

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ QUỐC PHÒNG**

**VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108**

**NGUYỄN TRUNG ANH**

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG,  
KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ SUY TĨNH MẠCH CHI DƯỚI MẠN TÍNH  
CỦA PHƯƠNG PHÁP GÂY XƠ BẰNG THUỐC  
VÀ LASER NỘI TĨNH MẠCH**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2017**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ QUỐC PHÒNG**

**VIỆN NGHIÊN CỨU KHOA HỌC Y DƯỢC LÂM SÀNG 108**

**NGUYỄN TRUNG ANH**

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG,  
KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ SUY TĨNH MẠCH CHI DƯỚI MẠN TÍNH  
CỦA PHƯƠNG PHÁP GÂY XƠ BẰNG THUỐC  
VÀ LASER NỘI TĨNH MẠCH**

Chuyên ngành: Nội tim mạch

Mã số: 62720141

**NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC**

**1. GS.TS. PHẠM THẮNG**

**2. PGS.TS. PHẠM NGUYỄN SƠN**

**HÀ NỘI - 2017**

## LỜI CẢM ƠN

*Trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành luận án này, tôi đã luôn nhận được sự hướng dẫn, hỗ trợ hiệu quả, quý báu của các quý thầy cô, các anh chị, các bạn đồng nghiệp. Với tất cả sự chân thành và biết ơn sâu sắc, tôi xin được trân trọng cảm ơn:*

*Ban Giám đốc, Phòng đào tạo sau đại học, Bộ môn Nội tim mạch Viện nghiên cứu khoa học Y dược lâm sàng 108 đã tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong quá trình học tập và hoàn thành luận án.*

*Ban Giám đốc, tập thể các anh, chị đồng nghiệp, cán bộ, nhân viên bệnh viện Lão khoa Trung ương đã luôn hỗ trợ tích cực và hiệu quả cho tôi trong thời gian học tập, nghiên cứu, hoàn thiện luận án.*

*Giáo sư - Tiến sĩ Phạm Thắng – Giám đốc bệnh viện Lão khoa Trung ương, người thầy kính mến đã tận tâm giúp đỡ, dạy bảo, động viên và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận án.*

*Phó giáo sư - Tiến sĩ Phạm Nguyên Sơn – Phó Giám đốc bệnh viện Trung Ương Quân đội 108, đồng thời là người thầy hướng dẫn khoa học đã tận tình dạy bảo, hỗ trợ tôi trong suốt quá trình nghiên cứu và hoàn thiện luận án.*

*Xin chân thành cảm ơn các thầy cô trong hội đồng chấm luận án, các thầy cô trong Bộ môn Nội tim mạch – Viện nghiên cứu khoa học Y dược lâm sàng 108 đã cho tôi những đóng góp quý báu để hoàn chỉnh luận án này.*

*Cho phép tôi chân thành cảm tạ và bày tỏ lòng biết ơn tới những người thân yêu trong gia đình, anh em, bạn bè bằng hữu, đã luôn dành cho tôi sự giúp đỡ, động viên, khích lệ quan trọng trong quá trình học tập, nghiên cứu cũng như trong cuộc sống.*

*Cuối cùng, xin cảm ơn các bệnh nhân tham gia nghiên cứu này đã giúp cho tôi có những kết quả quý báu để hoàn thành luận án.*

## LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là nghiên cứu của bản thân. Các số liệu có nguồn gốc rõ ràng và trung thực do chính tôi thu thập và ghi chép trong quá trình nghiên cứu. Kết quả trình bày trong luận án được thu thập trong quá trình nghiên cứu là trung thực, khách quan và chưa từng được ai công bố trước đây.

Tác giả luận án

Nguyễn Trung Anh

# MỤC LỤC

Lời cảm ơn	
Lời cam đoan	
Mục lục	
Danh mục các chữ viết tắt	
Danh mục các bảng	
Danh mục các biểu đồ	
Danh mục các hình	
	Trang
<b>ĐẶT VẤN ĐỀ</b> .....	<b>1</b>
<b>Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU</b> .....	<b>3</b>
1.1. ĐẠI CƯƠNG VỀ SUY TĨNH MẠCH CHI DƯỚI MẠN TÍNH.....	3
1.1.1. Định nghĩa suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính.....	3
1.1.2. Dịch tế học suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính.....	4
1.1.3. Giải phẫu hệ tĩnh mạch chi dưới.....	6
1.1.4. Bệnh sinh suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính.....	9
1.1.5. Lâm sàng của suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính.....	14
1.1.6. Cận lâm sàng của suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính.....	19
1.2. ĐIỀU TRỊ SUY TĨNH MẠCH CHI DƯỚI MẠN TÍNH.....	23
1.2.1. Nguyên tắc điều trị.....	23
1.2.2. Các phương pháp điều trị.....	23
1.3. CÁC NGHIÊN CỨU TRONG VÀ NGOÀI NƯỚC VỀ ĐIỀU TRỊ SUY TĨNH MẠCH CHI DƯỚI MẠN TÍNH.....	34
1.3.1. Điều trị suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính ở nước ngoài.....	34
1.3.2. Điều trị suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính ở trong nước.....	36
<b>Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</b> .....	<b>38</b>

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU .....	38
2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn: .....	38
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Theo Hội Tĩnh mạch châu Âu 2012 .....	39
2.1.3. Các nhóm nghiên cứu: .....	40
2.1.4. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: .....	40
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	40
2.2.1 Thiết kế nghiên cứu: .....	40
2.2.2. Đạo đức nghiên cứu: .....	40
2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu .....	40
2.2.4. Xử lý số liệu: .....	52
<b>Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>54</b>
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG .....	54
3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN SUY TĨNH MẠCH CHI DƯỚI MẠN TÍNH .....	59
3.2.1. Đặc điểm lâm sàng.....	59
3.2.2. Đặc điểm siêu âm Duplex suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính.....	65
3.3. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA PHƯƠNG PHÁP GÂY XƠ BẰNG THUỐC VÀ LASER NỘI TĨNH MẠCH TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TĨNH MẠCH CHI DƯỚI MẠN TÍNH .....	71
3.3.1. Kết quả của phương pháp gây xơ bằng thuốc.....	71
3.3.2. Kết quả của phương pháp Laser nội tĩnh mạch.....	80
<b>Chương 4: BÀN LUẬN.....</b>	<b>88</b>
4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG .....	88
4.1.1. Đặc điểm về tuổi.....	89
4.1.2. Đặc điểm về giới: .....	90
4.1.3. Các yếu tố nguy cơ của suy tĩnh mạch mạn tính .....	91
4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ SIÊU ÂM DOPPLER MẠCH .....	95
4.2.1. Đặc điểm lâm sàng.....	95

4.2.2. Đặc điểm siêu âm Duplex suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính.....	102
<b>4.3. KẾT QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP GÂY XƠ BẰNG THUỐC VÀ LASER NỘI TĨNH MẠCH TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TĨNH MẠCH CHI DƯỚI MẠN TÍNH .....</b>	<b>103</b>
4.3.1. Đánh giá kết quả của phương pháp gây xơ bằng thuốc .....	103
4.3.2. Đánh giá kết quả của phương pháp Laser nội tĩnh mạch.....	115
<b>KẾT LUẬN.....</b>	<b>123</b>
1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính .....	123
2. Kết quả của điều trị suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính bằng phương pháp gây xơ bằng thuốc và Laser nội tĩnh mạch .....	123
<b>KIẾN NGHỊ.....</b>	<b>125</b>
<b>DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ.....</b>	<b>126</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO.....</b>	<b>127</b>
<b>PHỤ LỤC 1: Phân độ lâm sàng CEAP .....</b>	<b>142</b>
<b>PHỤ LỤC 2: Thang điểm về độ nặng lâm sàng (VCSS) .....</b>	<b>143</b>
<b>PHỤ LỤC 3: Thang điểm về chất lượng cuộc sống CIVIQ-20 .....</b>	<b>144</b>
<b>BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU</b>	
<b>DANH SÁCH BỆNH NHÂN THAM GIA NGHIÊN CỨU</b>	

## DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

BN	: Bệnh nhân
CEAP	: <u>C</u> linical- <u>E</u> tiology- <u>A</u> natomy- <u>P</u> athophysiology
CIVIQ	: <u>C</u> hronic <u>V</u> enous <u>I</u> nsufficiency <u>Q</u> uestionnaire
CS	: Cộng sự
CT	: Can thiệp
DTN	: Dòng trào ngược
ĐK	: đường kính
ĐM	: Động mạch
EVLA	: <u>E</u> ndo <u>V</u> enous <u>L</u> aser <u>A</u> blation
HA	: Huyết áp
HK	: Huyết khối
LEED	: <u>L</u> inear <u>E</u> ndovenous <u>E</u> nergy <u>D</u> ensity
Max	: Tối đa
Min	: Tối thiểu
RFA	: <u>R</u> adio <u>F</u> requency <u>A</u> blation
S	: giây
STMCD	: Suy tĩnh mạch chi dưới
TM	: Tĩnh mạch
TMHB	: Tĩnh mạch hiển bé
TMHL	: Tĩnh mạch hiển lớn
TMCD	: Tĩnh mạch chi dưới
VCSS	: <u>V</u> enous <u>C</u> linical <u>S</u> everity <u>S</u> core



## DANH MỤC BẢNG

	Trang
Bảng 3.1 Một số đặc điểm chung của các bệnh nhân nghiên cứu.....	54
Bảng 3.2 Một số đặc điểm chung của bệnh nhân nhóm gây xơ.....	54
Bảng 3.3 Một số đặc điểm chung của các bệnh nhân nhóm Laser .....	55
Bảng 3.4 Phân bố theo nhóm tuổi ở cả 2 nhóm.....	55
Bảng 3.5 Phân bố theo nhóm tuổi ở bệnh nhân gây xơ .....	56
Bảng 3.6 Phân bố theo nhóm tuổi ở bệnh nhân Laser .....	56
Bảng 3.7 Các bệnh lý phối hợp ở cả 2 nhóm .....	57
Bảng 3.8 Các bệnh lý phối hợp ở nhóm gây xơ .....	58
Bảng 3.9 Các bệnh lý phối hợp ở nhóm Laser .....	58
Bảng 3.10 Triệu chứng cơ năng của bệnh nhân STMCD mạn tính .....	59
Bảng 3.11 Triệu chứng thực thể của bệnh nhân STMCD mạn tính.....	59
Bảng 3.12 Phân độ lâm sàng CEAP ở các nhóm.....	61
Bảng 3.13 Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ ở các nhóm.....	62
Bảng 3.14 Đặc điểm số lần sinh con của nhóm bệnh nhân nữ.....	63
Bảng 3.15 Điểm VCSS, CIVIQ-20 trước điều trị .....	64
Bảng 3.16 Phân bố tổn thương của các nhóm bệnh nhân.....	65
Bảng 3.17 Kết quả siêu âm Duplex ở cả 2 nhóm .....	67
Bảng 3.18 Đường kính tĩnh mạch và thời gian DTN theo phân độ CEAP ....	67
Bảng 3.19 Kết quả siêu âm Duplex ở nhóm gây xơ bọt.....	69
Bảng 3.20 Kết quả siêu âm Duplex ở nhóm Laser .....	70
Bảng 3.21 Số lượng và chiều dài TM được can thiệp .....	71
Bảng 3.22 Thê tích và nồng độ bọt gây xơ được dùng trong mỗi thủ thuật...	72
Bảng 3.23 Phân độ lâm sàng CEAP trước và sau gây xơ.....	72
Bảng 3.24 Điểm VCSS trung bình trước và sau điều trị gây xơ.....	73
Bảng 3.25 Điểm CIVIQ-20 trung bình trước và sau gây xơ.....	74

Bảng 3.26 Thay đổi giải phẫu tĩnh mạch trước và sau điều trị gây xơ.....	75
Bảng 3.27 Thay đổi huyết động của TM được điều trị gây xơ bọt.....	77
Bảng 3.28 Các yếu tố nguy cơ thất bại của phương pháp gây xơ.....	78
Bảng 3.29 Giá trị ĐKTM tiên lượng thất bại của phương pháp gây xơ.....	78
Bảng 3.30 Biến chứng sau điều trị.....	79
Bảng 3.31 Số lượng và chiều dài TM được can thiệp.....	80
Bảng 3.32 Năng lượng Laser dùng trong mỗi thủ thuật.....	80
Bảng 3.33 Phân độ lâm sàng CEAP trước và sau Laser.....	81
Bảng 3.34 Điểm VCSS trung bình trước và sau điều trị Laser.....	82
Bảng 3.35 Điểm CIVIQ-20 trung bình trước và sau điều trị Laser.....	83
Bảng 3.36 Thay đổi đường kính TM trước và sau điều trị Laser.....	84
Bảng 3.37 Thay đổi thời gian DTN trước và sau điều trị Laser.....	85
Bảng 3.38 Thay đổi huyết động của TM được điều trị Laser.....	86
Bảng 3.39 Biến chứng sau điều trị Laser.....	87

## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

	Trang
Biểu đồ 3.1 Phân bố theo nhóm tuổi giữa nhóm gây xơ, nhóm Laser và cả 2 nhóm.....	57
Biểu đồ 3.2 Triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân STMCD mạn tính.....	60
Biểu đồ 3.3 Phân độ lâm sàng CEAP ở các 2 nhóm.....	61
Biểu đồ 3.4 Tiền sử gia đình hoặc nghề nghiệp giữa các nhóm .....	62
Biểu đồ 3.5 Tỷ lệ số lần sinh con của nhóm bệnh nhân nữ .....	63
Biểu đồ 3.6 Điểm VCSS trung bình ở các nhóm.....	64
Biểu đồ 3.7 Điểm CIVIQ-20 trung bình ở các nhóm .....	65
Biểu đồ 3.8 Vị trí chân bị suy tĩnh mạch mạn tính.....	66
Biểu đồ 3.9 Đặc điểm tĩnh mạch bị suy .....	66
Biểu đồ 3.10 Đường kính tĩnh mạch theo phân độ CEAP .....	68
Biểu đồ 3.11 Thời gian dòng trào ngược theo phân độ CEAP .....	68
Biểu đồ 3.12 Tương quan giữa ĐKTM và thời gian DTN .....	69
Biểu đồ 3.13 Đường kính tĩnh mạch trung bình ở các nhóm.....	70
Biểu đồ 3.14 Thời gian dòng trào ngược trung bình ở các nhóm .....	71
Biểu đồ 3.15 Thay đổi phân độ lâm sàng CEAP sau điều trị gây xơ .....	73
Biểu đồ 3.16 Điểm VCSS trung bình trước và sau điều trị gây xơ.....	74
Biểu đồ 3.17 Thang điểm chất lượng sống theo thời gian can thiệp.....	75
Biểu đồ 3.18 Thay đổi đường kính tĩnh mạch theo thời gian can thiệp .....	76
Biểu đồ 3.19 Thay đổi thời gian DTN theo thời gian can thiệp.....	76
Biểu đồ 3.20 Thay đổi huyết động của Tĩnh mạch sau 3 tháng gây xơ bọt .....	77
Biểu đồ 3.21 Biến chứng xảy ra sau khi can thiệp .....	79

Biểu đồ 3.22 Thay đổi phân độ lâm sàng CEAP trước và sau điều trị Laser .....	82
Biểu đồ 3.23 Thay đổi thang điểm VCSS trước và sau điều trị Laser .....	83
Biểu đồ 3.24 Thay đổi thang điểm CIVIQ-20 trước và sau điều trị Laser.....	84
Biểu đồ 3.25 Thay đổi đường kính TM trước và sau điều trị Laser.....	85
Biểu đồ 3.26 Sự thay đổi đường kính tĩnh mạch và thời gian DTN theo thời gian.....	86
Biểu đồ 3.27 Biện chứng của điều trị Laser nội tĩnh mạch.....	87

## DANH MỤC CÁC HÌNH

	Trang
Hình 1.1 Tĩnh mạch hiển, thần kinh hiển và liên quan của chúng trong khoang hiển nông và sâu. ....	7
Hình 1.2 Các tĩnh mạch nông và tĩnh mạch xuyên của chi dưới .....	8
Hình 1.3 Sinh lý đóng mở van tĩnh mạch .....	10
Hình 1.4 Hình ảnh cắt ngang của tuần hoàn tĩnh mạch dưới da cho thấy tăng áp lực tĩnh mạch dẫn đến giãn tĩnh mạch dưới da .....	12
Hình 1.5 Đánh giá lâm sàng suy tĩnh mạch mạn tính theo phân độ CEAP .....	19
Hình 1.6 Hình ảnh dòng trào ngược trên siêu âm .....	21
Hình 1.7 Chụp cản quang hệ tĩnh mạch .....	22
Hình 1.8 Sợi đốt Laser .....	31
Hình 2.1 Máy siêu âm tại bệnh viện Lão Khoa TU' .....	42
Hình 2.2 Hình ảnh dòng trào ngược trên siêu âm .....	43
Hình 2.3 Các dụng cụ sử dụng trong gây xơ bọt.....	44
Hình 2.4 Chất gây xơ bọt được tạo ra bằng kỹ thuật Tessari - DSS .....	45
Hình 2.5 Chọc tĩnh mạch dưới hướng dẫn của siêu âm.....	46
Hình 2.6 Quá trình tiêm xơ bằng bọt dưới hướng dẫn của siêu âm .....	46
Hình 2.7 Hình ảnh siêu âm Duplex dọc của chỗ nối hiển đùi.....	49
Hình 2.8 Gây tê quanh tĩnh mạch .....	50
Hình 2.9 Tiêu chuẩn siêu âm đánh giá dòng chảy TM .....	52
Hình 4.1 Bệnh nhân Nguyễn Thị H, 42 tuổi, trước gây xơ (phân độ C3 – Hình A) và sau gây xơ 4 tuần (phân độ C1 – Hình B) .....	106

Hình 4.2 Hình ảnh đám giãn TM hiển lớn biến mất sau 1 tháng. ....	111
Hình 4.3 Hình ảnh đám giãn TM hiển bé biến mất sau 1 tháng. ....	111
Hình 4.4 Hình ảnh rối loạn sắc tố da sau tiêm xơ .....	114
Hình 4.5 a. Tổn thương TM quan sát đại thể sau điều trị Laser; b. Tổn thương TM được mở đọc sau điều trị Laser .....	115
Hình 4.6 a. Tổn thương khu trú, đốt cháy vùng trung mạc tiếp xúc trực tiếp với Laser; b. Đốt cháy và xuyên thủng hoàn toàn do Laser .....	116
Hình 4.7 Hình ảnh trước và sau điều trị Laser nội tĩnh mạch.....	118
Hình 4.8 Đoạn TMHL trước và sau đốt bằng Laser 980 nm .....	120

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính là các bất thường về chức năng và hình thể của hệ tĩnh mạch diễn biến kéo dài, biểu hiện bằng các triệu chứng giãn tĩnh mạch, nặng tức chân, phù và các thay đổi ở da tùy theo mức độ nặng của bệnh. Hậu quả ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của người bệnh [4, 12, 55, 89].

Ở Hoa Kỳ, khoảng 23% người trưởng thành bị giãn tĩnh mạch và 6% bị suy tĩnh mạch mạn tính nặng, bao gồm những thay đổi da và các vết loét liên sẹo hoặc đang tiến triển [84]. Tại các nước phương Tây, suy tĩnh mạch mạn tính được xem là một vấn đề ảnh hưởng đến kinh tế, xã hội bởi vì tỉ lệ mắc bệnh khá cao chiếm khoảng 20- 40% dân số người trưởng thành, bệnh thường gặp hơn ở người cao tuổi đặc biệt là phụ nữ, tỉ lệ mắc bệnh gia tăng với sự phát triển của nền văn minh hiện đại. Ở Việt Nam, theo Cao Văn Thịnh và cs tỉ lệ suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính chiếm 43,9% ở người trên 50 tuổi ở TP Hồ Chí Minh [2]. Nghiên cứu 545 người trên 50 tuổi ở Hà Nội và Hải Dương bằng siêu âm Doppler tĩnh mạch chi dưới, Phạm Thắng và Nguyễn Xuân Mến đã phát hiện 14,1% có dòng trào ngược trong tĩnh mạch hiển lớn và hoặc hiển bé [10, 13, 14].

Trước đây, giãn tĩnh mạch được coi là một vấn đề thẩm mỹ chỉ ảnh hưởng tới cảm giác thoải mái chứ không phải là nguyên nhân gây tàn tật. Tuy nhiên, giãn tĩnh mạch thường gây khó chịu, đau đớn, nghỉ việc, tàn tật và giảm chất lượng cuộc sống [84, 167]. Bệnh suy tĩnh mạch mạn tính nặng có thể dẫn tới mất chi hoặc tử vong [93]. Việc đánh giá suy tĩnh mạch đã có nhiều tiến bộ trong hai thập kỷ qua với việc sử dụng rộng rãi siêu âm duplex [42].

Suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính có nhiều yếu tố nguy cơ nên quá trình điều trị cần phối hợp nhiều biện pháp khác nhau bao gồm: thay đổi thói quen sinh hoạt, lối sống, đi tất áp lực, dùng thuốc uống, các biện pháp can thiệp qua da và phẫu thuật loại bỏ tĩnh mạch suy. Trong các thập kỷ trước, phương pháp phẫu thuật được xem là phương pháp điều trị suy tĩnh mạch mạn tính triệt để có hiệu quả, đã được áp dụng rộng rãi ở các nước phát triển. Phẫu thuật loại bỏ tĩnh mạch suy phải được thực hiện dưới gây mê, thường gây đau, có thể có các biến chứng do vết thương và phải nghỉ làm việc vài ngày. Với sự xuất hiện của các kỹ thuật triệt tiêu tĩnh mạch nội mạch qua da, bao gồm liệu pháp Laser nội tĩnh mạch (EVLA) [73, 119], đốt tĩnh mạch bằng sóng cao tần (RFA) [104] và liệu pháp gây xơ bằng bột hoặc dung dịch [76, 103], điều trị suy tĩnh mạch mạn tính đã thực sự có rất nhiều thay đổi. Khoảng hơn 10 năm trở lại đây, phẫu thuật loại bỏ tĩnh mạch suy hầu như đã bị thay thế bằng các kỹ thuật can thiệp qua da đơn giản này, chỉ cần gây tê tại chỗ đem lại kết quả tương tự trong thời gian sớm hoặc trung hạn nhưng bệnh nhân đỡ khó chịu hơn, cải thiện sớm chất lượng cuộc sống và nhanh chóng trở lại làm việc hơn [102, 111, 120].

Ở nước ta phương pháp gây xơ tĩnh mạch bằng chất tạo bột và Laser nội tĩnh mạch cũng đã được ứng dụng để điều trị suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính nhưng chưa có công bố nào nghiên cứu dài hạn và đầy đủ của cả 2 phương pháp này. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài: ***“Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính của phương pháp gây xơ bằng thuốc và Laser nội tĩnh mạch”*** với 2 mục tiêu cụ thể là:

- 1. Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính.***
- 2. Đánh giá kết quả ngắn hạn của phương pháp gây xơ bằng thuốc và Laser nội tĩnh mạch trong điều trị suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính.***



## Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1. ĐẠI CƯƠNG VỀ SUY TĨNH MẠCH CHI DƯỚI MẠN TÍNH

#### 1.1.1. Định nghĩa suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính

Các thuật ngữ giãn tĩnh mạch (TM), rối loạn chức năng tĩnh mạch mạn tính và suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính được định nghĩa theo khuyến cáo của Hội tĩnh mạch Hoa Kỳ năm 2011 như sau [36]:

*Giãn tĩnh mạch chi dưới* là các tĩnh mạch dưới da bị giãn to với đường kính  $\geq 3$  mm đo ở tư thế đứng thẳng [89]. Các từ đồng nghĩa bao gồm varix, varices, và varicosities. Giãn TM có thể liên quan tới các TM nông, các nhánh chính của tĩnh mạch hiển lớn (TMHL) hoặc tĩnh mạch hiển bé (TMHB) hoặc bất kỳ TM phụ nào của chi dưới. Hầu hết các TM giãn là do bệnh TM nguyên phát. Nguyên nhân hay gặp nhất là các bất thường sinh hóa hoặc hình thể nội sinh trong thành TM, mặc dù nguyên nhân cũng có thể do nhiều yếu tố. Theo Labropoulos và cs, nguồn gốc của dòng trào ngược TM ở bệnh nhân giãn TM nguyên phát có thể do yếu cấu trúc thành TM ở một điểm hoặc nhiều điểm và điều này có thể xảy ra cùng hoặc độc lập với suy van TM hiển. Giãn TM có thể phát triển thứ phát, như sau huyết khối TM sâu, tắc TM sâu, huyết khối TM nông hoặc lỗ dò động TM. Các TM giãn có thể bẩm sinh do dị dạng TM. Giãn TM là biểu hiện của rối loạn TM mạn tính chi dưới [36, 55].

*Rối loạn TM mạn tính chi dưới* bao gồm các bất thường về chức năng và hình thể của hệ TM diễn biến kéo dài, biểu hiện bằng các triệu chứng hoặc dấu hiệu (hoặc cả hai) cho thấy cần phải thăm khám và điều trị. Thuật ngữ *Rối loạn TM mạn tính* được dành cho toàn bộ các bất thường của TM và bao gồm cả giãn TM trong da và tiểu TM có đường kính 1 đến 3 mm (các TM mạng nhện, TM lưới, giãn mao mạch). Các TM giãn có thể tiến triển thành

dạng nặng hơn của rối loạn chức năng TM mạn tính gọi là *suy TM mạn tính chi dưới* [54, 148].

Trong *suy TM mạn tính chi dưới*, tăng áp trong TM khi di chuyển sẽ khởi đầu cho một loạt các thay đổi trong mô dưới da và trên mặt da: hoạt hóa các tế bào nội mạc mạch, thoát quản các phân tử kích thước lớn và hồng cầu, phù nhu mô và các thay đổi do phản ứng viêm mạn tính rất hay gặp ở vị trí phía trên hai mắt cá. Phù chi, thay đổi sắc tố da, xơ cứng da nhiễm mỡ, chàm, hoặc loét do tổn thương TM có thể phát triển ở các bệnh nhân này [89, 129].

### **1.1.2. Dịch tễ học suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính**

Bệnh TM mạn tính là bệnh lý thường gặp ở phương Tây và Hoa Kỳ. Tỷ lệ mắc bệnh của bệnh dao động lớn tùy thuộc vào các vùng địa lý khác nhau, tỷ lệ này được báo cáo cao nhất ở các nước phương Tây. Sự dao động của tỷ lệ mắc bệnh của bệnh phản ánh sự khác nhau về phân bố yếu tố nguy cơ của quần thể, mức độ chính xác của việc ứng dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán, chất lượng và sự sẵn có của các phương tiện chẩn đoán và điều trị bệnh [23].

Nhìn chung, tỷ lệ mắc bệnh ở các nước phát triển cao hơn các nước kém phát triển. Mekkey và cs cho thấy rằng sự khác biệt này gấp 5 lần ở Anh so với Hy Lạp. Beaglehole đã ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ mắc bệnh bệnh giãn TM được chuẩn hóa theo tuổi ở 5 quần thể khác nhau ở Nam Thái Bình Dương. Nghiên cứu San Diego cho thấy tỷ lệ mắc bệnh giãn TM cao nhất ở người Hispanics (26%) và thấp nhất ở những người châu Á (18,7%). Tuy nhiên, những biến đổi do loạn dưỡng (loét, tăng sắc tố, phù và xơ mỡ da) và triệu chứng cơ năng thường gặp ở những người da trắng không có nguồn gốc Hispanics [43, 79].

Trong quần thể người trưởng thành phương Tây, tỷ lệ hiện mắc giãn TM khoảng 20% (dao động từ 21,8% - 29,4%) và khoảng 5% (dao động từ 3,6% - 8,6%) bị phù TM, thay đổi da hoặc loét do tổn thương TM. Các vết

loét TM đang tiến triển chiếm tỉ lệ 0,5%, và từ 0,6% đến 1,4% có các vết loét đã liền sẹo [145]. Theo nghiên cứu dịch tễ học San Diego, có trên 11 triệu nam và 22 triệu phụ nữ độ tuổi từ 40 đến 80 ở Hoa Kỳ bị giãn TM và khoảng 2 triệu người bị suy TM mạn tính nặng, với các biểu hiện thay đổi trên da và loét do TM [84]. Ở Pháp tỉ lệ giãn TM ở nam giới là 23,7% và 46,3% ở nữ giới [38].

