

Một số tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị gây xơ bọt ở bệnh nhân suy tĩnh mạch hiển bé mạn tính

Nguyễn Trung Anh*, Nguyễn Minh Đức*, Bùi Văn Dũng*, Đặng Thị Việt Hà**
Vũ Thị Thanh Huyền***, Phạm Thắng*

Bệnh viện Lão khoa Trung ương*
Trường Đại học Y Hà Nội**

TÓM TẮT

Cơ sở nghiên cứu: Phương pháp gây xơ bọt ngày càng được chỉ định rộng rãi cho suy tĩnh mạch hiển bé mạn tính, tuy nhiên các nghiên cứu về tác dụng phụ của phương pháp này tại Việt Nam còn khá hạn chế.

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị gây xơ trên bệnh nhân suy tĩnh mạch hiển bé mạn tính.

Phương pháp: Nghiên cứu can thiệp nhân mở trên 34 chân (31 bệnh nhân) suy tĩnh mạch hiển bé mạn tính có chỉ định điều trị gây xơ bọt và theo dõi sau 1 tháng.

Kết quả: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $56,4 \pm 11,2$. Nhóm tuổi từ 40 – 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 58 %. Tỷ lệ nữ/nam ~ 4/1. Thể tích bọt gây xơ trung bình trong mỗi thủ thuật là $4,2 \pm 0,5$ ml. Nồng độ bọt sử dụng trung bình là $2,1 \pm 0,5\%$. Một số tác dụng phụ thường gặp: 23,5% xuất hiện rối loạn sắc tố da, 14,7% đau dọc đường đi của tĩnh mạch.

Kết luận: Gây xơ tĩnh mạch bằng chất tạo bọt dưới hướng dẫn của siêu âm là thủ thuật an toàn, xâm nhập tối thiểu trong điều trị suy tĩnh mạch hiển bé mạn tính.

Từ khóa: Suy tĩnh mạch, gây xơ tạo bọt.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tĩnh mạch mạn tính (chronic venous insufficiency) là bệnh lý có tỷ lệ mắc ngày càng tăng cao. Tỷ lệ dân số trưởng thành trên thế giới mắc bệnh chiếm 30-40% ở nhiều mức độ [1]. Tại Việt Nam, 62% bệnh nhân tại Phòng Khám bị suy tĩnh mạch mạn tính [2]. Hàng năm, các nước phát triển tiêu tốn hàng tỷ USD cho việc điều trị căn bệnh này. Suy tĩnh mạch chi dưới gây ra các triệu chứng khó chịu, đau đớn và mất thẩm mỹ, cản trở sinh hoạt. Nếu không được điều trị sẽ hình thành các cục máu đông trong lòng tĩnh mạch, các cục máu này có thể gây tắc mạch máu tại chỗ hoặc di chuyển theo dòng máu và gây tắc mạch chỗ khác, trong đó nguy hiểm nhất là tắc mạch phổi, có thể dẫn đến suy hô hấp và tử vong.

Trên thế giới đã áp dụng rất nhiều phương pháp điều trị khác nhau đối với suy tĩnh mạch chi dưới nói chung cũng như suy tĩnh mạch hiển bé nói riêng [3]. Trong đó phương pháp gây xơ bọt là phương pháp được chỉ định rộng rãi, có thể áp dụng cho gần như mọi bệnh lý của suy tĩnh mạch ở các hình thái khác nhau. Phương pháp này đã chứng minh được tính an toàn, hiệu quả, giá thành thấp, xâm nhập tối thiểu. Tuy nhiên một số tác dụng không mong muốn của gây xơ bọt như

