nuôi.

- Hình ảnh CHT: giảm hoặc đồng tín hiệu trên T1, tăng tín hiệu trên T2, STIR, ngấm thuốc tương phản mạnh.

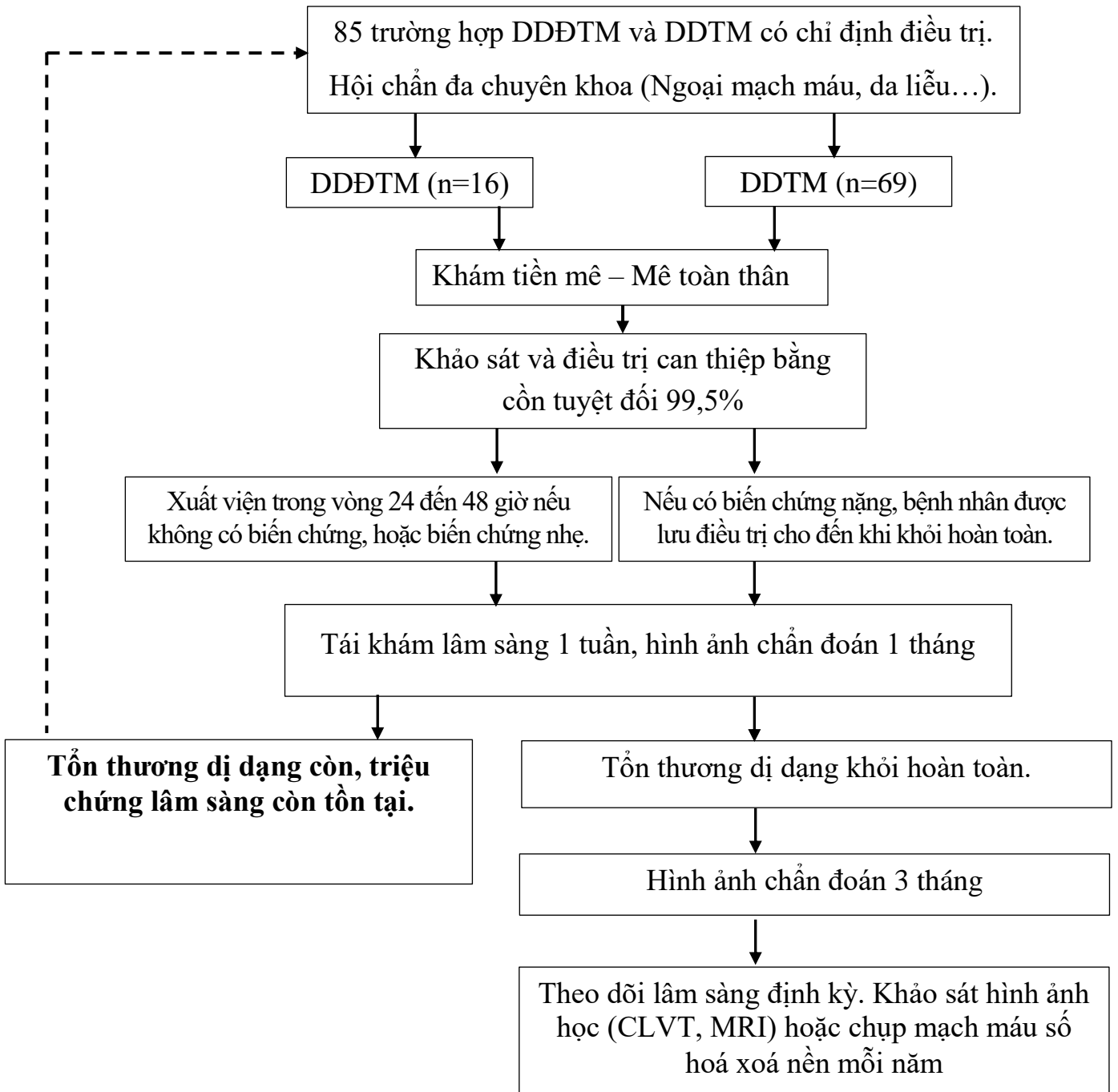
- Chụp mạch máu số hoá xoá nền: tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán, hình ảnh xuất hiện tĩnh mạch dẫn lưu sớm ở thì động mạch, xác định nhân, động mạch nuôi và tĩnh mạch dẫn lưu. Dị dạng động tĩnh mạch được phân loại theo Yakes.

2.2.4.2.3. 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.

- chúng tôi sẽ xếp các trường hợp này vào loại DDTM hoặc DDĐTM gây nên triệu chứng khi nhập viện để điều trị.

2.2.5. Quy trình can thiệp điều trị



Sơ đồ 2.2. Sơ đồ quy trình điều trị và theo dõi sau điều trị tiêm còn

2.2.5.1. Chỉ định điều trị can thiệp

* Chỉ định và chống chỉ định điều trị DDTM (Theo Burrows và Lee)[118]:

- Chỉ định tuyệt đối:

+ DDTM có xuất huyết.

+ Biến chứng thứ phát do sung huyết tĩnh mạch.

+ Tổn 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 tổn thương.

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

+ Tổn 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:

+ Tổn 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.

* Chỉ định và chống chỉ định điều trị DDĐTMM (Dựa theo bảng phân loại Schobinger)[124]:

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.

2.2.5.2. Chuẩn bị bệnh nhân

Bệnh nhân có triệu chứng đến khám, sẽ được thực hiện các xét nghiệm tiền phẫu, hình ảnh chẩn đoán. Trong trường hợp bệnh nhân đã có xét nghiệm hoặc chẩn đoán hình ảnh trước đó (trừ siêu âm), chúng tôi sẽ chỉ thực hiện thêm các xét nghiệm để bổ sung đầy đủ theo tiêu chí đánh giá của Bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

Sau khi có chẩn đoán xác định loại dị dạng mạch máu, các xét nghiệm cận lâm sàng đầy đủ bao gồm: tổng phân tích tế bào máu, xét nghiệm đông cầm máu (PT, APTT, INR), chức năng gan (SGOT, SGPT), chức năng thận (creatinin, tổng phân tích nước tiểu), X quang phổi, điện tâm đồ.

Bệnh nhân sẽ được khám tiền mê tại khoa Gây mê hồi sức để xác định khả năng điều trị dưới gây mê toàn thân với nội khí quản để quan sát.

Chuẩn bị bệnh nhân 24 giờ trước khi điều trị:

+ Kiểm tra hồ sơ đầy đủ xét nghiệm, biên bản cam kết của bệnh nhân hoặc thân nhân, các xét nghiệm, biên bản đánh giá của khoa Gây mê hồi sức.

+ Truyền dung dịch NaCl 0,9% 500 ml với tốc độ 20 giọt/phút.

+ Thuốc sử dụng trước thủ thuật: Dexamethasone 4mg, 1 ống tiêm mạch chậm; Cefazoline 1g tiêm mạch chậm.

+ Với bệnh nhi, hàm lượng Cefazoline là 25mg đến 100 mg/kg/ngày; thuốc chống nôn ói Ondansetron 4mg đến 8mg tiêm tĩnh mạch chậm.

+ Bệnh nhân được cho y lệnh ngưng ăn 8 giờ trước thủ thuật.

+ Trong trường hợp chờ đợi điều trị, khi bệnh nhân đói, truyền Glucose 5% 500ml, 20 giọt/phút.

2.2.5.3. Kỹ thuật điều trị can thiệp

** Dụng cụ - vật liệu*

- khay dụng cụ vô trùng.
- Kim xuyên tại chỗ các loại: từ 18G đến 25 G.
- Dây nối trong trường hợp sử dụng kim không có hệ thống dây nối.
- Bộ dụng cụ dẫn đường: 4F, 5F, 6F.
- Ống thông chụp mạch máu 4F hoặc 5F.
- Vi ống thông can thiệp tiêm còn qua đường động mạch.
- Dây dẫn hỗ trợ khảo sát mạch máu 0,035”. Vi dây dẫn hỗ trợ đưa vi ống thông tiếp cận tổn thương 0,010”; 0,014”, 0,018”.
- Cồn tuyệt đối 99,5%.
- Vật liệu gây tắc hỗ trợ tạm thời (gelfoam, hạt tắc mạch); vật liệu gây tắc hỗ trợ vĩnh viễn (keo N-Butyl Cyano Acrylat, cuộn xoắn lò xo) khi cần hỗ trợ.

** Tư thế bệnh nhân*

- Tùy thuộc vào vị trí dị dạng cần can thiệp, tư thế bệnh nhân được đặt sao cho bộc lộ tổn thương hướng về bộ phận nhận tín hiệu tia X và Bác sĩ can thiệp.
- Đa số các trường hợp nằm ngửa trên bàn can thiệp, đầu hướng về cánh tay (C – arm) gắn bộ phận phát tia X và bộ phận nhận tia.
- Trường hợp tổn thương nằm ở phần lưng, bệnh nhân được đặt tư thế nghiêng trái hoặc phải để bộc lộ tổn thương.
- Các trường hợp tổn thương ở chân, cánh tay sẽ được xoay trục vào vị trí trái hoặc phải.

** Kỹ thuật tiến hành*

- Tất cả các trường hợp điều trị đều được gây mê toàn thân. Theo dõi pCO₂ (bình thường 30 đến 50 mmHg) thường xuyên nhằm tránh biến chứng co thắt động mạch phổi hoặc huyết khối động mạch phổi.

- Khảo sát mạch máu bằng kỹ thuật chụp mạch máu số hoá xoá nền trước khi thực hiện can thiệp.

- 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.

+ Dụng cụ bao gồm: bộ dụng cụ mở đường 5.0F hoặc 6.0F của Terumo. Các ống thông chẩn đoán gồm Vertebral, Cobra, Simmons, Yashiro 4.0F hoặc 5.0F tùy theo lứa tuổi bệnh nhân và tùy theo vị trí mạch máu muốn khảo sát.

+ Khi xác định chẩn đoán bằng hình ảnh chụp mạch máu số hoá xoá nền, sẽ tiến hành điều trị bằng cách xuyên kim 22 Gauge (G) hoặc 23G trực tiếp vào nhân dị dạng, hoặc bằng vi ống thông 1,5F đến 1,9F theo đường động mạch tiếp cận nhân dị dạng.

+ Tùy thuộc vào vị trí tổn thương và dạng tổn thương (xếp loại theo Yakes), đường tiếp cận tổn thương có thể bằng cách xuyên kim trực tiếp vào nhân dị dạng (loại II, IIIa, IIIb, IV) hoặc đưa vi ống thông theo đường động mạch hoặc tĩnh mạch (loại II, IIIa, IIIb).

+ Phối hợp điều trị bằng cuộn xoắn lò xo, keo NBCA, giúp làm giảm lưu lượng dòng, giảm lượng còn tối đa, tăng hiệu quả điều trị.

- Với nhóm tổn thương lưu lượng dòng thấp:

+ 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.

+ Khảo sát nhân dị dạng và hệ thống dẫn lưu bằng thuốc tương phản.

+ Tiêm cồn vào tổn thương theo nguyên tắc: lượng cồn sử dụng bằng 1 đến 1,5 lần lượng thuốc tương phản dùng để khảo sát nhân dị dạng.

+ Một tổn thương có thể xuyên kim nhiều lần, hoặc nhiều kim ở nhiều vị trí khác nhau.

+ Có thể xuyên kim trực tiếp dưới hướng dẫn siêu âm hoặc xuyên mù dựa vào những cấu trúc giải phẫu trên khảo sát CLVT hoặc CHT theo 3 trục (nếu tổn thương nông, có thể định vị dưới mắt thường).

+ Nếu nhân dị dạng ở vị trí sâu trong khoang cơ thể (hầu, hạ họng, xoang lê, thực quản), có thể hỗ trợ bằng nội soi để tiếp cận nhân dị dạng.

- Lượng còn tối đa có thể sử dụng cho một lần điều trị là 1mg/kg cân nặng.

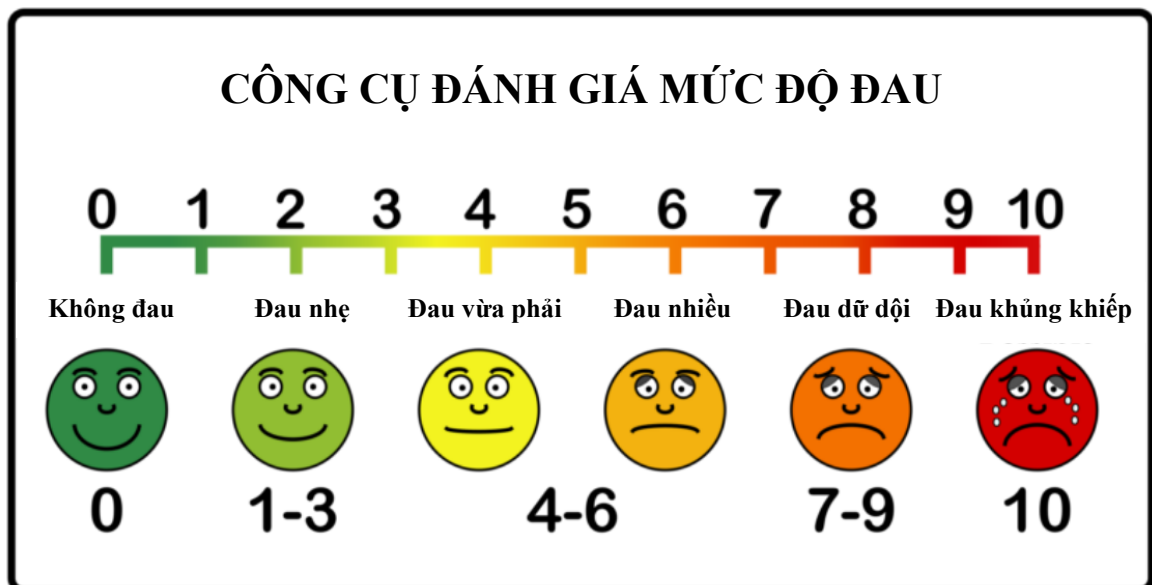
2.2.5.4. Điều trị sau thủ thuật

Sau thủ thuật, thuốc điều trị bao gồm: Prednisone 5mg đường uống ngày 2 lần, mỗi lần 2 viên, liều tối đa có thể đạt 40 – 60 mg/ngày.

Đối với trẻ nhỏ dưới 30kg, liều Prednisone sử dụng 0,5 đến 2mg/kg cân nặng uống tùy mức độ sưng, đau sau can thiệp. Điều trị kháng viêm steroid kéo dài 5 ngày.

Kháng sinh đường uống Cefuroxime 250 hoặc 500mg (Zinnat - GSK), đối với người lớn được dùng 1g chia làm 2 lần, trẻ em 30mg/kg/ngày, không vượt quá 1gram/ngày.

Giảm đau được sử dụng tùy mức độ đau, nếu mức độ đau >3 theo thang điểm đau. Nếu bệnh nhân ở mức độ đau từ nhẹ đến trung bình, chúng tôi sử dụng Paracetamol 500mg với liều 2 gram/ngày, và 10mg/kg cân nặng/ngày đối với trẻ em.



Hình 2.8. Thang điểm đau được áp dụng cho bệnh nhân sau can thiệp

Nếu sau can thiệp có nổi bóng nước tại chỗ, bệnh nhân được chích xẹp bóng nước và thoa Tyrothricin 1mg/g (Tyrosur Gel) thoa tại chỗ ngày 2 lần đến khi lành.

Nếu sau can thiệp điều trị, biến chứng: loét nhiễm trùng, áp xe tại chỗ; tùy mức độ nặng, cân nhắc nhập viện cắt lọc vết thương, dùng kháng sinh đường tĩnh mạch (theo kháng sinh đồ).

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

Đánh giá đáp ứng điều trị dị dạng mạch máu còn nhiều giới hạn và tranh cãi, mặc dù có rất nhiều nghiên cứu. Tuy nhiên, mỗi nghiên cứu có vài tiêu chí đánh giá đáp ứng điều trị khác nhau, vì mỗi nơi nghiên cứu có điều kiện theo dõi khác nhau, cho nên hiện tại vẫn chưa thống nhất bảng tiêu chí đánh giá đáp ứng điều trị chung.

Để đánh giá kết quả điều trị, chúng tôi tập trung đánh giá hai nhóm: dị dạng động tĩnh mạch và nhóm dị dạng tĩnh mạch vì tỷ lệ hai nhóm dị dạng này chiếm tỷ lệ nhiều so với những loại dị dạng khác.

Việc 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.

Bệnh nhân sau khi can thiệp điều trị bằng côn tuyệt đối được theo dõi 1 tuần sau khi điều trị, 1 tháng, 3 tháng. Theo dõi lặp lại khi bệnh nhân có lần điều trị kế tiếp. Trường hợp dị dạng chưa ổn định, theo dõi cho đến hết thời gian nghiên cứu.

Lần thăm khám 01 tuần sau can thiệp, chúng tôi khám đánh giá biến chứng bằng lâm sàng, và cận lâm sàng liên quan đến biến chứng của cuộc điều trị.

Lần tái khám 01 tháng sau điều trị, khám lâm sàng và hình ảnh CLVT hoặc CHT đánh giá kết quả sau điều trị lần đầu. Nếu lâm sàng, hình ảnh học vẫn chưa

đạt được mục đích điều trị, sẽ tiến hành điều trị tiếp. Nếu lâm sàng và hình ảnh đạt được mục đích điều trị, có thể theo dõi và kéo dài thời gian tái khám.

Lần tái khám 03 tháng sau khi điều trị, bệnh nhân được thăm khám lâm sàng và thực hiện khảo sát hình ảnh học như lần thăm khám đầu tiên.

Trong trường hợp bệnh nhân đã ổn định, hoặc dị dạng khỏi hoàn toàn, hoặc gần hoàn toàn, theo dõi có thể thực hiện định kỳ qua điện thoại. Chụp CLVT hoặc cộng hưởng từ kiểm tra ít nhất 12 tháng sau điều trị để so sánh với kết quả điều trị ban đầu.

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.

Trong trường hợp cần thiết phải điều trị can thiệp lần hai, lần ba, hoặc nhiều lần; khoảng cách giữa hai lần điều trị tương ứng với thời gian tái khám đánh giá hình ảnh học (01 tháng, 02 tháng, 03 tháng hoặc 06 tháng) tùy vào mức độ đáp ứng của dị dạng hoặc tái phát dị dạng.

Trong trường hợp tổn thương đã điều trị khỏi hoàn toàn theo triệu chứng lâm sàng hoặc hình ảnh học, tiếp tục theo dõi cho đến khi kết thúc nghiên cứu, hoặc ít nhất sau một lần tái khám và hoặc kiểm tra bằng hình ảnh học mỗi năm hoặc sau 03 năm.

2.2.6.1. Đáp ứng điều trị trên lâm sàng

Kết quả điều trị được đánh giá cải thiện triệu chứng lâm sàng (triệu chứng đáp ứng hoàn toàn, gần hoàn toàn, một phần) và biến chứng của điều trị.

Đáp ứng lâm sàng hoàn toàn (hỏi bệnh nhân): triệu chứng than phiền, làm cho bệnh nhân tìm đến điều trị, đã hoàn toàn không còn trong sinh hoạt hàng ngày sau khi điều trị; chỉ số thẩm mỹ thay đổi tối đa khi so sánh trước và sau can thiệp điều trị, thay đổi từ 4 điểm xuống còn 2 điểm được xem là đáp ứng tính thẩm mỹ [126].

Đáp ứng lâm sàng gần hoàn toàn (hỏi bệnh nhân): 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).

2.2.6.2. 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%) qua đánh giá hình ảnh học kiểm tra sau điều trị can thiệp như cộng hưởng từ, chụp cắt lớp vi tính và chụp mạch máu số hoá xoá nền. Trong đó ghi nhận, kích thước sau khi điều trị so với trước khi điều trị; cấu trúc mạch máu trước và sau khi điều, tưới máu (động mạch, mao mạch, tĩnh mạch) qua hình ảnh có tiêm thuốc tương phản.

Đối với DDTM, chúng tôi đánh giá dựa vào hình ảnh cộng hưởng từ trước và sau can thiệp trên chuỗi xung STIR theo kích thước và tính chất hình ảnh. Trong đó kích thước 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 trên dưới lớn nhất trên một hoặc 3 mặt phẳng ba chiều [119].

Ngoài ra, trước và sau can thiệp, tính chất hình ảnh học được so sánh và mô tả để đánh giá mức độ đáp ứng, với chuỗi xung STIR, sau khi can thiệp sẽ giảm tín hiệu.

Ngoài ra, đáp ứng điều trị của DDTM dựa theo phân loại Dubois - Puig, trong đó, chỉ có phân loại 1 có cấu trúc khoan kín không có tĩnh mạch dẫn lưu, nên việc đánh giá đáp ứng dựa trên kích thước đơn giản. Tuy nhiên, các

dạng khác, đặc biệt là dạng IV, không rõ nhân dị dạng, các cấu trúc nhân dị dạng chỉ là tĩnh mạch giãn bất thường, rất khó đánh giá hiệu quả trên hình ảnh học bằng đo kích thước đơn thuần, đánh giá hiệu quả chủ yếu so sánh hình ảnh cộng hưởng từ chuỗi xung STIR thay đổi trước và sau can thiệp. Kích thước nhân dị dạng được đánh giá dựa vào những thay đổi sau điều trị tương tự như công thức tính thể tích dị dạng bạch mạch.

DDĐTM, 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.