Giãn TM và loét do TM có thể là gánh nặng kinh tế rất lớn cho bệnh nhân và xã hội. Giãn TM và các biến chứng kèm theo có thể dẫn tới đau mạn tính, tàn tật, giảm chất lượng cuộc sống (QOL), mất việc, và nghỉ hưu sớm. Ở Hoa Kỳ, chi phí y tế trực tiếp của suy TM mạn tính được ước tính từ 150 triệu đến 1 tỉ đô la Mỹ hàng năm [93]. Ở Vương quốc Anh, 2% ngân sách quốc gia dành cho y tế một năm (1 tỉ đô la Mỹ) được dùng để xử trí các vết loét ở chân [84]. Loét TM chưa được phát hiện đầy đủ và điều trị đúng mức. Trong một phụ chương của tạp chí *Journal of Vascular Surgery* xuất bản gần đây đã nêu chi tiết mục tiêu của hội thảo mạch máu Thái Bình Dương lần thứ 6 (PVS6) nhằm kêu gọi hành động để thiết kế một kế hoạch khả thi nhằm giảm 50% tỉ lệ mới mắc các vết loét do TM ở Hoa Kỳ trong vòng 10 năm tới [71].

Ở Việt Nam, theo kết quả của nghiên cứu Presence thực hiện năm 2008 trên 17634 người tuổi trung bình 47, tỉ lệ nữ 63% và nam 37% ở cả 3 vùng Bắc Trung Nam nhằm phát hiện tỉ lệ mắc các triệu chứng sớm của suy TM mạn tính cho thấy có đến 25 – 29% bị suy TM mạn tính ở các giai đoạn khác nhau. Cao Văn Thịnh và cs tỉ lệ suy TM mạn tính chi dưới chiếm 43,9% ở người trên 50 tuổi ở TP Hồ Chí Minh. Nghiên cứu 545 người trên 50 tuổi ở Hà Nội và Hải Dương bằng siêu âm Doppler TM chi dưới, Phạm Thắng và Nguyễn Xuân Mến đã phát hiện tỉ lệ 14,1% có dòng trào ngược trong TMHL và hoặc TMHB [10].

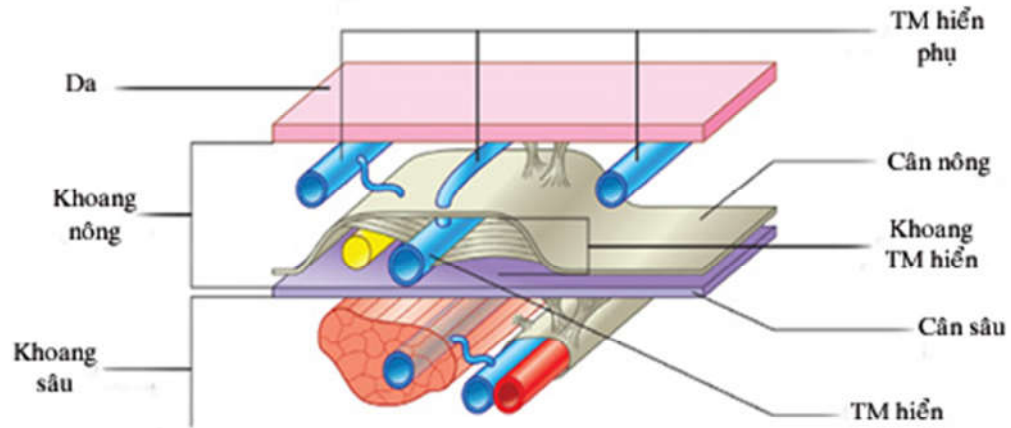
### **1.1.3. Giải phẫu hệ tĩnh mạch chi dưới**

Hệ thống TM chi dưới có thể phân thành 3 hệ thống: hệ thống TM sâu, chạy song song với xương chày và xương đùi; hệ thống TM nông nằm tại khoang mô nông giữa lớp cân cơ và da, hệ thống TM xuyên nối hệ thống TM nông và TM sâu [1].

#### **1.1.3.1. Các tĩnh mạch nông**

Các TM nông của chi dưới bao gồm các TM nằm giữa cân sâu, được che phủ bởi các cơ và da. Các TM nông chính là tĩnh mạch hiển lớn (TMHL) và tĩnh mạch hiển bé (TMHB). TMHL bắt nguồn từ các TM nông ở giữa mu chân, đi lên phía trước mắt cá trong dọc theo bờ xương chày, gần thân kinh hiển (Hình 1.2). Có các TM hiển trước và sau trong bắp chân và đùi. Hội lưu hiển đùi là sự hội tụ của các TM bẹn nông, bao gồm TMHL và TM chậu mũ nông, TM thượng vị nông và TM âm hộ ngoài. Phần TMHL ở đùi nằm trong khoang nông, giữa cân hiển và cân sâu. TMHB là TM nông phía sau quan trọng nhất của cẳng chân. TM này bắt nguồn từ mặt bên bàn chân và dẫn máu vào TM kheo và nối với TM này ngay gần nếp lằn kheo. TM hiển trong (TM Giacomini), chạy vào phía sau đùi, nối TMHB với TMHL [5, 47].

Hình ảnh siêu âm cho thấy khoang nông của TM chi dưới bao gồm hai khoang, một bao gồm các cấu trúc giữa cân cơ và da và một khoang khác gồm TM hiển và được bao bọc bởi cân cơ bên dưới và cân nông bên trên và được gọi là khoang TM hiển (Hình 1.1). Hiểu được cấu trúc giải phẫu này là thực sự quan trọng khi đặt ống thông nội TM qua da và gây tê quanh TM trong điều trị can thiệp [1].



**Hình 1.1 Tĩnh mạch hiển, thân kinh hiển và liên quan của chúng trong khoang hiển nông và sâu[47].**

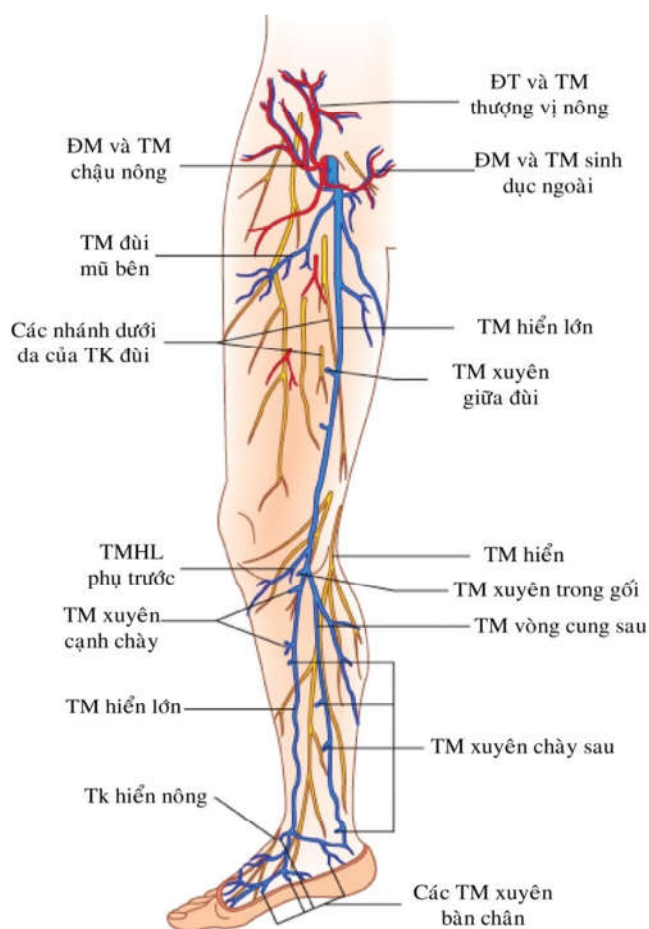
### **1.1.3.2. Các tĩnh mạch sâu**

Các TM sâu đi cùng các động mạch chính của chân và khung chậu. Các TM sâu vùng bắp chân (chày trước, chày sau và TM mác) có cấu trúc dạng cặp, và các TM kheo, TM đùi cũng có thể ghép cặp. Các TM của cơ sinh đôi và TM của vùng lòng bàn chân là những nhánh TM sâu quan trọng. Thuật ngữ TM đùi nông đã được thay thế bằng thuật ngữ TM đùi theo khuyến cáo mới đây của Hội tĩnh mạch Hoa Kỳ [66]. TM đùi nối TM kheo với TM đùi chung. Các TM chậu bao gồm TM chậu chung, chậu trong và chậu ngoài đổ vào xoang TM chủ dưới. Các TM sinh dục lớn đổ vào xoang TM chủ dưới ở bên phải và các TM thận trái đổ vào bên trái [1].

### **1.1.3.3. Các tĩnh mạch xuyên**

Các TM xuyên nối hệ thống TM sâu với hệ TM nông (Hình 2.1). Các TM này đi qua cân sâu chia bắp chân thành khoang nông và sâu. Các TM thông nối tất cả TM trong cùng hệ thống. TM xuyên quan trọng nhất của chân là các TM xuyên vùng bắp chân. Các TM xuyên chày sau (các TM xuyên

Cockett theo bảng danh pháp cũ) nối TMHL phụ sau của bắp chân với các TM chày sau và hình thành các nhóm TM trên, giữa và dưới. Các TM này nằm ngay sau mắt cá trong (nhóm dưới), cách bờ dưới mắt cá từ 7 đến 9 cm (nhóm giữa) và từ 10 đến 12 cm (nhóm trên). Khoảng cách giữa các TM xuyên và bờ trong xương chày từ 2 đến 4 cm (Hình 1.2). Các TM xuyên cận chày nối thân TMHL chính với các TM chày sau. Ở khu vực đùi gần khoeo, các TM xuyên của ống đùi thường nối TMHL trực tiếp với các TM đùi [5].



**Hình 1.2 Các tĩnh mạch nông và tĩnh mạch xuyên của chi dưới [47]**

#### **1.1.3.4. Các van tĩnh mạch**

Van TM dạng hai lá là những cấu trúc quan trọng để đảm bảo dòng chảy một chiều trong hệ thống TM bình thường. TMHL thường có ít nhất 6 van (dao động từ 4 đến 25), với một van hằng định nằm cách chỗ nối hiển đùi 2 đến 3 cm trong 85% các trường hợp và TMHB có trung bình từ 7 đến 10 van. Các TM sâu của chi dưới có nhiều van, nhưng các TM đùi chung và chậu ngoài chỉ có một van (khoảng 63%). TM chậu trong có một van trong 10% trường hợp, các nhánh phụ của nó có van trong 90% trường hợp [64].

#### **1.1.4. Bệnh sinh suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính**

##### **1.1.4.1. Sinh lý tĩnh mạch**

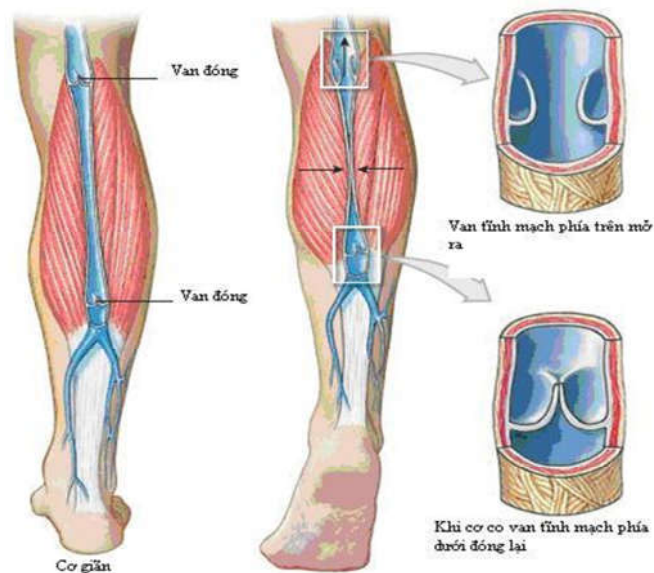
Ước tính có 60 đến 75% máu của cơ thể nằm trong hệ thống TM. Trong đó khoảng 80% máu được chứa ở các TM có đường kính  $<200\mu\text{m}$ . Sự lưu thông máu của TM trong các tạng và da được chi phối một cách đáng kể bởi các sợi thần kinh giao cảm, trong khi các TM cơ thì gần như không có.

Áp lực TM được quyết định chủ yếu bởi trọng lực. Ở tư thế nằm, áp lực TM chi dưới bằng với áp lực trong ổ bụng, ngực. Tuy nhiên, ở tư thế đứng có sự thay đổi đáng kể về áp lực TM. Điểm duy nhất mà áp lực vẫn giữ hằng định đó là điểm không thay đổi thủy tĩnh ngay dưới cơ hoành. Tất cả các áp lực ở xa điểm này đều tăng lên do trọng lượng của cột máu từ nhĩ phải. Khi ở tư thế đứng thẳng, có sự tích tụ khoảng 500ml máu ở chi dưới chủ yếu do sự trào ngược qua các TM chủ dưới và TM chậu không có van. Một lượng máu sẽ vào mô và tập hợp lại bởi hệ bạch huyết và quay trở lại hệ thống TM.

Các van TM giữ vai trò quan trọng trong việc vận chuyển máu từ chi dưới về tim. Để cho các van đóng, cần phải có sự thay đổi chênh áp qua van bình thường. Một áp lực và vận tốc dòng chảy được tạo ra  $>30\text{ cm/giây}$  sẽ gây đóng van. Siêu âm sẽ cho phép quan sát trực tiếp van TM của người hoạt động [106]. Dòng chảy TM không phải là một tình trạng ổn định mà thay đổi

theo mạch đập và các van TM có chu kỳ đóng mở đều đặn. Ngay cả khi van mở hoàn toàn, diện tích mở van cũng nhỏ hơn diện tích của TM trên van. Dòng chảy qua van phân chia thành một luồng thẳng gần và một dòng xoáy vào túi xoang gần với mép van. Dòng xoáy này sẽ ngăn tình trạng ứ trệ và đảm bảo cho toàn bộ bề mặt van đều được cong lên. Van sẽ đóng khi áp lực dòng xoáy vượt qua áp lực của luồng thẳng gần.

Ở một người đứng yên hoàn toàn thì vai trò của các van TM chưa được hiểu rõ. Áp lực trong các TM nông và sâu cơ bản bằng nhau ở người đứng yên, nhưng theo Arnoldi, áp lực ở các TM sâu cao hơn 1 mmHg. Điều này khiến cho van TM xuyên đóng. Bình thường hoạt động của các van TM xuyên là để bảo vệ cho da và mô dưới da khỏi các tác động của áp lực cơ cơ. Áp lực cơ cơ này có thể vượt 100 đến 130 mmHg.



**Hình 1.3 Sinh lý đóng mở van tĩnh mạch [61]**

Về mặt trực giác, vai trò của của các van TM trong khi cơ hoạt động là rất rõ ràng, vì vai trò chính của chúng là khởi phát dòng chảy xuôi từ TM nông đến TM sâu. Thể tích và áp lực trong TM ở bắp chân sẽ thay đổi khi có



hoạt động của cơ. Ở tư thế nghỉ, với bàn chân nằm trên mặt sàn, sẽ không có dòng chảy nào. Tuy nhiên, ở tư thế gót chân hếch lên thì đám rối TM dưới gót chân và gan bàn chân (đám rối Bejar) sẽ được làm rỗng tức thì. Máu chảy từ bàn chân và mắt cá vào các TM sâu của bắp chân. Sau đó, bắp chân co sẽ làm cho máu vận chuyển vào các TM sâu ở đùi và từ đó máu tiếp tục lên TM chậu, TM chủ dưới và cuối cùng về tim do ảnh hưởng của cơ cơ chi dưới (Hình 1.3) [61].

#### ***1.4.1.2. Cơ chế bệnh sinh của suy tĩnh mạch***

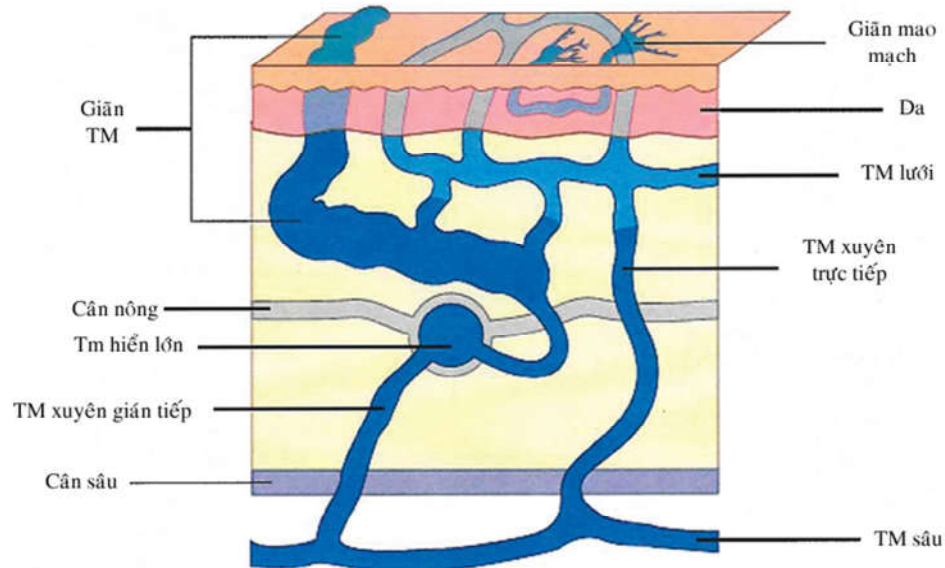
Giãn mao mạch và giãn TM dưới da thường được gộp theo nhóm dưới tên gọi suy TM tiên phát. Các chi có những thay đổi ở da như tăng sắc tố, phù và loét TM đã lành hoặc tiến triển được gọi là suy TM mạn tính.

##### ***Suy tĩnh mạch tiên phát***

Suy TM xảy ra sau các tổn thương thành TM và van TM. Tổn thương này thường chủ yếu do viêm, đây là tình trạng mắc phải. Các yếu tố không do mắc phải cũng có thể gây ra các tổn thương này. Các yếu tố này bao gồm di truyền, béo phì, giới nữ, thai nghén và nghề nghiệp đứng lâu. Tổn thương thành TM khiến cho TM bị kéo dài và giãn do đó tạo nên các biểu hiện giãn TM nhìn thấy trên lâm sàng. Sự gia tăng đường kính TM chính là một nguyên nhân của suy van dẫn đến trào ngược TM. Hậu quả của trào ngược dai dẳng qua các TM là làm tăng áp lực TM mạn tính. Tiến trình tăng áp lực TM này diễn ra từ dây chằng bẹn qua gối đến mắt cá chân. Tăng áp lực TM kéo dài sẽ khởi phát một loạt các biến cố bệnh lý. Trên lâm sàng chúng biểu hiện như là phù chi dưới, đau, ngứa, biến đổi sắc tố da và loét [61].

Các dấu hiệu sớm nhất của suy TM thường là các TM bị kéo dài và giãn ra ở thượng bì và da, được gọi là giãn mao mạch. Các TM dạng lưới dệt, màu xanh nằm hơi sâu hơn ở dưới da. Các TM này cũng có thể bị kéo dài và giãn (Hình 1.4). Và cuối cùng, ở sâu hơn nhưng vẫn nông so với lớp cân nông

chính là các giãn TM (varicose veins). Tất cả các TM và các tiểu TM bất thường này có một điểm chung là: bị kéo dài, ngoằn ngoèo và chức năng van bị suy. Điều này ám chỉ một nguyên nhân chung, đó chính là viêm [160].



**Hình 1.4 Hình ảnh cắt ngang của tuần hoàn tĩnh mạch dưới da cho thấy tăng áp lực tĩnh mạch dẫn đến giãn tĩnh mạch dưới da [160]**

### **Suy tĩnh mạch mạn tính**

Tăng sắc tố da, loét liền sẹo và loét đang tiến triển được gộp thành nhóm gọi là suy TM mạn tính. Nhiều thuyết đặt ra vấn đề xem xét nguyên nhân của suy TM mạn tính và loét TM.

- *Thuyết ứ trệ tĩnh mạch*: được đề xuất đầu tiên bởi John Homans năm 1916. Homans đã đưa ra thuật ngữ “hội chứng sau huyết khối TM” để mô tả những thay đổi da của suy TM mạn tính. Ông đã nói rằng “sự kéo căng thành TM và phá hủy các van sẽ can thiệp vào sự nuôi dưỡng của da. Do đó, vùng da bị ảnh hưởng dưới áp lực của máu TM ứ trệ sẽ tạo nên các đau nhức kéo

dài hoặc các vết loét”. Alfred Blalock đã chứng minh thuyết ứ trệ là sai bằng cách nghiên cứu nồng độ ôxy từ các TM bị giãn và các TM bình thường [26].

- *Thuyết nổi thông động tĩnh mạch:*

Quan niệm dòng chảy TM tăng ở đám rối TM da được mở rộng bởi Pratt, người cũng đã báo cáo dòng chảy TM tăng ở bệnh nhân suy TM mạn tính có thể được quan sát trên lâm sàng. Ông cũng cho rằng loét TM là do nổi thông động TM và đặt ra thuật ngữ giãn động mạch (arterial varices). Ông đã báo cáo rằng trong loạt 272 bệnh nhân bị giãn TM dưới dây chằng TM, 24% có nổi thông động TM. Trong số 61 bệnh nhân bị tái phát, 50% có nổi thông động TM. Pratt cũng cho rằng dòng chảy TM tăng đã làm chuyển hướng dòng máu giàu dinh dưỡng và oxy ra khỏi đám rối TM da dẫn đến thiếu máu cục bộ và thiếu oxy tại vùng đó và gây loét TM [171].

- *Thuyết tắc nghẽn dẫn truyền:*

Năm 1982 bởi Burnand và cs đã đề xuất giảm oxy và những thay đổi về dòng máu nuôi dưỡng lại được như là nguyên nhân gây bệnh chính của suy TM mạn tính. Ông đã sinh thiết da từ 109 chi của các bệnh nhân suy TM mạn tính và 30 chi từ bệnh nhân không bị suy TM mạn tính và thấy rằng tăng áp lực TM có liên quan với tăng số lượng mao mạch trong da bệnh nhân bị suy TM mạn tính. Nghiên cứu này quan trọng vì lần đầu tiên cho thấy tác dụng trực tiếp của tăng áp lực TM lên vi tuần hoàn TM. Mới đây, Browse và Burnand đã thấy rằng các mao mạch bị giãn được quan sát trên khám nghiệm mô học có sự lắng đọng fibrin quanh mao mạch gọi là dải fibrin. Như vậy tăng áp lực TM làm cho các chỗ nối kẽ hở nội mô rộng ra tiếp đến rò rỉ fibrinogen dẫn đến tạo dải fibrin và các dải này hoạt động như là các hàng rào ngăn cản cung cấp oxy và dòng máu dinh dưỡng, hậu quả là làm chết tế bào.

Hai yếu tố tạo nên tất cả các biểu hiện của suy TM chi dưới là suy van TM và thành TM và những thay đổi của da tại mắt cá, cả hai yếu tố đều liên quan đến tăng áp lực TM.

### ***Suy van tĩnh mạch và thành tĩnh mạch***

Tăng áp lực TM sẽ gây nên tương tác tế bào bạch cầu – nội mô mạnh mẽ, đây là nguồn gốc của tất cả các biểu hiện của viêm mạn tính. Các biểu hiện này là các bạch cầu cuộn lại, kết dính với nội mô và hậu quả là sự di chuyển của các tế bào này xuyên qua hàng rào nội mô vào nhu mô của van và thành của TM. Thành TM trở nên bị kéo căng và dài ra. Van TM bị xuyên thủng, rách và thậm chí bị sẹo cho đến mất gần như hoàn toàn. Những thay đổi này được quan sát cả trên đại thể lẫn khi soi mạch máu. Những thay đổi tương tự cũng xảy ra ở các động vật thử nghiệm khi tạo thông động TM để gây nên tăng áp lực TM như suy TM ở người [172].

## **1.1.5. Lâm sàng của suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính**

### ***1.1.5.1. Các yếu tố nguy cơ***

Các yếu tố nguy cơ không thay đổi như di truyền, giới nữ và tuổi cao. Các yếu tố nguy cơ khác như thai nghén, mắc phải nhưng không thay đổi được. Các yếu tố nguy cơ ít ảnh hưởng như là hút thuốc lá, tăng cholesterol máu, sử dụng vitamin và băng chân [4, 11, 13].

- Di truyền:

Theo Cornu-Therna và cs, nguy cơ giãn TM là 90% khi cả bố mẹ cùng bị bệnh, 25% nam giới và 65% nữ nếu có bố hoặc mẹ bị bệnh và 20% khi cả bố mẹ không ai bị bệnh. Nghiên cứu cho rằng có sự di truyền của nhiễm sắc thể trội với phương thức thay đổi. Các nghiên cứu khác đã cho thấy sự di truyền trong giãn TM là đa yếu tố.

Không có van TM ở TM chậu ngoài và TM đùi được cho thấy có nguy cơ cao giãn TM. Hơn nữa, kiểu di truyền trội cũng được báo cáo ở các bệnh

nhân giãn TM không có hoặc chỉ có một phần van TM căng chân. Do vậy, khuynh hướng di truyền có thể là kết quả của nhiều yếu tố và dẫn đến giãn TM có thể phụ thuộc vào một hoặc nhiều các yếu tố nghề nghiệp hoặc nội tiết.

- Thai nghén:

Thai nghén rõ ràng có liên quan đến suy van TM thứ phát. Tỷ lệ bị giãn TM ở phụ nữ mang thai tăng đáng kể. Nội tiết chính là nguyên nhân gây giãn TM trong thai nghén. 70% đến 80% giãn TM mạnh xảy ra trong 3 tháng đầu của thai kỳ khi tử cung chỉ bắt đầu giãn nhẹ. 3 tháng giữa của thai kỳ, 20% đến 25% bị giãn TM và 3 tháng cuối tỷ lệ này là 1% đến 5%. Giãn TM căng chân là dấu hiệu đầu tiên ngay trong 6 tuần đầu, khi mà tử cung chưa đủ lớn để làm ngăn cản hồi lưu TM từ các TM căng chân. Mullane chú ý rằng triệu chứng giãn TM là dấu hiệu đầu tiên của thai nghén ngay cả trước khi mất kỳ kinh đầu tiên. Điều này khẳng định ở những phụ nữ sinh đẻ nhiều lần và ảnh hưởng mạnh mẽ của progesterone lên sự giãn TM và suy van TM.

- Tuổi cao:

Tỷ lệ mắc bệnh giãn TM gia tăng theo tuổi, do đó tổn thương thành TM nên được thông báo nhiều hơn ở TM người cao tuổi. Một thử nghiệm cứu TM khoẻ ở 127 người cho thấy những thay đổi lan tỏa với sự gia tăng mô liên kết ở lớp trung mạc ở người trên 50 tuổi và diễn biến khi tuổi tăng. Điều này phối hợp với mất tế bào cơ ở trung mạc. Kết quả này tương quan với sự bất thường được phát hiện ở 93 mẫu TM hiến từ 22 bệnh nhân được dùng để phẫu thuật bắt cầu bệnh mạch vành.

- Các yếu tố nguy cơ khác:

Chế độ ăn uống của các nước phương Tây được xem là có nguy cơ gây giãn TM bởi việc làm tăng áp lực ổ bụng. Chế độ ăn nhiều xơ sẽ tổng xuất phân dễ dàng hơn và ngược lại.

Sự phối hợp giữa phì đại tiền liệt tuyến, thoát vị bẹn và giãn TM có thể gây ra bởi rặn khi đi tiểu dẫn đến làm tăng áp lực ổ bụng.

Hầu hết các nghiên cứu cho rằng béo phì có liên quan đến giãn TM. Giãn TM có thể thứ phát sau giảm vận động và các bệnh lý liên quan đến béo phì như là tăng huyết áp, đái tháo đường, tăng cholesterol máu và giảm cảm giác.

Các nghề nghiệp yêu cầu đứng lâu cũng làm tăng tỉ lệ mắc bệnh giãn TM.

#### ***1.1.5.2. Các triệu chứng cơ năng của suy tĩnh mạch***

Các bệnh nhân giãn TM có thể không có triệu chứng nào cả ngoài những quan ngại về thẩm mỹ, với những ảnh hưởng về mặt tâm lý. Các triệu chứng thường gặp: đau nhức, nặng tức bắp chân, phù mắt cá chân, ngứa, chuột rút về đêm, chân không yên, mệt mỏi, đau tại búi giãn TM. Các triệu chứng nặng lên khi đứng hoặc ngồi và giảm đi khi nâng chân hoặc dùng tất áp lực. Ở phụ nữ, đau tăng lên trong giai đoạn trước hành kinh. Các triệu chứng này thường không đặc hiệu và lẫn với các biểu hiện của bệnh lý xương khớp [8, 30, 55, 99].