rối loạn sắc tố da và mảng giãn mao mạch ảnh hưởng tới thẩm mỹ đã được ghi nhận trong một số nghiên cứu [4]. Mặc dù đã có một số nghiên cứu về suy tĩnh mạch mạn tính bằng phương pháp gây xơ bọt nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá về hiệu quả và tác dụng không mong muốn trên bệnh nhân điều trị suy tĩnh mạch giãn bé mạn tính bằng phương pháp gây xơ bọt. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm xác định hiệu quả và tác dụng không mong muốn trên bệnh nhân suy tĩnh mạch giãn bé mạn tính được điều trị gây xơ bọt.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu gồm các bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương, được chẩn đoán suy tĩnh mạch giãn bé mạn tính có chỉ định can thiệp từ tháng 3/2014 đến tháng 11/2014.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Các bệnh nhân được chẩn đoán suy tĩnh mạch giãn bé mạn tính với các tiêu chuẩn sau: tiêu chuẩn chẩn đoán suy tĩnh mạch giãn bé mạn tính trên lâm sàng, các triệu chứng cơ năng: nặng tức chân, đau nhức, phù chân, chuột rút về đêm...; có thể thấy các giãn mao mạch, giãn TM dạng lưới, giãn TM dạng thân là những đám TM màu tím, đỏ hoặc xanh da trời; thường tập trung ở vùng bắp chân, khoeo chân hoặc bất kỳ vị trí nào của cẳng chân, hoặc các giãn TM ngoằn ngoèo chạy dọc theo chiều dài của cẳng chân. Nặng hơn có thể thấy các vùng thay đổi màu sắc da, phù chân, loét hay các xơ hóa da dạng mỡ..., phân loại lâm sàng CEAP từ C2 trở lên [5], siêu âm Doppler có dòng trào ngược tại thân tĩnh mạch giãn bé với thời gian > 1 giây và bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đang có huyết khối tĩnh mạch nông hoặc sâu, có bệnh lý rối loạn đông máu, bệnh lý động mạch ngoại vi, đang trong tình trạng nhiễm trùng, sốt, tiền sử dị ứng với thuốc gây xơ tĩnh mạch, phụ nữ có thai, cho con bú, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp nhân mở.

Cách thức tiến hành nghiên cứu

Đánh giá trước điều trị về: các đặc điểm chung của bệnh nhân (tuổi, nhóm tuổi, giới); đánh giá theo thang điểm độ nặng bệnh tĩnh mạch trên lâm sàng VCSS (Venous clinical severity score) [6]; thăm khám bằng siêu âm Doppler, làm các xét nghiệm để loại trừ các trường hợp có rối loạn đông máu và tình trạng nhiễm trùng, bệnh nhân ký vào giấy cam kết đồng ý điều trị.

Tiến hành điều trị

Chuẩn bị dụng cụ và phương tiện trước khi tiến hành điều trị, chuẩn bị bệnh nhân. Sau đó bệnh nhân được tiêm xơ (thuốc: Polidocanol, biệt dược Aetoxiscérol®) dưới hướng dẫn của siêu âm.

Đánh giá tác dụng không mong muốn của bệnh nhân tại thời điểm tiêm xơ, sau 1 ngày và sau 4 tuần

Đau dọc theo tĩnh mạch hoặc tại vị trí búi giãn trong thời gian theo dõi, thâm da dọc theo tĩnh mạch được gây xơ, viêm mô tế bào tại vị trí tiêm, các mảng giãn mao mạch tại vị trí tiêm, dị ứng tại vị trí tiêm, tai biến mạch não thoáng qua, huyết khối tĩnh mạch nông, huyết khối tĩnh mạch sâu.

Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê y học SPSS 16.0. Sử dụng các thuật toán: tính tỷ lệ phần trăm, tính giá trị trung bình. Sử dụng test χ^2 để phân tích mối liên quan giữa các biến, T-test để so sánh giá trị trung bình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Tổng số có 31 bệnh nhân với 34 chân bị suy tĩnh mạch hiển bé mạn tính có chỉ định điều trị là 56,4 ± 11,2 tuổi, bệnh nhân ít tuổi nhất là 29 tuổi, cao tuổi nhất là 78 tuổi. Thường gặp nhất là 40 - 60 tuổi (chiếm 58%), sau đó đến nhóm tuổi > 60 (35,5%), ít gặp nhất là nhóm tuổi < 40 (chiếm 6,5%). Phần lớn các bệnh nhân suy tĩnh mạch hiển bé mạn tính trong nghiên cứu là nữ giới chiếm 80,6% (25 bệnh nhân), nam giới chiếm 19,4% (6 bệnh nhân), tỷ lệ nữ/nam: 4 / 1.