2.2.6.3. Kết quả điều trị

Theo Lidsky [127], việc phân chia kết quả điều trị bao gồm: nặng hơn, không thay đổi, đáp ứng tốt và chữa khỏi hoàn toàn. Đánh giá chủ yếu dựa vào đáp ứng lâm sàng, và hình ảnh học kết hợp; chủ yếu để đánh giá cho điều trị dị dạng tĩnh mạch. Với luận án của chúng tôi, chúng tôi nghiên cứu tất cả các loại dị dạng mạch máu theo phân loại ISSVA 2014, bao gồm dị dạng động tĩnh mạch, dị dạng tĩnh mạch, dị dạng bạch mạch và dị dạng mao mạch, cho nên chúng tôi điều chỉnh 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 phải cắt cụt hoặc loại bỏ cơ quan có tổn thương dị dạng hoặc tăng nặng triệu chứng lâm sàng, bất kể mức độ giảm tưới máu trong dị dạng trên hình ảnh học. Hoặc triệu chứng lâm sàng cải thiện một phần hoặc không cải thiện và đáp ứng hình ảnh học <50%.

+ Đánh giá suất liều chiếu xạ cho từng trường hợp và tổng liều cho tổng các đợt điều trị để theo đánh giá mức độ tương quan hiệu quả của phương pháp với những tác động do chiếu xạ gây ra bởi thủ thuật.

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

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

Các đối tượng trong nhóm nghiên cứu sẽ được hỏi bệnh sử, thời gian khởi phát, triệu chứng lúc khởi phát, thời gian lúc khởi phát triệu chứng. Chẩn đoán, điều trị và đáp ứng điều trị khi đến khám ở cơ sở khám chữa bệnh ban đầu.

Triệu chứng lâm sàng sẽ được hỏi và thăm khám trực tiếp. Các xét nghiệm cận lâm sàng sẽ được thu thập được tính theo đơn vị chuẩn.

Các biến số trên hình ảnh học sẽ được đánh giá bởi tác giả và kiểm chứng bởi ít nhất một Bác sĩ chuyên ngành chẩn đoán hình ảnh.

Kết quả điều trị trên lâm sàng sẽ dựa vào câu trả lời của bệnh nhân, đánh giá trên khám thực thể lâm sàng bởi tác giả. Kết quả đánh giá đáp ứng trên hình ảnh học sẽ được tác giả và ít nhất một Bác sĩ chuyên ngành chẩn đoán hình ảnh có kinh nghiệm kiểm chứng.

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.

Thống kê mô tả được sử dụng bao gồm tần số và tỉ lệ phần trăm đối với dữ liệu định tính, phân nhóm; trung bình, độ lệch chuẩn cho biến định lượng có phân phối chuẩn và trung vị, khoảng tứ phân vị cho biến định lượng có phân phối không chuẩn.

Kiểm định so sánh các dữ liệu định lượng giữa các nhóm bệnh, ví dụ so sánh tổng lượng cồn sử dụng ở các nhóm bệnh, thì kiểm định ANOVA được sử dụng khi phù hợp.

So sánh chỉ số định lượng trong hai nhóm, ví dụ so sánh tổng lượng cồn sử dụng ở nhóm có biến chứng và không biến chứng chúng tôi sử dụng kiểm định tính chính xác Fisher.

Kiểm định các biến độc lập bằng phép kiểm Kruskal Wallis, Mann Whitney. Kiểm định hồi quy logistic. Tất cả các kiểm định được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Kiểm soát sai lệch chọn lựa được thực hiện bằng cách bám sát tiêu chí chọn bệnh và tiêu chí loại trừ cho từng ca bệnh. Chỉ những bệnh nhân thỏa mãn tất cả tiêu chí chọn bệnh và không có bất kỳ tiêu chí loại trừ mới được đưa vào nghiên cứu.

Kiểm soát sai lệch thông tin được thực hiện bằng cách ghi chép tất cả các thông tin vào bệnh án nghiên cứu một cách rõ ràng, mã hóa dữ liệu đảm bảo quá trình quản lý và phân tích. Dữ liệu cũng thường được kiểm tra, đặc biệt là đánh giá hiệu quả điều trị để đảm bảo tính chính xác.

2.2.8. Các biến số nghiên cứu

2.2.8.1. Biến số chung

- Giới, nhóm tuổi (phân thành 3 nhóm tuổi, <7 ; $7 - 18$; > 18).
- Dị dạng được phân thành đơn thuần, hoặc phối hợp. Phân loại dị dạng dựa vào bảng phân loại ISSVA 2014 bao gồm: dị dạng mao mạch, dị dạng tĩnh mạch, dị dạng bạch mạch và dị dạng động tĩnh mạch.
- Tiền căn chẩn đoán, tiền căn điều trị.
- Vị trí dị dạng (đầu mặt cổ, tay, chân, thân mình). Thân mình bao gồm các vị trí thuộc lồng ngực, bụng, chậu kể cả các tạng bụng và khoang sau phúc mạc.
- Triệu chứng: sưng, đau, biến dạng, chảy máu, đổi màu, khác (thảm mỹ, tê do chèn ép, nhiễm trùng tại chỗ dị dạng).

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

- Cận lâm sàng: bạch cầu, hồng cầu, tiểu cầu, các xét nghiệm đông cầm máu (PT, APTT, INR), creatinin, SGOT, SGPT, đường huyết.
- Hình ảnh học:
 - + Chụp CLVT.
 - + Chụp CHT (chuỗi xung T1W, T2W, STIR, T1W có tiêm thuốc tương phản).
 - + Chụp mạch máu số hoá xoá nền.
- Số lượng dị dạng, vị trí dị dạng.
- Phân loại dị dạng tĩnh mạch theo Dubois – Puigh.
- Phân loại dị dạng động tĩnh mạch theo Yakes.

2.2.8.3. Biến số liên quan đến điều trị

- Liên quan đến còn tuyệt đối 99,5%:
 - + Tổng số lần tiêm.
 - + Lượng còn tiêm (ml) cho mỗi lần.
 - + Tổng lượng còn sử dụng, lượng còn trung bình theo cân nặng.
- Điều trị phối hợp.
- Cải thiện điều trị:
 - + Cải thiện triệu chứng lâm sàng, mức độ giảm đau sau điều trị.
 - + Cải thiện thẩm mỹ: dựa trên sự thay đổi theo thang điểm thẩm mỹ (từ 1 đến 4).
- + Đáp ứng điều trị trên hình ảnh học: cộng hưởng từ, chụp mạch máu số hoá xoá nền. Chúng tôi phân kết quả điều trị theo hình ảnh học ở các mức: <50%, từ 50% đến 75%, trên 75% đến 99% và điều trị triệt để 100%.
- + Biến chứng điều trị: nặng (tử vong; mất một phần cơ thể do điều trị tiêm còn; biến chứng cần can thiệp điều trị chuyên sâu); nhẹ (sung, tổn thương thần kinh thoáng qua, tổn thương da có thể chữa lành bằng điều trị nội khoa, đau, khô da).

+ Đáp ứng điều trị chung dựa trên ba yếu tố: cải thiện triệu chứng lâm sàng, đáp ứng điều trị trên hình ảnh học và không có biến chứng nặng:

- Chữa lành hoàn toàn.
- Giảm hoàn toàn.
- Giảm bệnh một phần.
- Thất bại điều trị.

- Kết quả điều trị được định nghĩa điều trị thành công trong cải thiện triệu chứng lâm sàng, cải thiện hình ảnh học > 50% và không có biến chứng nặng.

- Dựa vào các phép kiểm thống kê, đánh giá mối tương quan giữa các biến số điều trị, biến chứng với các biến số khác.

2.3. ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu sử dụng các kỹ thuật chính đã được ứng dụng thường quy trong ngành X quang can thiệp trên thế giới và tại Việt Nam, đó là: chụp chẩn đoán mạch máu cản quang chọn lọc qua da; kỹ thuật điều trị dị dạng mạch máu ngoại biên bằng xuyên kim trực tiếp qua da và kỹ thuật điều trị dị dạng mạch máu đường nội mạch. 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 đã được hội đồng thống nhất ý kiến thông qua (Quyết định số 54/QĐ-NDGD ngày 15/01/2016). Đồng thời, đề cương nghiên cứu cũng đã được hội đồng Y đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế chấp thuận.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

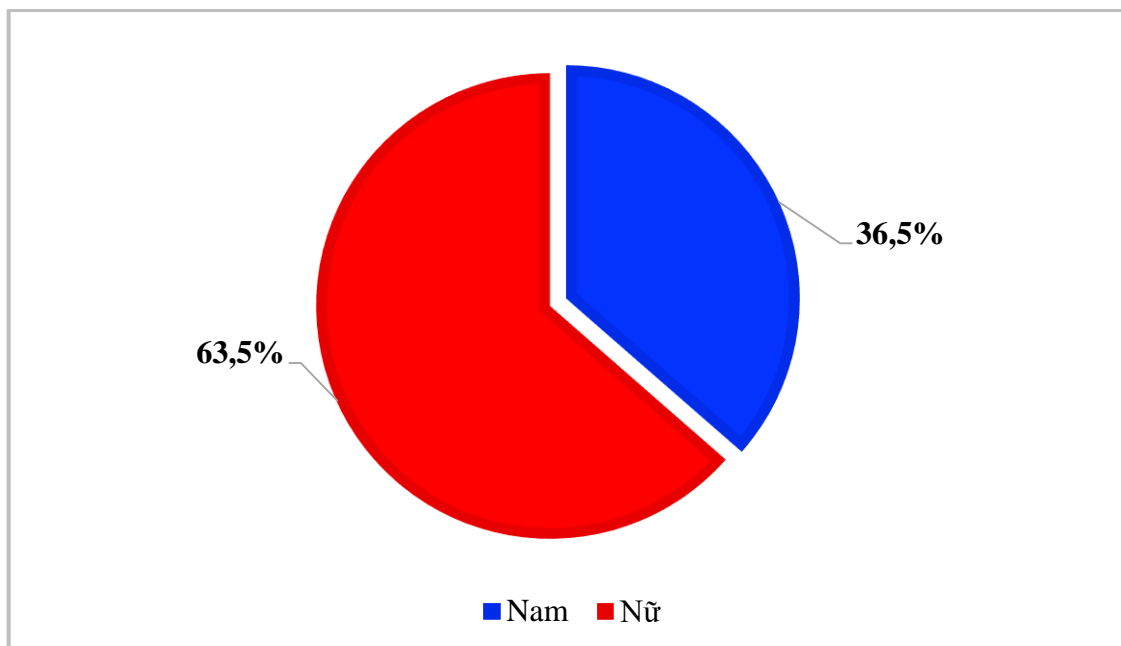
85 bệnh nhân, bao gồm 16 trường hợp DDĐTĐM và 69 trường hợp DDTM được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ISSVA 2014 và điều trị tiêm cồn tuyệt đối.

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

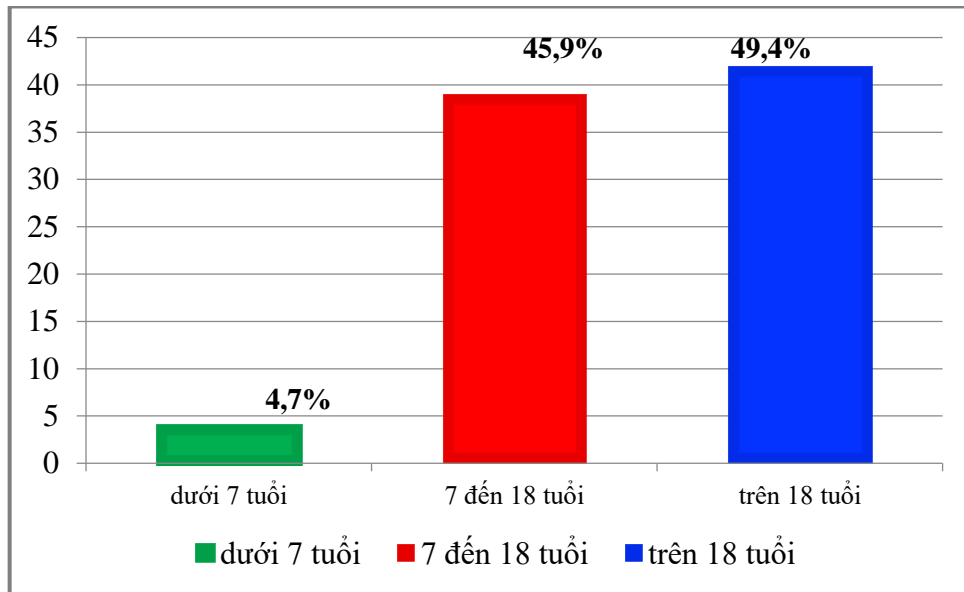
Tổng số bệnh nhân được chẩn đoán dị dạng mạch máu đưa vào nghiên cứu là 85 trường hợp với phân bố dịch tễ như sau:

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

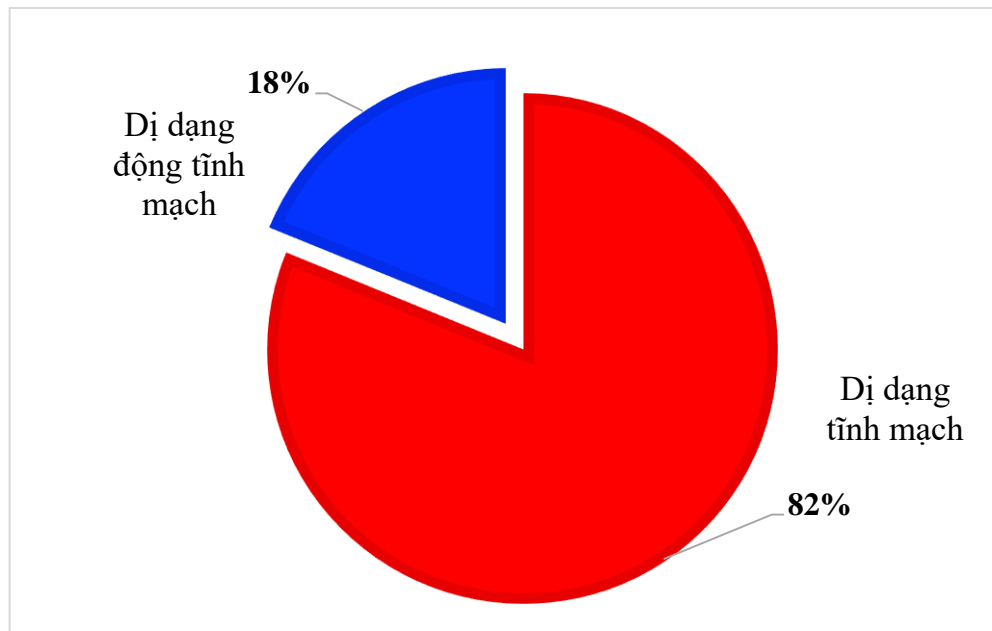


Biểu đồ 3.1. Phân bố theo giới tính dân số nghiên cứu



Biểu đồ 3.2. Phân bố theo nhóm tuổi dân số nghiên cứu

Qua bảng 3.1; biểu đồ 3.1 và 3.2 Tỷ lệ dị dạng mạch máu trong nhóm nghiên cứu ưu thế nghiêng về nữ (64%) nhiều hơn nam (36%) và tập trung nhiều ở lứa tuổi trên 7 tuổi. Độ tuổi trung bình là $23,4 \pm 13,7$.



Biểu đồ 3.3. Tỷ lệ theo loại dị dạng DDTM có tỷ lệ (82%) chiếm đa số, 18% DDĐTM.

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)	

Tỷ lệ dị dạng động tĩnh mạch chiếm đa số ở bệnh nhân trên 18 tuổi (12 ca, 75%) với $p = 0,039$. Ngoài ra, tuổi trung bình của nhóm dị dạng động tĩnh mạch cao hơn là 29,9 so với 21,9 của nhóm dị dạng tĩnh mạch với $p = 0,033$.

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa tiền sử chẩn đoán với loại dị dạng (n=85)

		Dị dạng mạch máu		p
		DDTM	DDĐTM	
		(n=69)	(n=16)	
		n (%)	n (%)	
Tiền sử chẩn đoán dị dạng mạch máu	Không	68 (98,6%)	13 (81,2%)	0,020
	Có	1 (1,4%)	3 (18,8%)	
Tiền sử điều trị trước nhập viện	Không	55 (79,7%)	8 (50,0%)	0,044
	Phẫu thuật	8 (11,6%)	5 (31,2%)	
	Laser/ Tiêm xơ/ Nội mạch	6 (8,7%)	3 (18,8%)	

Tiền sử chẩn đoán từ tuyến trước không phù hợp đa phần gặp ở dị dạng tĩnh mạch (68 ca, 98,6%), tỉ lệ chẩn đoán với dị dạng động tĩnh mạch có tỉ lệ cao hơn

(18,8%) với $p = 0,020$. Tiền sử điều trị bằng phẫu thuật đối với dị dạng tĩnh mạch có 8 trường hợp chiếm 11,6%, với dị dạng động tĩnh mạch có 5 trường hợp chiếm 31,2% với $p = 0,044$.

Bảng 3.4. Triệu chứng cơ năng theo loại dị dạng (n=85)

Triệu chứng cơ năng	Dị dạng mạch máu		p
	DDTM (n=69)	DDĐTM (n=16)	
	n (%)	n (%)	
Sung	57 (82,6%)	13 (81,3%)	1
Đau	29 (42,0%)	3 (18,8%)	0,148
Biến dạng	7 (10,1%)	4 (25%)	0,237
Chảy máu	3 (4,3%)	4 (25%)	0,028
Đổi màu da	1 (1,4%)	3 (18,8%)	0,022
Khác (nuốt vướng, tê tay)	2 (2,9%)	1 (6,3%)	1

Dấu hiệu cơ năng theo loại dị dạng: chảy máu và đổi màu da tại tổn thương thường gặp ở dị dạng động tĩnh mạch với 4 trường hợp (25%) và 3 trường hợp (18,8%), $p = 0,028$ và $0,022$. Trong khi đó, triệu chứng sung thường gặp ở cả hai nhóm dị dạng tĩnh mạch (82,6%) và dị dạng động tĩnh mạch (81,3%), $p = 1$.

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

Triệu chứng	Dị dạng mạch máu		p
	DDTM (n=69)	DDĐTM (n=16)	
	n (%)	n (%)	
Khối phồng	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

Khám thực thể theo loại dị dạng thì các triệu chứng đổi màu sắc da, chảy máu và đập theo nhịp mạch đặc trưng cho nhóm dị dạng động tĩnh mạch, p lần lượt = 0,001; < 0,001 và <0,001.

Bảng 3.6. Vị trí dị dạng mạch máu (n=85)

Đặc điểm	Chung (n=85)	DDTM (n=69)	DDĐTM (n=16)	p
Vị trí dị dạng				0,304
Đầu mặt cổ	42 (49,4%)	33 (47,8%)	9 (56,2%)	
Chi	37 (43,5%)	32 (46,4%)	5 (31,3%)	
Thân mình	6 (7,1%)	4 (5,8%)	2 (12,5%)	

Vị trí thường gặp nhất đối với dị dạng là đầu mặt cổ (DDTM 47,8%, DDĐTM 56,2%). Chi là vị trí thường gặp sau vùng đầu mặt cổ (DDTM 46,4%, DDĐTM 31,3% trường hợp), p = 0,304.

Bảng 3.7. Bảng phân bố chẩn đoán hình ảnh trước điều trị theo 2 nhóm dị dạng mạch máu (n=85)

Phương pháp chẩn đoán	Chung	DDTM	DDĐTM	p
CLVT	11 (12,9)	0	11 (68,8)	< 0,001
CHT	72 (84,7)	69 (100)	3 (18,8)	
CLVT + CHT	2 (2,4)	0	2 (12,5)	
Tổng	85 (100)	69 (100)	16 (100)	

CLVT được khảo sát nhiều ở dị dạng động tĩnh mạch (11/16 ca, 68,8%). CHT được khảo sát nhiều ở dị dạng tĩnh mạch (69/69 ca, 100%). Một số ít trường hợp phức tạp dị dạng động tĩnh mạch có tổn thương phối hợp được khảo sát bằng cả hai phương pháp (2 ca, 12,5%), $p < 0,001$.

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

Đặc điểm	DDĐTM (n=13)
<i>Tính xâm lấn</i>	
- 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%)
<i>Tính khu trú</i>	
- Khu trú	11 (84,6%)
- Lan tỏa	2 (15,4%)
<i>Tính chất theo độ xâm tỷ trọng</i>	
- Mô mềm	13 (100)
<i>Ngâm thuốc tương phản</i>	
- Mạnh	12 (92,3%)
- Trung bình	1 (7,7%)

CLVT được chỉ định ở 13 trường hợp DDĐTM, các đặc điểm ghi nhận 84,6% xâm lấn mô dưới da; dị dạng khu trú chiếm 84,6%, 100% có tỷ trọng mô mềm và ngâm thuốc tương phản mạnh chiếm 92,3%.



Hình 3.1. Bệnh nhân số 77; sinh năm 2008, vào viện vì tổn thương đôi màu sắc ở da vùng môi và cằm trái. Bệnh nhân có tổn thương nhiều lần chảy máu nướu răng khó cầm, được chẩn đoán ban đầu là u máu vùng cằm và nướu răng bên trái. Tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định, bệnh nhân được khám lâm sàng, ghi nhận tổn thương tăng sinh mạch máu làm dày thành nướu, môi và các cấu trúc lân cận. Không ghi nhận đập theo nhịp mạch, không ghi nhận rù khi nghe vùng tổn thương. Khảo sát CLVT ghi nhận tăng sinh nhiều mạch máu vùng tổn thương tương ứng, có ghi nhận huỷ xương mặt trước xương hàm dưới. Trên hình ảnh CLVT chẩn đoán DDmm, phân biệt DDĐTM. Khảo sát CHT bổ sung ghi nhận có tín hiệu dòng chảy trống, tính chất ngấm thuốc và biểu hiện của thông nối động tĩnh mạch. Khảo sát DSA, chẩn đoán xác định DDĐTM và được điều trị bằng côn tuyệt đối bằng côn tuyệt đối theo đường xuyên kim trực tiếp, đường động mạch 6 lần. Sau đó bệnh nhân được phẫu thuật tạo hình thẩm mỹ vùng môi và cằm.