#### ***1.1.5.3. Khám thực thể suy tĩnh mạch mạn tính***

Việc đánh giá lâm sàng nên tập trung vào các dấu hiệu của bệnh TM. Thăm khám khi bệnh nhân ở tư thế đứng, trong một phòng ấm, đủ ánh sáng. Thầy thuốc xác định kích thước, vị trí và sự phân bố của các TM giãn. Nhìn và sờ là những phần quan trọng của khám tĩnh mạch, nghe (tiếng thổi) rất hữu ích đối với những người dị dạng mạch máu và dò động TM [30]. Giãn TM và túi phình TM, nhịp mạch, tiếng thổi hoặc cảm giác gai người đều nên được ghi nhận. Ngoài ra, các TM hình mạng nhện hoặc giãn mao mạch, sưng chân có ấn lõm hoặc không ấn lõm, thay đổi sắc tố, xơ hóa mỡ da, teo cơ, chàm, viêm da, đổi màu da, tăng nhiệt độ da và các vết loét đã lành hoặc còn đang

hoạt động nên được ghi lại. Nên khám khả năng di chuyển của cổ chân, do bệnh nhân bị bệnh TM nặng thường giảm khả năng di chuyển của khớp cổ chân. Cảm giác và vận động của chi và bàn chân được đánh giá để phân biệt với bệnh thần kinh do đái tháo đường hoặc các bệnh lý thần kinh tiềm ẩn. Khối ở bụng hoặc bệnh lý hạch lympho có thể gợi ý sự chèn ép TM hoặc tắc nghẽn dòng máu đi ra khỏi TM. Giãn các TM mắt cá là các mạch nhỏ nằm trong da xếp theo hình nan quạt, xung quanh mắt cá hoặc mu chân. Đây được coi là dấu hiệu của bệnh TM nặng. Cần xác định kiểu giãn TM vì giãn TM vùng đáy chậu, buồng trứng hoặc háng có thể là dấu hiệu của tắc TM chậu hoặc suy TM chậu trong hoặc TM sinh dục gây nên hội chứng xung huyết vùng chậu. Giãn TM bìu cũng có thể là dấu hiệu của suy TM sinh dục, chèn ép TM thận trái giữa động mạch mạc treo trên và động mạch chủ (hội chứng Nutcracker), hoặc đôi khi tổn thương xoang TM chủ dưới hoặc ung thư thận. Giãn TM phân trên đùi có thể gây ra bởi dòng trào ngược TM hông dưới [77, 78].

Hiện nay, nghiệm pháp Tourniquet cổ điển đối với suy TM hiển hoặc TM xuyên hoặc tắc TM sâu (nghiệm pháp Trendelenburg, Ochsner-Mahorner, Perthes) hiếm khi được sử dụng [30]. Các nghiệm pháp này chỉ mang tính lịch sử và chỉ nên được dùng trong một số ít trường hợp, khi không có siêu âm duplex hoặc Doppler. Sờ đoạn ngọn và gõ phần gốc TM hiển là một nghiệm pháp hữu ích để đánh giá suy van. Nên lưu ý các tổn thương da, như dị dạng mao mạch, khối u, nấm móng, bong da và cảm thắm khám đầy đủ mạch máu để loại trừ các bệnh động mạch ngoại vi tiềm tàng. Túi phình TM hiển có thể bị chẩn đoán nhầm là thoát vị đùi hoặc ngược lại. Độ dài hai chi không bằng nhau, giãn TM bên được lưu ý sau khi sinh, và phối hợp với dị dạng mao mạch là (Hội chứng Klippel-Trénaunay) trong khi phù mu bàn chân, các ngón

chân hình vuông, da dày, và phù không ấn lõm là các dấu hiệu của bệnh phù niêm mạn tính [63, 65].

Mục tiêu của đánh giá lâm sàng không chỉ xác định các triệu chứng và dấu hiệu hiện thời và thể bệnh TM (nguyên phát, thứ phát, bẩm sinh) mà còn để loại trừ các nguyên nhân khác, bao gồm bệnh động mạch ngoại vi, bệnh thấp, nhiễm trùng, khối u hoặc dị ứng. Thang điểm VCSS (Venous Clinical Severity Score) sửa đổi được khuyến cáo để phân độ nặng của suy TM mạn tính [179].

#### ***1.1.5.4. Phân độ của suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính***

Bảng phân độ CEAP được phát triển bởi Hội tĩnh mạch Hoa Kỳ (AVF) năm 1994 và phiên bản sửa đổi sau đó năm 2004 [56, 66]. Bảng phân độ này dựa trên các dấu hiệu lâm sàng của bệnh lý TM (C: Clinical), nguyên nhân (E: Etiology), giải phẫu (A: Anatomy), và cơ chế bệnh sinh (P: Pathophysiology).

Phân độ lâm sàng bao gồm toàn bộ các rối loạn của TM, từ mức không có triệu chứng của các bệnh lý TM (C0) đến giãn mao mạch hoặc các TM dạng lưới (C1), giãn TM (C2), phù (C3), thay đổi da, như nhiễm sắc tố da hoặc chàm (C4a) hoặc xơ hóa da nhiễm mỡ hoặc teo cơ (C4b), loét đã liền sẹo (C5) hoặc còn hoạt động (C6). Có triệu chứng lâm sàng được mã hóa là S (Symptom) và không có triệu chứng là A (Asymptom). Nguyên nhân có thể là bẩm sinh (Ec: congenital), nguyên phát (Ep: primitive) hoặc thứ phát (Es: secundary). Phân loại theo giải phẫu tách biệt các bệnh lý TM nông (As: superficial) với sự tham gia của các TM xuyên (Ap: perforating) hoặc các TM sâu (Ad: deep). Nếu không xác định được vị trí giải phẫu sẽ được mã hóa bằng từ (An: non). Cơ chế sinh bệnh học của bệnh có thể là dòng trào ngược (Pr: reflux), tắc nghẽn (Po: obstructive), hoặc cả hai. Nếu không xác định được cơ chế bệnh sinh sẽ được mã hóa là (Pn: non) (Hình 1.5).





**Hình 1.5** *Đánh giá lâm sàng suy tĩnh mạch mạn tính theo phân độ CEAP [56]*

Bảng phân độ CEAP cơ bản là một phiên bản rút gọn, phù hợp và dễ sử dụng trong bệnh phòng, không chi tiết như bảng phân độ CEAP đầy đủ, chủ yếu dùng trong nghiên cứu. Theo như tác giả Meissner và cs [111], đối với một bệnh nhân bị giãn TM có triệu chứng, nguyên phát và suy toàn bộ TM hiện và TM xuyên kèm theo vết loét nhỏ đã lành và nhiễm sắc tố da, thì theo bảng phân độ CEAP đầy đủ bệnh nhân sẽ được phân loại C2,4a,5,SEpAs,p,Pr2,3,18. Sử dụng bảng phân loại CEAP cơ bản, bệnh nhân đó sẽ được xếp loại C5,SEpAs,pPr. Mục đích chính của việc sử dụng bảng phân độ CEAP ở các bệnh nhân suy TM mạn tính chi dưới là để phân biệt các bệnh TM nguyên phát với giãn TM bẩm sinh và, quan trọng nhất, với nguyên nhân thứ phát, suy TM sau huyết khối. Đánh giá và điều trị ba nhóm này hoàn toàn khác nhau [89].

### **1.1.6. Cận lâm sàng của suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính**

#### **1.1.6.1. Siêu âm Duplex tĩnh mạch**

Siêu âm Duplex được khuyến cáo là xét nghiệm chẩn đoán đầu tiên đối với tất cả bệnh nhân bị nghi ngờ suy TM mạn tính. Siêu âm Duplex an toàn, không xâm nhập, chi phí thấp, hiệu quả, đáng tin cậy và rất tốt đối với đánh giá tắc TM bên dưới và suy van TM [9, 39, 95, 98].

Siêu âm duplex TM sử dụng đầu dò Doppler có tần số 4 đến 7 MHz cho các TM sâu và các đầu dò tần số cao hơn được sử dụng đánh giá các TM nông [16, 96, 109, 125]. Tiến hành thăm khám siêu âm với tư thế bệnh nhân đứng thẳng. Tư thế này làm lộ ra dòng trào ngược bởi đối kháng với van tĩnh mạch và làm giãn tối đa các tĩnh mạch cẳng chân. Độ nhạy và độ đặc hiệu của phát hiện dòng trào ngược ở tư thế đứng tăng hơn so với tư thế nằm. Siêu âm duplex được thực hiện theo 2 bước. Bước 1, đánh giá toàn bộ hệ thống TM. Bước 2, các TM được lựa chọn để điều trị được thăm khám 1 cách cẩn thận như sau:

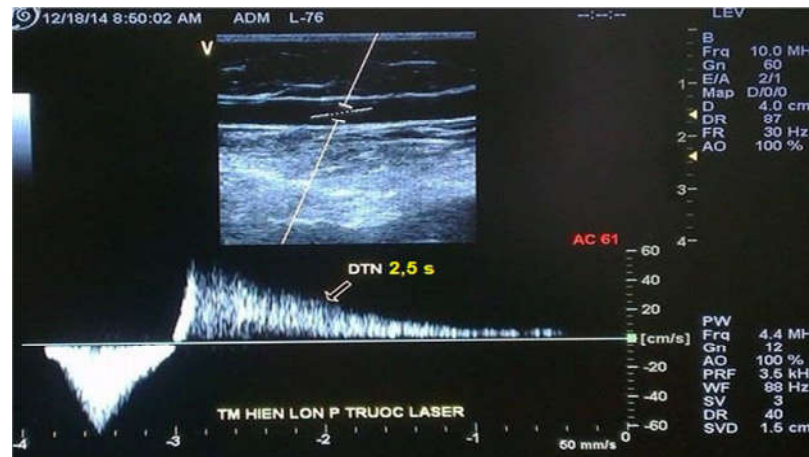
- Các TM sâu: đánh giá tình trạng rộng lòng mạch, phân tích dòng trào ngược và dạng sóng, bao gồm: TM đùi chung, TM đùi, TM khoeo, các TM bắp chân
- Các chỗ nối TM: đánh giá DTN, bao gồm: chỗ nối hiển đùi (SFJ), chỗ nối hiển khoeo (SPJ)
- Các thân chính TM: đo đường kính và đánh giá DTN, bao gồm: TM hiển lớn, TM hiển phụ trước, TM hiển phụ sau, TM hiển phụ nông, TM hiển bé, TM Giacomini.
- Các phụ lưu, các TM không hiển: nếu có suy
- Các TM xuyên: đo đường kính và đánh giá dòng chảy và/hoặc DTN

#### **Các cách đo và tiêu chuẩn**

Đánh giá siêu âm Duplex bao gồm: đo chiều dài của TM đến chỗ nối hiển, đường kính của TM điều trị, tình trạng rộng của TM điều trị và mô tả DTN [94]

Các kết quả này có thể được tóm tắt theo phân loại duplex của IUP [46]

Dòng trào ngược được xem là bất thường khi  $>0.5$  giây đối với TM hiển, TM chày và đùi sâu và  $> 1$  giây đối với TM đùi và TM khoeo theo Hội phẫu thuật và Hội tĩnh mạch Hoa Kỳ năm 2011 [16, 42, 66, 98, 158].



**Hình 1.6 Hình ảnh dòng trào ngược trên siêu âm [46]**

#### **1.1.6.2. Đo biểu đồ biến thiên thể tích (Plethysmography)**

Plethysmography là thăm dò không xâm nhập đánh giá chức năng của cơ bắp chân, dòng trào ngược TM và sự tắc nghẽn dòng đi ra của TM [125, 154]. Thường được thực hiện theo quy trình Struckmann cải biến, được chuẩn hóa bằng so sánh đồng thời với đo áp lực TM khi đi lại [107, 133] bao gồm plethysmography của TM khi tập luyện, đo quá trình đổ đầy và dẫn lưu máu thụ động và plethysmography của dòng máu đi ra. Plethysmography định lượng sự tắc nghẽn và dòng trào ngược TM, được dùng để theo dõi sự thay đổi của chức năng TM và đánh giá sự tiến triển của hoạt động thể lực sau điều trị ngoại khoa [154]. Phương pháp này được dùng cho các bệnh nhân nghi ngờ bị tắc dòng máu đi ra khi kết quả siêu âm duplex bình thường hoặc những bệnh nhân nghi ngờ có bệnh lý TM do rối loạn chức năng cơ bắp chân nhưng không phát hiện được dòng trào ngược hoặc tắc trên siêu âm duplex [133].

#### **1.1.6.3. Chẩn đoán hình ảnh**

##### **- Chụp tĩnh mạch có thuốc cản quang**

Chụp các TM có tiêm thuốc cản quang được thực hiện chọn lọc ở những bệnh nhân tắc TM sâu, những bệnh nhân bị hội chứng sau huyết khối, nếu bệnh nhân chuẩn bị phẫu thuật mở hoặc can thiệp nội mạch. Phương pháp

này có thể dùng kèm theo đo áp lực TM trực tiếp để đánh giá các bệnh nhân giãn TM và tắc TM chậu phối hợp (Hội chứng May-Thurner). Chụp TM có tiêm thuốc cản quang được dùng thường quy trong suy TM mạn tính để thực hiện các thủ thuật can thiệp nội mạch, như tạo hình động mạch hoặc đặt stent TM hoặc phẫu thuật mở tái cấu trúc TM [44, 124].



**Hình 1.7 Chụp cản quang hệ tĩnh mạch[124]**

**- Cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ tĩnh mạch.**

Các bệnh nhân giãn TM đơn thuần hiếm khi cần các chẩn đoán hình ảnh phức tạp ngoài siêu âm duplex. Cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ đều thích hợp để xác định tắc TM hoặc hẹp TM chậu ở các bệnh nhân giãn TM chỉ khi nghi ngờ có tắc đoạn gốc hoặc chèn ép TM chậu ( hội chứng May-Thurner). Các kỹ thuật này cũng thích hợp để khẳng định chèn ép TM thận trái (hội chứng Nutcracker), suy TM sinh dục, hội chứng xung huyết vùng chậu. Hình ảnh cộng hưởng từ có tiêm gadolinium rất hữu ích khi đánh giá các bệnh nhân dị dạng mạch, bao gồm những bệnh nhân giãn TM bẩm sinh [124].

**- Siêu âm nội mạch.**

Siêu âm nội mạch (IVUS) đã được sử dụng thành công để đánh giá chèn ép hoặc tắc nghẽn TM chậu và theo dõi các bệnh nhân sau đặt stent TM. Đối với các bệnh nhân giãn TM, siêu âm nội mạch nên được sử dụng chọn lọc ở các bệnh nhân nghi ngờ hoặc đã khẳng định tắc TM chậu. Siêu âm nội mạch

rất quan trọng trong đánh giá hình thể của thành mạch, xác định các tổn thương như tạo bè thành mạch, đông cứng van, dày thành mạch và các chèn ép từ bên ngoài không thể nhìn thấy bằng chụp TM cản quang kinh điển và biện pháp này cho phép đo độ hẹp. Hơn nữa, siêu âm nội mạch khẳng định vị trí của stent trong đoạn TM và khả năng giải quyết đoạn hẹp [124].

#### **1.1.6.4. Xét nghiệm**

Những bệnh nhân bị huyết khối TM sâu tái diễn, huyết khối ở độ tuổi còn trẻ, huyết khối ở vị trí bất thường, khuyến cáo nên khám sàng lọc chứng máu tăng đông. Các xét nghiệm cũng cần thực hiện ở các bệnh nhân có các vết loét lâu liền sẹo. Đối với các bệnh nhân phải gây mê toàn thân để điều trị suy TM cần làm công thức máu và điện giải đồ [84, 97].

## **1.2. ĐIỀU TRỊ SUY TĨNH MẠCH CHI DƯỚI MẠN TÍNH**

### **1.2.1. Nguyên tắc điều trị**

- Điều trị triệu chứng, cải thiện chất lượng sống
- Điều trị triệt để bằng các phương pháp can thiệp, phẫu thuật
- Kiểm soát các yếu tố nguy cơ, phòng ngừa tiên phát và thứ phát
- Phối hợp đồng thời các phương pháp

### **1.2.2. Các phương pháp điều trị**

#### **1.2.2.1. Các biện pháp dự phòng**

- Tăng cường sử dụng chức năng bơm của cơ: tránh bất động trong thời gian dài, tư thế ngồi bắt chéo chân hoặc tĩnh tại lâu. Khuyến khích hoạt động thể chất phù hợp.
- Tạo điều kiện thuận lợi cho hồi lưu TM: nâng cao giường ngủ, tập vận động chân giống như đạp xe trong không khí trước khi đi ngủ.
- Tránh tiếp xúc với nhiệt độ cao như xông hơi, ngâm nước ấm.
- Chế độ dinh dưỡng phù hợp: giảm chất béo, tăng cường chất xơ, uống đủ nước, tránh tình trạng táo bón [7, 164].

### ***1.2.2.2. Thuốc tăng cường trương lực tĩnh mạch***

Các thuốc để điều trị triệu chứng của giãn TM và các thể nặng hơn của suy TM mạn tính chi dưới đã có từ nhiều thập kỷ nay. Các thuốc này cũng được dùng để giảm phù mắt cá và tăng tốc độ lành vết loét [149]. Nhiều hợp chất đã được thử với mức độ thành công khác nhau, nhưng các thuốc hứa hẹn nhất gồm có saponins như chiết xuất hạt cây dẻ ngựa (aescin) [140]; gamma-benzopyrenes (flavonoids) như rutosides, diosmin, và hesperidin; flavonoid dạng siêu mịn và các chiết xuất từ thảo mộc như chiết xuất vỏ cây thông biển ở Pháp. Các chất tổng hợp bao gồm calcium dobesilate, naftazone, và benzarone [41].

Nguyên tắc sử dụng các thuốc điều trị TM là cải thiện trương lực TM và tính thấm của mao mạch, dù chưa biết cơ chế hoạt động chính xác của hầu hết các loại thuốc. Flavonoids có ảnh hưởng tới bạch cầu và nội mạc bằng cách thay đổi mức độ viêm và giảm phù. Diosmin, hesperidin, và MPFF là các thuốc điều trị TM hiệu quả nhất. Calcium dobesilate giảm chuột rút và hội chứng chân không yên. Diosmin và hesperidin giúp làm lành các thay đổi trên da và được dùng để điều trị chuột rút và phù nề. Rutosides làm giảm phù do suy TM [54].

### ***1.2.2.3. Phương pháp băng ép***

Băng ép là biện pháp điều trị cơ bản và thường được sử dụng nhiều nhất cho giãn TM, phù do TM, thay đổi da hoặc loét. Băng ép được khuyến cáo để giảm tăng áp TM khi đi lại cho các bệnh nhân suy TM mạn tính chi dưới bên cạnh việc thay đổi lối sống bao gồm giảm cân, tập luyện, và nâng cao chân trong ngày khi có thể. Các dạng khác nhau của kỹ thuật băng ép khi đi và các thiết bị bao gồm tất áp lực, ủng (Unna boot), quần băng chun nhiều lớp, mặc đồ chặt, các loại băng chun hoặc không chun giãn và băng vải không

co giãn. Thiết bị băng ép bằng hơi, chủ yếu dùng ban đêm, cũng được sử dụng cho các bệnh nhân phù kháng trị và loét TM [105, 115].

### ***Nguyên lý điều trị băng ép***

Nguyên lý của việc điều trị băng ép là để bù trừ sự tăng áp lực TM khi đi lại. Áp lực đè ép đối với các TM nông ở bệnh nhân nằm ngửa dao động từ 20 đến 25 mm Hg. Khi đứng thẳng, áp lực 35 đến 40 mm Hg được chứng minh có khả năng làm hẹp các TM nông và cần có áp lực  $\geq 60$  mm Hg để làm tắc các TM này [28, 74, 134, 165].

***Chỉ định điều trị băng ép*** theo khuyến cáo của Hội tĩnh mạch Hoa Kỳ năm 2011: điều trị loét do nguyên nhân TM (GRADE I/ B), điều trị băng ép không phải là chỉ định ưu tiên cho BN suy TM hiện có chỉ định can thiệp điều trị (GRADE I/ B), chỉ định phối hợp với can thiệp/phẫu thuật TM nông, đề phòng loét tái phát (GRADE I/ A) [66].

***Chống chỉ định điều trị băng ép*** bao gồm: bệnh động mạch chi dưới, bệnh lý thần kinh và rối loạn cảm giác ngoại biên, huyết khối TM tiến triển, suy tim mất bù, chàm cấp, viêm mô tế bào, viêm hạch bạch huyết, dị ứng với sợi, thuốc nhuộm, dung môi lóp lốt [82, 169].

#### ***1.2.2.4. Điều trị phẫu thuật***

Phẫu thuật mở để điều trị suy TM với biện pháp thắt và lộn TMHL hoặc TMHB, phối hợp với cắt các TM giãn lớn, đã được coi là điều trị tiêu chuẩn của suy TM trong hơn một thế kỷ qua. Phẫu thuật lộn TM được thực hiện lần đầu tiên bởi Keller năm 1905. Charles Mayo năm 1906 đã dùng thiết bị lộn mạch từ bên ngoài để lấy đi TM hiện, và Babcock năm 1907 đã giới thiệu phương pháp phẫu thuật lộn TM trong khoang từ mắt cá tới bẹn. Thắt phần cao và lộn TM từ mắt cá tới bẹn sử dụng thiết bị kim loại, sau đó là thiết bị tái sinh được Codman hoặc Myers stripper đã trở thành kỹ thuật được lựa

chọn để loại bỏ TM hiển. Tồn thường thân kinh hiển thường xảy ra khi phẫu thuật lộn TM từ mắt cá tới bẹn [67, 79, 136, 150].

Hiện nay có nhiều cách thức phẫu thuật tùy theo từng loại TM, 3 loại thường sử dụng nhất:

- Phẫu thuật Stripping: lấy bỏ toàn bộ TM hiển bị suy (TM hiển lớn hoặc hiển nhỏ), kèm theo cắt bỏ quai TM hiển, có thể phối hợp thắt hoặc cắt các TM xuyên bị suy.

- Phẫu thuật CHIVA (chirurgie vasculaire ambulatoire): Dựa vào bản đồ TM chi dưới với đánh dấu tỉ mỉ vị trí TM có dòng trào ngược (bằng siêu âm Doppler), thắt hoặc cắt bỏ những vị trí TM là nguyên nhân gây ra sự trào ngược, trong khi bảo tồn tối đa TM hiển.

- Phẫu thuật Muller (phlebectomy): Được chỉ định trong những trường hợp giãn các nhánh TM nông bàng hệ thuộc hệ TM hiển hoặc không, với điều kiện đã điều trị triệt để suy TM hiển.

Chỉ định theo khuyến cáo của hội TM Hoa Kỳ năm 2011: suy TMHL có triệu chứng (GRADE I/ B) và Suy TMHB có triệu chứng (GRADE I/ B) [66].

#### **1.2.2.5. Điều trị bằng gây xơ nội tĩnh mạch**

Sử dụng hóa chất tiêm vào TM gây xơ hóa nội mạch và làm tắc nghẽn TM đã được thực hiện gần 1 thế kỷ nay. Sigg, Fegan, Tommy và Wallois được xem như là những người tiên phong gây xơ dịch, trong khi Hobbs là người đầu tiên cung cấp bằng chứng khoa học về kết quả lâm sàng sau khi gây xơ so với phẫu thuật. Ở châu Âu, đặc biệt là Pháp liệu pháp gây xơ là phương pháp điều trị giãn TM rất phổ biến. Mặc dù ban đầu liệu pháp gây xơ dịch chỉ được dùng để làm tắc các TM mạng nhện hoặc các mao mạch (đường kính <3mm). Khi Canberra và cs năm 1995 đã báo cáo rằng chất bọt được tạo ra bằng cách trộn “khí sinh lý” với chất tẩy polidocanol có hiệu quả đối với



các TM lớn hơn, người ta bắt đầu quan tâm đến việc điều trị suy TM bằng gây xơ bọt. Gây xơ bọt dưới hướng dẫn siêu âm nhanh chóng được ứng dụng để điều trị các suy TM bao gồm các TMHL, TMHB, TM xuyên và dị dạng TM [21, 29, 32, 33, 83, 168].

### **Cơ chế hoạt động**

Các dung dịch gây xơ phá hủy các tế bào nội mạc TM, bộc lộ các sợi collagen dưới nội mạc và cuối cùng tạo thành sự tắc nghẽn do xơ hóa. Nồng độ dung dịch càng cao, đường kính TM càng nhỏ thì sự phá hủy nội mạc càng lớn.

### **Các chất gây xơ**

Ở Hoa Kỳ, các chất gây xơ mới đây FDA đã được công nhận bao gồm sodium tetradecyl sulfate (STS), polidocanol, sodium morrhuate và glycerine, chất này thường được dùng với epinephrine. Dung dịch muối ưu trương mặc dù không được FDA công nhận, nhưng cũng đã được sử dụng trong nhiều năm.

### *Các chất thẩm thấu*

Nước muối ưu trương là chất gây xơ thẩm thấu yếu, gây mất nước tế bào nội mô do tăng thẩm thấu, dẫn đến chết tế bào nội mô. Nồng độ thường được dùng là sodium chloride 23,4% (Sclerodex, Omega Laboratoire Ltd, Montreal, Quebec, Canada). Cảm giác đau rát bỏng thường gặp trong khi tiêm. Nặng hơn có thể gây loét da và hoại tử mô, các chất thẩm thấu chỉ được dùng để làm tắc các TM nhỏ.

### *Các chất tẩy*

Các chất tẩy phá hủy nội mạc bằng cách làm biến tính các protein bề mặt tế bào. STS (Sotradecol) là chất còn béo chuỗi dài. Nồng độ chất tẩy này cần đạt tối đa để gây tổn thương tế bào nội mạc và thường được điều trị lặp lại. Khi được tiêm với nồng độ quá cao có thể gây hoại tử mô. Có thể gặp

tăng sắc tố da, mất độ bóng của da và dị ứng. Polidocanol được chấp nhận sử dụng ở Hoa Kỳ năm 2010. Đây là chất tẩy được dùng phổ biến nhất trên thế giới, an toàn và không đau khi tiêm, nguy cơ hoại tử mô thấp khi dùng ở nồng độ thấp. Có thể gây tăng sắc tố da, nhưng tỉ lệ dị ứng và sốc phản vệ rất thấp.

#### *Các chất còn*

Là các chất gây xơ yếu, chúng gây tổn thương nội mạc không hồi phục bởi tiếp xúc. Glycerin là chất ăn mòn, phá hủy các protein bề mặt tế bào bằng cách tác động lên các liên kết hóa học. Glycerin Chromate thường được sử dụng nhất, là dung dịch glycerin, nước vô trùng và cồn benzyl (Chromex, Omega Laboratory). Không được chấp nhận ở Hoa Kỳ. Thường được trộn với 1% lidocain và epinephrine. Glycerin Chromate an toàn và hiếm khi gây hoại tử mô, tăng sắc tố da hoặc dị ứng, phù hợp với điều trị các TM nhỏ hoặc giãn mao mạch, nó có thể gây đái máu khi dùng ở nồng độ cao.

#### **Liệu pháp gây xơ dịch**

Các chất gây xơ cần được pha loãng trước khi sử dụng và nồng độ dung dịch nên thấp nhất khi điều trị các TM có đường kính rất nhỏ như là giãn mao mạch. Nồng độ STS và polidocanol được khuyến cáo như sau:

#### ***Bảng . Chỉ định và nồng độ của các chất gây xơ***

<b>Chỉ định</b>	<b>STS</b>	<b>Polidocanol</b>
Giãn tĩnh mạch 8 mm	0,5-3,0%	1-3%
Tĩnh mạch dạng lưới 2-4 mm	0,25-0,5%	0,6-1,0%
Giãn mao mạch 1,0-2,0 mm	0,125-0,25%	0,25-0,6%

Khi tiến hành liệu pháp gây xơ dịch sử dụng các xi lanh nhỏ và 1 kim khâu kính 30 hoặc 32. Điều trị thường được bắt đầu ở các các TM giãn lớn hơn và kết thúc ở các TM lưới và mao mạch giãn. Phần gần gốc chi được điều trị trước và phần xa điều trị sau. Mỗi lần tiêm tối đa 1,0 ml và không quá 10 đến 20 lần tiêm cho một lần can thiệp. Đau dữ dội trong khi tiêm có thể do rò

ri thuốc và nên ngừng tiêm. Băng tại các chỗ tiêm và bệnh nhân nên được đi tất áp lực 30-40 mmHg trong 1 đến 3 ngày sau điều trị giãn mao mạch và TM dạng lưới và ít nhất 1 tuần sau điều trị giãn TM và các TM xuyên [111].