Điểm VCSS trung bình trước can thiệp là 6,6 ± 1,1 điểm, trong đó bệnh nhân có điểm thấp nhất là 4 điểm và cao nhất là 9 điểm. Điểm VCSS trung bình sau can thiệp 4 tuần còn 3,3 ± 0,9 điểm, với bệnh nhân có điểm thấp nhất là 2 điểm và cao nhất là 6 điểm. Sau điều trị 4 tuần điểm VCSS giảm hơn so với trước điều trị, mức giảm 50%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Sau can thiệp 4 tuần kết quả siêu âm Doppler: Đường kính tĩnh mạch hiển bé được điều trị tại quai và giữa cẳng chân đều giảm so với trước can thiệp, mức giảm trung bình tại quai tĩnh mạch khoảng 20%, giữa cẳng chân 30%, mức giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, tỉ lệ tĩnh mạch hiển bé bị tắc hoàn toàn đạt 82,3% (28 chi). Có 17,7 % (6 chân) tĩnh mạch hiển bé tắc không hoàn toàn. Trong đó chỉ có 02 chân còn dòng trào ngược bệnh lý > 0,5(s), 4 chân còn lại tĩnh mạch hiển bé tắc không hoàn toàn nhưng không còn dòng trào ngược bệnh lý. Không có trường hợp nào lòng tĩnh mạch hiển bé còn thông hoàn toàn.

Thể tích và nồng độ chất gây xơ bọt dùng trong thủ thuật

Trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng chất gây xơ là Polidocanol với biệt dược Aetoxisclérol sản xuất tại Pháp, với các nồng độ 1%, 2%, 3% có

thể pha các loại nồng độ với nhau hoặc với nước cất để có thể có nồng độ mong muốn. Bọt gây xơ được tạo ra khi trộn thuốc gây xơ với không khí theo phương pháp Tessari.

Bảng 1. Thể tích và nồng độ chất gây xơ bọt dùng trong mỗi thủ thuật

	Thể tích bọt gây xơ (ml)	Nồng độ chất gây xơ bọt (%)
Trung bình $\bar{X} \pm SD$	4,2 ± 0,5	2,1 ± 0,5
Min	3	1,5
Max	5	3

Thể tích bọt gây xơ trung bình trong mỗi thủ thuật là 4,2 ± 0,5 ml, thể tích dùng cao nhất là 5 ml và thấp nhất là 3 ml. Nồng độ bọt sử dụng trung bình là 2,1 ± 0,5%, nồng độ bọt cao nhất là 3% và thấp nhất là 1,5%.

Tác dụng không mong muốn của điều trị suy tĩnh mạch hiển bé mạn tính được gây xơ

Bảng 2. Tổng hợp các biến chứng ngay lúc can thiệp

Loại biến chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đau dọc đường đi của TM	8	23,5
Dị ứng	0	0
Sốc	0	0
Đau nửa đầu	0	0
Rối loạn thị giác	0	0
Ho, khó thở	0	0
Triệu chứng khác	0	0

Trong và ngay sau khi thực phương pháp điều trị gây xơ bọt chỉ gặp tác dụng phụ đau dọc đường đi của tĩnh mạch với tỉ lệ 23,5% (8 chân), không gặp các tác dụng phụ khác như dị ứng, phản vệ, tai biến mạch não thoáng qua, các triệu chứng của tắc mạch do khí.

Bảng 3. Tổng hợp các biến chứng sau gây xơ 1 ngày

Loại biến chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đau dọc đường đi của TM	6	17,6
Bầm tụ máu	0	0
Nhiễm trùng	0	0
Huyết khối TM sâu	0	0
Thuyên tắc phổi	0	0
Tai biến mạch não thoáng qua	0	0

Sau can thiệp 1 ngày cũng chỉ gặp triệu chứng đau dọc đường đi của tĩnh mạch với tỉ lệ giảm xuống chỉ còn 17,6%. Không gặp tác dụng phụ nào khác ở thời điểm đánh giá này.

Bảng 4. Tổng hợp các biến chứng sau gây xơ bọt 4 tuần

Loại biến chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đau dọc đường đi của tĩnh mạch	5	14,7
Rối loạn sắc tố da	8	23,5

Bầm tụ máu	0	0
Hoại tử da	0	0
Huyết khối TM sâu	0	0
Thuyên tắc phổi	0	0
Nhiễm trùng điểm chọc mạch	0	0
Biến chứng khác	0	0

Sau can thiệp 4 tuần số chân còn đau dọc đường đi của tĩnh mạch còn 14,7% (5 chân), với mức độ đau giảm hơn so với thời điểm mới can thiệp. Đồng thời lúc này gặp 23,5% (8 chi) xuất hiện mảng rối loạn sắc tố da tương ứng với đường đi của tĩnh mạch hiển bé ở cẳng chân. Không gặp bệnh nhân nào có biến chứng huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi, bầm tụ máu, hoại tử da, nhiễm trùng điểm chọc mạch, cũng như các biến chứng khác.