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		
		DDĐTM (AVM) (n=5)	DDTM (n=69)	P
		n (%)	n (%)	
T1 đồng nhất	Không	3 (60,0)	7 (10,1)	0,006
	Có	2 (40,0)	62 (89,9)	
T2 đồng nhất	Không	3 (60,0)	3 (4,3)	<0,001
	Có	2 (40,0)	66 (95,7)	
STIR đồng nhất	Không	3(60,0)	4 (5,8)	<0,001
	Có	2 (40,0)	65 (94,2)	
Tín hiệu trên T1	Tăng	2 (40,0)	9 (13,0)	0,237
	Trung gian	1 (20,0)	8 (11,6)	
	Giảm	2 (40,0)	52 (75,4)	
Tín hiệu trên T2	Tăng	4 (80,0)	67 (97,2)	0,261
	Trung gian	1 (20,0)	1 (1,4)	
	Giảm	0	1 (1,4)	
Tín hiệu trên STIR	Tăng	5(100)	69 (100)	NA
	Giảm	0	0	

Trên CHT, đặc điểm không đồng nhất ở các kiểu xung T1, T2, STIR thường gặp trong DDĐTM (3 ca, 60%). Đặc điểm đồng nhất gặp trong dị dạng tĩnh mạch (60 ca, 89,6%) đặc biệt trong dị dạng tĩnh mạch có kết hợp dị dạng bạch mạch (2 ca, 100%), với p lần lượt 0,006; <0,001 và <0,001.

Riêng chuỗi xung STIR, 100% DDĐTM và DDTM đều có tăng tín hiệu.

Bảng 3.10. Đặc điểm dòng chảy trống, 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			
		DDĐTM (n=5)	DDTM (n=67)	DDTM- BM (n=2)	P
		n (%)	n (%)	n (%)	
Tín hiệu dòng chảy trống	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	

Trước tiêm thuốc, đánh giá vôi sỏi thường gặp ở dị dạng tĩnh mạch (42 ca, 62,7%), $p = 0,006$. 80% DDĐTM có tín hiệu dòng chảy trống so với DDTM chỉ có 61,2%, $p = 0,661$.

Tất cả các loại dị dạng có tính chất ngấm thuốc tương phản mạnh: DDĐTM (100%), DDTM (98,5%), $p = 0,948$.

Bảng 3.11. Đặc điểm hình ảnh chụp mạch máu số hoá xoá nền DDĐTMM (n = 16)

Đặc điểm	DDĐTMM (n=16)
Động mạch nuôi giãn	14 (87,5%)
Phình động mạch	1 (6,3%)
Dẫn lưu tĩnh mạch sớm	15 (93,8%)
Tĩnh mạch dẫn lưu giãn	12 (75%)
Phình tĩnh mạch dẫn lưu	5 (31,3%)

Bảng 3.12. Phân loại DDĐTMM theo Yakes (n = 16)

Phân loại theo Yakes	Dị dạng động tĩnh mạch (n=16)
I	2 (12,5)
II	5 (31,3)
IIIa	1 (6,2)
IIIb	2 (12,5)
IV	6 (37,5)

Phân loại theo Yakes, loại IV chiếm tỷ lệ nhiều nhất với 37,5%, loại II chiếm 31,3%.

Bảng 3.13. Phân loại theo Dubois - Puig (n=69)

Phân loại theo Dubois Puig	Dị dạng tĩnh mạch (n=69)
I	8 (11,6)
II	37 (53,6)
III	13 (18,8)
IV	5 (7,3)
Phối hợp (I+II)	1 (1,4)
Phối hợp (II+III)	5 (7,3)

Bảng 3.14. Đặc điểm hình ảnh học chụp mạch máu số hoá xóa 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

Chụp mạch máu số hóa xóa nền bằng xuyên kim trực tiếp vào nhân dị dạng là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định dị dạng tĩnh mạch hoặc phối hợp dị dạng bạch mạch với $p = 0,029$.

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

		Chẩn đoán DDĐTM/CMMSHXN		Tổng
		Bệnh	Không bệnh	
Chẩn đoán DDĐTM/ CLVT	Bệnh	15	0	15
	Không bệnh	1	0	1
Tổng		16	0	

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%

Độ nhạy của CCLVT đạt 93,8%, với giá trị tiên đoán dương tính là 100%.

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

		Chẩn đoán DDTM/CMMSHXN		Tổng
		Bệnh	Không bệnh	
Chẩn đoán DDTM/ CHT	Bệnh	67	0	67
	Không bệnh	2	0	2
Tổng		69	0	

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%

Độ nhạy của CHT trong chẩn đoán DDMM là 97,1%, giá trị tiên đoán dương tính là 100%.

3.2. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

Với 85 trường hợp được chọn trong nghiên cứu, chúng tôi đánh giá hiệu quả lâm sàng, hình ảnh học, biến chứng và hiệu quả chung của phương pháp điều trị bằng tiêm còn tuyệt đối.

Bảng 3.17. Thời gian theo dõi các loại dị dạng (n=85)

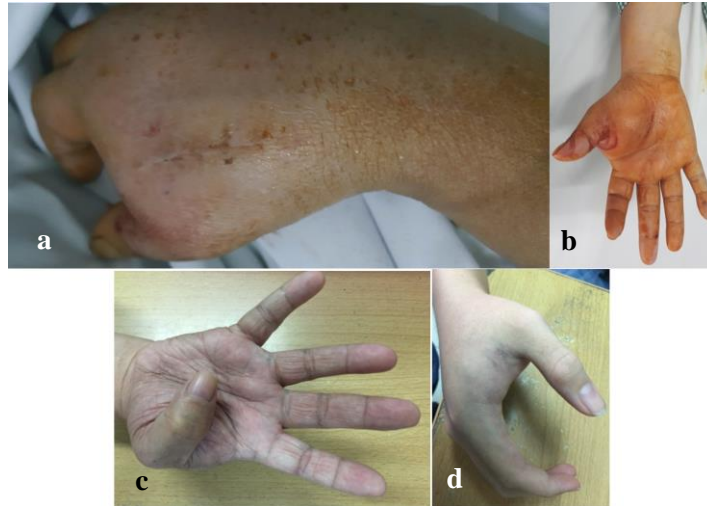
Thời gian		Phân loại dị dạng mạch		p
		DDĐTM (n=16)	DDTM (n=69)	
Thời gian theo dõi (năm)	<1	4 (25,0)	32 (46,4)	0,042
	1-2	4 (25,0))	24 (34,8)	
	>2-3	3 (18,8)	7 (10,1)	
	>3-4	4 (25,0)	6 (8,7)	
	>4	1 (6,2)	0 (0)	
Cộng (n/%)		16 (100%)	69 (100%)	

Thời gian theo dõi tùy thuộc vào loại dị dạng mạch: DDTM được theo dõi trong vòng 3 năm chiếm 91,3%, chứng tỏ đáp ứng tốt trong vòng 3 năm. Riêng DDĐTM theo dõi dài hơn, trên 3 năm với $p = 0,042$.

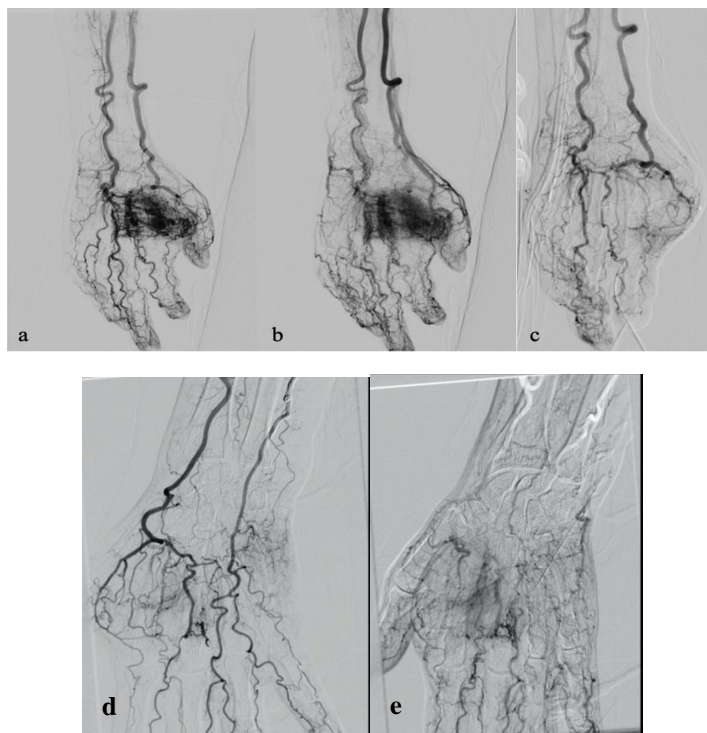
Bảng 3.18. Đặc điểm điều trị giữa hai nhóm DDĐTMM và DDTM (n=85)

Đặc điểm	DDĐTMM (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 cồn (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)	
Coils	3 (28,8)	0	
Phẫu thuật	1 (6,2)	2 (2,9)	0,002
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

Số lần can thiệp ở DDĐTMM ($3,0 \pm 2,1$) nhiều hơn so với DDTM ($2,2 \pm 1,2$). Cách tiếp cận, xuyên kim trực tiếp là đặc trưng của điều trị dị dạng tĩnh mạch (69 ca, 100%). Cách tiếp cận bằng đường nội mạch gặp thường hơn đối với DDĐTMM (5 ca, 31,2%), $p < 0,001$. Tổng thể tích cồn sử dụng ở DDĐTMM nhiều hơn DDTM ($50,5 \pm 49,7$ so với $24,8 \pm 18,7$), $p < 0,001$. Điều trị hỗ trợ là đặc trưng gặp ở DDĐTMM (6 ca, 37,5%), $p = 0,002$. Ngoài ra, tổng liều bức xạ khi điều trị DDĐTMM nhiều hơn so với DDTM ($47329,1 \pm 51414,2$ so với $7741,7 \pm 7051,0$) với $p < 0,001$.



Hình 3.2. Bệnh nhân số 25, nữ, sinh năm 1966, vào viện vì sưng đau mô cái bàn tay phải. Bệnh nhân được điều trị phẫu thuật, nhưng triệu chứng tăng nặng (hình a, b). Triệu chứng lâm sàng cải thiện hoàn toàn sau điều trị bằng tiêm cồn tuyệt đối (hình c,d)



Hình 3.3. Chụp mạch máu số hoá xoá nền ở bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng hình trên: Dị dạng động tĩnh mạch phân loại IV theo bảng phân loại Yakes (hình a, b). Kết quả can thiệp sau khi tiêm cồn tuyệt đối (hình c). Chụp mạch máu kiểm tra sau một năm, ghi nhận nhân dị dạng đã mất hoàn toàn (hình c, d)



Hình 3.4. Bệnh nhi nam (số 69), sinh năm 2011 vào viện vì tổn thương sung to, biến dạng môi trên bên phải, có ghi nhận đổi màu sắc của da (a). Hình ảnh sau khi điều trị tiêm còn 1 lần (b). Chẩn đoán bằng cộng hưởng từ xác định dị dạng tĩnh mạch. Xuyên kim điều trị tại nhân dị dạng, hình ảnh điển hình DDTM loại II theo Dubois Puig (c). Sau khi điều trị tiêm còn tuyệt đối, nhân dị dạng đã huỷ gần hoàn toàn (d). Kết quả điều trị sau 3 lần điều trị (4 tháng) (e)

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

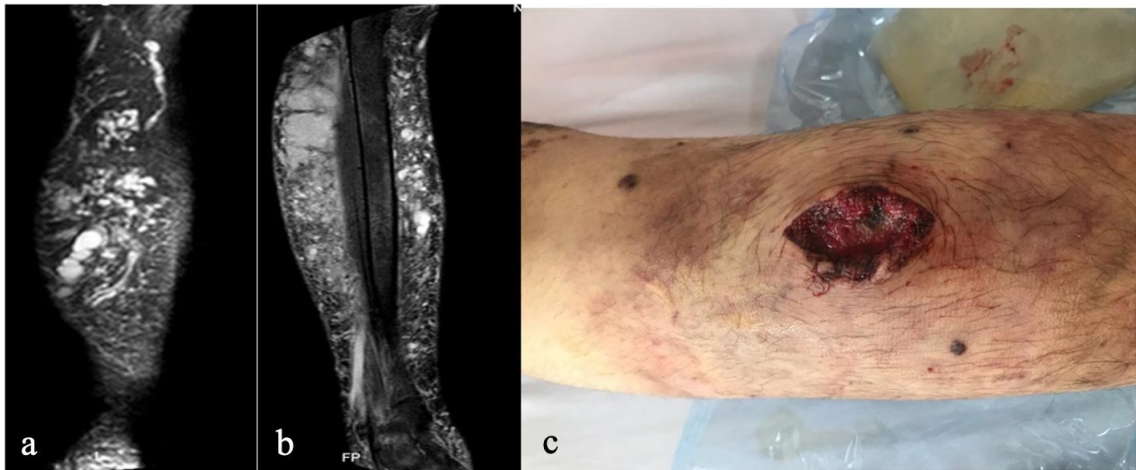
Đáp ứng điều trị		Phân loại dị dạng mạch máu		p
		DDĐTM (n=16)	DDTM (n=69)	
Cải thiện thẩm mỹ	Có cải thiện	8 (50,0)	62 (89,9)	<0,001
	Không cải thiện	8 (50,0)	7 (10,1)	
Cải thiện triệu chứng lâm sàng	Hoàn toàn	1 (6,3)	0	0,116
	Gần hoàn toàn	10 (62,5)	36 (52,2)	
	Một phần	5 (31,2)	33 (47,8)	
Đáp ứng điều 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)	

Đa phần các trường hợp DDTM cải thiện thẩm mỹ sau điều trị (89,9%). Các trường hợp khỏi hoàn toàn triệu chứng lâm sàng gặp ở DDĐTM (1 ca, 6,3%). Đáp ứng điều trị trên hình ảnh học đối với DDTM chiếm đa số với tỉ lệ 100% có đáp ứng trên 50% so với trước điều trị. Tỉ lệ chữa lành hoàn toàn chiếm 25% ở nhóm DDĐTM. Kết quả điều trị chung nhận thấy 87,5% DDĐTM, 95,7% DDTM có hiệu quả tốt với điều trị.

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)	
Nhẹ	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

93,8% đối với DDĐTMM, 95,7% DDTM không có biến chứng nặng. Biến chứng nhẹ thường gặp nhất là sung (DDĐTMM 81,3%; DDTM 87,0%) và đau (DDĐTMM 81,3%; DDTM 79,7%). Mức độ đau sau can thiệp ở nhóm DDTM ít hơn so với nhóm DDĐTMM.



Hình 3.5. Bệnh nhân nam sinh năm 2006 (số 86), vào viện vì đau chân phải, kèm sưng to khi đứng lâu. Hình ảnh cộng hưởng từ chẩn đoán dị dạng tĩnh mạch type IV theo Dubois – Puig (a). Bệnh nhân được điều trị bằng tiêm cồn tuyệt đối. 1 tuần sau điều trị, bệnh nhân đau vùng cẳng chân nhiều, nhập viện, khảo sát cộng hưởng từ, xác định áp xe trong cơ vùng điều trị (b). Bệnh nhân được điều trị bằng rạch áp xe và kháng sinh đường tiêm (c). Trường hợp này được xem là biến chứng nặng khi điều trị bằng cồn tuyệt đối

Bảng 3.21. Mối liên quan giữa phân loại dị dạng tĩnh mạch theo Dubois-Puig và kết quả điều trị (n=69)

Phân loại		Kết quả điều trị		p
		Có hiệu quả (n=66)	Không hiệu quả (n=3)	
Phân loại dị dạng tĩnh mạch theo Dubois-Puig	I	8 (100)	0 (0)	0,383
	II	36 (97,3)	1 (2,7)	
	III	12 (92,3)	1 (7,7)	
	IV	4 (80,0)	1 (20,0)	
	Hỗn hợp	6 (100)	0 (0)	

DDTM loại I và II có tỷ lệ đạt hiệu quả điều trị chiếm tỷ lệ cao với 100% và 97,3%. Loại IV có tỷ lệ đạt hiệu quả điều trị thấp hơn, tuy nhiên vẫn đạt được 80%, với $p = 0,383$.

Bảng 3.22. Mối liên quan giữa phân loại dị dạng động tĩnh mạch theo Yakes và kết quả điều trị (n=16)

Phân loại		Kết quả điều trị		P
		Có hiệu quả (n=14)	Không hiệu quả (n=2)	
Phân loại dị dạng động tĩnh mạch theo Yakes	I	1 (50,0)	1 (50,0)	0,432
	II	5 (100)	0	
	IIIa	1 (100)	0	
	IIIb	2 (100)	0	
	IV	5 (83,3)	1 (16,7)	

Theo kết quả nghiên cứu, chúng tôi tính toán mối tương quan có lợi giữa một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị, có ý nghĩa thống kê với trị số $p < 0,05$. Chúng tôi diễn giải mối tương quan của các biến số theo ma trận đồ thị.

Ngoài ra, để đánh giá mối tương quan giữa các biến số so với kết quả điều trị, chúng tôi tính dựa theo thuật tính trên ngôn ngữ R theo hồi quy logistic và hồi quy tuyến tính, để đánh giá những biến số có lợi hoặc không có lợi về mặt điều trị.

Bảng 3.23. Yếu tố tiên lượng biến chứng chủ yếu sau điều trị đối với dị dạng chung (n = 85)

Biến tiên lượng	Biến so sánh	OR	95%CI	p
Thang điểm đau/10	1 điểm	2,97	1.22 – 7.27	0,017

Nếu thang điểm đau đánh giá trên thang điểm 10 tăng thêm mỗi 1 điểm, thì odds xuất hiện biến chứng chủ yếu tăng lên gấp 2,97 lần, với $p = 0,017$.

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 còn	1 vị trí	0,77	0,65 – 0,91	0,002
Thể tích còn	1 ml	0,98	0,96 – 0,99	0,011

Bảng 3.25. Yếu tố tiên lượng kết quả điều trị đối với dị dạng chung (n = 85)

Biến tiên lượng	Biến so sánh	OR	95%CI	p
Phân loại Yakes	Dị dạng tĩnh mạch	Type I: 0,05	0 – 0,92	0,044
Thang điểm đau	1 điểm	0,5	0,27 – 0,92	0,027

Nếu thang điểm đau tăng thêm 1 điểm, thì kết quả điều trị có hiệu quả giảm đi 50% với P = 0,027.

Chương 4

BÀN LUẬN

Dị dạng mạch máu là một phổ bệnh lý rộng, dù đã được nghiên cứu từ lâu, tuy nhiên, thống kê tỷ lệ, các biện pháp điều trị, hiệu quả điều trị ít nghiên cứu có tính hệ thống. Mặc dù vậy, chúng tôi sẽ dựa vào các nghiên cứu của Lee, Mattassi, Mulliken làm nền tảng cho các so sánh mang tính dịch tễ học [13], [21].

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 thoả tiêu chí nghiên cứu, 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 (bảng 3.1 và biểu đồ 3.2). Trung vị của nghiên cứu tập trung vào độ tuổi 18 (14 đến 32), phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới và phù hợp với sinh lý bệnh là do tác động thứ cấp trong quá trình phát triển của con người. Nhóm nghiên cứu được chia thành 3 nhóm tuổi, nhỏ hơn 7 chiếm 4,7%, từ 7 đến 18 tuổi chiếm 45,9%, và trên 18 chiếm 49,4% tuổi (theo mức độ phân chia trẻ nhỏ; trẻ lớn và vị thành niên; người trưởng thành, biểu đồ 3.2). Đặc điểm phân bố dị dạng (biểu đồ 3.3); gồm 82% DDTM, 18% DDĐT.M.

Bảng 3.2, nghiên cứu phân bố giới, nhóm tuổi theo DDĐT.M và DDTM; ghi nhận DDĐT.M có tỷ lệ nhiều ở tuổi trên, 18 chiếm 75%, so với DDTM chỉ 43,5%, $p = 0,039$. Trong khi đó nhóm tuổi thường gặp trong DDTM là từ 7 đến 18 tuổi, có 36 trường hợp, chiếm 52,2%. Tuổi trung bình DDĐT.M là $29,9 \pm 15,9$, DDTM là $21,9 \pm 12,8$; khác biệt lứa tuổi trung bình giữa hai nhóm dị dạng có ý nghĩa thống kê 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 DDĐTM [13], [128], [124], tương tự như nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt giới tính trong nhóm DDMM cho đến nay vẫn chưa có lời giải đáp chính xác, vì cần một nghiên cứu cộng đồng, diện rộng. DDTM là loại thường gặp nhất trong các nghiên cứu, kể đến là DDĐTM, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tương tự vậy [36]. Đặc điểm nhóm tuổi giữa hai nhóm DDĐTM và DDTM có sự khác biệt nhau, theo đó 75% DDĐTM 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 $0,033$. Cả hai nhóm DDTM và DDĐTM đều là những bệnh có thể phát hiện lúc nhỏ (sơ sinh hoặc trẻ nhỏ), lớn dần theo thời gian, không thoái lui. Tuy nhiên, đối với DDĐTM, tiến triển bệnh liên quan đến sự thay đổi nội tiết tố hoặc tác động thứ cấp (chấn thương) thúc đẩy bùng phát bệnh lý; cho nên, theo nhiều tác giả, DDĐTM thường khởi phát bệnh trễ so với DDTM [17], [83]

Theo bảng 3.3; mối tương quan giữa tiền sử chẩn đoán và điều trị, DDTM được chẩn đoán tuyến trước đạt tỷ lệ 1,4% so với 18,8% ở DDĐTM, $p = 0,020$. Phẫu thuật là phương pháp được lựa chọn nhiều nhất đối với nhóm DDĐTM ở tuyến trước với tỷ lệ 31,2% so với DDTM 11,6%, $p = 0,044$.