### **Liệu pháp xơ bọt**

Liệu pháp gây xơ bọt điều trị TM hiện là kỹ thuật xâm nhập tối thiểu của các kỹ thuật triệt tiêu nội TM. Hội nghị đồng thuận Châu Âu về liệu pháp gây xơ bọt [32, 33] đã báo cáo rằng gây xơ bọt là điều trị nội TM hiệu quả, an toàn và xâm nhập tối thiểu với tỉ lệ biến chứng thấp. Kỹ thuật được sử dụng phổ biến nhất hiện nay được phát triển bởi Tessari và cs [173] sử dụng chạc ba nối với 2 xi lanh. Tỉ lệ dung dịch STS hoặc polidocanol với khí được khuyến cáo là 1: 4 hoặc 5 [25]. Theo Coleridge-Smith [168] nên chọc TM ở tư thế bệnh nhân nằm ngửa và sau đó nâng chân 30 độ để tiêm bọt. Siêu âm được dùng để theo dõi các chuyển động của bọt trong TM. Thân TM hiện được tiêm trước tiên sau đó đến các TM giãn và các TM xuyên nếu có chỉ định. Mỗi lần can thiệp chỉ được tiêm tối đa 20 ml bọt. Bergan [25] khuyến cáo nâng cao chân 10-15 phút sau khi tiêm để làm tối thiểu thể tích bọt vào tuần hoàn chung. Khi hoàn tất thủ thuật nên băng ép hoặc tất áp lực 30-40 mmHg trên chi can thiệp 1 đến 2 tuần [128].

### **Biến chứng**

Các biến chứng nghiêm trọng sau liệu pháp gây xơ như là tử vong, sốc phản vệ, nhồi máu phổi, đột quỵ và hoại tử da rộng là rất hiếm gặp (<0,01%). Các biến chứng nặng nhưng hiếm gặp cũng bao gồm viêm TM huyết khối, tổn thương thần kinh hiển, huyết khối TM sâu hoặc vô ý tiêm dịch vào động mạch. Các tác dụng phụ thần kinh thoáng qua như rối loạn thị giác, đau đầu kiểu migraine, hoặc lú lẫn có thể xảy ra và thường gặp ở bệnh nhân bị khuyết vách liên nhĩ [40, 130].

Hầu hết các biến chứng thường nhẹ và bao gồm mất độ bóng của da, thâm da, đau, dị ứng và sần da. Tăng sắc tố da là một biến chứng nhẹ có thể gặp đến 30% các trường hợp. Tuy nhiên, 70% - 95% tăng sắc tố da biến mất khoảng 1 năm sau can thiệp [118].

Tỉ lệ các biến cố thần kinh sau gây xơ bọt hiếm gặp; các trường hợp đột quỵ được Bush và cs và các tác giả khác báo cáo [40, 59, 138]. Các yếu tố nguy cơ đột quỵ sau xơ bọt bao gồm sử dụng không khí thay vì CO<sub>2</sub> để tạo bọt, kích thước bóng khí lớn, khuyết vách liên nhĩ, không nâng chân sau điều trị, bất động lâu sau điều trị và lượng bọt được dùng quá mức trong một lần can thiệp [40, 117, 138]. Sử dụng các chế phẩm vi bọt và thay thế không khí bằng CO<sub>2</sub> có thể làm giảm nguy cơ biến chứng thần kinh [153].

Một đánh giá tổng thể liệu pháp gây xơ bọt cũng cho thấy tỉ lệ biến chứng nặng thấp. Trong hơn 9000 bệnh nhân nghiên cứu, tỉ lệ các biến chứng nặng trung bình, kể cả nhồi máu phổi và huyết khối TM sâu hiếm gặp <1%. Tỉ lệ rối loạn thị giác trung bình là 1,4%, đau đầu 4,2%, viêm TM huyết khối 4,7%, mất độ bóng da, thâm da hoặc tăng sắc tố 17,8% và đau tại chỗ tiêm 25,6%.

#### ***1.2.2.6. Điều trị bằng Laser nội tĩnh mạch***

##### ***Định nghĩa***

Laser nội tĩnh mạch là phương pháp dùng nhiệt trực tiếp qua ống dẫn, dưới hướng dẫn của siêu âm để điều trị suy tĩnh mạch [110, 156]. Năng lượng Laser phá huỷ collagen thành TM, trước tiên dẫn đến viêm thành TM, sau đó gây xơ hoá và cuối cùng gây tắc nghẽn hoàn toàn TM [34, 51, 159].

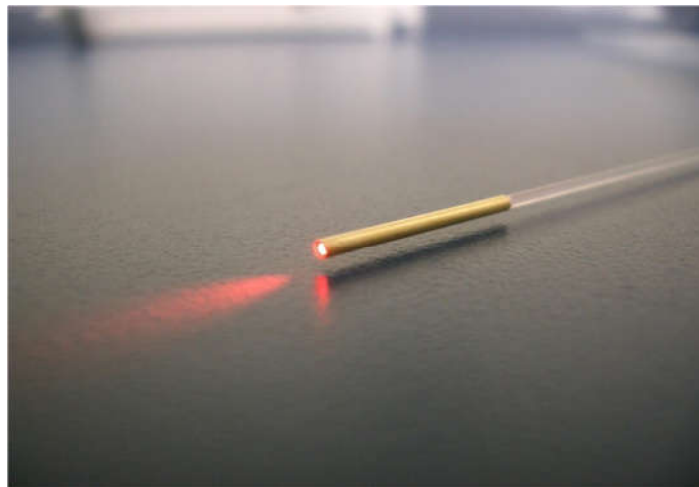
##### ***Lịch sử phát triển Laser nội tĩnh mạch***

Laser nội TM được đề xuất đầu tiên bởi các bác sĩ Luis Navarro, Robert Min từ Mỹ và Carlos Boné từ Tây Ban Nha năm 1998. Theo nghiên cứu của các tác giả này thì khi làm nóng TM với năng lượng đủ để phá huỷ

các TM, TM sẽ teo lại và không còn dòng chảy. Điều này có nghĩa là các hậu quả của suy, giãn TM như eczema, viêm tắc TM và các vết loét ở chân đều được kiểm soát. Từ nghiên cứu ban đầu này, phương pháp Laser nội TM được đưa vào áp dụng rộng rãi từ những năm cuối của thập kỷ 90 và ngày càng phát triển với các thế hệ máy mới với ưu điểm là tỉ lệ thành công cao (98%), tỉ lệ tái phát thấp (<5% trong 10 năm), bệnh nhân ít đau trong và sau thủ thuật, đặc biệt có thể vận động và xuất viện ngay [88].

### ***Máy phát Laser***

Các máy phát Laser có nhiều bước sóng khác nhau: các bước sóng thấp hơn được coi là đặc hiệu với hemoglobin bao gồm 810 nm, 940 nm, 980 nm và 1064 nm; các bước sóng cao hơn được coi là đặc hiệu với nước bao gồm 1320 nm và 1470 nm. Mặc dù nó vẫn chưa được ghi nhận trong y văn, một số tác giả cho rằng các Laser bước sóng cao hơn sẽ tiêu thụ ít điện năng hơn, cho hiệu quả tương tự với và sự tiện lợi sau thủ thuật nhiều hơn so với các bước sóng thấp hơn [156]. Sợi đốt Laser có nhiều kiểu dáng khác nhau (sợi đầu trần, sợi đầu bọc, sợi hướng tâm) với các đường kính có sẵn. Mỗi thiết kế sợi đều được chứng minh là có hiệu quả khác nhau trong việc triệt tiêu TM hiển (Hình 1.8) [156].



***Hình 1.8 Sợi đốt Laser [156]***

***Chỉ định [150-152]***

- TM hiển lớn (GRADE IA)
- TM hiển bé (GRADE IA)
- Các TM hiển phụ (trong cân) (GRADE IA)
- TM Giacomini (GRADE IB)
- Các TM nông khác nằm ngay dưới da (GRADE IC)
- Các TM xuyên (GRADE IC)
- Các TM trong cân còn lại sau điều trị (GRADE IB)
- Dị dạng TM (GRADE IC)

***Chống chỉ định [101, 157, 161]***

- *Chống chỉ định tuyệt đối:* huyết khối TM sâu cấp, viêm TM nông cấp, nhiễm trùng cấp tại chỗ tiêm, tắc TM sâu nếu TM được điều trị là bàng hệ
- *Chống chỉ định tương đối:* bất động, bệnh động mạch ngoại biên nặng, dị ứng lidocain, nguy cơ tắc mạch huyết khối cao (tiền sử bị thrombophilia, huyết khối TM sâu), phụ nữ mang thai, phù nặng.
- *Chống chỉ định tương đối liên quan đến kỹ thuật:* TM ngoằn ngoèo khó đặt ống dẫn, đường kính TM <3mm, Tắc TM một phần (huyết khối hoặc thiếu sản).

***Gây tê trong Laser nội tĩnh mạch***

Gây tê trong Laser nội TM là phương pháp gây tê quanh TM (tumescent) dưới hướng dẫn của siêu âm. Siêu âm là yếu tố quyết định để đưa dịch gây tê quanh TM vào đúng vị trí khoang TM hiển trong cân [126, 132, 137]. Khoang hiển cần được chứa đủ dịch để làm xẹp TM và khoảng cách từ TM đến da ít nhất là 1 cm. Có thể dùng bơm tiêm điện để truyền dung dịch gây tê quanh TM. Một khi kim ở trong khoang hiển, dịch có thể chảy tương đối dễ dàng và một vài mũi tiêm dọc TM là đủ để ngấm dịch vào toàn bộ

khoang. Luôn đảm bảo rằng kim không nằm trong lòng mạch. Siêu âm hướng dẫn chính xác gây tê quanh TM sẽ giúp tránh tiêm thuốc vào TM vì sự giãn nhanh của TM dễ dàng được nhìn thấy trên siêu âm. Đặc biệt chú ý ở vùng chỗ nối. Sau khi gây tê ở vùng cách chỗ nối 5cm, kiểm tra lại vị trí đầu ống dẫn đã được đặt đúng chỗ chưa và phần cuối cùng được tiêm. Trong hồ khoeo, lượng dịch gây tê đủ quanh TMHB làm giảm khả năng gây tổn thương do nhiệt đối với thần kinh hông và các nhánh chính của nó (TK chày, mác và hiển) [141, 156], [142].

### ***Biến chứng của thủ thuật Laser nội TM***

Laser nội TM là một thủ thuật rất an toàn. Tuy nhiên các tác dụng phụ và biến chứng có thể xảy ra [19, 20, 49].

- Các tác dụng phụ và các biến chứng nhẹ: đau kiểu căng cơ, bầm tím, ban đỏ, máu tụ, rối loạn sắc tố da, dị cảm (tăng, giảm), viêm TM, nhiễm trùng.

- Các biến chứng nặng: huyết khối TM sâu và/hoặc thuyên tắc phổi, tổn thương động mạch gồm cả dò động tĩnh mạch (rất hiếm), tổn thương thần kinh nặng (rất hiếm), bỏng da (hầu hết gặp ở bệnh nhân không gây tê quanh TM), nhiễm trùng, gãy sợi đốt Laser trong khi đốt, đột quỵ [20].

### ***1.2.2.7. Điều trị nhiệt nội tĩnh mạch bằng sóng cao tần (RFA)***

**Nguyên lý:** Phóng thích một năng lượng nhiệt vừa đủ vào trong lòng TM để phá hủy TM bằng những phản ứng sinh lý không thể đảo ngược.

Đây là phương pháp điều trị mới được phát triển và ứng dụng mạnh trong 10 năm trở lại đây, đặc biệt là phương pháp điều trị bằng sóng cao tần, với sự cải tiến về hệ thống máy cũng như đầu xông mà có những kết quả rất tốt. Tỷ lệ thành công ban đầu là 98 – 99%. Thủ thuật cần ít thời gian, bệnh nhân sau can thiệp có thể trở về hoạt động bình thường sau 12- 48h. Hệ thống RF Closure FAST có kết quả bước đầu 100% thân TM tắc nghẽn hoàn toàn, thời gian trung bình mất 16.6 phút cho mỗi thủ thuật. Đây là phương pháp an

toàn, hiệu quả và có thể thay thế cho phẫu thuật truyền thống trong điều trị suy TM mạn tính đặc biệt ở nhóm BN có yếu tố nguy cơ cao như béo phì, dùng thuốc chống đông hay có bệnh lý nội khoa khác kèm theo [19, 88].

**Chỉ định, chống chỉ định và biến chứng:** tương tự như điều trị Laser nội tĩnh mạch.

### **1.3. CÁC NGHIÊN CỨU TRONG VÀ NGOÀI NƯỚC VỀ ĐIỀU TRỊ SUY TĨNH MẠCH CHI DƯỚI MẠN TÍNH**

#### **1.3.1. Điều trị suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính ở nước ngoài**

##### **1.3.1.1. Điều trị bằng phương pháp gây xơ**

Năm 2001 Cabrera và cs [35] cho thấy tỉ lệ tắc nghẽn TM là 80% tại thời điểm 4-6 năm khi sử dụng vi bọt điều trị suy TMHL. Trong nghiên cứu tiến cứu, so sánh năm 2004, Yamaki và cs [181] đã so sánh kết quả kết quả gây xơ bọt và gây xơ dịch dưới hướng dẫn của siêu âm duplex ở 77 bệnh nhân. Theo dõi Duplex ở thời điểm 1 năm cho thấy tắc nghẽn hoàn toàn TMHL được gây xơ bọt là 67.6% cao hơn nhóm gây xơ dịch là 17.5% có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.001$ ). Kern và cs đã báo cáo kết quả của gây xơ dịch ở 96 bệnh nhân giãn mao mạch và TM dạng lưới. Những người này đi tắt áp lực trong 3 tuần sau điều trị có tỉ lệ thành công sớm là 76% [87]. Gây xơ dịch có hiệu quả kém đối với điều trị suy TMHL, nhưng kết quả của gây xơ bọt thì khả quan hơn nhiều. Rabe và cs [146] năm 2008 đã tiến hành nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên đa trung tâm để đánh giá độ an toàn và hiệu quả của gây xơ bọt polidocanol điều trị suy TMHL. Bọt 3% hiệu quả hơn và an toàn ngang với dịch 3% trong điều trị suy TMHL.

Năm 2009 Darvall và cs đã thấy rằng gây xơ bọt dưới hướng dẫn của siêu âm để điều trị TMHL và TMHB mang lại cải thiện đáng kể chất lượng sống toàn thể và do bệnh trong ít nhất 12 tháng sau điều trị [45]. Gần đây, nghiên cứu của Pang và cs cho thấy điều trị gây xơ bọt dưới hướng dẫn của



siêu âm cho tỉ lệ lành sẹo TM tương đương với phẫu thuật và tỉ lệ tái phát thấp hơn [131].

### **1.3.1.2. Điều trị bằng Laser nội tĩnh mạch**

Có nhiều nghiên cứu so sánh đánh giá kết quả của điều trị triệt tiêu bằng Laser nội TM và phẫu thuật. Nghiên cứu của De Medeiros CA và cs được đăng trên *Dermatol Surg* 2005 gồm 20 bệnh nhân có dòng trào ngược TM hiển lớn cả 2 bên được điều trị với HL/S trên một chân và Laser nội TM ở chân còn lại, được theo dõi trong 3 tháng. Tất cả bệnh nhân nhận thấy rằng sự cải thiện thẩm mỹ đều tốt hơn nhiều ở cả 2 chi, nhưng 70% bệnh nhân có chi được điều trị Laser cảm thấy tốt hơn, tỉ lệ này là 20% bệnh nhân có chi được điều trị phẫu thuật và 10% cảm thấy tương tự ở cả 2 nhóm. Mekako AI và cs so sánh phẫu thuật HS/L thường qui với gây tê toàn thể và triệt tiêu bằng Laser nội TM sử dụng tê tumescent đăng trên *Ann Vasc Surg* năm 2006 cả 2 nhóm đều có cải thiện về chất lượng sống và đánh giá khách quan về độ trầm trọng của bệnh TM tương đương. Thang điểm VCSS cải thiện đáng kể khi so sánh với trước điều trị và tương đương ở 2 nhóm bệnh nhân [112].

Năm 2007 Rasmussen LH và cs đã theo dõi bệnh nhân đến 6 tháng sau điều trị Laser nội TM và phẫu thuật, sử dụng nhiều bộ công cụ đánh giá khác nhau, bao gồm thang điểm đau tương tự hình ảnh, VCSS, AVVSS và SF-36. Thành công kỹ thuật ban đầu là tương đương. Bầm tím và đau sớm gặp nhiều ở nhóm điều trị Laser nội TM, nhưng vào khoảng 3 tháng cả 2 thủ thuật cho thấy cải thiện đáng kể ở tất cả các chỉ số so với trước điều trị, tuy nhiên không có sự khác biệt giữa nhóm phẫu thuật HL/S và Laser. Các dữ kiện theo dõi trong 5 năm của nghiên cứu này cho thấy không có sự khác biệt về số lượng tái phát giãn TM cũng như cải thiện AVVSS và nhiều lĩnh vực của SF-36 ở cả 2 nhóm HL/S và Laser [150].

Năm 2011, Carradice D và cs nghiên cứu ngẫu nhiên 106 bệnh nhân điều trị phẫu thuật HL/S so với Laser TM hiển bé cho thấy kết quả tương tự với TM hiển lớn, với lợi ích lâm sàng tương tự tại thời điểm 1 năm, tỉ lệ mắc bệnh chu phẫu giảm, sớm trở lại công việc và giảm đáng kể rối loạn cảm giác.

Năm 2015 nghiên cứu của Gauw và cs đăng trên *J Vasc Surg.* so sánh thắt và stripping TM hiển lớn với Laser nội TM (sợi trần, 980 nm) đưa đến tỉ lệ tái phát giãn TM ở chỗ nối hiển đùi cao hơn bởi theo dõi 5 năm. Tái phát lâm sàng đối với Laser nội TM là 33% (20/61 bệnh nhân), so với thắt và stripping là 17% (10/60 bệnh nhân). Tương tự, nghiên cứu của Rass và cs cho thấy rằng theo dõi trung bình 5 năm đối với điều trị TM hiển lớn, Laser nội TM dẫn đến tái phát nhiều hơn so với phẫu thuật HL/S (18% so với 5%) [152].

### **1.3.2. Điều trị suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính ở trong nước**

Năm 2012, Lê Thị Thu Trang đã nghiên cứu trên 62 BN suy TMCD mạn tính được khám và điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương bằng phương pháp gây xơ bột, được theo dõi và đánh giá kết quả điều trị sau thời gian 2 tuần và 4 tuần. Hiệu quả về mặt lâm sàng: bệnh nhân sau can thiệp 2 và 4 tuần, tất cả các triệu chứng lâm sàng đều cải thiện một cách có ý nghĩa so với trước can thiệp. Thay đổi thang điểm độ nặng lâm sàng sau thời gian điều trị 2 và 4 tuần, thang điểm độ nặng lâm sàng của các BN giảm một cách có ý nghĩa so với trước điều trị (từ 5,56 so với 3,34). Cũng cùng năm này, Cao Việt Cường đã nghiên cứu trên 49 BN STMCD mạn tính, với 53 TM hiển ứng dụng phương pháp gây xơ bằng chất tạo bột dưới hướng dẫn của siêu âm tại Viện tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai. Kết quả được đánh giá sau 1 tháng điều trị cho thấy có cải thiện cả trên phương diện lâm sàng (thay đổi

thang điểm CEAP và VCSS) lẫn trên phương diện siêu âm. Nghiên cứu này cũng ghi nhận 28,3% xuất hiện rối loạn sắc tố da sau tiêm xơ dạng bọt 1 tháng.

Năm 2014, Bùi Văn Dũng đã nghiên cứu điều trị suy TMHL bằng phương pháp Laser nội TM cho thấy tỉ lệ thành công cao.

## **Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU**

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những BN đến bệnh viện Lão Khoa Trung ương khám hoặc được chuyển từ các bệnh viện tuyến trước có chẩn đoán STMCD mạn tính.

#### **2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:**

Theo Hướng dẫn lâm sàng của Hội Tĩnh mạch Hoa Kỳ năm 2011 [66] và Hội Tĩnh mạch châu Âu 2012 [147], tiêu chuẩn chẩn đoán suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính bao gồm:

- Tiêu chuẩn lâm sàng:

+ Triệu chứng cơ năng: cảm giác kim châm, đau nhức, bông rớt, chuột rút, sưng chân, cảm giác mạch đập, nặng chân, ngứa chân, chân không yên, mỏi chân, suy nhược.

+ Triệu chứng thực thể: giãn mao mạch, giãn tĩnh mạch, phù, loét, đổi màu da, xơ hóa da, chàm TM, nghe có tiếng thổi.

- Tiêu chuẩn siêu âm Duplex mạch:

Thời gian dòng trào ngược >0,5 giây (s) đối với tĩnh mạch hiển lớn, tĩnh mạch hiển bé, tĩnh mạch chày, tĩnh mạch đùi sâu và các tĩnh mạch xuyên; >1 giây đối với tĩnh mạch đùi và tĩnh mạch khoeo.

#### ***Chỉ định điều trị gây xơ và Laser nội tĩnh mạch***

- Suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính có triệu chứng và có phân độ CEAP lâm sàng từ C2 đến C6.

- Có tiêu chuẩn siêu âm Duplex mạch của suy tĩnh mạch .

- Đáp ứng kém với điều trị nội khoa.

## **2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:** Theo Hội Tĩnh mạch châu Âu 2012

### **2.1.2.1. Đối với điều trị gây xơ**

- Huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc nông cấp tính
- Phụ nữ có thai, cho con bú
- Bệnh động mạch ngoại vi nặng, thông liên nhĩ
- Bệnh nhân không có khả năng đi lại
- Bệnh lý rối loạn đông máu
- Dị ứng với chất gây xơ

### **2.1.2.2. Đối với điều trị Laser nội tĩnh mạch**

#### *Chống chỉ định tuyệt đối*

- Huyết khối TM sâu cấp
- Viêm TM nông cấp
- Nhiễm trùng cấp tại chỗ tiêm (nhiễm trùng nên được điều trị trước)
- Tắc TM sâu nếu TM được điều trị là bàng hệ

#### *Chống chỉ định tương đối*

- Bệnh nhân bất động, không đi lại được
- Bệnh động mạch ngoại biên nặng ( $ABI < 0.5$ )
- Bệnh nhân không thể tê tại chỗ do dị ứng lidocain
- Nguy cơ tắc mạch huyết khối cao (tiền sử thrombophilia, huyết khối TM sâu)
- Phụ nữ mang thai
- Phù chân nặng không đáp ứng điều trị (không theo dõi siêu âm được)

#### *Chống chỉ định tương đối liên quan đến kỹ thuật*

- TM ngoằn ngoèo khó đặt ống dẫn
- Đường kính TM  $< 3\text{mm}$
- Tắc TM một phần (do huyết khối hoặc thiếu sản).

### **2.1.3. Các nhóm nghiên cứu:**

Bệnh nhân phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được phân thành 2 nhóm:

- Nhóm điều trị gây xơ bằng thuốc: 110 bệnh nhân
- Nhóm điều trị Laser nội tĩnh mạch: 30 bệnh nhân

### **2.1.4. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:**

- Địa điểm: Bệnh viện Lão Khoa Trung ương, 1A Phương Mai – Hà nội.
- Thời gian nghiên cứu: từ 09/2010 – 12/2014

## **2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **2.2.1 Thiết kế nghiên cứu:**

- Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang và theo dõi dọc.
- Mẫu nghiên cứu: 140 bệnh nhân, được chia làm 2 nhóm: 110 bệnh nhân gây xơ bọt và 30 bệnh nhân Laser nội tĩnh mạch.

### **2.2.2. Đạo đức nghiên cứu:**

Tất cả các BN trong nghiên cứu của chúng tôi đều tự nguyện tham gia vào nghiên cứu. Các BN trước khi điều trị đều được giải thích rõ về những lợi ích, nguy cơ và cách thức tiến hành phương pháp gây xơ bọt và Laser nội tĩnh mạch để từ đó có được sự chấp nhận điều trị của BN. Mỗi BN đều được viết một bản cam kết chấp nhận thủ thuật trước khi điều trị, có một bộ hồ sơ riêng để theo dõi tình trạng trước, trong, sau can thiệp và tại những thời điểm tái khám.

Nghiên cứu được thực hiện trước hết dựa trên những lợi ích mà phương pháp điều trị đem lại cho BN, mục tiêu sau đó mới là phục vụ cho mục đích nghiên cứu. Các thông tin cá nhân đều được giữ kín.

### **2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu**

#### **2.2.3.1. Khám lâm sàng và cận lâm sàng**

\* Tất cả các đối tượng nghiên cứu được hỏi bệnh tỉ mỉ, ghi nhận các thông tin chung: tên, tuổi, giới, địa chỉ, nghề nghiệp, tiền sử gia đình, số lần

sinh con (đối với bệnh nhân nữ), thời gian xuất hiện triệu chứng, thời gian được chẩn đoán. Trả lời bảng câu hỏi về chất lượng sống liên quan đến bệnh lý tĩnh mạch. Bệnh nhân được làm các xét nghiệm máu, đông máu cơ bản, điện tâm đồ, Xquang tim phổi, siêu âm Doppler tim. Tất cả đều được ghi chép đầy đủ vào bệnh án nghiên cứu của từng bệnh nhân.

\* Khám phát hiện và đánh giá các triệu chứng lâm sàng của STMCDMT

- Phân độ CEAP theo lâm sàng [66]: (xem phụ lục 1)

Bệnh nhân được chọn điều trị can thiệp có độ CEAP từ C2-C6.

- Đánh giá thang điểm về độ nặng lâm sàng (VCSS- Venous clinical severity score) [100, 178]: (xem phụ lục 2)

- Đánh giá thang điểm chất lượng sống CIVIQ-20 (Chronic Venous Insufficiency Questionnaire) [100]: (xem phụ lục 3).

- Chẩn đoán yếu tố nguy cơ, bệnh lý phối hợp:

+ Tăng huyết áp: dựa theo Cập nhật khuyến cáo chẩn đoán – điều trị THA của Phân Hội THA – Hội Tim mạch Việt Nam 2015. THA được chẩn đoán khi HA tâm thu  $\geq 140$  mmHg và/hoặc HA tâm trương  $\geq 90$  mmHg.

+ Đái tháo đường: Theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường týp 2 của Bộ Y tế năm 2011 [6], chẩn đoán đái tháo đường khi có 1 trong 4 tiêu chuẩn:

. HbA<sub>1c</sub>  $\geq 6,5\%$

. Đường huyết lúc đói  $\geq 7,0$  mmol/l

. Đường huyết sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp glucose  $\geq 11,1$  mmol/l.

. Đường huyết bất kỳ  $\geq 11,1$  mmol/l.

- Rối loạn lipid máu: dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán của Bộ Y tế năm 2011 [6]. Khi có rối loạn 1 trong những thành phần lipid cơ bản như cholesterol

toàn phần  $>5,2$  mmol/l; HDL-C  $<0,9$  mmol/l; LDL-C  $>3,4$  mmol/l; triglycerid  $>2,3$  mmol/l.

+ Béo phì: dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán thừa cân béo phì dựa vào BMI và số đo vòng eo áp dụng cho người trưởng thành khu vực châu Á của Bộ Y tế năm 2011. Quá cân khi  $23 \leq \text{BMI} \leq 30$ , béo phì khi  $\text{BMI} > 30$  [6].

\* **Siêu âm duplex tĩnh mạch:** Tất cả bệnh nhân nghiên cứu đều được siêu âm duplex TM chi dưới để xác định số lượng và vị trí TM suy theo tiêu chuẩn của Hội Tĩnh mạch Hoa Kỳ 2011 và Hội Tĩnh mạch châu Âu 2012 [66, 147] để xét chỉ định can thiệp bằng gây xơ bột hay Laser nội tĩnh mạch.

#### **Kỹ thuật thăm khám.**

Sử dụng máy siêu âm xách tay đầu dò Doppler có tần số 4 đến 7 MHz (Hình 2.1). Kỹ thuật được thực hiện tại khoa Tim mạch bệnh viện Lão khoa TU.