BÀN LUẬN

Thuốc gây xơ được lựa chọn trong nghiên cứu của chúng tôi là Polidocanol với biệt dược là Aetoxisclérol® với các nồng độ 0,5%, 1%, 2% và 3%. Polidocanol chính thức được FDA chấp nhận sử dụng vào tháng 3/2010 tại Mỹ, trước đó thuốc đã được đưa vào sử dụng điều trị suy tĩnh mạch mạn tính tại nhiều nước ở châu Âu và hiệu quả đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu. Thuốc có các ưu điểm là có thể dùng để điều trị bất kỳ loại giãn tĩnh mạch nào, ít gây đau, không gây hoại tử mô khi thoát mạch, các tác dụng phụ như phản ứng dị ứng chỉ gặp với tỷ lệ thấp (< 0,1%) [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi thể tích bọt gây xơ trung bình trong mỗi thủ thuật là $4,2 \pm 0,5$ ml. Nồng độ bọt sử dụng trung bình là $2,1 \pm 0,5\%$,

nồng độ bọt cao nhất là 3% và thấp nhất là 1,5%. Nghiên cứu của tác giả người Pháp JL Gillet (2013) gây xơ cho 313 bệnh nhân bị suy tĩnh mạch hiển bé nồng độ chất gây xơ bọt sử dụng dao động từ 0,5% đến 3%, thể tích bọt gây xơ trung bình là 3,1 ml [8]. Nồng độ và thể tích bọt chúng tôi sử dụng theo khuyến cáo châu Âu về gây xơ bọt 2012. Trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ và thể tích bọt trung bình cao hơn một số tác giả khác, nhưng khi xem xét kĩ hơn thì trong các nghiên cứu đó đường kính tĩnh mạch hiển bé được can thiệp bé hơn so với các bệnh nhân của chúng tôi, mặt khác tuổi trung bình của các bệnh nhân đó thấp hơn BN của chúng tôi nên có lẽ các tác giả đặt cao vấn đề thẩm mỹ, tránh biến chứng rối loạn sắc tố sau can thiệp.

Theo nhiều nghiên cứu đã công bố gây xơ bọt là phương pháp an toàn, biến chứng thường gặp là đau dọc tĩnh mạch được can thiệp, rối loạn sắc tố da, đám giãn mao mạch, hiếm gặp các biến chứng khác như huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi, hoại tử mô nặng, tai biến mạch não... (< 0,01%). Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp hai biến chứng là đau dọc tĩnh mạch và rối loạn sắc tố da sau điều trị 4 tuần. Ngay trong khi thực hiện tiêm xơ chỉ gặp tác dụng phụ đau dọc đường đi của tĩnh mạch với tỉ lệ 23,5%, không gặp các tác dụng phụ khác như dị ứng, phản vệ, các triệu chứng của tắc mạch do khí.

Sau can thiệp 1 ngày cũng chỉ gặp tác dụng phụ đau dọc đường đi của tĩnh mạch với tỉ lệ giảm đi đáng kể 17,6%. Sau can thiệp 4 tuần tỉ lệ này chỉ còn 14,7% số bệnh nhân có triệu chứng đau dọc đường đi của tĩnh mạch, đồng thời mức độ đau cũng giảm so với trước can thiệp, hầu hết các bệnh nhân này đều không phải xử trí gì, chỉ có một vài bệnh nhân phải sử dụng thuốc giảm đau Paracetamol đường uống 3-5 ngày.

Đồng thời tại thời điểm 4 tuần sau can thiệp

gặp 23,5% (8 chi) xuất hiện mảng rối loạn sắc tố da dọc đường đi của tĩnh mạch hiển bé, tổn thương này cũng mờ dần theo thời gian. Không gặp bệnh nhân nào có biến chứng huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi, biến chứng thần kinh, bầm tụ máu, hoại tử da cũng như các biến chứng khác. Thomasset và cộng sự (2010) tiêm xơ cho 126 bệnh nhân, biến chứng sau 3 tháng: rối loạn sắc tố da 28%, huyết khối tĩnh mạch sâu 1%, phản ứng dị ứng 1%, không thấy biến chứng trên thần kinh như đau đầu, nhìn mờ, rối loạn thăng bằng [9].