DDMM, trước khi có hướng dẫn chẩn đoán của ISSVA 2014, thường chẩn đoán nhầm, cho nên các dữ liệu tần suất, tỷ suất ít có giá trị tham khảo [13], [21]. Với nghiên cứu của chúng tôi, chẩn đoán của tuyến trước chủ yếu là danh từ “buớu máu”, “dị dạng mạch máu”, hoặc “u”. Sở dĩ có những danh từ chẩn đoán này là do các nhà lâm sàng dựa vào các đặc tính lâm sàng và siêu âm đơn thuần; các thăm dò hình ảnh học đặc hiệu như CLVT hoặc CHT ít được chỉ định, nên định danh chẩn đoán bản chất dị dạng không đủ thông tin [129]. Mặc khác, chính các Bác sĩ chẩn đoán hình ảnh, nếu không được đào tạo hoặc cập nhật kiến thức liên quan đến chẩn đoán dị dạng mạch máu theo phân loại ISSVA 2014, việc chẩn đoán sai lầm vẫn có thể xảy ra. Theo nghiên cứu của Ahlawat và cộng sự, việc chẩn đoán và định danh đúng theo

đánh pháp của ISSVA 2014 trong số các Bác sĩ chẩn đoán hình ảnh chỉ vào khoảng 17%, và đến 74% các Bác sĩ chẩn đoán hình ảnh nhầm lẫn giữa u máu và dị dạng mạch máu [130].

Từ khi bảng phân loại Hamburg ra đời năm 1988, phân biệt rõ u mạch máu và DDMM, dựa vào đó tác giả 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; ghi nhận dị dạng mạch máu thật sự chỉ chiếm 1,2% (43 trong tổng số 3573) rõ ràng tần suất mắc rất thấp trong dân số [131]. Trong nhóm DDMM, DDTM và DDĐTM chiếm 16 trường hợp (30,7%); các bệnh lý giãn tĩnh mạch trong hội chứng chung có 7 trường hợp chiếm tỷ lệ 16%[13]. Theo Akita, nghiên cứu trong tổng số 123 bệnh nhân, nữ chiếm tỷ lệ 69,9%; DDTM 69,1%; DDĐTM chiếm 15,44; hỗn hợp 6,69% [128]. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi ở phân bố DDTM nhiều hơn DDĐTM [74].

Sự phân bố dị dạng theo tuổi vẫn chưa được nghiên cứu sâu rộng, theo Mulliken tổng kết, dị dạng mạch máu ngoài da rất dễ chẩn đoán lầm với u mạch máu, đặc biệt ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Cho nên, việc chẩn đoán chính xác chỉ khi trẻ lớn dần, riêng đối với dị dạng động tĩnh mạch chẩn đoán thường muộn hơn [36]. Riêng trong nghiên cứu của chúng tôi, các loại dị dạng đến điều trị ở giai đoạn muộn, sau 7 tuổi chiếm 95,7% đối với DDTM và 93,8% DDĐTM. Điều này cũng được tác giả Mulliken giải thích do sự thay đổi nội tiết ở trẻ dậy thì hoặc tác nhân thứ cấp tác động vào vùng có thay đổi kiểu gen; gây ra triệu chứng đối với bệnh lý dị dạng mạch máu [36], [72].

Theo Lee B. B. và cộng sự ghi nhận trong 10 năm từ 1994 đến 2004, có tổng cộng 1475 trường hợp được phân bố như sau: DDTM 32,8%; DDĐTM 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].

Nghiên cứu tiên căn điều trị bệnh lý dị dạng trước khi điều trị tiêm cồn tuyệt đối, trong đó có hai nhóm thường gặp là phẫu thuật, điều trị bằng laser

hoặc điều trị bằng tiêm xơ với vật liệu khác. Phẫu thuật thường được áp dụng cho DDĐTMM với 31,2% so với DDTM 11,6%, với giá trị $p = 0,044$. Trong khi đó, điều trị laser hoặc tiêm xơ gặp trong cả DDTM (8,7%) so với 18,8% DDĐTMM. Qua tất cả, cho thấy, chẩn đoán càng không rõ ràng, lựa chọn phương pháp điều trị khó đạt được hiệu quả tốt.

Vấn đề triệu chứng, theo các bảng 3.4 và 3.5; các triệu chứng cơ năng khi đến khám trong nhóm nghiên cứu chúng tôi ghi nhận bao gồm: sưng, đau, biến dạng, chảy máu, đổi màu hoặc các triệu chứng khác liên quan đến vị trí của dị dạng gây ra như nứt vương khi dị dạng lớn ở vùng hậu họng, thực quản, hoặc đi tiêu ra máu do vị trí dị dạng nằm ở vùng hậu môn. Trong đó, hai triệu chứng 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. Theo Mulliken và các tác giả khác mô tả: đau, tổn thương mô mềm đập theo nhịp, cảm giác nặng vùng tổn thương, thay đổi màu sắc da hoặc không triệu chứng là những biểu hiện bệnh nhân thường mô tả [46], [83], [132], [133]. Hai triệu chứng sưng và đau thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi đối với loại DDTM (82,6%, 42%), riêng DDĐTMM triệu chứng sưng, biến dạng, chảy máu thường gặp hơn (81,3%; 25% và 25%).

Đối với 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 là những tổn thương đặc hiệu cho dị DDĐTMM so với DDTM; có ý nghĩa thống kê với trị số p lần lượt là 0,005; 0,001 và $<0,001$. Như vậy, các triệu chứng trên gặp trong DDĐTMM rất đặc trưng, biểu hiện sự tồn tại sự thông nối động tĩnh mạch được dùng để giải thích các triệu chứng tại chỗ như loạn dưỡng vùng, chảy máu do thay đổi huyết động, và triệu chứng đập theo nhịp mạch, phù hợp với nhiều nghiên cứu khác theo y văn [4], [82]. Ngoài ra, triệu chứng khối phòng và đau là hai triệu chứng thường gặp ở DDTM (97,1% và 52,1%), trong khi đó đối với DDĐTMM là triệu chứng khối phòng (100%).

Quan sát các giá trị khác như: nhịp tim, nhịp thở, huyết áp tâm thu, tâm trương, tiếng tim. Giá trị thống kê phân tán, và sự khác biệt giữa DDTM và DDĐTMM không có ý nghĩa thống kê. Không ghi nhận tiếng tim có âm thổi nào ở tất cả các bệnh nhân bị DDĐTMM trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, theo Mulliken và Young, DDĐTMM có thể gây suy tim trong trường hợp thông động tĩnh mạch lớn, từ đó có thể gây ra âm thổi do hệ quả của hở van hai lá hoặc hở van ba lá [36].

Nghiên cứu về vị trí dị dạng (bảng 3.6); DDĐTMM có 9/16 (56,2%) trường hợp, DDTM có 33/69 (47,8%) trường hợp, 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 và cộng sự nghiên cứu trên 1203 bệnh nhân từ 1994 đến 2003, vị trí dị dạng ở chi dưới chiếm đa số với 38,6%, đứng sau đó là vị trí đầu mặt cổ 22,9%, chi trên chiếm tỷ lệ 11,5%, thân mình chiếm tỷ lệ 6,5%. Cũng theo Lee, trong DDTM, vị trí thường gặp nhất là chi dưới, tiếp theo là đầu mặt cổ, khác với nghiên cứu của chúng tôi. Đối với DDĐTMM, phân bố vị trí khác với dị dạng tĩnh mạch; vị trí thường gặp là đầu mặt cổ, tiếp theo là chi trên và chi dưới, phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi và của các tác giả khác như Carqueja [80].

4.1.2. Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh

Theo thiết kế nghiên cứu của chúng tôi, không phải tất cả các trường hợp dị dạng đều được thực hiện tất cả các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khi nhập viện điều trị. Siêu âm thường được dùng cho chẩn đoán ban đầu, giúp phân biệt tổn thương dòng nhanh hay dòng chậm, tuy nhiên, không thể dùng siêu âm như là phương tiện chẩn đoán xác định [17] đặc biệt đối với tổn thương sâu. Sở dĩ, trên siêu âm, chẩn đoán DDMM có tỷ lệ chẩn đoán xác định không cao vì bản chất có thể giảm âm, hoặc âm hỗn hợp. Trường hợp đối với DDMM không điển hình, cấu trúc trên siêu âm có thể biểu hiện đồng

âm hoặc tăng âm [53]. Dấu hiệu trên siêu âm có thể hỗ trợ chẩn đoán xác định khác chính là sự hiện diện của sỏi. Ngoài ra, khi thực hiện siêu âm, một số nghiệm pháp có thể áp dụng trong quá trình thăm khám như nghiệm pháp Valsalva, nghiệm pháp đè ép, với những biện pháp này, giúp chẩn đoán xác định tốt hơn. Trên siêu âm, cần chẩn đoán phân biệt giữa dị dạng mạch máu với những bệnh lý khác như: u mạch máu, DDBM, khối máu tụ đã được lỏng hoá, hoặc một số bệnh lý u ác tính. Ngoài ra, do khó đánh giá tĩnh mạch dẫn lưu của DDTM, nên thiếu dữ liệu để phân loại DDTM theo Dupois – Puig. Gần đây sự phát triển của chất tương phản dùng trong siêu âm, và kỹ thuật tính toán dựa vào đường cong của nồng độ chất tương phản [134], việc chẩn đoán phân biệt từng loại dị dạng được chứng minh có độ đặc hiệu và độ nhạy cao. Tuy nhiên kỹ thuật này vẫn chưa được thực hiện tại Việt Nam.

Theo bảng 3.7, DDĐTM được khảo sát bằng CLVT chiếm đa số (68,8%); trong khi đó, DDTM, khảo sát bằng CHT là phương pháp chẩn đoán hình ảnh chính yếu để chẩn đoán xác định (100%). Sự khác biệt giữa lựa chọn phương pháp chẩn đoán hình ảnh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Khuynh hướng và sự khác biệt trong lựa chọn phương pháp hình ảnh để chẩn đoán dị dạng mạch máu cũng tương tự như nhiều tác giả trên thế giới như: Arnold, Bashir, Darrow, Dubois, Fayad, Gunelyi, Wang, siêu âm là phương tiện đầu tay để tầm soát và phân biệt giữa u mạch máu và dị dạng mạch máu. Tuy nhiên, CLVT, CHT là phương tiện chẩn đoán xác định, đồng thời giúp lên kế hoạch điều trị. CLVT được sử dụng trong trường hợp chẩn đoán dị dạng mao mạch, DDĐTM có liên quan đến xương hoặc vị trí không phù hợp khảo sát CHT; mặc dù vậy, CLVT không cho nhiều thông tin chẩn đoán như CHT, lẽ đó, các tác giả trên thế giới chọn CHT là phương tiện ưu tiên để chẩn đoán dị dạng trừ trường hợp có chống chỉ định hoặc vùng khảo sát hạn chế với [17], [38], [40], [135], [136], [96], [137].

Trong một số trường hợp, khảo sát cả hai phương pháp CLVT và CHT để chẩn đoán xác định là cần thiết. Trường hợp được minh hoạ cụ thể theo hình 3.2. Lâm sàng và hình ảnh CLVT nghi ngờ nhiều đến dị dạng mao mạch, tuy nhiên cần chẩn đoán phân biệt với DDĐTM, vì vậy CHT được lựa chọn tiếp theo để nghiên cứu kỹ hơn bản chất tổn thương. Hình ảnh CHT, ghi nhận có vi thông nội động tĩnh mạch biểu hiện bằng dấu hiệu dòng chảy trống. Hình ảnh này được xác định bằng chụp mạch máu số hoá xoá nền, thông nội động tĩnh mạch, với sự xuất hiện tĩnh mạch dẫn lưu sớm. Việc dùng nhiều phương tiện để chẩn đoán trước khi thực hiện chụp mạch máu số hoá xoá nền là cần thiết để chẩn đoán xác định và có kế hoạch cụ thể điều trị dị dạng mạch máu.

Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh trên CLVT của DDĐTM (bảng 3.8), 13 trường hợp đều là DDĐTM có chẩn đoán lâm sàng rõ, CLVT được chỉ định để đánh giá cấu trúc mạch máu. Hình ảnh CLVT trong chẩn đoán DDĐTM có đặc điểm 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. Về bản chất DDĐTM, ở thì không tiêm thuốc tương phản, DDĐTM có mức độ thang xám mô mềm, đúng về mặt bản chất nhân dị dạng chỉ có dịch máu. Khi tiêm thuốc tương phản, DDĐTM ngấm thuốc mạnh. Trường hợp DDĐTM ngấm thuốc tương phản trung bình, thường gặp là những vi thông nội (Yakes loại 4), loại này các vi thông nội giữa tiểu động mạch và tiểu tĩnh mạch.

CLVT được xem như là biện pháp thay thế mặc dù rất hạn hữu, với độ đặc hiệu chẩn đoán không thật sự tốt và không cho nhiều thông tin [37]. Một số trường hợp dị dạng tĩnh mạch, chụp cắt lớp vi tính có thể thấy được hình ảnh gián tiếp với các cấu trúc vôi hoá, trong và bên cạnh dị dạng tĩnh mạch. DDMM, đặc biệt liên quan đến phổi, CLVT đóng vai trò quan trọng vì CHT khó khăn trong thăm dò hình ảnh vùng này, dù trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp trường hợp nào bị tổn thương dị dạng ở phổi thường gặp trong các trường hợp hội chứng xuất huyết do giãn mạch máu di truyền (HHT) [44].

Hình ảnh CLVT được khảo sát theo mặt cắt trục, sau đó tái tạo thêm hai mặt phẳng đứng dọc và đứng ngang, giúp định vị vị trí tổn thương với các mốc giải phẫu trong trường hợp dùng kỹ thuật xuyên kim trực tiếp. Ngoài ra, có thể tái tạo cấu trúc ba chiều, giúp định vị tốt hơn và chỉ rõ đường đi của những mạch máu bệnh lý.

CHT đóng vai trò quan trọng về thăm dò hình ảnh học trong nghiên cứu của chúng tôi. 74 trong tổng số 85 trường hợp được khảo sát cộng hưởng từ chiếm tỷ lệ 87%. CHT được chỉ định cho DDMM vì cung cấp nhiều thông tin như: bản chất dị dạng; các dấu hiệu hình ảnh đặc trưng (dựa trên bản chất tín hiệu); dấu hiệu hình ảnh phụ như: mối liên quan mô xung quanh, liên quan hệ thống đại tuần hoàn. Khảo sát CHT có tiêm thuốc tương phản, giúp chẩn đoán phân biệt DDTM với DDBM hoặc các loại DDMM phối hợp khác. Hình ảnh CHT được khảo sát trên 3 bình diện (mặt cắt trục, đứng dọc, đứng ngang) ở các chuỗi xung T1W, T2W, STIR, giúp đánh giá mối tương quan giữa nhân dị dạng với các cấu trúc giải phẫu, là chỉ dẫn khi xuyên kim trực tiếp để điều trị.

Theo bảng 3.9, phân tích đặc tính cộng hưởng từ ở mỗi phân loại dị dạng cho từng chuỗi xung, đặc tính của từng loại dị dạng, chúng tôi so sánh với các tác giả trên thế giới, từ đó rút ra những tính chất đặc hiệu để chẩn đoán từng loại dị dạng mạch máu. Tính chất không đồng nhất gặp ở DDĐTM; trong khi đó tính chất đồng nhất thường gặp DDTM hơn ở các chuỗi xung T1W và T2W, với trị số p lần lượt là 0,006 và <0,001. Tương tự như vậy đối với chuỗi xung STIR với trị số p <0,001.

Về tính chất ngấm thuốc trên cộng hưởng từ; theo bảng 3.10; ngấm thuốc mạnh là đặc trưng của bệnh lý DDMM, kết quả nghiên cứu của chúng tôi (100% DDĐTM, 98% DDTM), phù hợp với các nghiên cứu khác trên thế giới. Tín hiệu dòng chảy trống là một trong những tiêu chí chẩn đoán bệnh lý dị dạng mạch máu, đặc trưng của DDĐTM là dòng chảy lưu thông nhanh qua đại tuần hoàn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ghi nhận 39,1% DDTM có tín

hiệu dòng chảy trống, có tỷ lệ cao hơn so với nghiên cứu khác (chỉ có 31,25% theo Rak) [138]. Được giải thích vì dị dạng tĩnh mạch theo phân loại của Dubois Puig, DDTM có dòng thông nối với đại tuần hoàn mặc dù không nhanh như trong DDĐTM, nhưng vẫn tồn tại. Ngoài ra, có giãn bệnh lý tĩnh mạch đi kèm như trong trường hợp DDTM loại 3, 4 theo Dupois Puig, làm tăng khả năng dẫn lưu máu tĩnh mạch về đại tuần hoàn. Sỏi tĩnh mạch trong bệnh lý DDTM là một dấu hiệu đặc hiệu do dòng chảy chậm gây lắng đọng canxi (60,9%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Theo Rak và cộng sự [138], một trong những tác giả nghiên cứu đầu tiên chẩn đoán dị dạng mạch máu bằng cộng hưởng từ, nhận thấy CHT có thể giúp phân biệt DDĐTM và DDTM, đồng thời mô tả đặc tính của DDMM trên các chuỗi xung. Kết quả nghiên cứu của Rak cho thấy đối với DDTM, T1W có giảm, T2W tăng tín hiệu so với mỡ. Ba trong số 16 trường hợp DDTM có ghi nhận sỏi tĩnh mạch trên hình ảnh cộng hưởng từ. Năm trong 16 trường hợp ghi nhận có dòng chảy trống. Cộng hưởng từ giúp phân biệt DDĐTM với DDTM rất tốt, nhờ vào đặc tính dòng chảy trống, với độ đặc hiệu là 100%. Có hai loại khảo sát cộng hưởng từ mạch máu: cộng hưởng từ mạch máu động học có tái tạo cấu trúc 3 chiều, và cộng hưởng từ mạch máu theo thời gian (time resolved MRA). Với loại đầu, mốc 6 giây được xem là thời gian ngấm thuốc sớm hay muộn, và theo kỹ thuật này, độ nhạy và độ đặc hiệu để phân biệt dòng nhanh và dòng chậm lần lượt là 83% và 95%.

Đối với DDBM, tín hiệu trên T1W theo Arnold và Chaudry ghi nhận thấp ở cả hai loại dị dạng bạch mạch dạng nang lớn, và nang nhỏ. Dị dạng bạch mạch có đặc trưng là tổn thương dạng nang có vách và không có tính chất ngấm thuốc tương phản [33], [113]. Trên T1W có tín hiệu giảm hoặc đồng tín hiệu, trong khi T2W có tăng tín hiệu. Khi tiêm thuốc tương phản, dị dạng bạch mạch không ngấm thuốc, hoặc ngấm thuốc ở vách [38]. Dựa vào những tiêu chuẩn này, chúng tôi chẩn đoán phân biệt DDTM và DDBM trong

trường hợp đơn thuần. Đối với những tổn thương phối hợp, chẩn đoán phân biệt khó, khi đó chụp mạch máu số hoá xoá nền là tiêu chuẩn vàng giúp chẩn đoán xác định, vì khi đó dịch máu hoặc dịch bạch huyết được thấy rõ khi xuyên kim trực tiếp vào nhân dị dạng.

100% các trường hợp dị dạng mạch máu được chẩn đoán xác định dựa trên hình chụp mạch máu số hoá xoá nền. Nghiên cứu của chúng tôi về đặc điểm hình ảnh học chụp mạch máu số hoá xoá nền đường động mạch trước can thiệp của DDĐTM (bảng 3.11) ghi nhận: động mạch nuôi giãn lớn (87,5%), dẫn lưu tĩnh mạch sớm (93,8%), giãn tĩnh mạch dẫn lưu (75%), phù hợp với định nghĩa của hiệp hội ISSVA 2014 và nhiều tác giả khác như Yakes, Steiner [129].

Phân loại DDĐTM theo Yakes (bảng 3.12), hình ảnh chụp mạch máu số hoá xoá nền qua đường động mạch, có bốn phân nhóm theo định nghĩa ở chương III, 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%. Cho đến hiện tại, có ít nghiên cứu sử dụng bảng phân loại theo Yakes; tuy nhiên 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 phần tĩnh mạch, được xem là mục tiêu để chọn lọc bóc tách rò trong bệnh lý DDĐTM [86], [106]. Hiện tại, có hai bảng phân loại DDĐTM ngoại biên dựa theo hình ảnh CMMSHXN được sử dụng để đánh giá cấu trúc nhân dị dạng, đó là bảng phân loại Cho – Do và Yakes. So sánh giữa hai bảng, bảng phân loại Yakes lột tả đầy đủ bằng chất cấu trúc mạch máu của nhân DDĐTM hơn là bảng Cho – Do, Yakes gộp dị dạng thông động tĩnh mạch trực tiếp (có trong bảng phân loại ISSVA 2014) thành loại I. Loại II, là loại thường gặp trong DDĐTM hệ thần kinh trung ương hơn so với ngoại biên, loại này theo định nghĩa, có “nhân” dị dạng thực sự với nhiều thông nối động tĩnh mạch trong nhân. Các loại còn lại tương tự nhau giữa hai bảng Cho – Do và Yakes [139], [140]. Chúng tôi áp dụng bảng phân loại

Yakes để phân tích cấu trúc nhân dị dạng, để có kế hoạch điều trị. Sử dụng còn tuyệt đối, khi sử dụng qua đường động mạch, nguy cơ mất kiểm soát khi tiêm còn trôi vào nhánh động mạch thường gây biến chứng nặng. Cho nên, bảng phân loại Yakes giúp xác định rõ tĩnh mạch bệnh, vị trí rất gần với những thông nối động tĩnh mạch, khi tiêm còn tuyệt đối, nguy cơ còn trôi vào nhánh động mạch thường ít hơn, từ đó biến chứng thấp hơn.