**Hình 2.1 Máy siêu âm tại bệnh viện Lão Khoa TU**

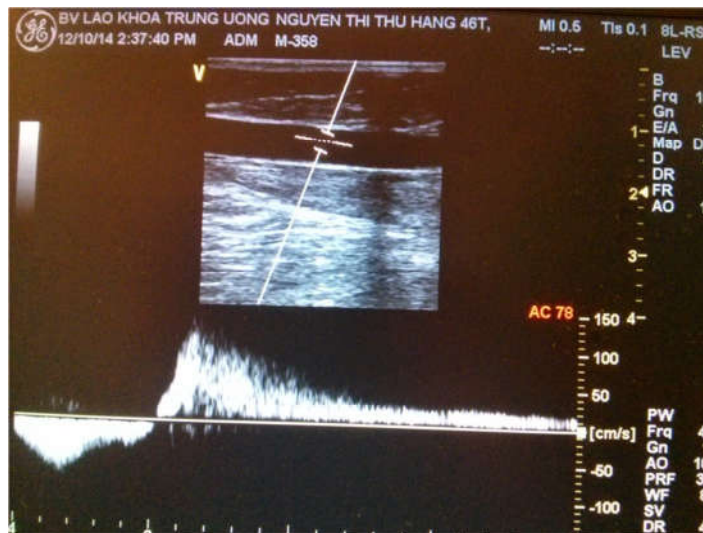
Đánh giá dòng trào ngược ở các tĩnh mạch sâu và nông bằng siêu âm duplex nên được thực hiện khi bệnh nhân đứng thẳng, chân xoay ra phía ngoài, gót đặt trên nền nhà, và đứng trụ trên chân đối diện [42]. Tư thế nằm ngửa cho các kết quả dương tính giả và âm tính giả của dòng trào ngược [109].



Siêu âm duplex được bắt đầu từ dưới nếp lằn bẹn, tất cả các tĩnh mạch sâu của chân được thăm dò trước bao gồm TM đùi chung, đùi, đùi sâu, khoeo, chày trước chày sau, bàn chân. Sau đó đánh giá các tĩnh mạch nông, bao gồm TMHL, TMHB, các tĩnh mạch hiển phụ, các tĩnh mạch xuyên.

Thăm khám bằng siêu âm duplex cần xác định các trị số sau:

- Thời gian dòng trào ngược (giây) để xác định TM suy
- Đường kính (mm), chiều dài (cm) TM suy.
- Khoảng cách từ TM suy đến bề mặt da (mm).
- Mô tả hình dạng của TM suy



**Hình 2.2 Hình ảnh dòng trào ngược trên siêu**

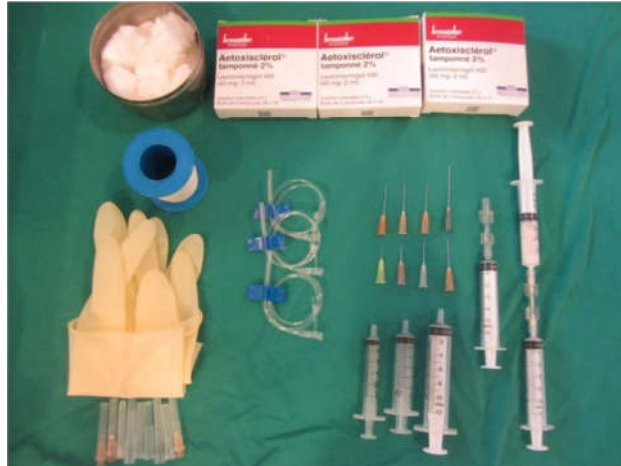
### **2.2.3.2. Tiến hành điều trị gây xơ bọt**

\* Chuẩn bị dụng cụ và phương tiện trước khi tiến hành gây xơ.

- Các dụng cụ khác: Bông, cồn sát khuẩn, găng tay vô khuẩn, xi lanh 2ml, xi lanh 5ml, xi lanh 10ml, kim 23 g, 26 g, 30 g, 18g, kim bướm lựa chọn tùy theo đường kính và độ sâu TM được tiêm xơ. Hộp thuốc chống sốc: Adrenalin, Dimerdrol, Methylprednisolon.

- Máy siêu âm: siêu âm xách tay VIVID e của hãng GE, đầu dò linear 7,5 MHz để hướng dẫn cho quá trình tiêm xơ.

- Chất gây xơ: Polidocanol, biệt dược: Aetoxiscérol® 1- 3 %.Nồng độ chất gây xơ được sử dụng tùy thuộc loại TM và đường kính TM được can thiệp theo khuyến cáo của Hội tỉnh mạch châu Âu [147].



**Hình 2.3 Các dụng cụ sử dụng trong gây xơ bọt**

- Kỹ thuật tạo bọt:

Chất gây xơ bọt được tạo ra bằng kỹ thuật Tessari – DSS (double syringe system) với tỉ lệ khí: dịch= 4: 1. Kỹ thuật này sử dụng 2 bơm tiêm có thể thay đổi thể tích từ 2-10 ml được nối với nhau bằng một ống nối 2 chiều (Hình 2.4). Không khí và chất gây xơ sẽ được trộn với nhau qua một lỗ nằm bên trong ống nối gồm 20 lỗ nhỏ để tạo ra các vi bọt. Với nồng độ chất gây xơ thấp bọt được tạo ra bởi kỹ thuật Tessari không ổn định, với nồng độ cao nó sẽ ổn định hơn. Mỗi lần bơm để pha trộn khoảng từ 15-20 lần [173].

\* Chuẩn bị tư thế BN: BN có thể nằm nghiêng (chân co, chân duỗi), hoặc nằm thẳng với chân được gây xơ gác cao theo tư thế Trendelenburg tùy từng trường hợp để bộc lộ rõ vị trí tiêm.



**Hình 2.4 Chất gây xơ bọt được tạo ra bằng kỹ thuật Tessari - DSS**

*\* Quy trình, kỹ thuật tiêm xơ:*

Sau khi BN được hỏi bệnh, khám bệnh, siêu âm Duplex để chẩn đoán, xác định chân tiêm và loại TM được điều trị. Giải thích kỹ phương pháp điều trị cho BN về tác dụng cũng như một số biến chứng gặp phải.

- Trước tiêm xơ cần thăm dò lại bằng siêu âm TM được điều trị. Xác định và đánh dấu vị trí chọc kim, hướng đưa kim vào TM, xác định thể tích và nồng độ bọt phụ thuộc vào đường kính, loại TM hiện được tiêm. Vị trí chọc kim ở cách quai 15-20 cm với TM hiển lớn, 5-10 cm với TM hiển bé.

- Sát khuẩn, chọc TM dưới hướng dẫn của siêu âm bằng kim bướm hoặc bằng kim lòn, hay có thể tiêm trực tiếp vào lòng TM nếu vị trí thuận lợi. Chúng tôi sử dụng mặt cắt dọc TM để hướng dẫn cho thao tác này (Hình 2.5).

- Kiểm tra vị trí của kim xem đã chắc chắn vào trong lòng TM, xác định bằng dấu hiệu có máu chảy khi rút ra và nhìn thấy đầu kim nằm trong lòng TM qua siêu âm. Sau đó tiêm chất gây xơ bọt vào lòng TM dưới hướng dẫn của siêu âm. Sau khi tiêm hết thuốc, chẹn tại vị trí quai TM bằng tay hoặc đầu dò siêu âm để thuốc tập trung lan vào hệ TM nông, tránh vào TM sâu hạn chế biến chứng (Hình 2.6).



**Hình 2.5 Chọc tĩnh mạch dưới hướng dẫn của siêu âm**

- Kiểm tra bằng siêu âm ngay sau tiêm, cho phép đánh giá kết quả tức thì của thủ thuật: quan sát thấy sự co thắt TM, sự lan tỏa đồng nhất của chất gây xơ trong lòng TM được tiêm (rất rõ vì chất gây xơ ở dạng bột).



**Hình 2.6 Quá trình tiêm xơ bằng bột dưới hướng dẫn của siêu âm**

Kết thúc thủ thuật: rút kim, sát khuẩn và dùng bông vô khuẩn băng chặt lại vị trí chọc kim.

\* Thể tích và nồng độ polidocanol trong một lần điều trị : Theo khuyến cáo của Hội Tĩnh mạch châu Âu 2012 [147].

**Bảng 2.1. Thể tích bọt và nồng độ Polidocanol/lần điều trị [147]**

Tĩnh mạch điều trị	Thể tích bọt (ml)	Nồng độ Polidocanol (%)
TM hiển lớn	8-10	3
TM hiển bé	5	1 hoặc 3
TM phụ	5	1
TM sâu	1-2	1

\* Theo dõi sau gây xơ bọt: Theo khuyến cáo Hội TM châu Âu 2012 [147]

- Quan sát cẩn thận các dấu hiệu của tác dụng phụ (như phản biến chứng).
- Băng ép chi được điều trị.
- Đi tất áp lực (23-32 mmHg) sau điều trị hàng ngày trong 3 tuần.
- Tránh bất động kéo dài những ngày đầu sau gây xơ bọt.
- Khám lại sau 1 ngày đánh giá kết quả sớm của tiêm xơ và xác định biến chứng sớm. Khám lại sau 1 tháng, 3 tháng đánh giá kết quả can thiệp và các biến chứng nếu có.

### **2.2.3.3. Tiến hành điều trị Laser nội tĩnh mạch**

\* Chuẩn bị bệnh nhân:

- Siêu âm duplex trước thủ thuật để vẽ bản đồ đoạn TM cần điều trị. Đánh dấu đường đi của TM cần điều trị và các mốc giải phẫu quan trọng trên da, kể cả vị trí chọc TM dự kiến và các chỗ nối TM sâu. Vị trí chọc TM lý tưởng nằm ở cận dưới của TM cần điều trị (thường là trên và dưới gối vài cm).

- Giải thích đầy đủ về thủ thuật thực hiện và hướng điều trị.

\* Chuẩn bị dụng cụ:

- Máy siêu xách tay VIVID e của hãng GE, đầu dò 7,5 MHz.

- Máy Laser Ceralas D25, bước sóng 980 của hãng Biolitec (Đức) kèm theo bộ can thiệp Laser gồm có dây dẫn (guide wire), ống dẫn (sheath) và sợi đốt Laser (Laser fiber).

- Lidocain 2%, Natrichloride 0,9%, thuốc an thần (Midazolam hoặc Seduxen 10 mg/ống), thuốc giảm đau (Perfalgan 1g), Betadine, kim, xi lanh và bọc đầu dò siêu âm.

- Tắt áp lực độ 2-3

*\* Tiến hành kỹ thuật*

- Bệnh nhân nằm thẳng, bọc lộ chân bị tổn thương

- Đặt đường truyền TM, qua đó cho thuốc giảm đau hoặc an thần khi cần.

- Sát trùng rộng vùng can thiệp bằng Betadine

- Siêu âm kiểm tra lại vị trí TM cần can thiệp. Bệnh nhân ở tư thế Trendelenburg đảo ngược hoặc vị trí nửa ngồi trước khi chọc TM giữ cho TM phồng hơn và dễ chọc hơn.

- Gây tê tại chỗ chọc TM bằng Lidocain 2%. Chọc catheter vào vị trí đầu dưới của TM can thiệp dưới hướng dẫn của siêu âm.

- Luồn dây dẫn vào TM qua catheter và đẩy dần lên. Rút catheter ra, để lại dây dẫn sao cho đầu của dây dẫn dưới quai TM hiện khoảng 4 cm.

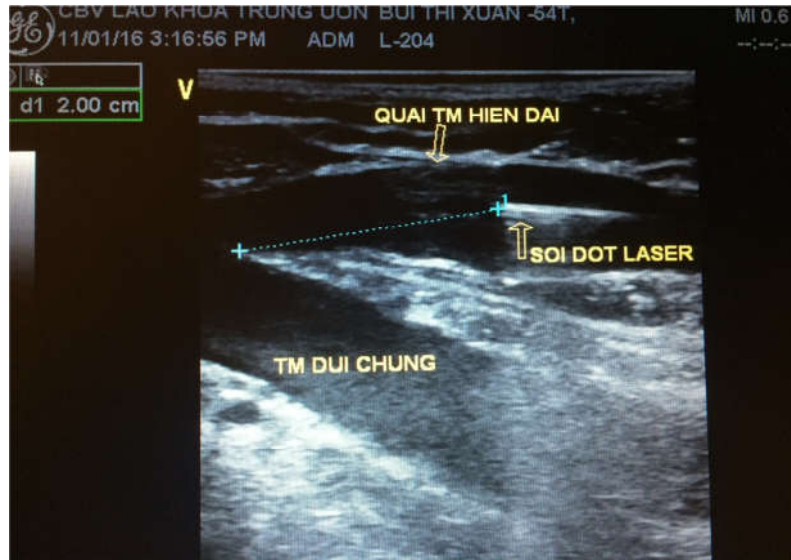
- Luồn ống dẫn vào lòng TM qua dây dẫn dưới hướng dẫn siêu âm cho đến khi đầu trên của ống dẫn cách chỗ đổ vào TM đùi 3-4 cm.

- Rút dây dẫn ra khỏi ống dẫn và kiểm tra hồi lưu TM bằng cách hút xilanh gắn vào ống dẫn và thấy máu phụt ra.

- Cố định đánh dấu vị trí trên ống dẫn theo độ dài đã xác định bằng băng dính trong xem chiều dài TM can thiệp là bao nhiêu cm để làm cơ sở đặt mức năng lượng đốt cho máy.

- Luồn sợi đốt Laser vào ống dẫn cho đến khi đầu sợi đốt Laser nhô ra khỏi ống dẫn khoảng 2-3 cm. Rút hoàn toàn ống dẫn (Hình 2.7).

- Nối sợi đốt Laser với máy phát và chắc chắn rằng đầu sợi đốt Laser đã nằm đúng vị trí bằng quan sát ánh sáng Laser qua da. Đây là cách để đảm bảo rằng đầu sợi Laser đang được nhìn thấy một cách chính xác và sự kết nối Laser được thực hiện chuẩn. Nếu ánh sáng Laser không nằm đúng vị trí mong đợi, cần xem lại vị trí Laser hoặc kết nối với Laser.



**Hình 2.7 Hình ảnh siêu âm Duplex dọc của chỗ nối hiển dùi**

- Gây tê tại chỗ quanh tĩnh mạch dưới hướng dẫn của siêu âm: dùng bơm 20ml lấy dịch qua dây truyền (500ml NaCl 0,9% + 2 ống Lidocain 2%) tiêm dưới da trước và xung quanh TM can thiệp khoảng 200 ml. Thuốc có thể được tiêm bằng tay hoặc truyền bằng bơm tiêm điện. Sau khi hoàn thành việc đưa thuốc vào, dọc theo chiều dài của TM được điều trị được bao xung quanh bởi thuốc tê như hình ảnh dưới đây (Hình 2.8).

- Đeo kính an toàn với Laser cho mọi người trong phòng thủ thuật. Kiểm tra cài đặt Laser thích hợp.

- Đặt Laser ở chế độ liên tục và chọn nguồn năng lượng được dùng. Kiểm tra lại vị trí đầu sợi đốt Laser bằng siêu âm.





**Hình 2.8 Gây tê quanh tĩnh mạch**

- Tiến hành đốt: khởi động máy phát Laser, sử dụng công suất 12w phát liên tục, vừa đốt vừa rút sợi Laser ra với tốc độ tùy thuộc vào năng lượng mà chúng ta muốn cung cấp ở nguồn năng lượng đã chọn, thường với tốc độ 1,4-1,7 mm/s. Trong quá trình đốt Laser luôn quan sát sắc mặt và hỏi BN xem có đau không, mức độ đau, vị trí đau thế nào có biểu hiện gì khác để có điều chỉnh kịp thời.

- Sau khi đã rút hết sợi Laser ra khỏi TM, đảm bảo toàn bộ sợi được lấy khỏi để loại trừ khả năng bị gãy vỡ của dụng cụ trong lòng mạch, bệnh nhân được sát khuẩn và dùng bông băng chặt chân tại vị trí chọc kim.

- Ghi lại điện năng sử dụng watts, Laser, tổng số joules được dùng và chiều dài đoạn TM được điều trị.

*\* Hướng dẫn bệnh nhân sau điều trị Laser nội tĩnh mạch*

- Ngay sau điều trị có thể vận động, đi lại ngay, tuy nhiên tránh các vận động gắng sức trong thời gian tối thiểu 7 ngày đầu can thiệp.

- Đi tất áp lực liên tục trong 48 giờ đầu và kéo dài ít nhất 3-4 tuần sau điều trị Laser nội TM.



- Khi phát hiện có tụ máu, viêm loét tại vị trí tiêm hay có bất kỳ rối loạn vận động, cảm giác nào tại chân thì nên đến khám ngay.

- Khám lại ngay sau can thiệp, sau 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng để đánh giá kết quả điều trị, xác định các tác dụng phụ và biến chứng.

#### ***2.2.3.4. Tiêu chuẩn đánh giá kết quả điều trị can thiệp bằng gậy xơ và Laser nội TM***

Tất cả các bệnh nhân đều được tái khám ở các thời điểm 1 tháng, 3 tháng sau điều trị gậy xơ bọt và 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng sau điều trị Laser nội TM. Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng tỉ mỉ, trả lời các bảng câu hỏi chất lượng sống và siêu âm duplex tĩnh mạch.

*\* Đánh giá sự cải thiện của triệu chứng lâm sàng:*

Theo khuyến cáo của Hội phẫu thuật tĩnh mạch và Hội tĩnh mạch Hoa Kỳ 2011, sử dụng thang điểm VCSS sửa đổi [179] và công cụ đánh giá chất lượng sống đặc hiệu cho bệnh, đã được chuẩn hóa CIVIQ-20 [100].

*\* Đánh giá độ nặng của bệnh*

Sử dụng bảng phân độ CEAP cơ bản cùng với thang điểm VCSS sửa đổi trong thực hành lâm sàng thường quy [178].

*\* Đánh giá sự thành công về giải phẫu.*

Dựa vào siêu âm Duplex TM. Thông số đánh giá kích thước tĩnh mạch bao gồm: đường kính và chiều dài TM trước và sau điều trị can thiệp [147].

*\* Sự thành công về huyết động.*

Cần thực hiện siêu âm duplex để xác định có hay không có dòng trào ngược tái diễn ở các TM bị suy đã được điều trị, vì đây là tiêu chuẩn để đánh giá sự thất bại hoặc thành công của can thiệp [139, 154].

Thông số đánh giá bao gồm dòng chảy TM và thời gian DTN [147]



**Hình 2.9 Tiêu chuẩn siêu âm đánh giá dòng chảy TM [147]**

- A. Tắc hoàn toàn
- B. Dòng chảy TM nhưng không có DTN
- C. Dòng chảy 1 phần có DTN
- D. Thông hoàn toàn.

*Mức độ thành công:*

- Thành công hoàn toàn: tắc hoàn toàn TM, không có dòng chảy TM
- Thành công một phần: có dòng chảy TM nhưng không có DTN >0,5s.
- Thất bại: TM thông hoàn toàn hoặc dòng chảy TM 1 phần có DTN >0,5s.

*\* Độ an toàn của các phương pháp điều trị*

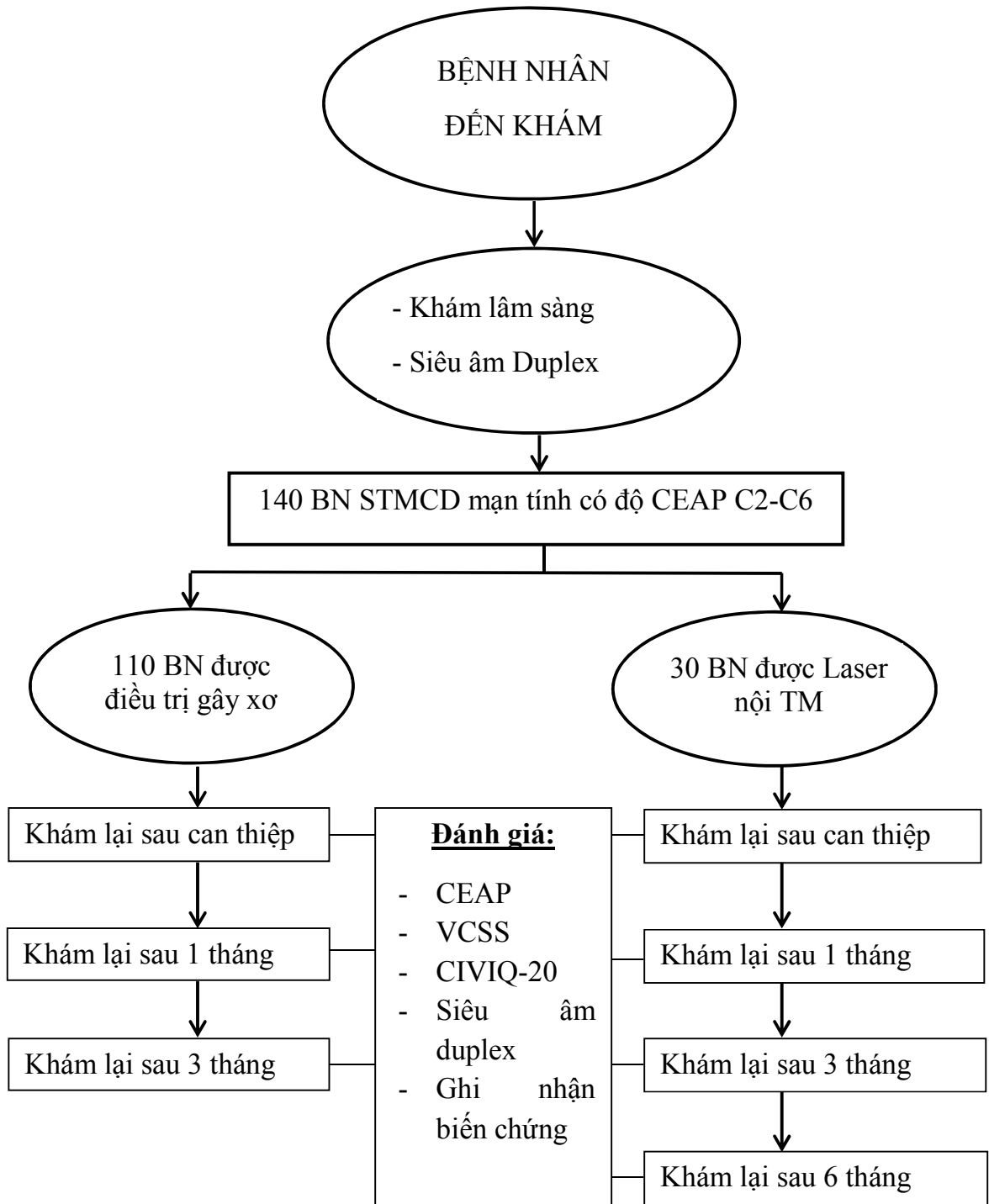
Xác định các tác dụng phụ sớm liên quan tới thủ thuật (dưới 30 ngày) và các biến chứng muộn ở các lần khám bệnh nhân sau điều trị [147].

#### **2.2.4. Xử lý số liệu:**

Các thông tin thu được từ nghiên cứu được nhập và xử lý số liệu theo thuật toán thống kê y sinh học dựa trên phần mềm SPSS 20.0.

- Kết quả nghiên cứu được trình bày dưới dạng tỉ lệ phần trăm (%) với biến định tính, giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn với biến định lượng.
- So sánh 2 tỉ lệ bằng kiểm định  $\chi^2$  (hoặc kiểm định Fisher's Exact khi tần số lý thuyết < 5).
- So sánh giá trị trung bình giữa các nhóm bằng kiểm định T-test.
- Kết quả được trình bày dưới dạng các bảng, biểu đồ, nhận xét thích hợp.
- Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

## SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU



### Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 9/2010 đến tháng 12/2014 chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu tổng số 140 bệnh nhân được điều trị suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính, trong đó 110 bệnh nhân được gây xơ bằng thuốc và 30 bệnh nhân được Laser nội tĩnh mạch.

#### 3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

**Bảng 3.1 Một số đặc điểm chung của các bệnh nhân nghiên cứu**

<i>Các đặc điểm</i>		<i>Cả 2 nhóm (n = 140)</i>
Giới	Nam	34 (24,3%)
	Nữ	106 (75,7%)
Tuổi (năm)		54,4 ± 12,3
Chiều cao (m)		1,59 ± 0,06
Cân nặng (kg)		56,8 ± 7,3
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		21,8 ± 4,1

Tỉ lệ bệnh nhân nữ chiếm ưu thế so với bệnh nhân nam (75,7% vs 24,3%) có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ).

**Bảng 3.2 Một số đặc điểm chung của bệnh nhân nhóm gây xơ**

<i>Các đặc điểm</i>		<i>Nhóm gây xơ (n = 110)</i>
Giới	Nam	23 (20,9%)
	Nữ	87 (79,1%)
Tuổi (năm)		53,6 ± 11,9
Chiều cao (m)		1,58 ± 0,06
Cân nặng (kg)		56,8 ± 7,3
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		21,8 ± 4,5

**Bảng 3.3 Một số đặc điểm chung của các bệnh nhân nhóm Laser**

<b>Các đặc điểm</b>		<b>Nhóm Laser (n =30)</b>
Giới	Nam	11 (36,7%)
	Nữ	19 (63,3%)
Tuổi (năm)		57,3 ± 13,5
Chiều cao (m)		1,61 ± 0,06
Cân nặng (kg)		56,7 ± 7,3
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		21,8 ± 2,2

Tuổi trung bình của bệnh nhân điều trị Laser là 57,3 ± 13,5, nữ chiếm ưu thế so với nam (63,3% vs 36,7%).

**Bảng 3.4 Phân bố theo nhóm tuổi ở cả 2 nhóm**

<b>Nhóm tuổi</b>	<b>Cả 2 nhóm (n =140)</b>
<40	18 (12,9%)
40-49	25 (17,9%)
50-59	45 (32,1%)
60-69	35 (25,0%)
≥70	17 (12,1%)

Bệnh nhân STMCD mạn tính tăng khi tuổi càng tăng, chiếm 87,1% ở người ≥40 tuổi. Chủ yếu tập trung ở các nhóm tuổi 50-69 tuổi chiếm 57,1%.

**Bảng 3.5 Phân bố theo nhóm tuổi ở bệnh nhân gãy xương**

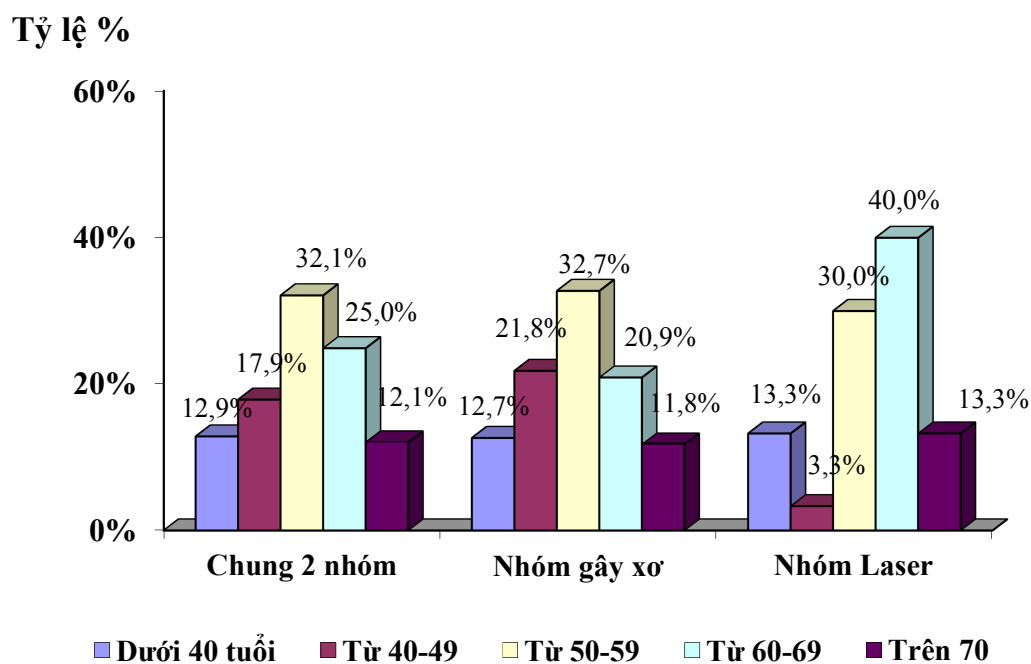
<i>Nhóm tuổi</i>	<i>Nhóm gãy xương (n = 110)</i>
<40	14 (12,7%)
40-49	24 (21,8%)
50-59	36 (32,7%)
60-69	23 (20,9%)
≥70	13 (11,8%)

Tuổi của bệnh nhân gãy xương phân bố khá đều ở các nhóm nhưng chủ yếu là sau 50 tuổi.

**Bảng 3.6 Phân bố theo nhóm tuổi ở bệnh nhân Laser**

<i>Nhóm tuổi</i>	<i>Nhóm Laser (n = 30)</i>
<40	4 (13,3%)
40-49	1 (3,3%)
50-59	9 (30,0%)
60-69	12 (40,0%)
≥70	4 (13,3%)

Bệnh nhân điều trị Laser có phân bố tuổi chủ yếu sau 50 tuổi (83,3%), đặc biệt ở nhóm 60-69 tuổi chiếm đa số.