Rối loạn sắc tố da sau tiêm xơ đã được coi là một biến chứng xảy ra với mức độ thường xuyên nhưng chỉ thoáng qua, tức là dần biến mất theo thời gian. Nó thường có màu nâu, chạy dọc theo đoạn tĩnh mạch được điều trị, tỷ lệ xảy ra khoảng 10 – 30%, thường xuất hiện sau tiêm xơ 3 – 4 tuần, có thể mờ dần và biến mất sau 6 – 12 tháng, cụ thể khoảng 70% không còn sau 6 tháng, 10% còn tồn tại sau 1 năm. Bản chất biến đổi màu da là sự lắng đọng hemosiderin - một sản phẩm chuyển hóa của hemoglobin sau khi hồng cầu bị phá hủy trong đoạn tĩnh mạch được tiêm xơ. Các yếu tố thuận lợi để rối loạn sắc tố xảy ra là: cơ địa da của bệnh nhân, độ sâu và kích thước của tĩnh mạch trước điều trị, vị trí tĩnh mạch trên cơ thể (liên quan tới nguy cơ tiếp xúc với ánh sáng) cũng như nồng độ và loại chất gây xơ được sử dụng. Hiện nay chưa có phương pháp điều trị hiệu quả nào với rối loạn sắc tố nếu xảy ra sau tiêm xơ. Cần phải dự phòng trước khi nó xảy ra bằng việc lưu ý các yếu tố nguy cơ đã nêu.

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành sau 1 tháng, là thời điểm hay gặp nhất cũng như dễ phát hiện nhất nếu rối loạn sắc tố xảy ra. Nên rất cần sự theo dõi lâu dài hơn qua các nghiên cứu xa hơn đối với loại biến chứng này.

SUMMARY**Some adverse effects of foam sclerotherapy in chronic small saphenous vein insufficiency patients**

Background: Foam sclerotherapy is increasingly widespread method of treating chronic small saphenous vein insufficiency. However, researches on side effects of this method have been limited in Vietnam.

Objectives: To assess some adverse effects of foam sclerotherapy in patients with chronic small saphenous vein insufficiency.

Methods: An open intervention study included of 34 limbs (31 patients) were done with one month follow-up period.

Results: The average age of subjects was $56,4 \pm 11,2$. The age group 40-60 accounted for the highest proportion (58%). The proportion of female/male was 4/1. The average volume of foam used per session was $4.2 \pm 0,5$ ml. The average concentration of foam used per session was $2,1 \pm 0,5\%$. Common side effects included 23.5% appearing skin pigmentation disorders, 14.7% pain along the path of the vein.

Conclusions: Ultrasound-guided foam sclerotherapy for small saphenous vein insufficiency is a safety, minimally invasive procedure in the treatment of chronic small saphenous vein insufficiency.

Keywords: Chronic venous insufficiency, foam sclerotherapy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Robertson L, C. Evans và Fowkes F.G (2008). "Epidemiology of chronic venous disease", *Phlebology*, 23(3), 103-11.
2. Nguyễn Tuấn Hải (2014), "Cập nhật điều trị suy tĩnh mạch mạn tính chi dưới". Đại hội Tim mạch toàn quốc XIV.
3. Green, D., (1998). Sclerotherapy Treatment Insights. *Dermatologic Clinics*, 16(1), 195-211.
4. Cavezzi, A. and K. Parsi (2012). Complications of foam sclerotherapy. *Phlebology*, 27 Suppl 1, 46 - 51.
5. Allegra, C., et al (2003). The "C" of CEAP: suggested definitions and refinements: an International Union of Phlebology conference of experts. *J Vasc Surg*, 37(1), 129 - 31.
6. Vasquez MA, M.C., (2008). Venous clinical severity score and quality-of-life assessment tools: application to vein practice. *Phlebology*, 23, 259 - 275.
7. Green D (1998). "Sclerotherapy treatment insights", *Dermatol Clin*, 16(1), 195-211.
8. Gillet J et al (2013), "Is the treatment of the small saphenous veins with foam sclerotherapy at risk of deep vein thrombosis?", *Phlebology*.
9. Thomasset S.C et al (2010), "Ultrasound guided foam sclerotherapy: factors associated with outcomes and complications", *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 40(3), 389 - 392.