Đối với DDTM; CMMSHXN không khảo sát qua đường động mạch để chẩn đoán. Nhưng khi điều trị, sử dụng kim xuyên trực tiếp vào nhân dị dạng, dịch bạch huyết hoặc máu tĩnh mạch phụt ngược vào dây dẫn theo quy tắc bình thông nhau; đây là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định. Sau đó, bơm thuốc tương phản để đánh giá phân loại DDTM theo Dupois. Tính chất này được xem là chẩn đoán xác định, và là giá trị tham chiếu cho tất cả các phương tiện chẩn đoán cận lâm sàng hoặc chẩn đoán lâm sàng. Theo bảng 3.13; DDTM nhiều nhất là loại II (53,6%), kế đến là loại III (18,8%), ngoài ra chúng tôi còn ghi nhận phối hợp giữa nhiều loại ở cùng một bệnh nhân.

Theo bảng 3.14, loại dịch hút ra phù hợp với chẩn đoán ban đầu với mức độ chính xác 100%, có ý nghĩa thống kê với trị số $p = 0,029$. 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, phù hợp với phân loại Dubois Puig, trong đó loại I là loại đơn lập, chỉ là một ổ nhân dị dạng tĩnh mạch tách biệt hoàn toàn với đại tuần hoàn, chiếm tỷ lệ 11,6%.

Theo Tropp [53], chỉ có 23 trên tổng số 51 chiếm 45,09% trường hợp 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. CMMSHXN, ngày nay được xem là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán và là một trong những phương pháp điều trị dị dạng

mạch máu [82]. Tuy nhiên đây là phương pháp xâm lấn, và được thực hiện trong môi trường tia nhiễm xạ, cho nên chỉ thực hiện cùng lúc trong quá trình điều trị. Đối với dị dạng tĩnh mạch, có bốn dạng theo phân loại của Dubois và Puig [26], [113], có thể dựa vào khảo sát chụp mạch máu số hoá xoá nền, hoặc dựa vào khảo sát cộng hưởng từ có tiêm thuốc tương phản với mức tương quan từ 0,85 đến 0,96 với khoảng tin cậy 95% theo Abdel [76], [113]. Mặc dù phân loại này được áp dụng để giúp phân loại chẩn đoán và đưa ra chiến lược điều trị, tuy nhiên chưa có báo cáo về tỷ lệ của mỗi phân loại, chủ yếu các tác giả dựa vào đó để đánh giá tỷ lệ điều trị thành công và tỷ lệ biến chứng khi điều trị can thiệp.

Ngoài hai bảng phân loại Cho – Do và Yakes, bảng phân loại Schobinger cũng được các nhà lâm sàng áp dụng. Bảng phân loại này dựa vào triệu chứng lâm sàng, mức độ dị dạng được chia thành bốn giai đoạn, trong đó giai đoạn 1 là không triệu chứng, giai đoạn 2 là giai đoạn phát triển, giai đoạn 3 là gây biến chứng tại chỗ, và giai đoạn 4 là gây biến chứng toàn thân [82]. Một số tác giả sử dụng bảng phân loại Schobinger để lập kế hoạch điều trị trong phương pháp phẫu thuật.

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 3.15). Trong khi đó, CHT có độ nhạy 97,1% và giá trị tiên đoán dương tính là 100% (bảng 3.16). Sở dĩ, chỉ có độ nhạy và giá trị tiên đoán dương tính là vì, tất cả bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu được thu nhận từ chẩn đoán ban đầu ở tuyến khác chuyển đến, đồng thời các bệnh nhân đều có ít nhất một giá trị xét nghiệm tầm soát là siêu âm, CLVT hoặc CHT. Cho nên, số trường hợp không có chẩn đoán đúng hoặc không tồn tại dị dạng không hiện diện trong nghiên cứu của chúng tôi, cho nên chúng tôi không tính được độ đặc hiệu của các phương pháp chẩn đoán.

Các trường hợp xác định không bệnh chính là những trường hợp chẩn đoán sai lệch giữa các loại dị dạng so với chẩn đoán ban đầu.

4.2. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BẰNG PHƯƠNG PHÁP TIÊM CÒN TUYỆT ĐỐI

Dị dạng mạch máu là một trong những bệnh lý điều trị khó khăn và cần sự phối hợp điều trị của nhiều phương pháp: nội khoa, phẫu thuật, laser, điều trị can thiệp nội mạch. Điều trị có thể là đơn thuần một phương pháp hoặc phối hợp nhiều phương pháp. Tại Việt Nam, vấn đề chẩn đoán và điều trị dị dạng mạch máu ít báo cáo, chủ yếu liên quan đến điều trị phẫu thuật [8], [9], [10], [68], điều trị nội khoa, một số ít báo cáo liên quan đến điều trị can thiệp nội mạch, chưa có báo cáo nào sử dụng còn tuyệt đối để điều trị [68], [100]. Phần lớn các nghiên cứu không dùng thuật ngữ chẩn đoán theo bảng phân loại theo ISSVA 2014.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phương pháp điều trị can thiệp nội mạch sử dụng còn tuyệt đối là chính yếu, cho nên chúng tôi sẽ so sánh kết quả điều trị của chúng tôi với các phương pháp điều trị khác cũng như với những nghiên cứu sử dụng còn tuyệt đối. Ngoài ra, DDĐTM và DDTM là hai nhóm dị dạng chủ yếu, có tỷ lệ nhiều so với các loại dị dạng khác. DDĐTM đại diện cho dị dạng dòng nhanh; trong khi đó DDTM đại diện cho dị dạng dòng thấp, cho nên việc phân tích kết quả điều trị giữa hai loại dị dạng trên cũng tiêu biểu cho điều trị giữa hai dòng dị dạng.

Thời gian theo dõi trong nghiên cứu kéo dài trên 4 năm. Tuy nhiên, đánh giá thời gian theo dõi theo từng năm; ghi nhận, 46,4% DDTM có thời gian theo dõi dưới 1 năm. Trong khi đó, thời gian theo dõi trên 1 năm của DDĐTM chiếm 73,3%, khác biệt với các nhóm còn lại, $p = 0,042$ (bảng 3.17). Điều này cũng tương tự như những tác giả khác trên thế giới [128], [141], thời gian theo dõi điều trị DDTM nói chung vào khoảng từ 6 đến 32 tháng. Trong khi đó, theo Do [6], thời gian theo dõi của dị dạng động tĩnh mạch đạt 48 tháng, trung bình 14,6 tháng, hoặc theo Pekkola [142], thời gian

theo dõi đạt trung bình 15 tháng. Sự khác biệt này, chủ yếu do sự phức tạp của dị dạng động tĩnh mạch đòi hỏi phải điều trị nhiều lần hơn [139], [143].

Đặc điểm điều trị hai loại DDĐTM và DDTM theo bảng 3.18. DDĐTM có hai các tiếp cận: nội mạch và xuyên kim trực tiếp, trong khi đó DDTM chỉ sử dụng kỹ thuật xuyên kim trực tiếp; với $p < 0,001$. Vấn đề máu chót điều trị dị dạng mạch máu là huỷ nhân dị dạng, cách tiếp cận như thế nào để đạt được mục đích đưa vật liệu gây xơ hoá, thuyên tắc vào nhân dị dạng là điều cần thiết. Tổng thể tích còn sử dụng để điều trị DDĐTM và DDTM khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, thể tích còn 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, nên khi sử dụng còn điều trị, còn dễ trôi nhanh khỏi vị trí tiêm còn về tĩnh mạch dẫn lưu. Điều này giải thích tại sao, để điều trị DDĐTM, lượng còn nhiều hơn, cần nhiều biện pháp hỗ trợ để giảm tốc độ dòng chảy bao gồm, ép dẫn lưu, sử dụng vật liệu điều trị hỗ trợ giảm dòng thông nối, như cuộn xoắn lò xo, $p = 0,002$. Ngoài ra, điều trị DDĐTM, thời gian cho mỗi lần điều trị lâu hơn, nên tổng số liều bức xạ nhiều hơn, sự khác biệt về tổng liều bức xạ điều trị dị dạng mạch máu dòng nhanh là $47.329 \pm 51.414,2$ uGym² so với dị dạng mạch máu dòng chậm $7741,7 \pm 7051$ uGym², $p < 0,001$. Riêng đối với ép dẫn lưu, sự khác biệt giữa hai nhóm DDĐTM và DDTM không có ý nghĩa thống kê, $p = 0,398$ vì đối với dị dạng tĩnh mạch, theo bảng phân loại Dubois Puig, trừ loại I, tất cả các dạng còn lại đều có thông nối với đại tuần hoàn, qua hệ thống tĩnh mạch bình thường hoặc tĩnh mạch bệnh. 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], [141], [144], [145].

Nghiên cứu của Do về DDĐTM [6], [142], có 32 trên tổng số 40 bệnh nhân được thực hiện điều trị trên hai lần tiêm còn. Đối với DDTM, theo tác giả Koo [126], số lần can thiệp dưới 2 lần vẫn chiếm đa số, khác với chúng tôi

Koo dùng phối hợp giữa tiêm còng với đốt bằng sóng cao tần, và thực hiện dưới hướng dẫn của siêu âm. Trong khi đó Wang và Su [68], [121], [146] họ cho rằng, sử dụng lượng còng 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%) DDĐTM 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 DDĐTM (50%), $p < 0,001$. Tuy nhiên, khi đánh giá kết quả điều trị, theo định nghĩa trong chương II, chúng tôi nhận thấy, hiệu quả điều trị của DDTM (95,7%) tốt hơn so với DDĐTM (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 3.2 và 3.3). Đối với DDĐTM loại I theo Yakes, tỷ lệ đáp ứng không tốt như các loại khác, vì cần phải điều trị hỗ trợ bằng các vật liệu khác nhằm giảm lưu lượng dòng. Tuy nhiên, đối với những trường hợp giãn lớn phần thông nối, sử dụng cuộn xoắn lò xo phải rất nhiều mới có thể hạn chế dòng.

Sau khi điều trị tiêm còng, biến chứng bao gồm: nhẹ (sung, đau, nổi bóng nước), nặng (hoại tử diện rộng, nhiễm trùng, biến chứng cần phải phẫu thuật, tổn thương thần kinh thoáng qua). Trong nghiên cứu của chúng tôi, biến chứng sung, đau sau can thiệp gặp ở đa số các trường hợp; điều này có thể giải thích vì khi sử dụng còng tuyệt đối bơm vào nhân dị dạng, tác động của còng bóc trần lớp nội mạc kích hoạt hệ thống đông máu nội sinh gây thuyên tắc nhân dị dạng, ngoài ra còng cũng có thể thâm nhập vào mô xung quanh gây viêm tại chỗ, tuy nhiên những biểu hiện này chỉ thoáng qua và tự giới hạn. Để hạn chế biến chứng nhẹ như viêm dẫn, chúng tôi sử dụng thuốc kháng viêm steroid (dexamethasone 5mg, tiêm bắp) trước và sau khi điều trị can thiệp nhằm hạn chế những biến chứng này. Với DDTM, biến chứng đau chiếm 79,7%, sung chiếm 87%, biến chứng đau thần kinh do viêm có 1 trường hợp

(1,4%%). Các biến chứng này cũng tự giới hạn, sau khi sử dụng kem thoa tại chỗ (kháng sinh, kháng viêm). Biến chứng nặng, trong nghiên cứu của chúng tôi, có tổng cộng 4 trường hợp, bao gồm dị dạng tĩnh mạch 3 trường hợp (4,3%), DDĐTM 1 trường hợp (6,2%). Tất cả các trường hợp biến chứng nặng, đều là những trường hợp hoại tử diện rộng, nhiễm trùng cần phải phẫu thuật và sử dụng kháng sinh mạnh. Trường hợp di chứng vĩnh viễn gặp ở dị dạng động tĩnh mạch, là trường hợp hoại tử đầu xa ngón 2, phải phẫu thuật bỏ đốt xa bị hoại tử. Ba trường hợp dị dạng tĩnh mạch bị biến chứng nặng, một trường hợp hoại tử vùng dị dạng và tổn thương vĩnh viễn giác mạc gây mù mắt ở bệnh nhân dị dạng tĩnh mạch vùng hốc mắt; hai trường hợp còn lại, biến chứng nhiễm trùng tại chỗ tạo áp xe, cần phải điều trị phẫu thuật tháo lưu mủ và điều trị kháng sinh. Mặc dù có tỷ lệ biến chứng khác nhau, tuy nhiên sự khác biệt về biến chứng nặng và biến chứng nhẹ giữa DDĐTM và DDTM không khác nhau. Đối với trường hợp biến chứng gây tổn thương giác mạc gây mù vĩnh viễn, nguyên nhân gây ra chính là còn tuyệt đối gây phản ứng viêm, phù nề gây chèn ép bó mạch thần kinh thị. Sau khi tra cứu y văn, các tổn thương dị dạng ở vị trí hốc mắt là những tổn thương có nguy cơ biến chứng khi điều trị rất cao, cho dù dùng bất kỳ loại vật liệu xơ hóa nào. Tuy nhiên, theo y văn Bleomycin có lẽ an toàn và ít biến chứng nhất.

Mức độ đau sau can thiệp không khác nhau giữa hai nhóm DDĐTM ($4,3 \pm 1,7$) và DDTM ($4,2 \pm 1,4$), $p = 0,855$. Với mức độ đau sau can thiệp bằng còn tuyệt đối theo nghiên cứu của chúng tôi là chấp nhận được. 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 DDĐTM, 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, tuy nhiên tự lành. Đối với các biến chứng nặng: liệt trụ (2/66), một trường hợp nhiễm trùng nặng phải cắt cụt. Các trường hợp bị biến chứng vĩnh viễn và nhẹ khác, chúng tôi không ghi nhận, có thể do số lượng trường hợp chúng tôi điều trị chưa nhiều và yếu tố khác chính là lượng còn trung bình sử dụng cho mỗi trường hợp không nhiều như tác giả Cho [121], [146], [147].

Điều trị dị dạng mạch máu, trước đây có nhiều phương pháp, từ điều trị nội khoa, đốt laser, can thiệp nội mạch, phẫu thuật, trong đó phẫu thuật đóng vai trò then chốt trong nhiều thập kỷ [68], [139]; đặc biệt là kỹ nguyên ngoại khoa và ở thời điểm mà kỹ nguyên của X quang can thiệp chưa đạt được sự phát triển. Nguyên tắc điều trị, dù là bằng phương pháp nào, mục tiêu cần phải đạt được là loại bỏ nhân dị dạng. Lẽ đó, phương pháp phẫu thuật đơn thuần chỉ hiệu quả khi dị dạng nhỏ, khu trú, và ở vị trí có thể phẫu thuật được. Tuy nhiên, không có nhiều lựa chọn này cho phẫu thuật, mà trái lại, dị dạng mạch máu thường phức tạp, không phẫu thuật được, cho nên việc phẫu thuật đơn thuần khó là giải pháp chọn lựa tối ưu ban đầu [68], [148], [149]. Trước khi bảng phân loại Hamburg 1988 ra đời, việc định danh dị dạng mạch máu không chính xác, nên các báo cáo trên y văn về điều trị dị dạng mạch máu đặc biệt là phẫu thuật còn nhiều nhầm lẫn, nên việc đánh giá biến chứng, tỷ lệ thành công chung của điều trị phẫu thuật trong dị dạng mạch máu khó khăn. Theo y văn, khuynh hướng phân chia từng loại dị dạng được điều trị phẫu thuật để có cái nhìn đúc kết về phương pháp này. 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], [148], [150]. Có nhiều phương pháp phẫu thuật điều trị dị dạng mạch máu, một số tác giả sử dụng kỹ thuật thắt động mạch nguồn nuôi dị dạng, tuy nhiên điều này chẳng những không giải quyết

điều trị mà còn gây khó khăn cho những thủ thuật điều trị can thiệp nội mạch sau này [28], [90]. Kỹ thuật lấy trọn nhân dị dạng được xem là phẫu thuật triệt để và tận gốc, tuy nhiên đây là thủ thuật tàn phá và để lại nhiều biến chứng như chảy máu lượng lớn, tổn thương thần kinh, tổn thương đoạn chi. Theo Kang, kết quả phẫu thuật đối với DDTM rất tốt 6%, tốt 72%, cải thiện không đáng kể 22%. Đối với DDĐTM, kết quả phẫu thuật rất tốt 29%, tốt 57% và cải thiện không đáng kể 14% [28]. Tại Việt nam, theo Nguyễn Công Minh, phẫu thuật thì đầu dị dạng mạch máu tổng cộng 67 trường hợp, nhưng đa số (48 trường hợp) là tổn thương dưới 3 cm, đơn độc và nông. Riêng tổn thương sâu, lan toả, kích thước lớn hơn 3cm có 19 trường hợp, phẫu thuật cho kết quả xấu chiếm 68%. Theo nghiên cứu này, mặc dù 67 trường hợp được phẫu thuật, 16% tái phát, chủ yếu trong nhóm có nhân lan toả. Nguyễn Công Minh không đưa ra phân loại dị dạng mạch máu, nên giá trị gộp chung được so sánh với kết quả của chúng tôi cho thấy, phương pháp can thiệp nội mạch cho kết quả 28% so với 19%. 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], [92], [150], [151].

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.

Kể từ khi máy chụp mạch máu số hoá xoá nền phát triển, kỹ thuật điều trị can thiệp nội mạch phát triển, kỹ thuật điều trị tắc mạch xâm lấn tối thiểu

được xem là lựa chọn đầu tiên cho điều trị DDMM. Điều trị can thiệp nội mạch có thể điều trị đơn thuần, có thể điều trị để hỗ trợ phẫu thuật, hoặc phối hợp điều trị theo kiểu đa mô thức [120]. Điều trị can thiệp nội mạch DDMM có nhiều vật liệu được sử dụng, mục đích chính là làm triệt tiêu, hoặc giảm kích thước nhân dị dạng, hoặc giảm lưu lượng dòng có tốc độ nhanh; các loại vật liệu có thể dùng đơn thuần hoặc phối hợp: cuộn xoắn lò xo, nút chẹn mạch máu, keo NBCA, chất tắc mạch dạng lỏng (Onyx, Phil, Squid), hạt tắc mạch (PVA, Embozene, Embosphere), vật liệu tắc mạch tạm thời (gelfoam), cồn. Rất nhiều báo cáo sử dụng nhiều loại vật liệu tắc mạch khác nhau để điều trị dị dạng mạch máu, các báo cáo hàng loạt trường hợp, điều trị can thiệp nội mạch đơn thuần hoặc phối hợp. Cho đến hiện tại, việc điều trị DDMM ngoại biên chỉ có báo cáo nghiên cứu đơn lẻ, hoặc loạt trường hợp, với kết quả sai lệch và khác nhau tùy định nghĩa của dị dạng, cho nên vẫn chưa đưa ra được bằng chứng khoa học mạnh để đưa ra khuyến cáo cụ thể. Điều trị can thiệp nội mạch DDMM ngoại biên cũng được chia thành hai dạng: DDTM và DDĐT. DDĐT 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], [127], [128], [139] đã có những công trình tổng quan về điều trị can thiệp DDMM ngoại biên chung, khuynh hướng dùng đa mô thức để điều trị. Các tác giả Yakes, Do, Fan, Zheng, Koo, Wang, Puig, Park [6], [28], [121], [126], [143] là những tác giả công bố những nghiên cứu điều trị dị dạng mạch máu ngoại biên bằng cồn tuyệt đối với báo cáo trường hợp, loạt trường hợp cho từng loại dị dạng mạch máu ngoại biên như DDĐT và DDTM.

Nghiên cứu DDTM, Wang và cộng sự đã nghiên cứu điều trị tiêm cồn trực tiếp đối với dị dạng tĩnh mạch, kết quả cho thấy, điều trị đạt được kết quả tốt chiếm 28,6% và 33,3% đạt được cải thiện rõ rệt. Theo Wang định nghĩa trong nghiên cứu, nếu dị dạng giảm trên 90% được xem như đáp ứng hoàn toàn, từ 50 đến 90% là đáp ứng rõ rệt. Dựa vào 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 và các nghiên cứu cộng gộp khác [152]. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu không khu trú ở vùng đầu mặt cổ. Mặc dù theo Wang định nghĩa trên 90% đáp ứng bằng hình ảnh học, so với chúng tôi chọn chuẩn 75%, tuy nhiên lượng cồn sử dụng theo Wang lên đến 33,8ml, trong khi trung bình lượng cồn chúng tôi sử dụng đối với dị dạng dòng chậm nói chung là $26,3 \pm 20,1$ ml. Với các vật liệu gây xơ hoá khác như: STS, Picibanil (OK32), Doxycycline, Bleomycine, acid acetic, pingyangmycin, Polidocanol thường được sử dụng điều trị DDTM [115], [153], [89]. Tuy nhiên, theo Defnet, Donovan, Giurazza các loại vật liệu xơ hoá vừa viện dẫn không cho kết quả tốt như cồn tuyệt đối, nhưng ít biến chứng hơn [103], [116] [116], [154], [155]. Picibanil, Bleomycin và Doxycycline có vẻ có tác dụng tốt hơn trong điều trị dị dạng bạch mạch, với các loại dị dạng mạch máu ngoại biên khác thì không chứng minh hiệu quả hơn, nhưng vẫn có biến chứng như xơ phổi, sắc tố da, tán huyết [107], [141], [144].