**Biểu đồ 3.1 Phân bố theo nhóm tuổi giữa nhóm gây xơ, nhóm Laser và cả 2 nhóm**

**Bảng 3.7 Các bệnh lý phối hợp ở cả 2 nhóm**

<i>Các bệnh lý phối hợp</i>	<i>Cả 2 nhóm (n = 140)</i>
Đái tháo đường	8 (5,7%)
Rối loạn lipid máu	64 (45,7%)
THA	27 (19,3%)

Tỉ lệ mắc các bệnh phối hợp ở bệnh nhân STMCD mạn tính khá nhiều vì tuổi mắc bệnh trung bình khá cao nên nằm trong tình trạng đa bệnh tật của người cao tuổi.

**Bảng 3.8 Các bệnh lý phối hợp ở nhóm gây xơ**

<b>Các bệnh lý phối hợp</b>	<b>Nhóm gây xơ (n= 110)</b>
Đái tháo đường	5 (4,5%)
Rối loạn lipid máu	47 (42,7%)
THA	26 (23,6%)

Rối loạn lipid máu chiếm đa số ở bệnh nhân STMCD mạn tính được điều trị gây xơ chiếm 42,7%.

**Bảng 3.9 Các bệnh lý phối hợp ở nhóm Laser**

<b>Các bệnh lý phối hợp</b>	<b>Nhóm Laser (n =30)</b>
Đái tháo đường	3 (10,0%)
Rối loạn lipid máu	17 (56,7%)
THA	1 (3,3%)

Tương tự nhóm gây xơ, bệnh nhân STMCD mạn tính được điều trị Laser có tỉ lệ rối loạn lipid cao (56,7%).



### 3.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN SUY TĨNH MẠCH CHI DƯỚI MẠN TÍNH

#### 3.2.1. Đặc điểm lâm sàng

##### 3.2.1.1. Triệu chứng lâm sàng:

**Bảng 3.10 Triệu chứng cơ năng của bệnh nhân STMCD mạn tính**

<i>Triệu chứng cơ năng</i>	<i>Cả 2 nhóm (n = 140)</i>	<i>Nhóm gây xơ (n= 110)</i>	<i>Nhóm Laser (n =30)</i>
Đau nhức , nặng tức bắp chân	134 (95,7%)	104 (94,5%)	30 (100,0%)
Chuột rút về đêm	122 (87,1%)	93 (84,5%)	29 (96,7%)
Bỏng rát chân	102 (72,9%)	79 (71,8%)	23 (76,7%)
Ngứa	55 (39,3%)	32 (29,1%)	23 (76,7%)
Chân không yên	115 (82,1%)	92 (83,6%)	23 (76,7%)
Mệt mỏi, suy nhược	119 (85,0%)	93 (84,5%)	26 (86,7%)

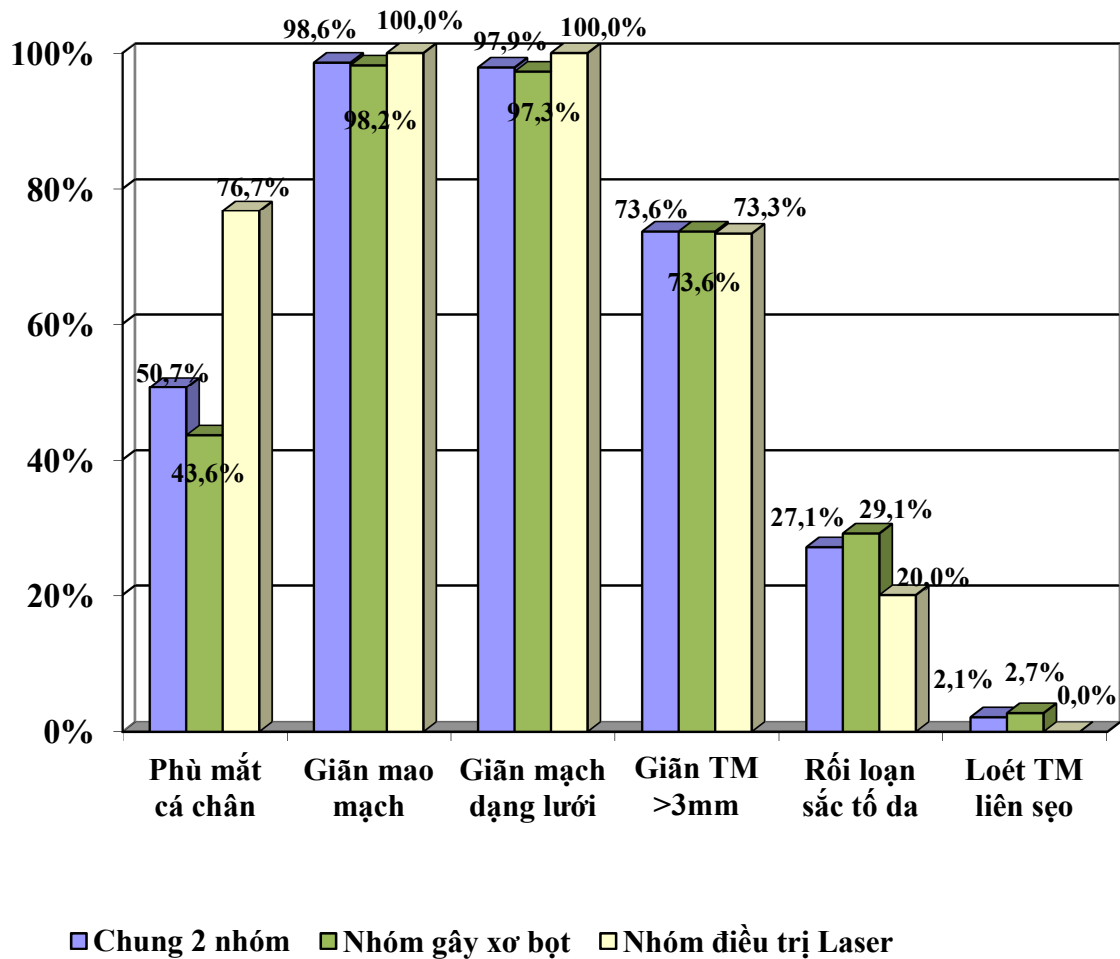
Đau nhức, nặng tức chân là triệu chứng cơ năng gặp nhiều nhất (95,7%).

**Bảng 3.11 Triệu chứng thực thể của bệnh nhân STMCD mạn tính**

<i>Triệu chứng thực thể</i>	<i>Cả 2 nhóm (n = 140)</i>	<i>Nhóm gây xơ (n= 110)</i>	<i>Nhóm Laser (n =30)</i>
Phù mắt cá chân	71 (50,7%)	48 (43,6%)	23 (76,7%)
Giãn mao mạch	138 (98,6%)	108 (98,2%)	30 (100,0%)
Giãn mạch dạng lưới	137 (97,9%)	107 (97,3%)	30 (100,0%)
Giãn TM >3mm	103 (73,6%)	81 (73,6%)	22 (73,3%)
Rối loạn sắc tố da	38 (27,1%)	32 (29,1%)	6 (20,0%)
Loét TM liền sẹo	3 (2,1%)	3 (2,7%)	0 (0,0%)

Đối tượng trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là các bệnh nhân phân độ lâm sàng CEAP từ độ C2 trở lên. Do vậy các triệu chứng giãn mao mạch và giãn mạch dạng lưới (C1) kèm theo với ít nhất là một các triệu chứng thực thể còn lại, tỉ lệ của các triệu chứng này khá cao lần lượt là 98,6% và 97,9%. Ở nhóm STMCD mạn tính có biến chứng, có 27,1% rối loạn sắc tố da, chỉ có 2,1% loét TM đã liền sẹo và không có trường hợp loét TM tiến triển nào.

Tỷ lệ %



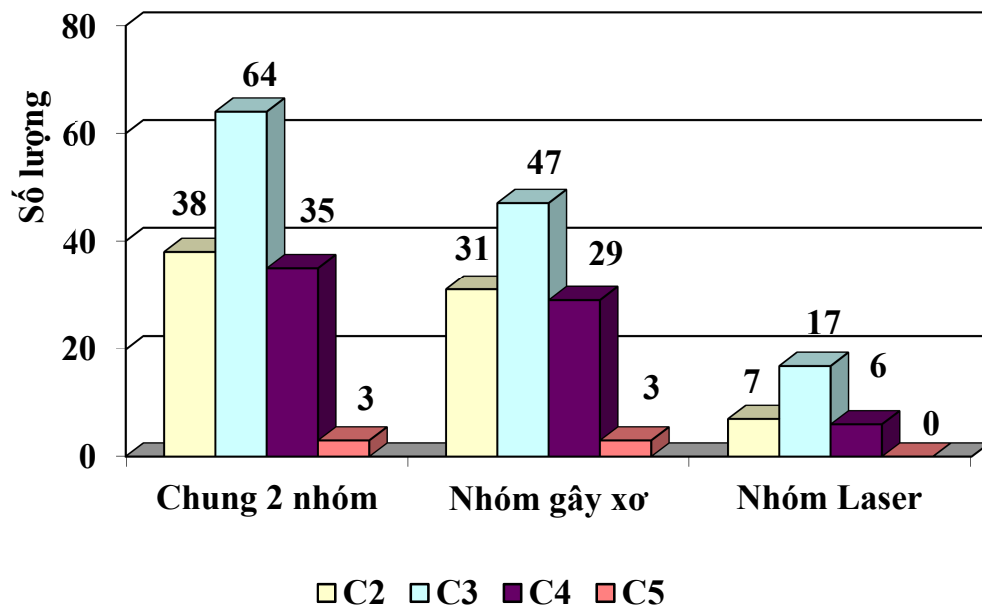
**Biểu đồ 3.2 Triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân STMCD mạn tính**

### 3.2.1.2. Phân độ lâm sàng CEAP

**Bảng 3.12 Phân độ lâm sàng CEAP ở các nhóm**

<b>Độ CEAP</b>	<b>C0</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>C3</b>	<b>C4</b>	<b>C5</b>	<b>C6</b>
Cả 2 nhóm	0	0	38	64	35	3	0
n = 140	0%	0%	27,2%	45,7%	25,0%	2,1%	0%
Nhóm gây xơ	0	0	31	47	29	3	0
n = 110	0%	0%	28,2%	42,7%	26,4%	2,7%	0%
Nhóm Laser	0	0	7	17	6	0	0
n = 30	0%	0%	23,3%	56,7%	20,0%	0%	0%

Độ CEAP trung bình của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là 3,0. Phân độ CEAP chủ yếu C2, C3 và C4, C5 chỉ chiếm 2,1% và không có C6. Đối với nhóm bệnh nhân điều trị Laser nội mạch bệnh nhân chỉ ở các độ C2, C3 và C4. Không có C5 và C6.



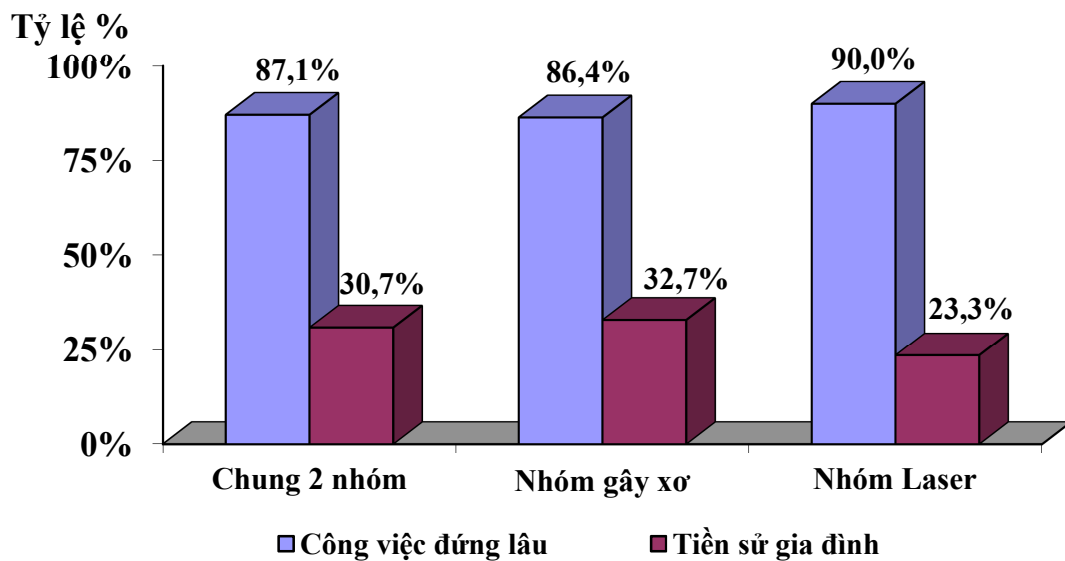
**Biểu đồ 3.3 Phân độ lâm sàng CEAP ở các 2 nhóm**

### 3.2.1.3. Các yếu tố nguy cơ của suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính

**Bảng 3.13 Tỷ lệ các yếu tố nguy cơ ở các nhóm**

Các yếu tố nguy cơ	Cả 2 nhóm (n = 140)	Nhóm gây xơ (n= 110)	Nhóm Laser (n =30)
Công việc đứng lâu	122	95	27
	87,1%	86,4%	90,0%
Có tiền sử gia đình	43	36	7
	30,7%	32,7%	23,3%
Quá cân $23 < \text{BMI} < 30$	48	40	8
	34,3%	36,4%	26,7%
Béo phì $\text{BMI} > 30$	2	2	0
	1,4%	1,8%	0,0%

Công việc đứng lâu hoặc có tiền sử làm việc đứng lâu kéo dài chiếm tỷ lệ cao đến 87,1%. Tuy nhiên tiền sử gia đình có bố, anh anh chị em ruột bị STMMT chỉ chiếm 30,7%. Tỷ lệ béo phì trong nghiên cứu này chỉ chiếm 1,4%.

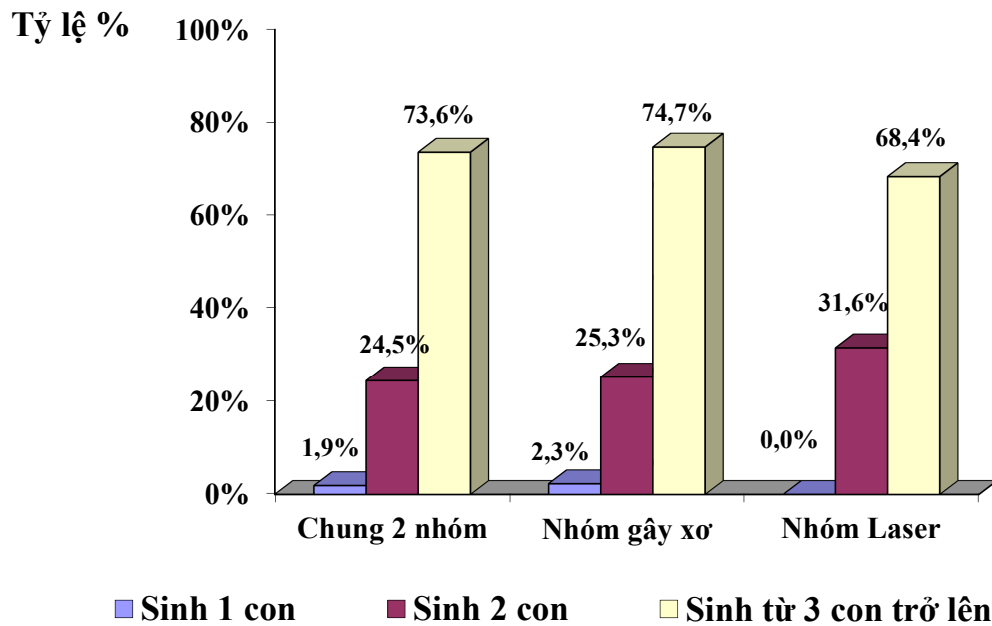


**Biểu đồ 3.4 Tiền sử gia đình hoặc nghề nghiệp giữa các nhóm**

**Bảng 3.14 Đặc điểm số lần sinh con của nhóm bệnh nhân nữ**

<b>Số lần sinh ở nhóm nữ</b>	<b>Cả 2 nhóm (n = 106)</b>	<b>Nhóm gây xơ (n= 87)</b>	<b>Nhóm Laser (n =19)</b>
1 con	2	2	0
	1,9%	2,3%	0,0%
2 con	26	20	6
	24,5%	23,0%	31,6%
Từ 3 con trở lên	78	65	13
	73,6%	74,7%	68,4%

100% bệnh nhân nữ trong nhóm nghiên cứu đã sinh con. Đặc biệt số bệnh nhân nữ sinh  $\geq 3$  con chiếm tỉ lệ cao 73,6%.

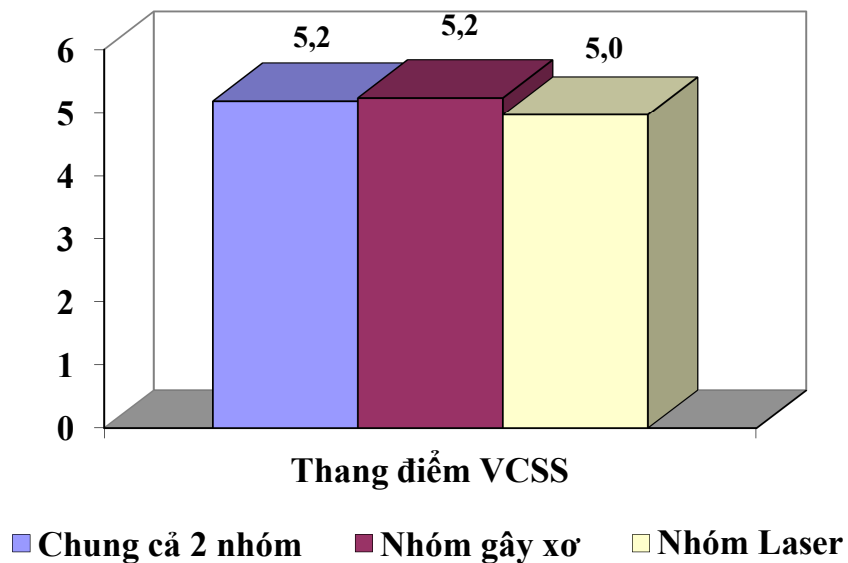
**Biểu đồ 3.5 Tỉ lệ số lần sinh con của nhóm bệnh nhân nữ**

### 3.2.1.4. Các thang điểm đánh giá độ nặng lâm sàng và chất lượng sống

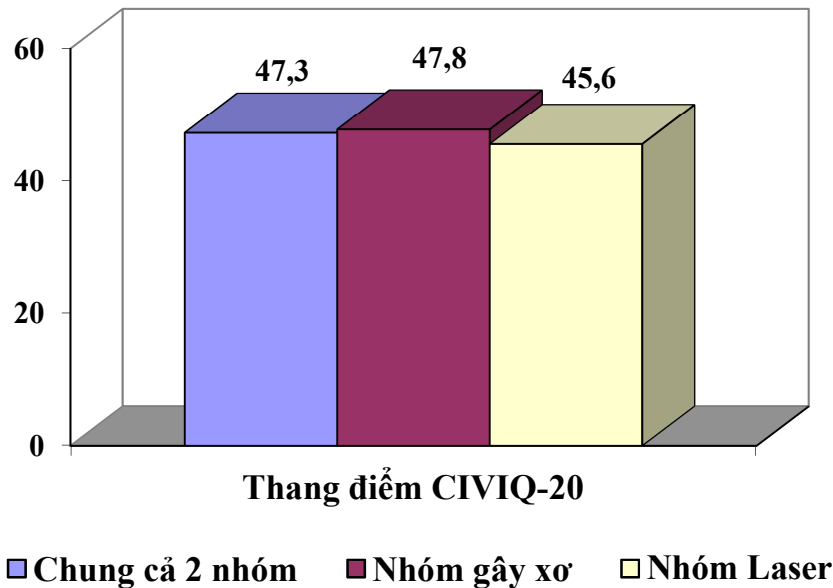
**Bảng 3.15 Điểm VCSS, CIVIQ-20 trước điều trị**

<i>Thang điểm</i>	<i>Cả 2 nhóm (n = 140)</i>	<i>Nhóm gây xơ (n= 110)</i>	<i>Nhóm Laser (n =30)</i>
VCSS	5,2 ± 2,0	5,2 ± 1,2	5,0 ± 2,0
CIVIQ-20	47,3 ± 10,0	47,8 ± 10,6	45,6 ± 7,2

Thang điểm đánh giá độ nặng lâm sàng VCSS và chất lượng cuộc sống CIVIQ-20 phân bố tương đương ở cả 2 nhóm điều trị gây xơ và Laser nội TM.



**Biểu đồ 3.6 Điểm VCSS trung bình ở các nhóm**



*Biểu đồ 3.7 Điểm CIVIQ-20 trung bình ở các nhóm*

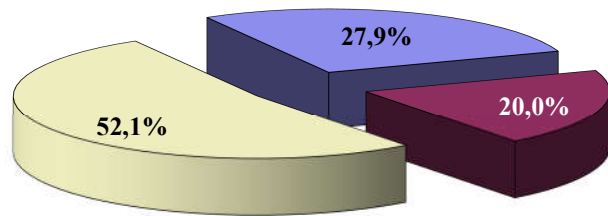
### 3.2.2. Đặc điểm siêu âm Duplex suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính

#### 3.2.2.1. Phân bố tổn thương của các nhóm bệnh nhân

*Bảng 3.16 Phân bố tổn thương của các nhóm bệnh nhân*

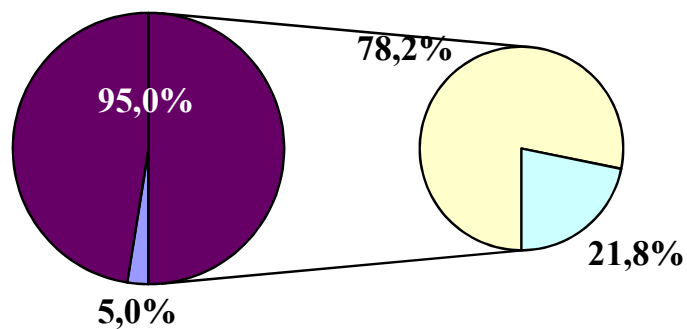
<i>Vị trí</i>	<i>Cả 2 nhóm (n = 140)</i>	<i>Nhóm gây xơ (n= 110)</i>	<i>Nhóm Laser (n =30)</i>
Chỉ bị chân trái	39 (27,9%)	26 (23,6%)	13 (43,3%)
Chỉ bị chân phải	28 (20,0%)	16 (14,5%)	12 (40,0%)
Cả 2 chân	73 (52,1%)	68 (61,8%)	5 (16,7%)
TM hiển lớn	133 (95,0%)	104 (94,5%)	29 (96,7%)
- Trên gối	104 (78,2%)	87 (83,7%)	17 (58,6%)
- Dưới gối	29 (21,8%)	17 (16,3%)	12 (41,4%)
TM hiển bé	7 (5,0%)	6 (5,5%)	1 (3,3%)

TMHL bị tổn thương chiếm đa số 95,0%, trong đó TMHL trên gối 78,2% và TMHL dưới gối là 21,8%. Ở nhóm điều trị Laser, chỉ có 1 TM hiển bé được can thiệp.



■ Chỉ bị chân trái      ■ Chỉ bị chân phải      □ Bị cả 2 chân

**Biểu đồ 3.8 Vị trí chân bị suy tĩnh mạch mạn tính**



■ TM hiển bé      ■ TM hiển lớn  
 □ TM hiển lớn trên gối      □ TM hiển lớn dưới gối

**Biểu đồ 3.9 Đặc điểm tĩnh mạch bị suy**



### 3.2.2.2. Kết quả siêu âm Duplex

**Bảng 3.17 Kết quả siêu âm Duplex ở cả 2 nhóm**

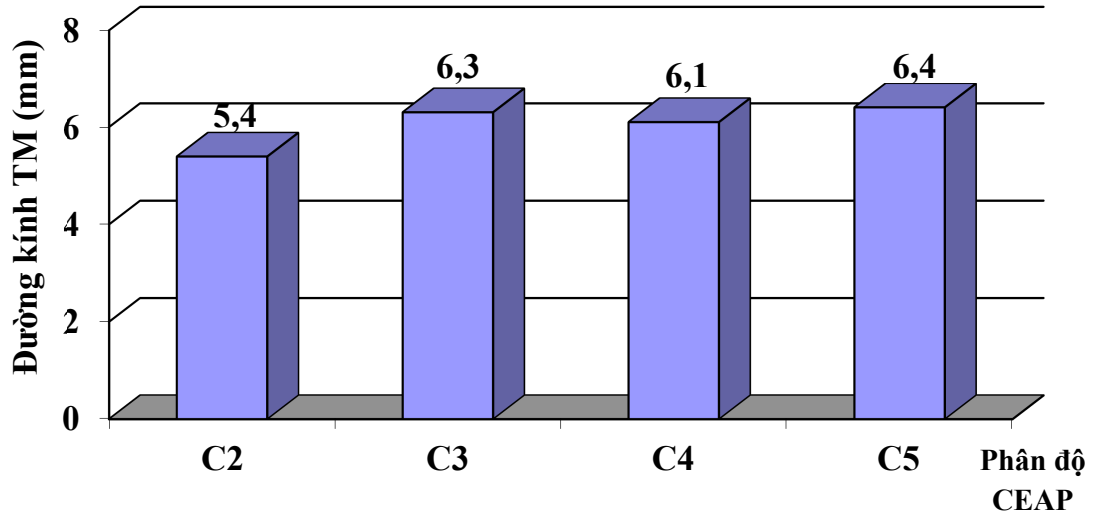
Phân loại TM		Đường kính TM (mm)	Thời gian dòng trào ngược (s)
TMHL trên gối n=104	Trung bình	$6,1 \pm 1,5$	$2,4 \pm 1,1$
	Min	3,0	0,9
	Max	9,0	6,0
TMHL dưới gối n=29	Trung bình	$5,1 \pm 1,3$	$1,9 \pm 0,7$
	Min	3,3	1,2
	Max	8,0	4,4
TM hiển bé n=7	Trung bình	$7,1 \pm 2,0$	$2,1 \pm 1,0$
	Min	4,6	0,6
	Max	9,8	4,0

Đường kính trung bình của TMHB lớn hơn so với TMHL trên gối ( $7,1 \pm 2,0$  mm vs  $6,1 \pm 1,5$  mm) và dưới gối ( $7,1 \pm 2,0$  mm vs  $5,1 \pm 1,3$  mm). Thực tế các bệnh nhân TMHB với số lượng ít hơn và các tổn thương TM thường giãn rất to.