Gần đây, sau nhiều tranh cãi về hiệu quả, biến chứng điều trị của cồn tuyệt đối so với polidocanol, tác giả Li – Ming Sun (2020) đã đăng tải bài báo phân tích gộp tất cả các bài báo cáo có liên quan đến việc sử dụng cồn tuyệt đối, polidocanol điều trị DDTM. Điều trị DDTM bằng cồn 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%. Đối với những 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%. Theo tác giả, tính không đồng nhất của các nghiên cứu cao, nên so sánh giữa các nhóm vẫn còn khiên cưỡng. Mặc dù vậy, cồn 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.

Đối với DDĐTMM, Yakes và Do là hai tác giả nhiều kinh nghiệm đã chứng minh tính hiệu quả của cồn tuyệt đối, vật liệu gây xơ hoá mạnh và rẻ nhất. Theo báo cáo của Yakes, trong 20 trường hợp được điều trị can thiệp bằng cồn tuyệt đối, 7 trong số 11 bệnh nhân bị DDĐTMM có kết quả tốt, 4 trong số còn lại có thuyên giảm lưu lượng dòng chảy. Ngoài ra, trong nghiên cứu khác của Yakes, 7 trong số 9 bệnh nhân bị DDTM đạt kết quả thuyên tắc hoàn toàn. Một nghiên cứu của Do, điều trị 40 bệnh nhân bị DDĐTMM, có 16 trường hợp được xem như điều trị khỏi hoàn toàn chiếm 40%, thuyên giảm một phần chiếm 28%, không thuyên giảm 18%, 2% nặng thêm, và 12% thất bại điều trị. Khi so sánh kết quả của chúng tôi với kết quả của hai chuyên gia hàng đầu thế giới là Yakes và Do, kết quả điều trị của hai tác giả có tỷ lệ thành công chữa khỏi hoàn toàn cao 63,63% theo Yakes, và 40% theo Do đối với DDĐTMM. Với nghiên cứu của chúng tôi, chữa khỏi hoàn toàn về mặt hình ảnh học là 2 trong số 16 trường hợp chiếm 13,4% tương đối thấp hơn so với Yakes, Do và các tác giả khác [106]. Đối với biến chứng, báo cáo của Yakes 13% có biến chứng nhưng là những biến chứng nhẹ chỉ theo dõi. Trong khi đó, nghiên cứu của Do có 15% có biến chứng nhẹ, 3% có biến chứng nặng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 1 trường hợp chiếm 6,2% có biến chứng nặng, vẫn cao hơn tác giả Park (3,1% và 4,1%) [149]. Riêng các biến chứng nhẹ như sưng, đau sau thủ thuật gần như tất cả các trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi đều xảy ra. Ngoài hai tác giả nhiều kinh nghiệm trong việc sử dụng cồn tuyệt đối với tỷ lệ thành công và điều trị khỏi cao, biến chứng thấp, các nghiên cứu còn lại đều có kết quả tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi ở hai nhóm DDĐTMM và DDTM [28], [109], [121], [126], [143], [146].

Ngoài việc đánh giá chung hiệu quả điều trị bằng cồn tuyệt đối, nghiên cứu mức độ hiệu quả, các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị dựa vào hình ảnh học, và kết quả cuối cùng kết hợp lâm sàng và hình ảnh học. Việc đánh giá biến chứng và các yếu tố liên quan đến biến chứng giúp tìm hiểu bằng chứng khoa học sâu hơn để có những cải thiện điều trị.

Bên cạnh các kỹ thuật điều trị can thiệp nội mạch, điều trị nội khoa bằng thuốc đã được sử dụng: corticoid, ức chế Beta, một số đang được nghiên cứu cho một số loại dị dạng mạch máu ngoại biên (Sirolimus, Bevacizumab) [28], [97], [98], [99]. Điều trị nội khoa với những loại thuốc ức chế thụ thể TNF, tyrosine kinase, VEGF chủ yếu điều trị các trường hợp dị dạng mao mạch, bạch mạch hoặc phối hợp. Tuy nhiên điều trị nội khoa chủ yếu dùng điều trị những khối u mạch máu ác tính. Vai trò trong điều trị dị dạng mạch máu ngoại biên còn đang trong nghiên cứu, hoặc đơn trị liệu, hoặc phối hợp với các phương pháp điều trị khác trong nỗ lực điều trị đa mô thức.

Trong nghiên cứu, chúng tôi tìm hiểu những yếu tố có liên quan đến hiệu quả điều trị bằng côn tuyệt đối. Ghi nhận một số yếu tố có ý nghĩa thống kê có liên quan đến điều trị.

Các biến chứng liên quan đến lượng côn và mức độ đau sau khi điều trị liên quan mật thiết đến lượng côn, lượng côn càng nhiều, càng có nhiều biến chứng, càng gây đau, phù hợp với nhiều nghiên cứu của nhiều tác giả [15], [101], [104], [143], [139].

Theo Goyal, định nghĩa DDTM được phân loại dựa trên hình ảnh cộng hưởng từ được định nghĩa như sau: phân độ 1 (grade 1) có kích thước nhân dị dạng nhỏ hơn hoặc bằng 5 cm, có giới hạn rõ; phân độ 2A (grade 2A) có kích thước nhân dị dạng lớn hơn 5 cm, giới hạn đều; phân độ 2B (grade 2B) nhỏ hơn hoặc bằng 5 cm, giới hạn không đều và phân độ 3 lớn hơn 5 cm, giới hạn không đều [28], [41]. Dựa trên định nghĩa đưa ra, Goyal nhận thấy điều trị tiêm côn tuyệt đối có tác dụng hiệu quả tốt đạt 71% trong những tổn thương phân độ 1 (dưới 5 cm, giới hạn rõ), trong khi đó 57% các trường hợp phân độ 3 có đáp ứng không tốt. Với nghiên cứu của chúng tôi, những tổn thương dị dạng nhỏ hơn 5 cm, có tỷ lệ đáp ứng 100%. Không phân độ theo Goyal, chúng tôi dựa vào phân độ Dubois - Puig, tỷ lệ đáp ứng của DDTM giữa các phân nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

DDTM thường kết hợp với quá trình hoạt hoá plasminogen và quá trình tiêu huỷ sợi fibrin biểu hiện bằng hiện tượng giảm tiêu cầu, tăng thời gian đông máu nội sinh và ngoại sinh, tăng những yếu tố huỷ sợi fibrin và D – dimers [42], [156]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các giá trị này chưa tìm được mối tương quan với kết quả điều trị.

Chính vì những vấn đề nêu ra, nhiều tác giả đang cố gắng thực hiện thủ thuật dưới hướng dẫn siêu âm, dưới hướng dẫn cộng hưởng từ, nhằm mục tiêu tránh sự chiếu xạ do tia X gây ra [28], [123], [157]. Ở một khía cạnh khác, việc tính liều bức xạ trong môi trường, theo dõi liều bức xạ hấp thu (dose area product), cũng như theo dõi những triệu chứng do ảnh hưởng tia X đến những người bị tác dụng trực tiếp trong giai đoạn ngắn hạn, cũng như lâu dài luôn được chú ý. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 45 bệnh nhân dưới 18 tuổi, chiếm 50,6%, vì lẽ đó chúng tôi nghiên cứu tổng liều bức xạ thông qua tổng liều bức xạ môi trường được đo bằng chỉ số hiển thị trong phần mềm sau mỗi một thủ thuật thực hiện trên bệnh nhân được đo bằng uGym². Theo tiêu chuẩn của Cục An toàn bức xạ Việt nam, tổng liều bức xạ môi trường theo nghiên cứu của chúng tôi nằm trong mức giới hạn cho phép. Hơn nữa, chúng tôi không dùng liều kế bức xạ để tính suất liều cho từng bệnh nhân được, lẽ đó chúng tôi sử dụng tổng liều tán xạ trong phòng thủ thuật khi thực hiện thủ thuật, để tính gián tiếp mức độ nhiễm xạ của bệnh nhân. Tia X có thể gây tổn thương nhiễm sắc thể của tế bào bình thường, tuy nhiên cơ thể có khả năng sửa chữa những bất thường đó nếu ngừng tác động tổn thương [28], [158]. Cơ quan dễ bị tác động nhất dưới ảnh hưởng tia X chính là thủy tinh thể, ngoài ra những cơ quan khác như da, cơ quan sinh dục, là những cơ quan dễ chịu ảnh hưởng đến tác động của sự tác động của tia X [159], [160], . Hiểu rõ sự ảnh hưởng của tia X đến cơ thể đặc biệt là bệnh nhi, nên chúng tôi đánh giá và tiếp tục theo dõi mức độ ảnh hưởng đến bệnh nhân, và trong tương lai chúng tôi sẽ có kết quả mức độ ảnh hưởng của thủ thuật đến bệnh nhân.

Dựa theo kết quả nghiên cứu, chúng tôi đánh giá mối liên quan giữa các biến số với kết quả điều trị và các biến chứng. Thang điểm đau, nếu tăng thêm 1 điểm, thì nguy cơ xuất hiện biến chứng tăng gấp 2,97 lần, $p = 0,017$ (bảng 3.24). Điều này cũng phù hợp với điều trị bằng tiêm còn tuyệt đối, ngoài việc tổn thương nhân dị dạng, còn có thể làm tổn thương mạch máu bình thường hoặc cấu trúc mô bình thường lân cận; cho nên khi tiêm còn có thể tổn thương các cấu trúc giải phẫu bình thường, biến chứng có thể xảy ra, và đau là giá trị dự đoán tốt.

Ngoài ra, một số mối tương quan giữa cải thiện thẩm mỹ với những biến số khác, chúng tôi ghi nhận được, có ý nghĩa thống kê.

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 $P = 0,002$.

Theo phân loại Yakes, dị dạng động tĩnh mạch type II và type IV 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 $P = 0,004$.

Bệnh nhân càng cần nhiều lần điều trị còn, tỷ lệ cải thiện thẩm mỹ càng kém với $P = 0,001$.

Bệnh nhân càng nhiều vị trí tiêm còn, tỷ lệ cải thiện thẩm mỹ càng kém với $P = 0,002$.

Bệnh nhân càng dùng nhiều thẻ tích còn để điều trị, tỷ lệ cải thiện thẩm mỹ càng kém với $P = 0,011$.

So với dị dạng tĩnh mạch thì dị dạng động tĩnh mạch type I theo phân loại Yakes có kết quả điều trị kém nhất với $P = 0,044$.

Nếu thang điểm đau tăng thêm 1 điểm, thì kết quả điều trị có hiệu quả giảm đi 50% với $P = 0,027$.

KẾT LUẬN

Với 85 trường hợp được chẩn đoán theo tiêu chuẩn Hội nghiên cứu bệnh lý mạch máu ISSVA và nghiên cứu điều trị tiêm cồn tuyệt đối hai nhóm dị dạng động tĩnh mạch (n = 16) và dị dạng tĩnh mạch (n = 69) tại Bệnh viện Nhân dân Gia định từ 06/2016 đến 06/2020 chúng tôi có các kết luận sau:

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 không áp dụng cộng hưởng từ. 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 cùn 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 đặc biệt là DDĐTM, số liệu không thuần nhất 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*, 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*, tr. 118-125.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pahl K. S., Kim K., Sams C., et al. (2018), "Inconsistency in classifying vascular anomalies: What's in a name?". *Pediatr Blood Cancer*, 65 (3).
2. Manzano Brena Rodrigues, Premoli Aloizio Maciel, Santaella Natalia Garcia, et al. (2019), "Sclerotherapy as an esthetic indication in oral vascular malformations: a case series". *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 94, pp. 521-526.
3. Monroe E. J. (2019), "Brief Description of ISSVA Classification for Radiologists". *Tech Vasc Interv Radiol*, 22 (4), pp. 100628.
4. Lee B. B., Laredo J., Lee T. S., et al. (2007), "Terminology and classification of congenital vascular malformations". *Phlebology*, 22 (6), pp. 249-52.
5. Horbach S. E. R., van der Horst C. M., Blei F., et al. (2018), "Development of an international core outcome set for peripheral vascular malformations: the OVAMA project". *Br J Dermatol*, 178 (2), pp. 473-481.
6. Do Y. S., Yakes W. F., Shin S. W., et al. (2005), "Ethanol embolization of arteriovenous malformations: interim results". *Radiology*, 235 (2), pp. 674-82.
7. Yakes W., Huguenot M., Yakes A., et al. (2015), "Percutaneous embolization of arteriovenous malformations at the plantar aspect of the foot". *Journal of Vascular Surgery*, pp. 1-5.
8. Nguyễn Công Minh (2013), "Đánh giá điều trị dị dạng mạch máu bẩm sinh ở người lớn trong 6 năm (2005-2010)". *Tạp chí Y học TP HCM*, 17 (3), tr. 53-60.

9. Nguyễn Văn Đẩu (2009), "U mạch máu xương hàm ở trẻ em đặc điểm bệnh lý và điều trị". *Tạp chí Y học TP HCM*, 13, tr. 174-180.
10. Nguyễn Văn Đẩu (2011), "Đặc điểm bệnh lý u mạch máu xương hàm ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 1 và kết quả của phương pháp điều trị bảo tồn". *Tạp chí Y học TP HCM*, 15, tr. 213-221.
11. Trần Anh Bích, Nguyễn Quang Đại, Lê Xuân Quang, et al. (2011), "Nhân một trường hợp dị dạng mạch máu to vành tay". *Tạp chí Y học TP HCM*, 15, tr. 323-326.
12. Nguyễn Đình Minh (2019), "Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh chụp mạch máu và đánh giá kết quả điều trị dị dạng động tĩnh mạch vùng đầu mặt cổ bằng phương pháp nút mạch", Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
13. Lee Byung-B., Laredo J., Neville R. F., et al. (2015), "Epidemiology of vascular malformations", In: *Hemangiomas and Vascular Malformations*, Springer, pp. 165-169.
14. Müller-Wille R., Wildgruber M., Sadick M., et al. (2018), "Vascular Anomalies (Part II): Interventional Therapy of Peripheral Vascular Malformations". *Rofo*, 190 (10), pp. 927-937.
15. Castrén E. H. (2016), "Infantile haemangioma and venous malformations: inheritance, risk factors, and treatment safety", *Academic Dissertation*, University of Helsinki.
16. Nozaki T., Nosaka S., Miyazaki O., et al. (2013), "Syndromes associated with vascular tumors and malformations: a pictorial review". *Radiographics*, 33 (1), pp. 175-95.
17. Arnold R., Chaudry G. (2011), "Diagnostic imaging of vascular anomalies". *Clin Plast Surg*, 38 (1), pp. 21-9.

18. Arrivé L., Monnier-Cholley L., Mouhadi S. E. (2017), "Imaging Appearance of Lymphatic Malformations". *AJR Am J Roentgenol*, 208 (1), pp. W29.
19. North P. E. (2018), "Classification and pathology of congenital and perinatal vascular anomalies of the head and neck". *Otolaryngol Clin North Am*, 51 (1), pp. 1-39.
20. North P. E. (2010), "Pediatric vascular tumors and malformations". *Surg Pathol Clin*, 3 (3), pp. 455-94.
21. Mattassi R., Loose D.A., Vaghi M. (2015), *Hemangiomas and Vascular Malformations: An Atlas of Diagnosis and Treatment*, Springer Milan, pp.
22. Revencu N., Boon L. M., Mendola A., et al. (2013), "RASA1 mutations and associated phenotypes in 68 families with capillary malformation-arteriovenous malformation". *Hum Mutat*, 34 (12), pp. 1632-1641.
23. Wetzel-Strong S. E., Detter M. R., Marchuk D. A. (2017), "The pathobiology of vascular malformations: insights from human and model organism genetics". *J Pathol*, 241 (2), pp. 281-293.
24. Al-Olabi L., Polubothu S., Dowsett K., et al. (2018), "Mosaic RAS/MAPK variants cause sporadic vascular malformations which respond to targeted therapy". *J Clin Invest*, 128 (4), pp. 1496-1508.
25. Demir R., Seval Y., Huppertz B. (2007), "Vasculogenesis and angiogenesis in the early human placenta". *Acta Histochem*, 109 (4), pp. 257-265.
26. Legiehn G. M., Heran M. K. (2008), "Venous malformations: classification, development, diagnosis, and interventional radiologic management". *Radiol Clin North Am*, 46 (3), pp. 545-997.

27. Wener R (1997), "Mechanism of angiogenesis". *Nature*, 386 (17 April 1997), pp. 671 - 674.
28. Wójcicki P., Wójcicka K. (2014), "Epidemiology, diagnostics and treatment of vascular tumours and malformations". *Adv Clin Exp Med*, 23 (3), pp. 475-484.
29. Nguyen H. L., Boon L. M., Vikkula M. (2014), "Genetics of vascular malformations". *Semin Pediatr Surg*, 23 (4), pp. 221-226.
30. Eerola I., Boon L. M., Mulliken J. B., et al. (2003), "Capillary malformation-arteriovenous malformation, a new clinical and genetic disorder caused by RASA1 mutations". *Am J Hum Genet*, 73 (6), pp. 1240-1249.
31. Lee Jeong Woo, Chung Ho Yun (2018), "Capillary malformations (portwine stains) of the head and neck: natural history, investigations, laser, and surgical management". *Otolaryngologic Clinics of North America*, 51 (1), pp. 197-211.
32. Mäkinen T., Boon L. M., Vikkula M., et al. (2021), "Lymphatic Malformations: Genetics, Mechanisms and Therapeutic Strategies". *Circ Res*, 129 (1), pp. 136-154.
33. White C. L., Olivieri B., Restrepo R., et al. (2016), "Low-Flow Vascular Malformation Pitfalls: From Clinical Examination to Practical Imaging Evaluation--Part 1, Lymphatic Malformation Mimickers". *AJR Am J Roentgenol*, 206 (5), pp. 940-951.
34. Perkins J. A., Manning S. C., Tempero R. M., et al. (2010), "Lymphatic malformations: current cellular and clinical investigations". *Otolaryngol Head Neck Surg*, 142 (6), pp. 789-794.
35. Perkins J. A., Manning S. C., Tempero R. M., et al. (2010), "Lymphatic malformations: review of current treatment". *Otolaryngol Head Neck Surg*, 142 (6), pp. 795-803.

36. Mulliken B. J., Burrows E. P., Fishman J. S. (2013), *Mulliken and Young's Vascular Anomalies: Hemangiomas and Malformations*, Oxford University Press.
37. Olivieri B., White C. L., Restrepo R., et al. (2016), "Low-Flow Vascular Malformation Pitfalls: From Clinical Examination to Practical Imaging Evaluation--Part 2, Venous Malformation Mimickers". *AJR Am J Roentgenol*, 206 (5), pp. 952-962.
38. Bashir U., Shah S., Jeph S., et al. (2017), "Magnetic Resonance (MR) Imaging of Vascular Malformations". *Pol J Radiol*, 82, pp. 731-741.
39. Ye C., Pan L., Huang Y., et al. (2011), "Somatic mutations in exon 17 of the TEK gene in vascular tumors and vascular malformations". *J Vasc Surg*, 54 (6), pp. 1760-1768.
40. Dubois J., Soulez G., Oliva V. L., et al. (2001), "Soft-tissue venous malformations in adult patients: imaging and therapeutic issues". *Radiographics*, 21 (6), pp. 1519-1531.
41. Goyal M., Causer P. A., Armstrong D. (2002), "Venous vascular malformations in pediatric patients: comparison of results of alcohol sclerotherapy with proposed MR imaging classification". *Radiology*, 223 (3), pp. 639-644.
42. Adams Denise M., Brandão Leonardo R., Peterman Caitlin M., et al. (2018), "Vascular anomaly cases for the pediatric hematologist oncologists—an interdisciplinary review". *Pediatric Blood & Cancer*, 65 (1), pp. e26716.
43. Letteboer T. G., Zewald R. A., Kamping E. J., et al. (2005), "Hereditary hemorrhagic telangiectasia: ENG and ALK-1 mutations in Dutch patients". *Hum Genet*, 116, pp. 8 - 16.

44. Carette M. F., Nedelcu C., Tassart M., et al. (2009), "Imaging of hereditary hemorrhagic telangiectasia". *Cardiovasc Intervent Radiol*, 32 (4), pp. 745-757.
45. González S. B., Busquets J. C., Figueiras R. G., et al. (2009), "Imaging arteriovenous fistulas". *AJR Am J Roentgenol*, 193 (5), pp. 1425-1433.
46. Beata D., Alvin Y. C., Joeseeph, A. O., Cynthia, C., Sean, P. F., Andrew, W. B., Line, J. (2019), "Venous vascular malformations and compressive neuropathy". *nterdisciplinary Neurosurgery* 16, pp. 113 - 116.
47. Durr M. L., Meyer A. K., Kezirian E. J., et al. (2017), "Sleep-Disordered Breathing in Pediatric Head and Neck Vascular Malformations". *The Laryngoscope*, 00, pp. 1 - 6.
48. Garzon M. C., Huang J. T., Enjolras O., et al. (2007), "Vascular malformations. Part II: associated syndromes". *J Am Acad Dermatol*, 56 (4), pp. 541-564.
49. Hasnaoui N., Gérard E., Simon E., et al. (2017), "Massive bleeding after a tooth extraction: Diagnosis of unknown arteriovenous malformation of the mandible, a case report". *Int J Surg Case Rep*, 38, pp. 128-130.
50. Kim J. B., Lee J. W., Choi K. Y., et al. (2017), "Clinical Characteristics of Arteriovenous Malformations of the Head and Neck". *Dermatol Surg*, 43 (4), pp. 526-533.
51. Leung Yvonne Chi-Lun, Leung Michael Wai-Yip, Yam Shi-Da, et al. (2018), "D-dimer level correlation with treatment response in children with venous malformations". *Journal of Pediatric Surgery*, 53 (2), pp. 289-292.