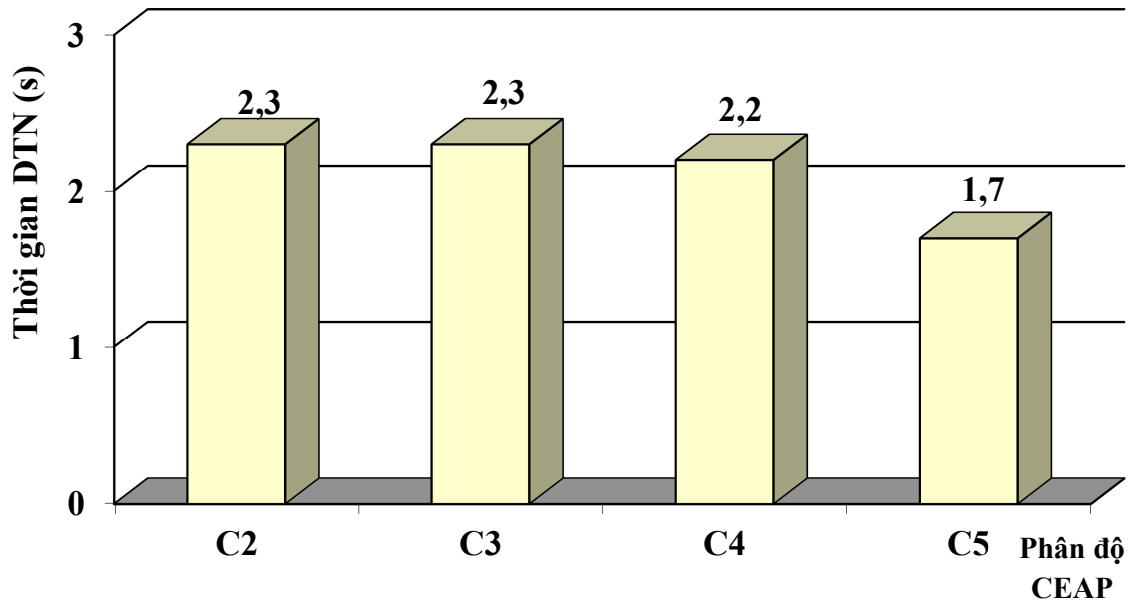
**Bảng 3.18 Đường kính tĩnh mạch và thời gian DTN theo phân độ CEAP**

Thông số	C2 (n=38)	C3 (n=64)	C4 (n=35)	C5 (n=3)
Đường kính TM (mm)	$5,4 \pm 1,8$	$6,3 \pm 1,4$	$6,1 \pm 1,5$	$6,4 \pm 1,8$
Thời gian DTN (s)	$2,3 \pm 1,3$	$2,3 \pm 1,0$	$2,2 \pm 0,8$	$1,7 \pm 0,2$

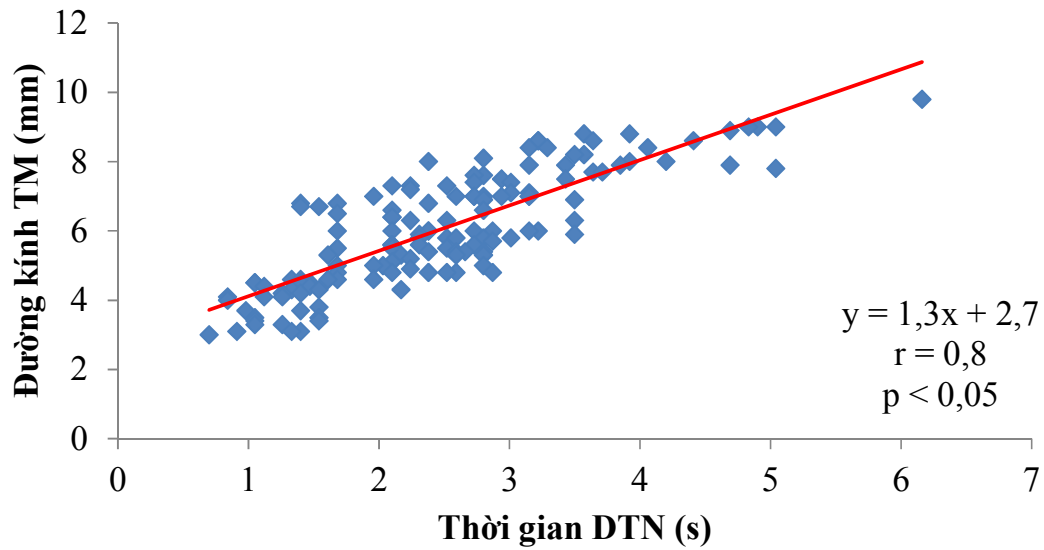
Đường kính TM trung bình và thời gian DTN không có sự khác biệt giữa các phân độ CEAP từ C2 đến C5.



*Biểu đồ 3.10 Đường kính tĩnh mạch theo phân độ CEAP*



*Biểu đồ 3.11 Thời gian dòng trào ngược theo phân độ CEAP*



**Biểu đồ 3.12** Tương quan giữa ĐKTM và thời gian DTN

**Bảng 3.19** Kết quả siêu âm Duplex ở nhóm gãy xơ bột

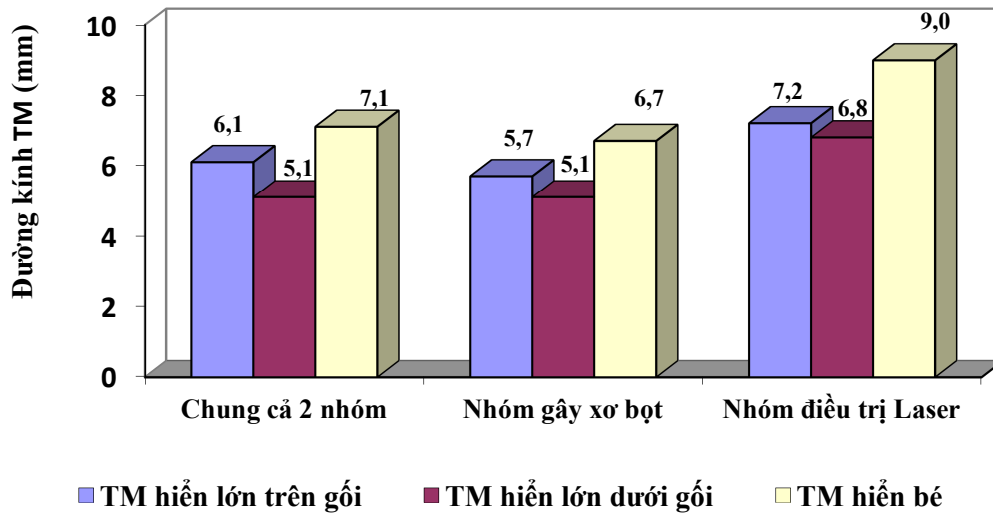
Phân loại TM		Đường kính TM (mm)	Thời gian DTN (s)
TMHL trên gối n=87	Trung bình	$5,7 \pm 1,5$	$2,4 \pm 1,1$
	Min	3,0	0,9
	Max	8,8	6,0
TMHL dưới gối n=17	Trung bình	$5,1 \pm 1,3$	$1,7 \pm 0,5$
	Min	3,3	1,2
	Max	8,0	2,8
TM hiển bé n=6	Trung bình	$6,7 \pm 2,0$	$2,1 \pm 1,1$
	Min	4,6	0,6
	Max	9,8	4,0

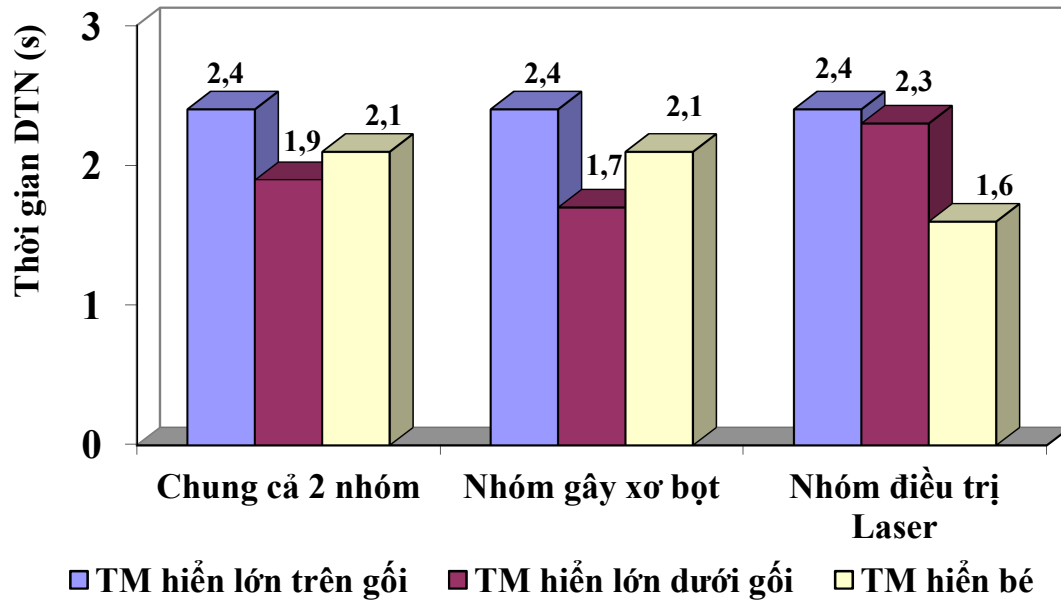
Ở nhóm bệnh nhân điều trị gãy xơ, đường kính trung bình TMHB lớn hơn TMHL trên gối và dưới gối ( $6,7 \pm 2,0$  mm vs  $5,7 \pm 1,5$  mm và  $6,7 \pm 2,0$  mm vs  $5,1 \pm 1,3$  mm) nhưng thời gian DTN lại kém hơn TMHL trên gối ( $2,1 \pm 1,1$  s vs  $2,4 \pm 1,1$  s) và lớn hơn TMHL dưới gối ( $2,1 \pm 1,1$  s vs  $1,7 \pm 0,5$  s).

**Bảng 3.20 Kết quả siêu âm Duplex ở nhóm Laser**

<b>Phân loại TM</b>		<b>Đường kính TM (mm)</b>	<b>Thời gian DTN (s)</b>
TMHL trên gối n=17	Trung bình	7,3 ± 1,0	2,4 ± 1,1
	Min	5,8	1,2
	Max	9,0	6,0
TMHL dưới gối n=12	Trung bình	6,8 ± 1,2	2,3 ± 0,8
	Min	5,3	1,6
	Max	9,0	4,4
TM hiển bé n=1	Trung bình	9,0 ± 0	1,6 ± 0
	Min	9,0	1,6
	Max	9,0	1,6

TMHL trên gối có đường kính trung bình lớn hơn ( $7,3 \pm 1,0$  mm vs  $6,8 \pm 1,2$  mm) và thời gian DTN trung bình kéo dài hơn ( $2,4 \pm 1,1$  s vs  $2,3 \pm 0,8$  s) so với TMHB.

**Biểu đồ 3.13 Đường kính tĩnh mạch trung bình ở các nhóm**



*Biểu đồ 3.14 Thời gian dòng trào ngược trung bình ở các nhóm*

### 3.3. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA PHƯƠNG PHÁP GÂY XƠ BẰNG THUỐC VÀ LASER NỘI TĨNH MẠCH TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TĨNH MẠCH CHI DƯỚI MẠN TÍNH

#### 3.3.1. Kết quả của phương pháp gây xơ bằng thuốc

##### 3.3.1.1. Tĩnh mạch được can thiệp và nồng độ bột gây xơ được dùng

*Bảng 3.21 Số lượng và chiều dài TM được can thiệp*

<i>Tĩnh mạch</i>	<i>Tĩnh mạch hiển lớn</i>	<i>Tĩnh mạch hiển bé</i>	<i>p</i>
Số lượng TM	104	6	< 0,05
Chiều dài TM (cm)	20,0 ± 2,3	17,2 ± 2,6	

Số lượng TMHL được can thiệp nhiều hơn TMHB và chiều dài trung bình của TMHL cũng lớn hơn TMHB (20,0 ± 2,3 cm vs 17,2 ± 2,6 cm).

**Bảng 3.22 Thể tích và nồng độ bột gây xơ được dùng trong mỗi thủ thuật.**

<b>Bột tiêm xơ trong mỗi thủ thuật</b>		<b>Chung</b>	<b>Tĩnh mạch hiển lớn</b>	<b>Tĩnh mạch hiển bé</b>
Thể tích (ml)	Trung bình	7,1 ± 2,2	7,2 ± 2,1	4,8 ± 2,2
	Min	3,0	3,0	3,0
	Max	15,0	15,0	9,0
Nồng độ (%)	Trung bình	1,9 ± 0,5	1,9 ± 0,4	1,0 ± 0,5
	Min	0,5	0,5	0,5
	Max	3,0	3,0	2,0

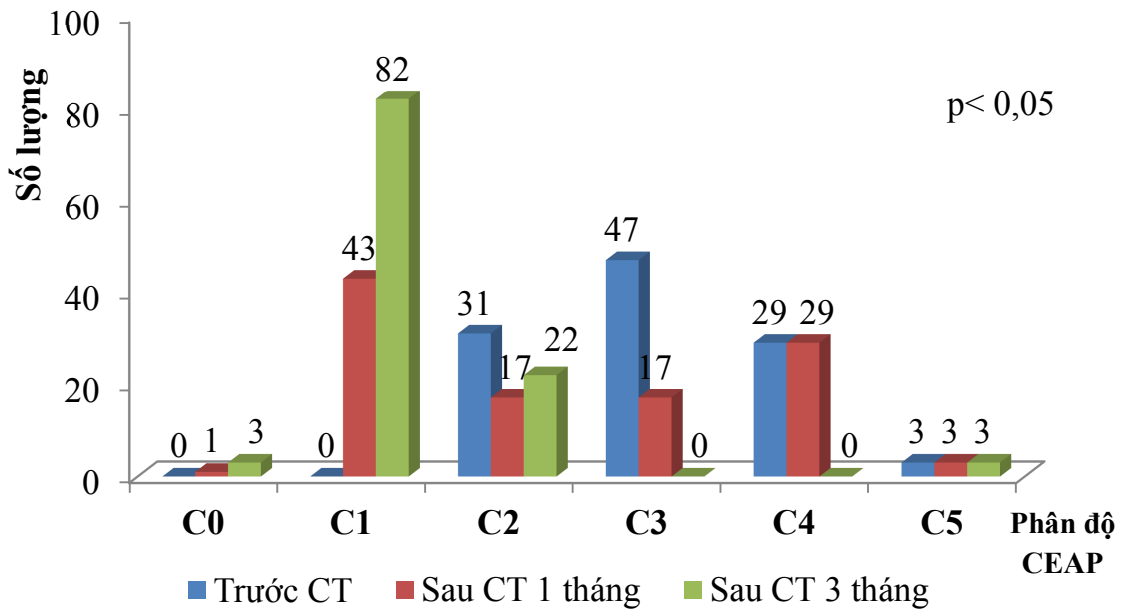
Thể tích bột trung bình được sử dụng trong một thủ thuật gây xơ là 7,1 ± 2,2 ml, tối thiểu là 3 ml và tối đa là 15ml. Nồng độ Polidocanol trung bình được dùng trong điều trị là 1,9 ± 0,5%, nồng độ tối thiểu là 0,5% và tối đa là 3,0%.

### 3.3.1.2. Thay đổi phân độ lâm sàng CEAP sau điều trị gây xơ:

**Bảng 3.23 Phân độ lâm sàng CEAP trước và sau gây xơ**

<b>Thời gian</b>	<b>C0</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>C3</b>	<b>C4</b>	<b>C5</b>	<b>C6</b>	<b>p</b>
<b>Trước can thiệp</b>	0 (0%)	0 (0%)	31 (28,2%)	47 (42,7%)	29 (26,4%)	3 (2,7%)	0 (0%)	
<b>Sau 1 tháng</b>	1 (0,9%)	43 (39,1%)	17 (15,5%)	17 (15,5%)	29 (26,4%)	3 (2,7%)	0 (0%)	p <sub>0-1</sub> <0,05
<b>Sau 3 tháng</b>	3 (2,7%)	82 (74,5%)	22 (20,0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (2,7%)	0 (0%)	p <sub>0-3</sub> <0,05

Sau 1 tháng điều trị gây xơ bột, các phân độ CEAP lâm sàng có biến chứng (C4 và C5) không thay đổi, chỉ có độ C2 và C3 giảm đồng thời có xuất hiện của C0 và C1. Tuy nhiên sau 3 tháng, phân độ C3 và C4 đã trở về bằng 0, duy chỉ có C5 vẫn giữ nguyên.



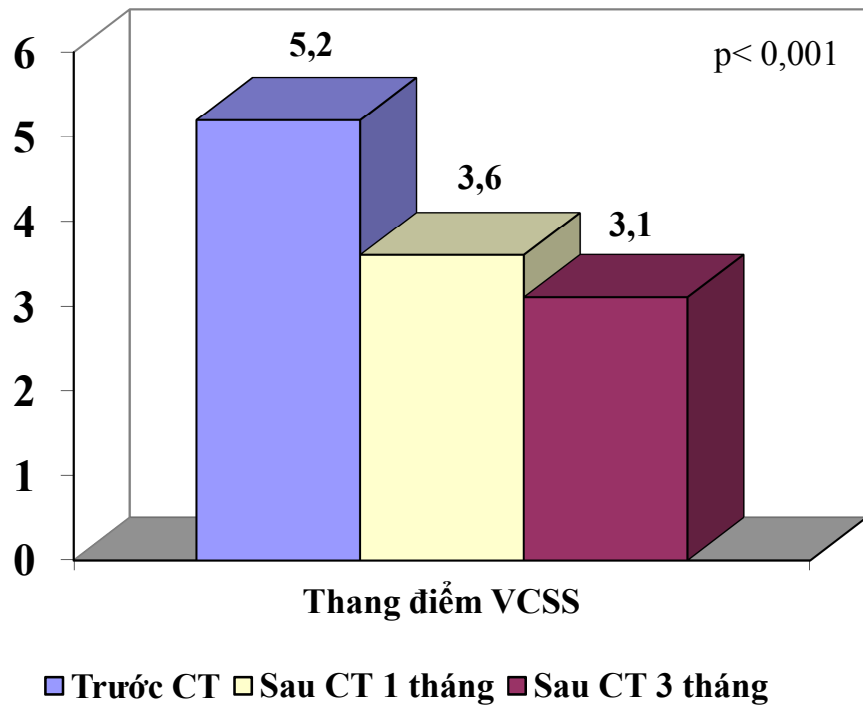
**Biểu đồ 3.15 Thay đổi phân độ lâm sàng CEAP sau điều trị gây xơ**

### 3.3.1.3. Thay đổi lâm sàng và chất lượng sống

**Bảng 3.24 Điểm VCSS trung bình trước và sau điều trị gây xơ**

Điều trị gây xơ (n=110)	Thang điểm VCSS	Điểm giảm so với trước CT	p
Trước can thiệp	5,2 ± 1,2		
Sau can thiệp 1 tháng	3,6 ± 1,3	1,6	$p_{0-1} < 0,001$
Sau can thiệp 3 tháng	3,1 ± 1,2	2,1	$p_{0-3} < 0,001$

Điểm VCSS giảm đáng kể sau 1 tháng (3,6 ± 1,3 vs 5,2 ± 1,2) và sau 3 tháng (3,1 ± 1,2 vs 5,2 ± 1,2) so với trước khi can thiệp có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).



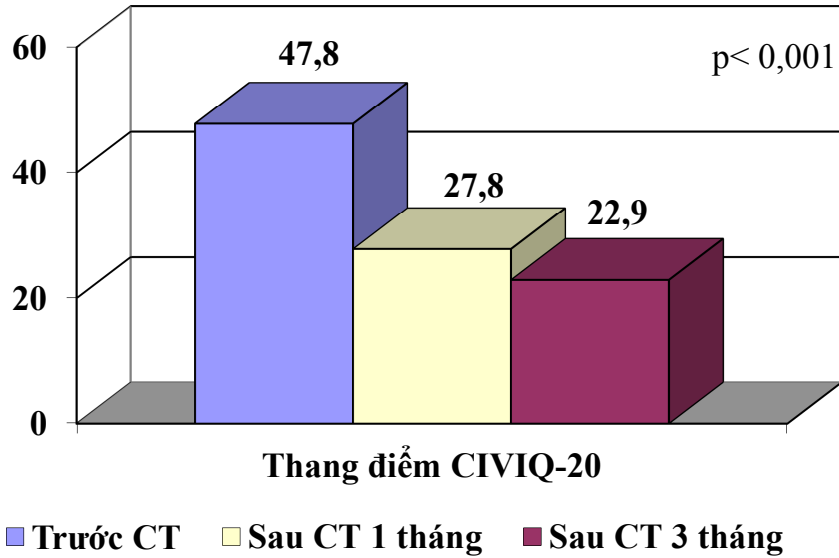
**Biểu đồ 3.16 Điểm VCSS trung bình trước và sau điều trị gãy xương**

**Bảng 3.25 Điểm CIVIQ-20 trung bình trước và sau gãy xương**

Điều trị gãy xương (n= 110)	Thang điểm CIVIQ-20	Điểm giảm so với trước CT	p
Trước can thiệp	47,8 ± 10,6		
Sau can thiệp 1 tháng	27,8 ± 10,5	20,0	$p_{0-1} < 0,001$
Sau can thiệp 3 tháng	22,9 ± 5,1	24,9	$p_{0-3} < 0,001$

Điểm CIVIQ-20 cải thiện tốt sau can thiệp gãy xương bột ở các thời điểm theo dõi 1 tháng (27,8 ± 10,5 vs 47,8 ± 10,6) và 3 tháng (22,9 ± 5,1 vs 47,8 ± 10,6) so với trước can thiệp có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).





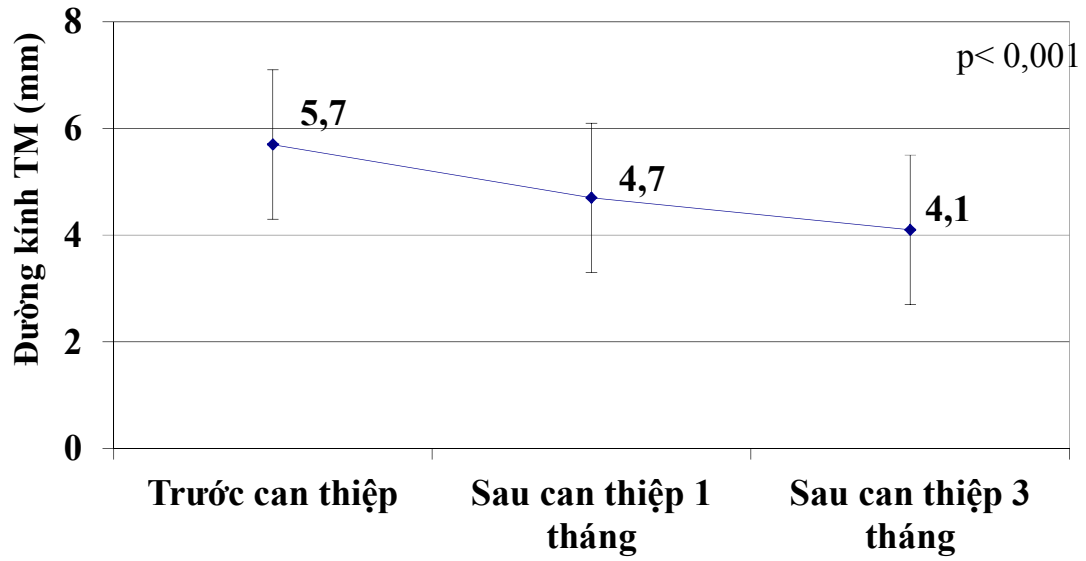
**Biểu đồ 3.17** Thang điểm chất lượng sống theo thời gian can thiệp

#### 3.3.1.4. Thay đổi giải phẫu điều trị gây xơ

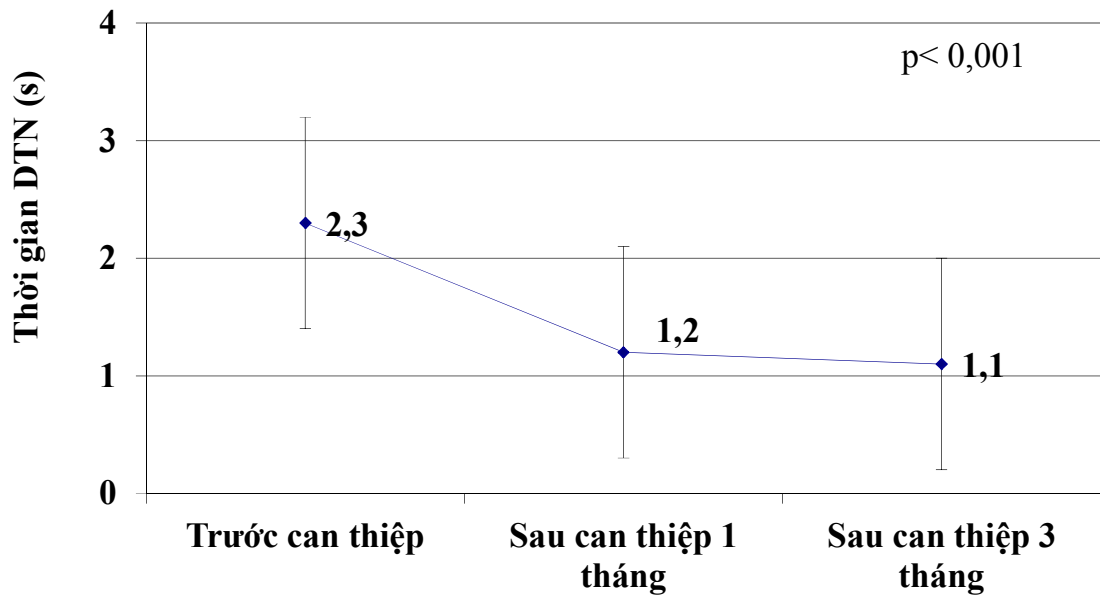
**Bảng 3.26** Thay đổi giải phẫu tĩnh mạch trước và sau điều trị gây xơ

Điều trị gây xơ	Đường kính TM (mm)	$p$	Dòng trào ngược (s)	$p$
Trước can thiệp	$5,7 \pm 1,6$		$2,3 \pm 1,1$	
Sau 1 tháng	$4,7 \pm 1,4$	$p_{0-1} < 0,001$	$1,2 \pm 0,9$	$p_{0-1} < 0,001$
Sau 3 tháng	$4,1 \pm 1,4$	$p_{0-3} < 0,001$	$1,1 \pm 0,7$	$p_{0-3} < 0,001$

Đường kính của TM được can thiệp đã giảm sau 1 tháng ( $4,7 \pm 1,4$  mm vs  $5,7 \pm 1,6$  mm) và sau 3 tháng ( $4,1 \pm 1,4$  mm vs  $5,7 \pm 1,6$  mm) so với trước can thiệp có ý nghĩa thống kê  $p < 0,001$ . Điều này cũng tương tự với thời gian dòng trào ngược. Tương tự, thời gian DTN giảm có ý nghĩa thống kê ở thời điểm sau 1 tháng và 3 tháng so với trước can thiệp ( $p < 0,001$ ).



*Biểu đồ 3.18 Thay đổi đường kính tĩnh mạch theo thời gian can thiệp*

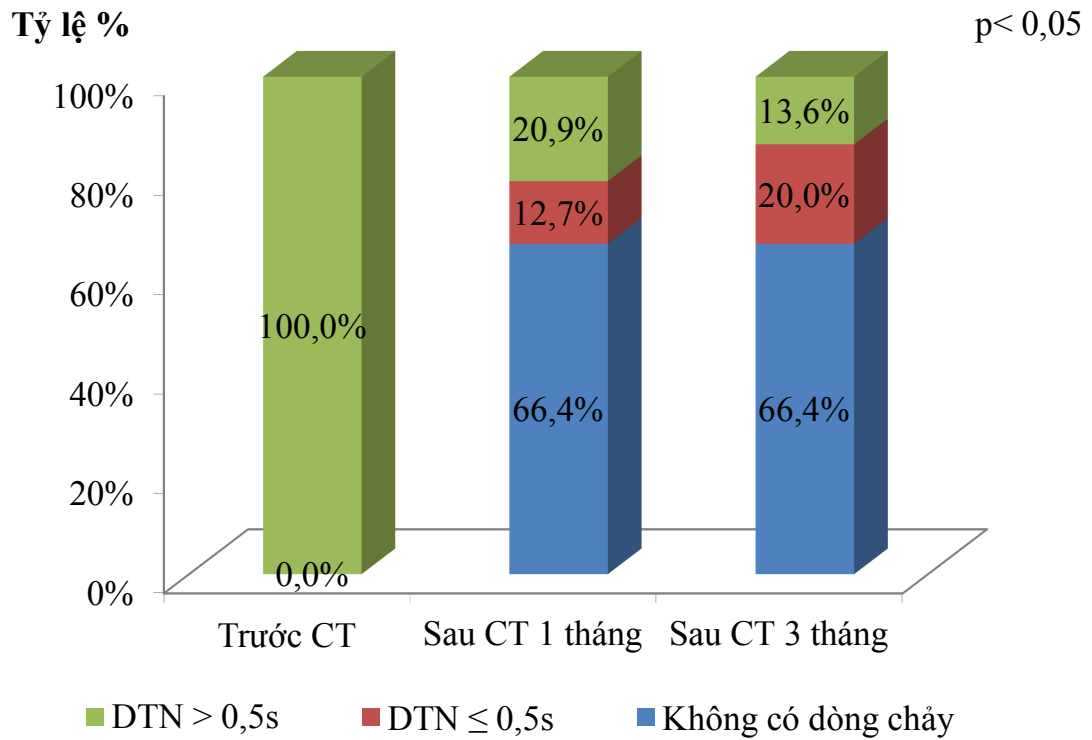


*Biểu đồ 3.19 Thay đổi thời gian DTN theo thời gian can thiệp*

**Bảng 3.27 Thay đổi huyết động của TM được điều trị gây xơ bọt**

Nhóm gây xơ bọt (n=110)	Không có dòng chảy	DTN $\leq 0,5s$	DTN $>0,5s$	p
<b>Trước can thiệp</b>	0 (0%)	0 (0%)	110 (100%)	
<b>1 tháng</b>	73 (66,4%)	14 (12,7%)	23 (20,9%)	$p_{0-1} < 0,05$
<b>Sau 3 tháng</b>	73 (66,4%)	22 (20%)	15 (13,6%)	$p_{0-3} < 0,05$

Sau 3 tháng điều trị gây xơ bọt, tỉ lệ tắc hoàn toàn của TM nghĩa là không có dòng chảy chiếm 66,4%. Tỉ lệ tắc một phần nghĩa là có dòng chảy nhưng DTN  $\leq 0,5s$  là 20% và tỉ lệ thất bại (DTN  $>0,5s$ ) là 13,6%.