52. Hyodoh H., Hori M., Akiba H., et al. (2005), "Peripheral vascular malformations: imaging, treatment approaches, and therapeutic issues". *Radiographics*, 25 Suppl 1, pp. 159-171.
53. Trop I., Dubois J., Guibaud L., et al. (1999), "Soft-tissue venous malformations in pediatric and young adult patients: diagnosis with Doppler US". *Radiology*, 212 (3), pp. 841-845.
54. Samadi K., Salazar G. M. (2019), "Role of imaging in the diagnosis of vascular malformations vascular malformations". *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 9 (Suppl 1), pp. S143.
55. Nguyễn Phước Bảo Quân (2015), *Siêu âm Doppler mạch máu*, Nhà xuất bản Đại học Huế, tr. 31 - 47.
56. Henzler T., Vogler N., Lange B., et al. (2016), "Low dose time-resolved CT-angiography in pediatric patients with venous malformations using 3rd generation dual-source CT: Initial experience". *Eur J Radiol Open*, 3, pp. 216-22.
57. Sasan B., Wayne Y., Nikhil G., et al. (2016), "Venous malformations: clinical diagnosis and treatment", In: *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, pp. 557-569.
58. Hussein Amira, Malguria Nagina (2020), "Imaging of vascular malformations". *Radiologic Clinics*, 58 (4), pp. 815-830.
59. Hage A. N., Chick J. F. B., Srinivasa R. N., et al. (2018), "Treatment of Venous Malformations: The Data, Where We Are, and How It Is Done". *Tech Vasc Interv Radiol*, 21 (2), pp. 45-54.
60. Hammer S., Uller W., Manger F., et al. (2017), "Time-resolved magnetic resonance angiography (MRA) at 3.0 Tesla for evaluation of hemodynamic characteristics of vascular malformations: description of distinct subgroups". *Eur Radiol*, 27 (1), pp. 296-305.

61. Flors L., Leiva-Salinas C., Maged I. M., et al. (2011), "MR imaging of soft-tissue vascular malformations: diagnosis, classification, and therapy follow-up". *Radiographics*, 31 (5), pp. 1321-40; discussion 1340-1351.
62. Alexander M. D., Hughes N., Cooke D. L., et al. (2018), "Revisiting classic MRI findings of venous malformations: Changes in protocols may lead to potential misdiagnosis". *Neuroradiol J*, 31 (5), pp. 509-512.
63. Balakrishnan K., Bauman N., Chun R. H., et al. (2015), "Standardized outcome and reporting measures in pediatric head and neck lymphatic malformations". *Otolaryngol Head Neck Surg*, 152 (5), pp. 948-953.
64. Higgins L. J., Koshy J., Mitchell S. E., et al. (2016), "Time-resolved contrast-enhanced MRA (TWIST) with gadofosveset trisodium in the classification of soft-tissue vascular anomalies in the head and neck in children following updated 2014 ISSVA classification: first report on systematic evaluation of MRI and TWIST in a cohort of 47 children". *Clin Radiol*, 71 (1), pp. 32-39.
65. Legiehn G. M., Heran M. K. (2010), "A step-by-step practical approach to imaging diagnosis and interventional radiologic therapy in vascular malformations". *Semin Intervent Radiol*, 27 (2), pp. 209-231.
66. Kato M., Watanabe S., Iida T., et al. (2019), "Flow pattern classification in lymphatic malformations by Indocyanine green lymphography". *Plast Reconstr Surg*, 143 (3), pp. 558e-564e.
67. Kim Young-W. , Lee Byung-B. , Yakes W. F. , et al. (2017), "Congenital Vascular Malformations".
68. F. Yakes W., M. Yakes A. (2015), "Classification of Arteriovenous Malformation and Therapeutic Implication". *Hemangiomas and Vascular Malformations: An Atlas of Diagnosis and Treatment*, pp. 263 - 276.

69. Frey S., Haine A., Kammer R., et al. (2017), "Hemodynamic Characterization of Peripheral Arterio-venous Malformations". *Ann Biomed Eng*, 45 (6), pp. 1449-1461.
70. Huang J. T., Liang M. G. (2010), "Vascular malformations". *Pediatric Clinics*, 57 (5), pp. 1091-1110.
71. del Pozo J., López-Gutiérrez J. C., Gómez-Tellado M., et al. (2011), "Capillary-lymphatic malformation, kaposiform hemangioendothelioma and delayed Kasabach-Merritt phenomenon". *Pediatr Dermatol*, 28 (4), pp. 439-443.
72. Flors L., Hagspiel K. D., Park A. W., et al. (2019), "Soft-tissue vascular malformations and tumors. Part 2: low-flow lesions". *Radiologia (Engl Ed)*, 61 (2), pp. 124-133.
73. Tor S., Samantha L. S., Devika I., et al. (2019), *Longitudinal Observation of Pediatric Dermatology Patients*, Springer Nature Switzerland AG, pp. 141 - 173.
74. Sindel A., Sayan A., Özgür Ö, et al. (2018), "Percutaneous treatment of orofacial vascular malformations". *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 56 (3), pp. 206-211.
75. Brinjikji W., Hilditch C. A., Tsang A. C., et al. (2018), "Facial Venous Malformations Are Associated with Cerebral Developmental Venous Anomalies". *AJNR Am J Neuroradiol*, 39 (11), pp. 2103-2107.
76. Abdel Razek A. A. K., Albair G. A., Samir S. (2017), "Clinical value of classification of venous malformations with contrast-enhanced MR Angiography". *Phlebology*, 32 (9), pp. 628-633.
77. Fowell C., Vereá Linares C., Jones R., et al. (2017), "Venous malformations of the head and neck: current concepts in management". *Br J Oral Maxillofac Surg*, 55 (1), pp. 3-9.

78. Snyder E., Puttgen K., Mitchell S., et al. (2018), "Magnetic Resonance Imaging of the Soft Tissue Vascular Anomalies in Torso and Extremities in Children: An Update With 2014 International Society for the Study of Vascular Anomalies Classification". *J Comput Assist Tomogr*, 42 (2), pp. 167-177.
79. Yoshida H., Yusa H., Ueno E. (1995), "Use of Doppler color flow imaging for differential diagnosis of vascular malformations: A preliminary report". *J Oral Maxillofac Surg*, 53, pp. 369 - 374.
80. Carqueja I. M., Sousa J., Mansilha A. (2018), "Vascular malformations: classification, diagnosis and treatment". *Int Angiol*, 37 (2), pp. 127-142.
81. Griauzde J., Wilseck Z. M., Chaudhary N., et al. (2020), "Endovascular Treatment of Arteriovenous Malformations of the Head and Neck: Focus on the Yakes Classification and Outcomes". *J Vasc Interv Radiol*, 31 (11), pp. 1810-1816.
82. Johnson Adam B., Richter Gresham T. (2018), "Arteriovenous Malformation", In: *Evidence-Based Management of Head and Neck Vascular Anomalies*, Springer, pp. 193-202.
83. Cho S. K., Do Y. S., Shin S. W., et al. (2006), "Arteriovenous malformations of the body and extremities: analysis of therapeutic outcomes and approaches according to a modified angiographic classification". *J Endovasc Ther*, 13 (4), pp. 527-38.
84. Gupta A., Gupta S., Kumar A., et al. (2018), "High-Flow Vascular Malformation of Ear: A Case Report". *World J Plast Surg*, 7 (2), pp. 256-260.
85. Meila D., Grieb D., Greling B., et al. (2017), "Endovascular treatment of head and neck arteriovenous malformations: long-term angiographic and quality of life results". *J Neurointerv Surg*, 9 (9), pp. 860-866.

86. Yakes W. F., Vogelzang R. L., Ivancev K., et al. (2017), "New arteriographic classification of AVM based on the Yakes classification system". *Congenital Vascular Malformations*. , pp. 63 - 69.
87. Ikki Y., Noriko A., Masashi T., et al. (2020), "Arteriovenous malformation on the sole of the foot treated successfully by embolization", In: *Radiology Case Reports* pp. 2621 - 2626.
88. Parsi K., Kang M., Trimboli A. (2019), "Ultrasound-guided TriVex™-powered phlebectomy for debulking of peripheral vascular anomalies - A novel treatment technique". *Phlebology*, 34 (8), pp. 523-529.
89. Ribeiro M. C., de Mattos Camargo Grossmann S., do Amaral M. B. F., et al. (2018), "Effectiveness and safety of foam sclerotherapy with 5% ethanolamine oleate in the treatment of low-flow venous malformations in the head and neck region: a case series". *Int J Oral Maxillofac Surg*, 47 (7), pp. 900-907.
90. Maftai N., Howard A., Brown L. C., et al. (2009), "The surgical management of 73 vascular malformations and preoperative predictive factors of major haemorrhage--a single centre experience". *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 38 (4), pp. 488-497.
91. Hawkins C. Matthew, Chewing Rush H. (2019), "Diagnosis and management of extracranial vascular malformations in children: arteriovenous malformations, venous malformations, and lymphatic malformations". *Seminars in roentgenology*, 54, pp. 337-348.
92. Steiner F., FitzJohn T., Tan S. T. (2013), "Surgical treatment for venous malformation". *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 66 (12), pp. 1741-1749.
93. Lee J. W., Chung H. Y. (2018), "Capillary Malformations (Portwine Stains) of the Head and Neck: Natural History, Investigations, Laser, and Surgical Management". *Otolaryngol Clin North Am*, 51 (1), pp. 197-211.

94. Marín-Manzano Elena, Mendieta-Azcona Covadonga, Riera-del-Moral Luis, et al. (2020), "Effectiveness and safety of 1470-nm diode laser fulguration in the management of diffuse venous malformations". *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, 8 (3), pp. 423-434.
95. Musalem H. M., Alshaikh A. A., Tuleimat L. M., et al. (2018), "Outcome with topical sirolimus for port wine stain malformations after unsatisfactory results with pulse dye laser treatment alone". *Ann Saudi Med*, 38 (5), pp. 376-380.
96. Wang Deming, Su Lixin, Fan Xindong (2018), "Diagnosis and treatment of venous malformations in China: consensus document". *Journal of Interventional Medicine*, 1 (4), pp. 191-196.
97. Dupuis-Girod S., Ginon I., Saurin J. C., et al. (2012), "Bevacizumab in patients with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia and severe hepatic vascular malformations and high cardiac output". *American Medical Association*, Vol 307, pp. 948 - 955.
98. Hammill A. M., Wentzel M., Gupta A., et al. (2011), "Sirolimus for the treatment of complicated vascular anomalies in children". *Pediatr Blood Cancer*, 57 (6), pp. 1018-1024.
99. Lackner H., Karastaneva A., Schwinger W., et al. (2015), "Sirolimus for the treatment of children with various complicated vascular anomalies". *Eur J Pediatr*, 174 (12), pp. 1579-1584.
100. Nguyễn Đình Luân, Phạm Ngọc Hoa, Thái Ngọc Dâng, et al. (2007), "Bệnh lý mạch máu vùng đầu mặt cổ: Kinh nghiệm chẩn đoán và điều trị bằng can thiệp nội mạch tại bệnh viện Chợ Rẫy". *Tạp chí Y học TP HCM*, 11, tr. 45-49.
101. Colletti G., Deganello A., Bardazzi A., et al. (2017), "Complications After Treatment of Head and Neck Venous Malformations With

- Sodium Tetradecyl Sulfate Foam". *J Craniofac Surg*, 28 (4), pp. e388-e392.
102. Li L., Zeng X. Q., Li Y. H. (2010), "Digital subtraction angiography-guided foam sclerotherapy of peripheral venous malformations". *AJR Am J Roentgenol*, 194 (5), pp. W439-44.
 103. Fukuzawa Satoshi, Yamagata Kenji, Okubo-Sato Makiko, et al. (2021), "Therapeutic Effect of Polidocanol Sclerotherapy on Oral Vascular Malformations". *Dentistry journal*, 9 (10), pp. 119.
 104. Ekelund L., Jonsson N., Treugut H. (1981), "Transcatheter obliteration of the renal artery by ethanol injection: experimental results". *Cardiovasc Intervent Radiol*, 4 (1), pp. 1-7.
 105. Takebayashi S., Hosaka M., Ishizuka E., et al. (1988), "Arteriovenous malformations of the kidneys: ablation with alcohol". *AJR Am J Roentgenol*, 150 (3), pp. 587-90.
 106. Bouwman Frédérique C. M., Botden Sanne M. B. I., Verhoeven Bas H., et al. (2020), "Treatment outcomes of embolization for peripheral arteriovenous malformations". *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 31 (11), pp. 1801-1809.
 107. Barranco-Pons R., Burrows P. E., Landrigan-Ossar M., et al. (2012), "Gross hemoglobinuria and oliguria are common transient complications of sclerotherapy for venous malformations: review of 475 procedures". *AJR Am J Roentgenol*, 199 (3), pp. 691-4.
 108. Mason K. P., Michna E., Zurakowski D., et al. (2000), "Serum ethanol levels in children and adults after ethanol embolization or sclerotherapy for vascular anomalies". *Radiology*, 217 (1), pp. 127-132.
 109. Zheng L. Z., Fan X. D., Zheng J. W., et al. (2009), "Ethanol embolization of auricular arteriovenous malformations: preliminary results of 17 cases". *AJNR Am J Neuroradiol*, 30 (9), pp. 1679-1684.

110. Majewska N. K., Stajgis P., Wykrętowicz M., et al. (2018), "Peripheral vascular malformations - modern imaging". *Pol J Radiol*, 83, pp. e253-e259.
111. Hoeger P. H. (2021), "Genes and phenotypes in vascular malformations". *Clin Exp Dermatol*, 46 (3), pp. 495-502.
112. Kangas J., Nätyunki M., Eklund L. (2018), "Development of Molecular Therapies for Venous Malformations". *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 123 Suppl 5, pp. 6-19.
113. Lam S. C., Yuen H. K. L. (2019), "Medical and sclerosing agents in the treatment of orbital lymphatic malformations: what's new?". *Curr Opin Ophthalmol*, 30 (5), pp. 380-385.
114. Léauté-Labrèze C. (2022), "Medical management of vascular anomalies of the head and neck". *J Oral Pathol Med*, pp. 1-7.
115. Chen A. W., Liu S. H., Huang Y. Y., et al. (2018), "Preliminary Experience With More Stable Polidocanol Foam in Sclerotherapy of Head and Neck Venous Malformations". *Dermatol Surg*, 44 (11), pp. 1421-1426.
116. Giurazza F., Corvino F., Cangiano G., et al. (2018), "Sclerotherapy of peripheral low-flow vascular malformations: technical aspects and mid-term clinical outcome". *La radiologia medica*, 123 (6), pp. 474-480.
117. Iwashina Y., Ozaki M., Wong M., et al. (2020), "Sclerotherapy for Venous Malformations of the Pharynx or the Tongue Base Without Tracheostomy: Treatment Protocol With Intubation and Outcomes". *J Craniofac Surg*, 31 (3), pp. 702-706.
118. Legiehn G. M. (2019), "Sclerotherapy with Adjunctive Stasis of Efflux (STASE) in Venous Malformations: Techniques and Strategies". *Tech Vasc Interv Radiol*, 22 (4), pp. 100630.

119. Tu J. H., Do H. M., Patel V., et al. (2017), "Sclerotherapy for lymphatic malformations of the head and neck in the pediatric population". *J Neurointerv Surg*, 9 (10), pp. 1023-1026.
120. Ierardi Anna Maria, Colletti Giacomo, Biondetti Pierpaolo, et al. (2019), "Percutaneous sclerotherapy with gelified ethanol of low-flow vascular malformations of the head and neck region: preliminary results". *Diagnostic and Interventional Radiology*, 25 (6), pp. 459.
121. Wang D., Su L., Han Y., et al. (2017), "Direct intralesional ethanol sclerotherapy of extensive venous malformations with oropharyngeal involvement after a temporary tracheotomy in the head and neck: Initial results". *Head Neck*, 39 (2), pp. 288-296.
122. Zheng L., Su L., Wang D., et al. (2020), "Ethanol embolization of lingual arteriovenous malformations: Positive experience in 52 patients during 11 years". *J Vasc Surg*, 72 (2), pp. 651-657.e4.
123. Liu G., Liu X., Li W., et al. (2014), "Ultrasound-guided intralesional diode laser treatment of congenital extratruncular venous malformations: mid-term results". *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 47 (5), pp. 558-64.
124. Strübing F. F., Porubsky S., Bigdeli A. K., et al. (2022), "Interdisciplinary management of peripheral arteriovenous malformations: review of the literature and current proceedings". *J Plast Surg Hand Surg*, 56 (1), pp. 1-10.
125. De Maria L., De Sanctis P., Tollefson M., et al. (2020), "Sclerotherapy for low-flow vascular malformations of the orbital and periorcular regions: Systematic review and meta-analysis". *Surv Ophthalmol*, 65 (1), pp. 41-47.
126. Koo H. J., Lee J. H., Kim G. Y., et al. (2016), "Ethanol and/or radiofrequency ablation to treat venolymphatic malformations that manifest as a bulging mass in the head and neck". *Clin Radiol*, 71 (10), pp. 1070.e1-7.

127. Lidsky M. E., Markovic J. N., Miller M. J., Jr., et al. (2012), "Analysis of the treatment of congenital vascular malformations using a multidisciplinary approach". *Journal of Vascular Surgery*, 56 (5), pp. 1355-1362.
128. Akita S., Houbara S., Hirano A. (2014), "Management of vascular malformations". *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2 (3), pp. e128.
129. Steiner J. E., Drolet B. A. (2017), "Classification of Vascular Anomalies: An Update". *Semin Intervent Radiol*, 34 (3), pp. 225-232.
130. Ahlawat S., Fayad L. M., Durand D. J., et al. (2019), "International Society for the Study of Vascular Anomalies Classification of Soft Tissue Vascular Anomalies: Survey-Based Assessment of Musculoskeletal Radiologists' Use in Clinical Practice". *Curr Probl Diagn Radiol*, 48 (1), pp. 10-16.
131. Robinson J. L., Leach T. J. (2011), "Vascular lesions presenting as musculoskeletal neoplasms". *AJR Am J Roentgenol*, 197 (1), pp. W141-148.
132. Kaplan T., Altuntas B., Ceran S., et al. (2009), "Unusual location of arteriovenous malformation; posterior mediastinum". *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 8 (2), pp. 260-272.
133. Spreafico R., Sordo L., Bellotto R., et al. (2016), "Arterio-venous malformation of the mandible. Case report and review of literature". *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 36 (4), pp. 333-336.
134. Wiesinger I., Jung W., Zausig N., et al. (2018), "Evaluation of dynamic effects of therapy-induced changes in microcirculation after percutaneous treatment of vascular malformations using contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and time intensity curve (TIC) analyses". *Clin Hemorheol Microcirc*, 69 (1-2), pp. 45-57.

135. Darrow D. H., Greene A. K., Mancini A. J., et al. (2015), "Diagnosis and Management of Infantile Hemangioma". *Pediatrics*, 136 (4), pp. e1060-1104.
136. Fayad L. M., Hazirolan T., Bluemke D., et al. (2006), "Vascular malformations in the extremities: emphasis on MR imaging features that guide treatment options". *Skeletal Radiol*, 35 (3), pp. 127-37.
137. Güneşli S., Ceylan N., Bayraktaroğlu S., et al. (2014), "Imaging findings of vascular lesions in the head and neck". *Diagn Interv Radiol*, 20 (5), pp. 432-7.
138. Rak K. M., Yakes W. F., Ray R. L., et al. (1992), "MR imaging of symptomatic peripheral vascular malformations". *AJR Am J Roentgenol*, 159 (1), pp. 107-112.
139. Lee B. B., Baumgartner I., Berlien H. P., et al. (2013), "Consensus Document of the International Union of Angiology (IUA)-2013. Current concept on the management of arterio-venous management". *Int Angiol*, 32 (1), pp. 9-36.
140. Neto C., Durans M. (2019), "Arteriovenous malformation: concepts on physiopathology and treatment". *J Vasc Endovasc Therapy*, 4 (1), pp. 1-4.
141. Francesco G. Cangiano, F. A. Errico, C., Mattia S G., De M., et al. (2018), "Sclerotherapy of peripheral low-flow vascular malformations: technical aspects and mid-term clinical outcome". *La radiologia medica*, 123 (6), pp. 474-480.
142. Pekkola J., Lappalainen K., Vuola P., et al. (2013), "Head and neck arteriovenous malformations: results of ethanol sclerotherapy". *AJNR Am J Neuroradiol*, 34 (1), pp. 198-204.
143. Fan X. D., Su L. X., Zheng J. W., et al. (2009), "Ethanol embolization of arteriovenous malformations of the mandible". *AJNR Am J Neuroradiol*, 30 (6), pp. 1178-1183.

144. Bianchini G., Camilli D., Furgiuele S. (2018), "Intramuscular Venous Malformations of the Upper and Lower Limbs: Indications and Outcomes of Sclerotherapy". *Cardiovasc Intervent Radiol*, 41 (10), pp. 1505-1512.
145. Eifert S., Villavicencio J. L., Kao T. C., et al. (2000), "Prevalence of deep venous anomalies in congenital vascular malformations of venous predominance". *J Vasc Surg*, 31 (3), pp. 462-471.
146. Su L. X., Jia R. B., Wang D. M., et al. (2015), "Absolute ethanol embolization of arteriovenous malformations in the periorbital region". *Cardiovasc Intervent Radiol*, 38 (3), pp. 632-641.
147. Lim C. S., Evans N., Kaur I., et al. (2021), "Incidence of major complication following embolo-sclerotherapy for upper and lower extremity vascular malformations". *Vascular*, 29 (1), pp. 69-77.
148. Fernández-Alvarez V., Suárez C., de Bree R., et al. (2020), "Management of extracranial arteriovenous malformations of the head and neck". *Auris Nasus Larynx*, 47 (2), pp. 181-190.
149. Park Kwang Bo, Do Young Soo, Kim Dong-Ik, et al. (2019), "Endovascular treatment results and risk factors for complications of body and extremity arteriovenous malformations". *Journal of Vascular Surgery*, 69 (4), pp. 1207-1218.
150. Visser A., FitzJohn T., Tan S. T. (2011), "Surgical management of arteriovenous malformation". *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 64 (3), pp. 283-291.
151. Monteiro J., de Arruda J. A. A., Figueiredo Leal J. L., et al. (2018), "Embolization as the primary treatment for mandibular arteriovenous malformations: An analysis of 50 literature reports and of an illustrative case". *J Oral Maxillofac Surg*, 76 (8), pp. 1695-1707.
152. Sun L. M., Ni X. D., Yuan S. M. (2020), "The Efficacy of Absolute Ethanol and Polidocanol in the Treatment of Venous Malformations". *J Craniofac Surg*, 31 (3), pp. e272-e275.

153. Chen Y., Li Y., Zhu Q., et al. (2008), "Fluoroscopic intralesional injection with pingyangmycin lipiodol emulsion for the treatment of orbital venous malformations". *AJR Am J Roentgenol*, 190 (4), pp. 966-971.
154. Defnet A. M., Bagrodia N., Hernandez S. L., et al. (2016), "Pediatric lymphatic malformations: evolving understanding and therapeutic options". *Pediatr Surg Int*, 32 (5), pp. 425-433.
155. Khaitovich B., Kalderon E., Komisar O., et al. (2019), "Venous Malformations Sclerotherapy: Outcomes, Patient Satisfaction and Predictors of Treatment Success". *Cardiovasc Intervent Radiol*, 42 (12), pp. 1695-1701.
156. Dompmartin A., Vikkula M., Boon L. M. (2010), "Venous malformation: update on aetiopathogenesis, diagnosis and management". *Phlebology*, 25 (5), pp. 224-235.
157. Imbesi S. G., Green D. A., Cho A., et al. (2016), "MR angiographic-guided percutaneous sclerotherapy for venous vascular malformations: A radiation dose-reduction strategy". *AJNR Am J Neuroradiol*, 37 (2), pp. 205-209.
158. Neto Fernando Antonio Bacchim, Alves Allan Felipe Fattori, Mascarenhas Yvone Maria, et al. (2016), "Occupational radiation exposure in vascular interventional radiology: a complete evaluation of different body regions". *Physica Medica*, 32 (8), pp. 1019-1024.
159. Bacchim Neto F. A., Alves A. F., Mascarenhas Y. M., et al. (2016), "Occupational radiation exposure in vascular interventional radiology: A complete evaluation of different body regions". *Phys Med*, 32 (8), pp. 1019-1024.
160. Chida K., Kaga Y., Haga Y., et al. (2013), "Occupational dose in interventional radiology procedures". *AJR Am J Roentgenol*, 200 (1), pp. 138-141.

PHỤ LỤC

BỆNH ÁN MẪU
DI DẠNG ĐỘNG TĨNH MẠCH NGOẠI BIÊN
BẢNG BƠM CÒN TUYỆT ĐỐI

I. HÀNH CHÍNH:

Họ và tên:.....

Năm sinh:.....

Giới tính: Nam , Nữ

Nghề nghiệp:.....

Địa chỉ:.....

Số điện thoại liên lạc:.....

Ngày giờ nhập viện:.....

Mã y tế:.....

II. LDNV:.....

III. BỆNH SỬ:

Triệu chứng lâm sàng khi nhập viện:

Thời gian khởi phát triệu chứng:.....

IV. TIỀN CĂN:

Từng được chẩn đoán dị dạng mạch máu ngoại biên: có, không

Thời gian chẩn đoán:.....

Nơi chẩn đoán:.....

Hình ảnh học:

SA

CT

MRI

DSA

Kết quả chẩn đoán:

Dị dạng mạch máu lưu lượng dòng thấp

Dị dạng tĩnh mạch

Dị dạng bạch mạch

Dị dạng mao mạch

Dị dạng mạch máu lưu lượng dòng cao

Dị dạng thông động tĩnh mạch trực tiếp

Dị dạng động tĩnh mạch

Từng được điều trị dị dạng mạch máu ngoại biên: có , không

Thời gian can thiệp:.....

Biện pháp can thiệp:

Phẫu thuật

Laser

Nội khoa

Kết quả can thiệp:

Chữa lành một phần

Không thay đổi

Tăng nặng

Tiền căn chấn thương: Có Không

Tiền sử phẫu thuật: Có Không

Tiền căn bệnh lí nội khoa: Có Không

V. KHÁM LÂM SÀNG:

1. Tổng quát:

Thể trạng: CC.....CN....., BMI:.....kg/m²

Tim mạch: nhịp tim:.....

Huyết áp:.....

Tiếng tim có âm thổi: Có Không

Hô hấp: nhịp thở:.....

2. Dị dạng:

Số lượng: 1 2 >2

Vị trí dị dạng:

Tay Chân Đầu mặt cổ

Thân mình

Triệu chứng tại dị dạng:

Khô phỏng

Thay đổi màu sắc da

Đau Chảy máu
Đập theo nhịp mạch: Có Không
Triệu chứng do dị dạng chèn ép, gây biến chứng: Có Không
Kích thước: < 5 cm 5-10 cm >10 cm
Dấu hiệu tại dị dạng:
Không dấu hiệu Nổi bóng nước
Sờ thấy mạch đập Khác
Dấu hiệu do dị dạng chèn ép, gây biến chứng: Có Không

VI. CẬN LÂM SÀNG

1. Thường qui:

WBC:.....Neu:.....%Neu.....
RBC:.....HGB.....HCT.....
PTL.....PT.....
INR.....aPTT.....
Nhóm máu ABO, Rh:.....
sGOT....., sGPT.....
sGlucose:.....Ure.....Creatinin.....Na+.....
Xquang ngực thẳng:.....
Siêu âm bụng:

2. Hình ảnh học:

2.1. Chụp cắt lớp vi tính:

Cấu trúc dị dạng trên hình chụp cắt lớp vi tính không tiêm thuốc tương phản:
Giới hạn.....
Tính chất xâm lấn cơ quan lân cận.....
Bản chất tổn thương theo phân độ bản xám Hounsfield.....

Cấu trúc dị dạng trên hình chụp cắt lớp vi tính có tiêm thuốc tương phản:

Ngấm thuốc tương phản: Mạnh Trung bình Kém

2.2. Cộng hưởng từ:

Tín hiệu trên T1W: Tăng Trung gian Giảm

Đồng nhất Không đồng nhất

Tín hiệu trên T2W: Tăng Trung gian Giảm

Đồng nhất Không đồng nhất

Tín hiệu trên STIR: Tăng Trung gian Giảm

Đồng nhất Không đồng nhất

Đặc điểm ngấm thuốc tương thuốc trên T1W:

Mạnh Kém Không ngấm thuốc

Tín hiệu dòng chảy trống:

Có Không

Có sự hiện diện của sỏi:

Có Không

Kích thước nhân dị dạng:

Dài....., Trước sau (TS)....., Ngang.....

Mối tương quan với cấu trúc xung quanh:.....

Lan toả Khu trú

2.3. Chụp mạch máu số hoá xoá nền:

2.3.1. Khảo sát đường động mạch:

Động mạch nuôi dị dạng giãn: Có Không

Phình động mạch: Có Không

Dẫn lưu tĩnh mạch sớm: Có Không

Tĩnh mạch dẫn lưu giãn: Có Không

Phình tĩnh mạch dẫn lưu: Có Không

Kích thước nhân dị dạng: Trên dưới:.....; trước sau:....., ngang:.....

Phân loại Yakes:

**PHIẾU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ DỊ DẠNG MẠCH MÁU
BẰNG PHƯƠNG PHÁP BƠM CÒN TUYỆT ĐỐI**

I. HÀNH CHÁNH:

Họ tên:.....

Năm sinh:.....

Giới tính: Nam , Nữ

Mã y tế:.....

II. CHẨN ĐOÁN:

Dị dạng mạch máu lưu lượng dòng: Nhanh Chậm

AVM AVF VM CM LM Kết hợp:.....

III. ĐIỀU TRỊ:

Thời gian theo dõi:

Số lần can thiệp tiêm còng:

Điều trị hỗ trợ:.....

Tổng liều bức xạ:

Tổng thể tích còng:.....

IV. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ:

1. Đáp ứng điều trị trên lâm sàng:

Cải thiện triệu chứng:

Cải thiện hoàn toàn Cải thiện một phần

Không đổi Tăng nặng

Biến chứng:

Biến chứng chủ yếu:

Tử vong Di chứng nặng vĩnh viễn

Cần can thiệp chuyên sâu Nằm viện kéo dài > 48 h

Biến chứng thứ yếu:

Tổn thương thần kinh thoáng qua

Tổn thương da có thể chữa lành

Khác

2. Đáp ứng điều trị trên hình ảnh học:

100% 76-99% 50-75% <50%

- Cắt lớp vi tính:

Kích thước nhân dị dạng: trước sau trên dưới..... ngang.....

Số cuộn mạch nuôi (động mạch):.....

Tĩnh mạch dẫn lưu dẫn: Có Không

- Cộng hưởng từ:

Kích thước nhân dị dạng: trước sau..... trên dướingang.....

Thay đổi tín hiệu:

T1: Tăng Giảm Trung gian Hỗn hợp

T2: Tăng Giảm Trung gian Hỗn hợp

STIR: Tăng Giảm Trung gian Hỗn hợp

Tính chất ngấm thuốc trên T1: Có Không

Ngấm thuốc đồng nhất: Có Không

Ước lượng tỷ lệ ngấm thuốc, tổn thương còn:

100% 76 – 99% 50 – 75% <50%

- Chụp mạch máu số hoá xoá nền: (đánh giá đối với dị dạng động tĩnh mạch.

Kích thước nhân dị dạng:

Trước sau Trên dưới..... Ngang.....

Số cuộn mạch nuôi (động mạch):.....

Tĩnh mạch dẫn lưu dẫn: Có Không

3. Kết quả điều trị:

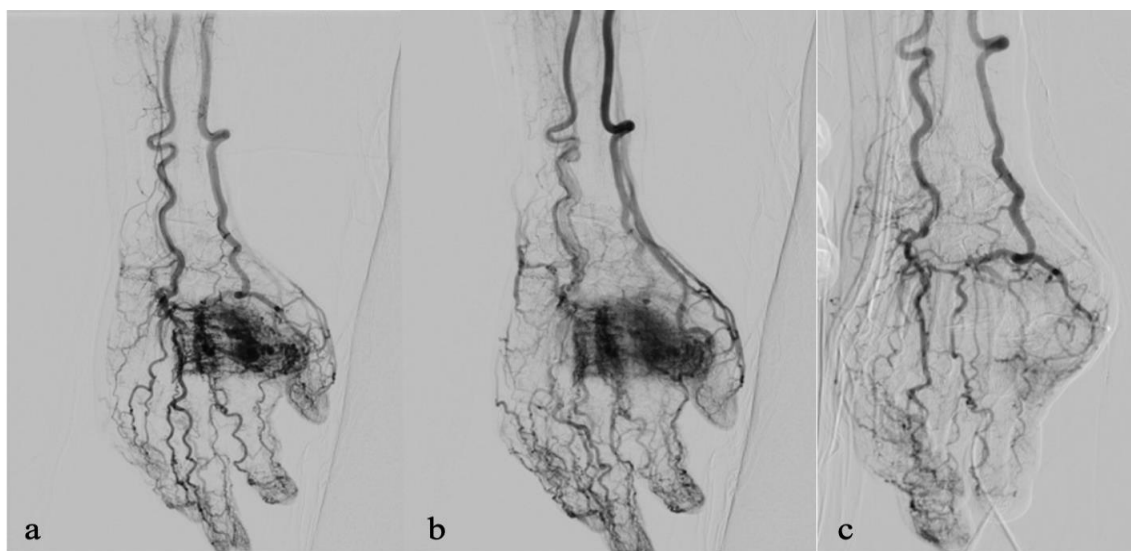
Chữa lành

Giảm bệnh gần hoàn toàn

Giảm bệnh một phần

Thất bại điều trị

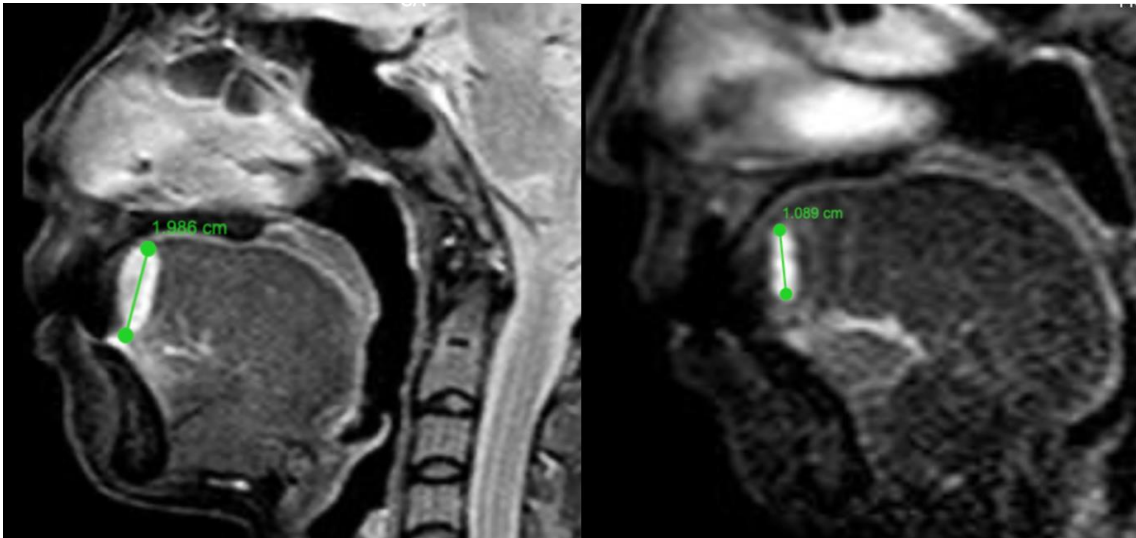
HÌNH ẢNH BỆNH NHÂN



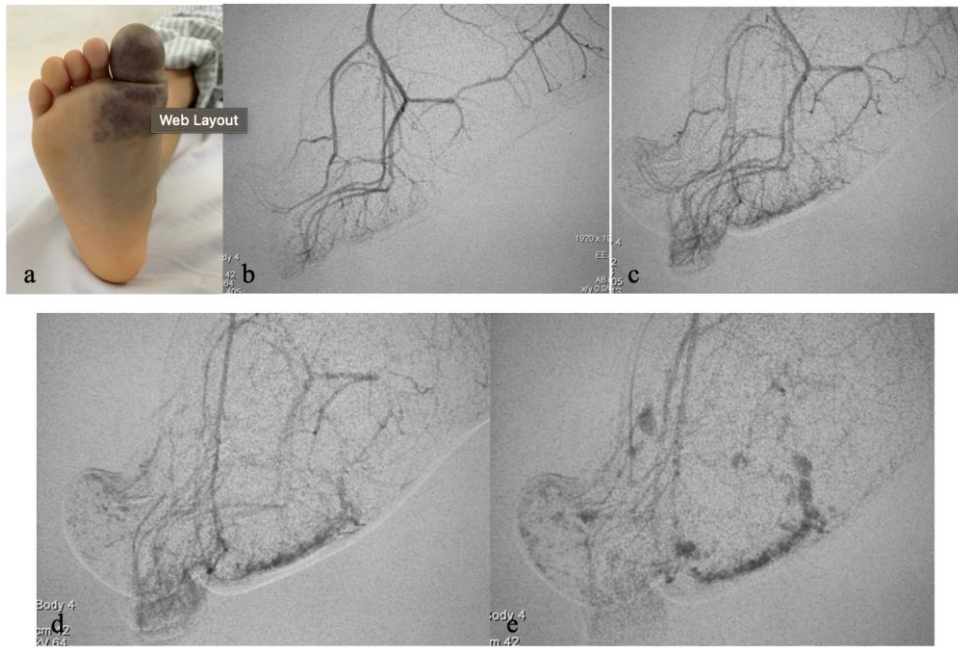
Bệnh nhân số 27: Bệnh nhân nữ, sinh năm 1966, vào viện vì sưng đau, đỏ và đập theo nhịp mạch vùng mô cái bàn tay phải. Bệnh nhân đã được chẩn đoán u máu và được điều trị phẫu thuật, nhưng không giảm triệu chứng. Hình ảnh chụp mạch máu số hoá xoá nền ghi nhận dị dạng động tĩnh mạch type IV theo phân loại Yakes với nhiều vi thông nối giữa tiểu động mạch và tiểu tĩnh mạch. Hình c: sau khi điều trị tiêm còn tuyệt đối, ghi nhận tổn thương dị dạng biến mất hoàn toàn.



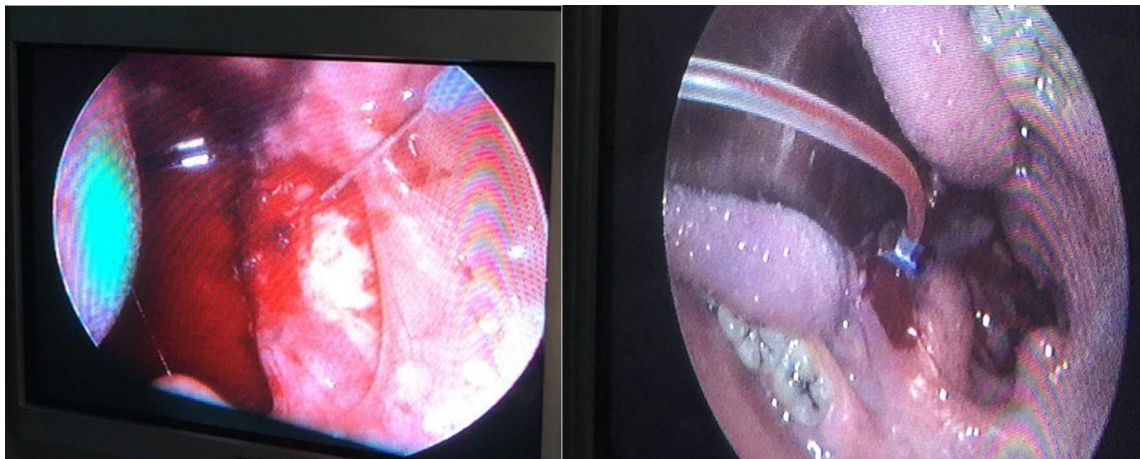
Bệnh nhân số 77: Bệnh nhân nữ, sinh năm 1994, vào viện vì sưng môi dưới bên phải. Cộng hưởng từ nghi nhiều đến dị dạng động tĩnh mạch với cấu trúc dòng chảy trống. Chụp mạch máu số hoá xoá nền ghi nhận dị dạng động tĩnh mạch type IV theo bảng phân loại Yakes. Điều trị can thiệp tiêu còn bằng xuyên kim trực tiếp và qua đường nội mạch. Hình ảnh cộng hưởng từ kiểm tra ghi nhận nhân dị dạng biến mất hoàn toàn, không ghi nhận biểu hiện dòng chảy trống. Bệnh nhân được phối hợp phẫu thuật tạo hình thẩm mỹ.



Bệnh nhân số 66: Bệnh nhân nữ sinh năm 1988, vào viện vì tổn thương sưng to vùng lưỡi, tổn thương tím, dễ chảy máu khi nhai. Tổn thương không đập theo nhịp mạch. Cộng hưởng từ ở chuỗi xung STIR ghi nhận tổn thương tăng tín hiệu, không ghi nhận sỏi. Sau điều trị, triệu chứng lâm sàng cải thiện đáng kể, tuy nhiên hình ảnh cộng hưởng từ vẫn còn tồn tại nhân dị dạng, với kích thước giảm $> 50\%$.



Bệnh nhân 76: Bệnh nhân nam sinh năm 2015, vào viện vì tổn thương thay đổi màu sắc vùng bàn ngón chân 1 bên phải. Hình ảnh chụp mạch máu số hoá xoá nền ghi nhận cấu trúc tăng sinh dạng mao mạch vùng da tương ứng tổn thương. Ở thì tĩnh mạch muộn, ghi nhận nhiều cấu trúc tĩnh mạch bất thường. Chẩn đoán: dị dạng mao mạch và tĩnh mạch phối hợp.



Bệnh nhân số 79: Bệnh nhân sinh năm 1994, vào viện vì nứt vương, ngủ ngáy. Hình ảnh cộng hưởng từ chẩn đoán dị dạng tĩnh mạch. Phối hợp nội soi họng, xuyên kim trực tiếp vào nhân dị dạng, máu đi ngược vào dây nối, giúp chẩn đoán xác định dị dạng tĩnh mạch.