**Biểu đồ 3.20 Thay đổi huyết động của Tĩnh mạch sau 3 tháng gây xơ bọt**

### 3.3.1.5. Các yếu tố nguy cơ gây thất bại của phương pháp gây xơ

**Bảng 3.28 Các yếu tố nguy cơ thất bại của phương pháp gây xơ**

Các yếu tố	Thất bại (n =15)	Thành công (n =95)	OR (CI 95%)	p
C2 và C3	9 (60,0%)	69 (72,6%)	0,5 (0,1-1,7)	p > 0,05
C4 và C5	6 (40,0%)	26 (27,4%)		
ĐK TM (mm)	7,7 ± 0,6	5,4 ± 1,4		p < 0,001
DTN (s)	3,0 ± 0,5	2,1 ± 0,8		p < 0,01
Tiền sử gia đình	7 (46,7%)	29 (30,5%)	1,9 (0,6-6,0)	p > 0,05
Giới nữ	14 (93,3%)	73 (76,8%)	4,2 (0,5-33,9)	p > 0,05
BMI trung bình	22,7 ± 2,5	22,5 ± 2,4		p > 0,05
Tuân thủ điều trị	14 (93,3%)	90 (94,7%)	1,2 (0,1-11,8)	p > 0,05

ĐK TM và thời gian DTN ở nhóm thất bại lớn hơn nhóm thành công có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Không có sự khác biệt về tỉ lệ thất bại và thành công ở nhóm C2-3 và nhóm C4-5 (p>0,05).

**Bảng 3.29 Giá trị ĐKTM tiên lượng thất bại của phương pháp gây xơ**

Đường kính TM (mm)	OR (95% CI)	p
ĐKTM ≥ 6,0	3,1 (0,3 - 8,2)	>0,05
ĐK TM ≥ 6,5	4,1 (0,8 - 5,8)	>0,05
ĐKTM ≥ 7,0	5,3 (0,2-16,0)	>0,05
<b>ĐKTM ≥ 7,5</b>	<b>6,7 (3,9-10,0)</b>	<b>&lt;0,05</b>
ĐKTM ≥ 8,0	4,5 (0,1 - 18,1)	>0,05

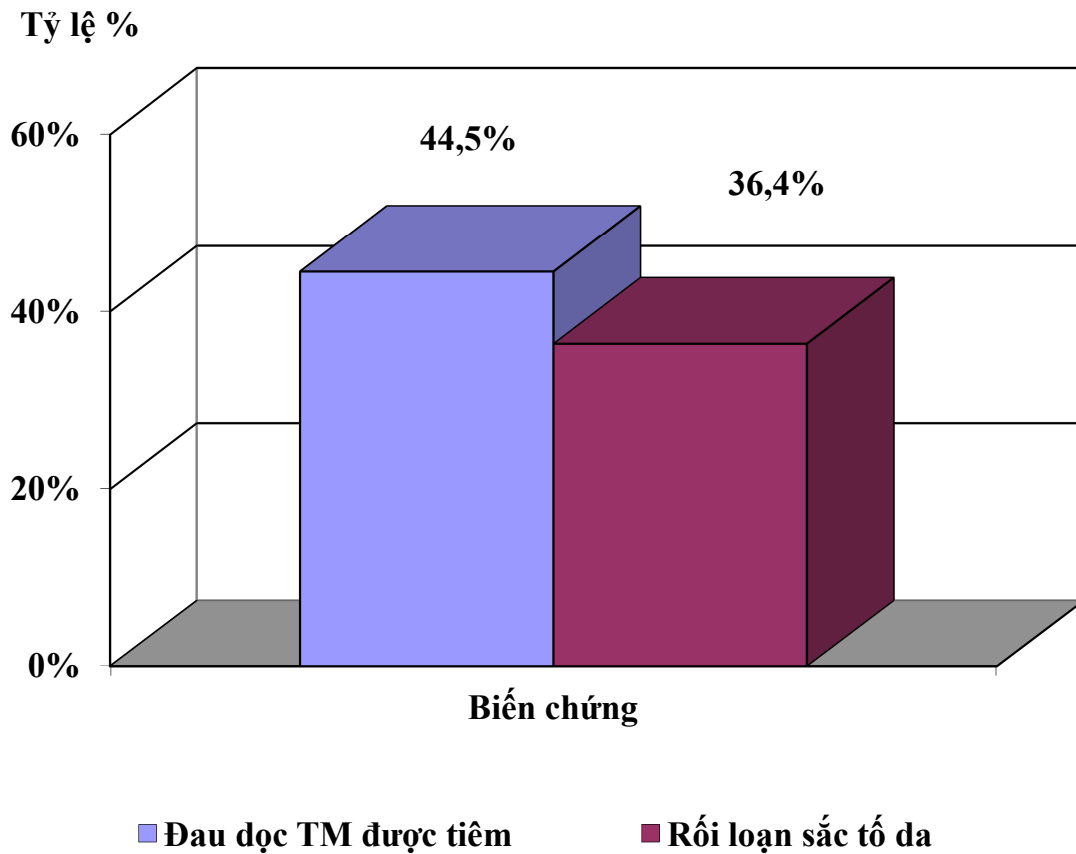
Với đường kính TM ≥ 7,5 mm, nguy cơ thất bại gấp 6,7 lần so với đường kính TM < 7,5mm (3,9-10,0) có ý nghĩa thống kê p < 0,05. Thời gian DTN không có giá trị tiên lượng thất bại sau gây xơ (p>0,05).

### 3.3.1.6. Biến chứng sau điều trị gãy xương:

**Bảng 3.30 Biến chứng sau điều trị.**

Loại biến chứng	n	Tỉ lệ %
Đau dọc theo TM đã được tiêm	49	44,5%
Rối loạn sắc tố da	40	36,4%

Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp 2 biến chứng nhẹ đó là đau dọc TM đã được tiêm (44,5%) và rối loạn sắc tố da (36,4%). Không gặp các biến chứng nặng như huyết khối TM sâu, đột quy ...



**Biểu đồ 3.21 Biến chứng xảy ra sau khi can thiệp**

### 3.3.2. Kết quả của phương pháp Laser nội tĩnh mạch

#### 3.3.2. 1. Tĩnh mạch được can thiệp và năng lượng Laser được dùng

**Bảng 3.31 Số lượng và chiều dài TM được can thiệp**

<i>Tĩnh mạch</i>	<i>Tĩnh mạch hiển lớn</i>	<i>Tĩnh mạch hiển bé</i>
<i>Số lượng n =30</i>	<i>29</i>	<i>1</i>
<i>Chiều dài TM được can thiệp (cm)</i>	<i>34,3 ± 8,9</i>	<i>25,0</i>

Trong số 30 TM, chỉ có 1 TM hiển bé được điều trị Laser nội TM, số còn lại là TMHL. Chiều dài trung bình của TMHL là  $34,3 \pm 8,9$  cm và TMHB là 25,0 cm

**Bảng 3.32 Năng lượng Laser dùng trong mỗi thủ thuật.**

<b>LEED (J/cm) trong mỗi thủ thuật</b>	<b>Chung (n=30)</b>	<b>TM hiển lớn (n=29)</b>	<b>TM hiển bé (n=1)</b>
Trung bình	70,0 ± 8,3	69,7 ± 8,3	80,1
Min	52	52	
Max	86	86	

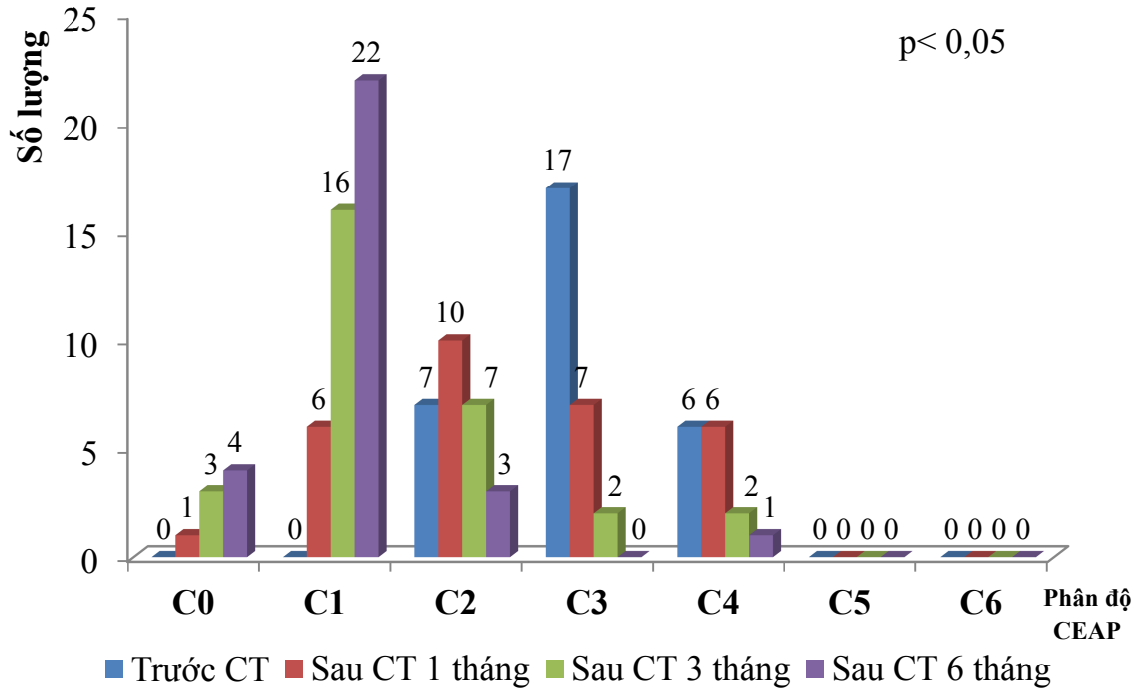
Năng lượng LEED trung bình cho mỗi thủ thuật Laser nội TM là  $70,0 \pm 8,3$  J/cm, tối đa là 86 J/cm và tối thiểu là 52 J/cm.

### 3.3.2.2. Thay đổi phân độ lâm sàng CEAP sau điều trị Laser:

**Bảng 3.33 Phân độ lâm sàng CEAP trước và sau Laser**

<b>Nhóm Laser</b>	<b>C0</b>	<b>C1</b>	<b>C2</b>	<b>C3</b>	<b>C4</b>	<b>C5</b>	<b>C6</b>	<b>p</b>
<b>Trước can thiệp</b>	0 (0%)	0 (0%)	7 (23,3%)	17 (56,7%)	6 (20,0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>Sau 1 tháng</b>	1 (3,3%)	6 (20,0%)	10 (33,3%)	7 (23,3%)	6 (20,0%)	0 (0%)	0 (0%)	p <sub>0-1</sub> <0,05
<b>Sau 3 tháng</b>	3 (10,0%)	16 (53,3%)	7 (23,3%)	2 (6,7%)	2 (6,7%)	0 (0%)	0 (0%)	p <sub>0-3</sub> <0,05
<b>Sau 6 tháng</b>	4 (13,3%)	22 (73,3%)	3 (10,0%)	0 (0%)	1 (3,3%)	0 (0%)	0 (0%)	p <sub>0-6</sub> <0,05

Với độ C4 sau 1 tháng điều trị không thay đổi vẫn chiếm 20%, nhưng sau 3 và 6 tháng giảm xuống còn 6,7% và 3,3%. C3 (56,7%) giảm dần sau 1 tháng (23,3%), 3 tháng (6,7%) và về 0% sau 6 tháng điều trị. Đồng thời có sự xuất hiện và gia tăng các độ C0 và C1.



**Biểu đồ 3.22 Thay đổi phân độ lâm sàng CEAP trước và sau điều trị Laser**

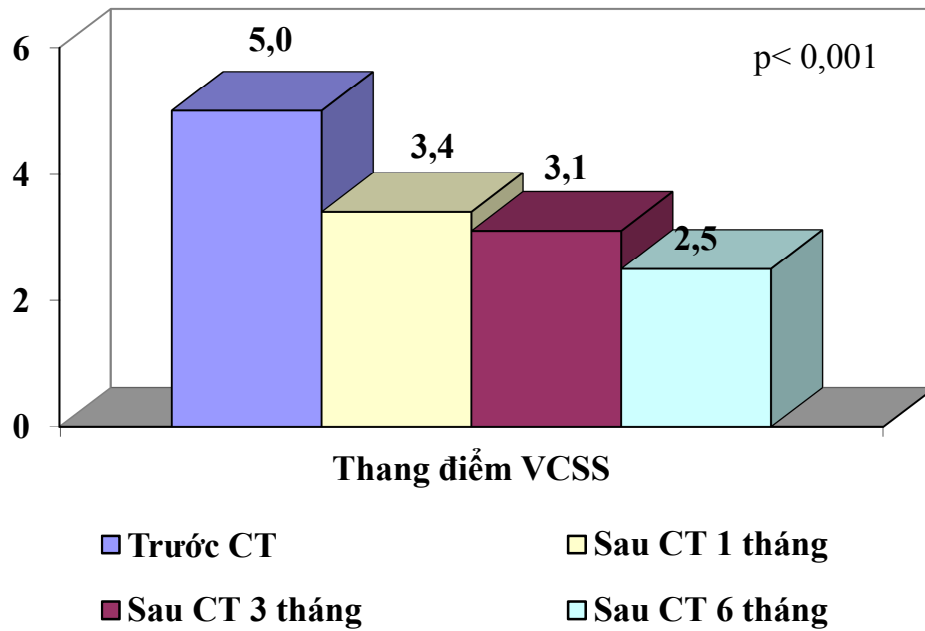
### 3.3.2.3. Thay đổi lâm sàng và chất lượng sống

**Bảng 3.34 Điểm VCSS trung bình trước và sau điều trị Laser**

Điều trị Laser (n = 30)	Thang điểm VCSS	Điểm giảm so với trước CT	p
Trước can thiệp	5,0 ± 2,0	CT	p <sub>0-1</sub> <0,001
Sau can thiệp 1 tháng	3,4 ± 1,9		
Sau can thiệp 3 tháng	3,1 ± 1,8		
Sau can thiệp 6 tháng	2,5 ± 0,8		

Điểm VCSS giảm dần sau 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng điều trị Laser có ý nghĩa thống kê (p < 0,001).



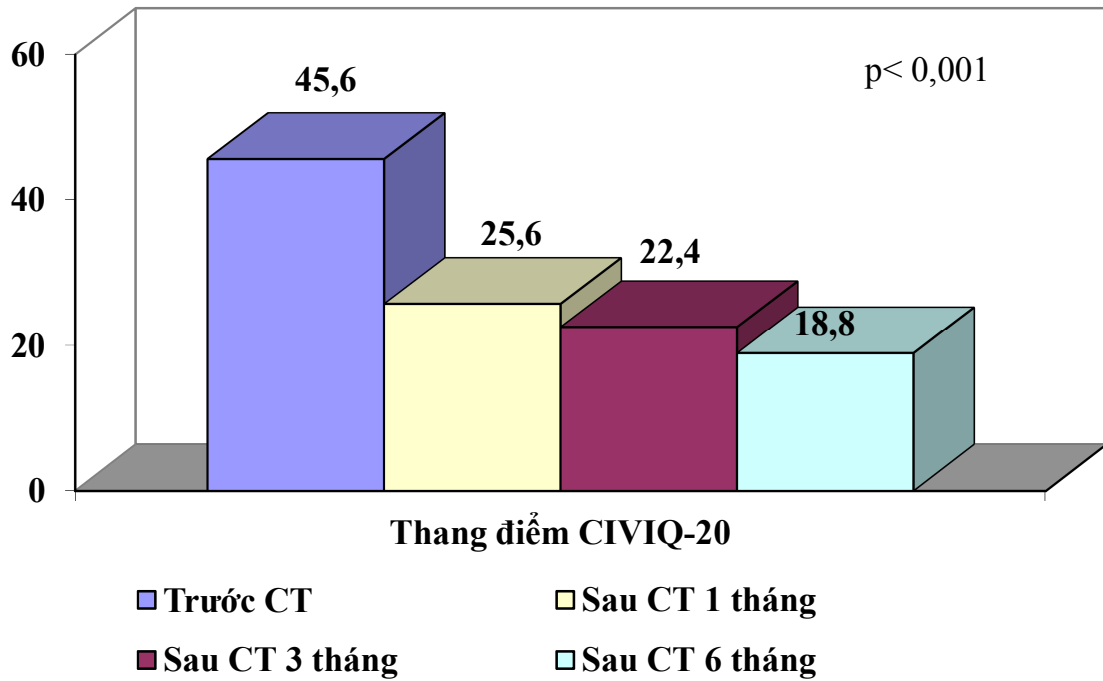


**Biểu đồ 3.23 Thay đổi thang điểm VCSS trước và sau điều trị Laser**

**Bảng 3.35 Điểm CIVIQ-20 trung bình trước và sau điều trị Laser**

Điều trị Laser (n = 30)	Thang điểm CIVIQ-20	Điểm giảm so với trước CT	p
Trước can thiệp	45,6 ± 7,2		
Sau can thiệp 1 tháng	25,6 ± 6,8	20,0	$p_{0-1} < 0,001$
Sau can thiệp 3 tháng	22,4 ± 7,0	23,2	$p_{0-3} < 0,001$
Sau can thiệp 6 tháng	18,8 ± 2,0	26,8	$p_{0-6} < 0,001$

Điểm CIVIQ-20 trung bình giảm dần sau điều trị Laser nội TM ở các thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng so với thời điểm trước can thiệp có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).



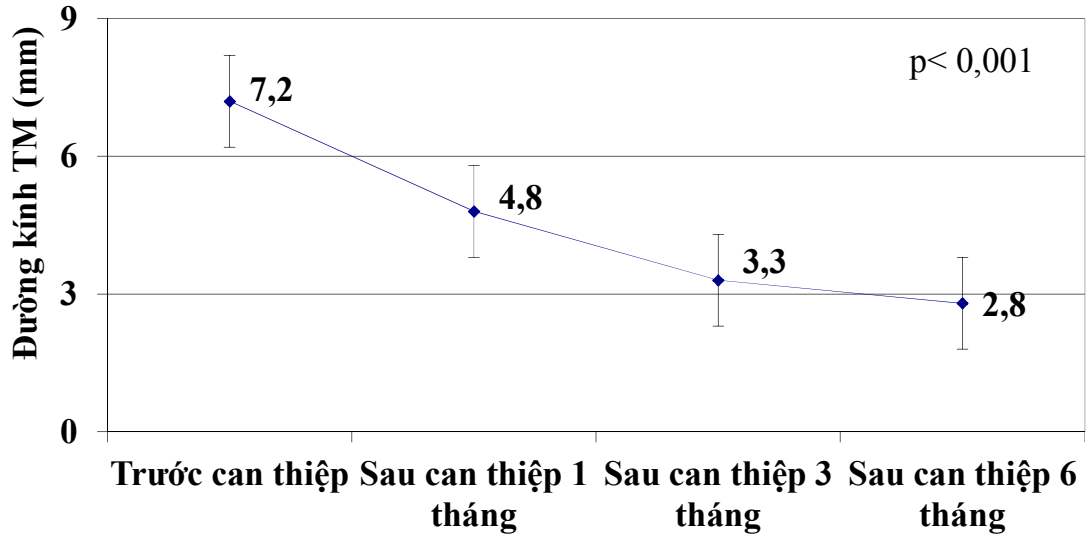
*Biểu đồ 3.24 Thay đổi thang điểm CIVIQ-20 trước và sau điều trị Laser*

### 3.3.2.4. Tỷ lệ thành công của điều trị Laser

*Bảng 3.36 Thay đổi đường kính TM trước và sau điều trị Laser*

Điều trị Laser (n = 30)	Đường kính tĩnh mạch	Sự khác biệt so với trước CT	p
Trước can thiệp	$7,2 \pm 1,1$		
Sau can thiệp 1 tháng	$4,8 \pm 1,0$	-2,4	$p_{0-1} < 0,001$
Sau can thiệp 3 tháng	$3,3 \pm 0,8$	-3,9	$p_{0-3} < 0,001$
Sau can thiệp 6 tháng	$2,8 \pm 1,1$	-4,3	$p_{0-6} < 0,001$

Đường kính TM giảm rõ sau 1 tháng, 3 tháng 6 tháng điều trị so với trước điều trị can thiệp có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

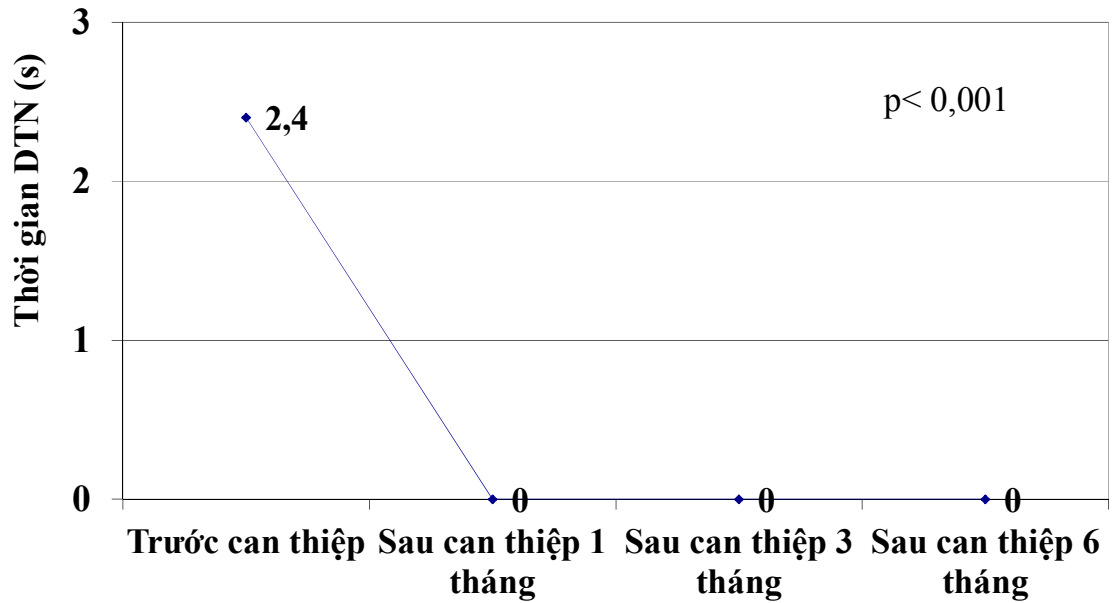


**Biểu đồ 3.25** Thay đổi đường kính TM trước và sau điều trị Laser

**Bảng 3.37** Thay đổi thời gian DTN trước và sau điều trị Laser

Điều trị Laser (n = 30)	Thời gian DTN	Sự khác biệt so với trước CT	p
Trước can thiệp	2,4 ± 0,9		
Sau can thiệp 1 tháng	0,0 ± 0,0	-2,4	$p_{0-1} < 0,001$
Sau can thiệp 3 tháng	0,0 ± 0,0	-2,4	$p_{0-3} < 0,001$
Sau can thiệp 6 tháng	0,0 ± 0,0	-2,4	$p_{0-6} < 0,001$

Thời gian DTN về bằng 0s ngay từ tháng đầu tiên sau điều trị Laser và duy trì kết quả này ở thời điểm 3 tháng và 6 tháng theo dõi có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).



**Biểu đồ 3.26 Sự thay đổi đường kính tĩnh mạch và thời gian DTN theo thời gian**

**Bảng 3.38 Thay đổi huyết động của TM được điều trị Laser**

<i>Nhóm Laser (n=30)</i>	<i>Không có dòng chảy</i>	<i>DTN ≤0,5s</i>	<i>DTN &gt;0,5s</i>
<i>Trước can thiệp</i>	<i>0 (0%)</i>	<i>0 (0%)</i>	<i>30 (100%)</i>
<i>1 tháng</i>	<i>30 (100%)</i>	<i>0 (0%)</i>	<i>0 (0%)</i>
<i>3 tháng</i>	<i>30 (100%)</i>	<i>0 (0%)</i>	<i>0 (0%)</i>
<i>6 tháng</i>	<i>30 (100%)</i>	<i>0 (0%)</i>	<i>0 (0%)</i>

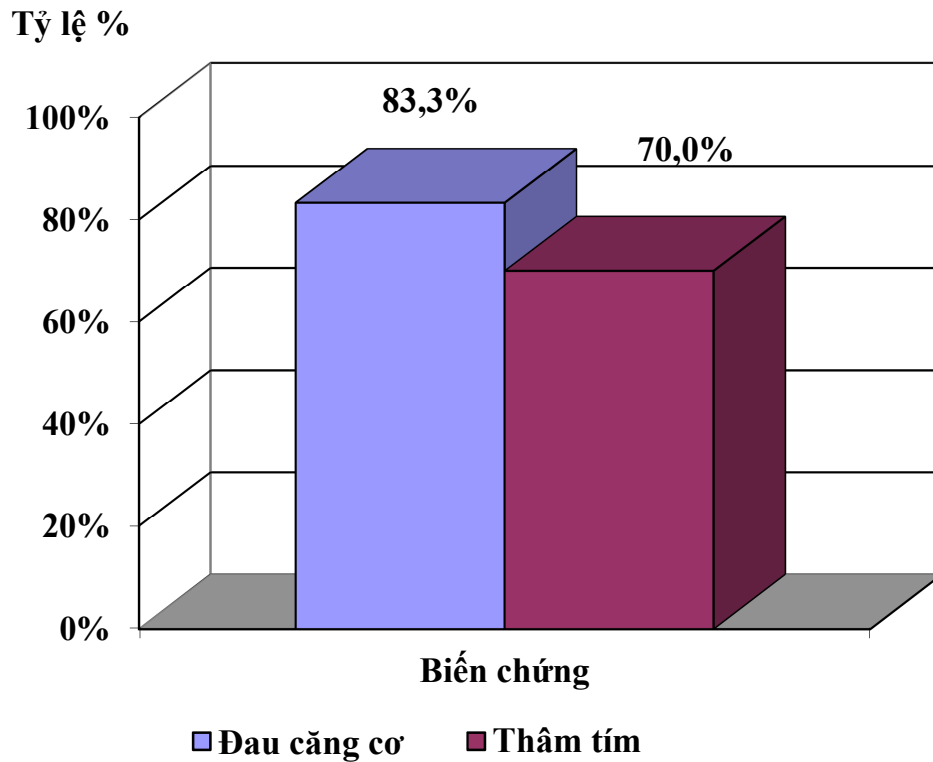
Sau 1 tháng điều trị, 100% TM không có dòng chảy, nghĩa là tắc hoàn toàn. Kết quả này duy trì sau 3 tháng và 6 tháng theo dõi. Điều này nghĩa là tỉ lệ thành công của Laser nội TM là 100%.

### 3.3.2.5. Biến chứng sau điều trị Laser:

**Bảng 3.39 Biến chứng sau điều trị Laser.**

Loại biến chứng	n	Tỷ lệ %
Đau căng cơ	25	83,3%
Bầm tím	21	70,0%

Biến chứng của điều trị Laser nội TM trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp các biến chứng nhẹ thường gặp đó là đau căng cơ 83,3% và bầm tím 70,0% . Không gặp các biến chứng nặng như tổn thương thần kinh, huyết khối TM sâu, thủng TM, đứt gãy sợi đốt, bong da.



**Biểu đồ 3.27 Biến chứng của điều trị Laser nội tĩnh mạch**

## Chương 4: BÀN LUẬN

### 4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG

Suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính là một bệnh thường gặp mà các biểu hiện của nó bao gồm các giãn tĩnh mạch và những thay đổi của da như là viêm da tĩnh mạch, tăng sắc tố da, xơ mỡ da và loét cẳng chân mạn tính. Các dấu hiệu và triệu chứng của nó có liên quan rõ với tăng áp lực tĩnh mạch. Nhiều yếu tố như tuổi, giới, nội tiết, tư thế của cơ thể và di truyền liên quan đến sự phát triển của tăng áp lực tĩnh mạch. Sau đó gây tái cấu trúc mạch máu thông qua tổ chức lại mô đệm ngoại bào với nhu mô tĩnh mạch và dẫn đến suy van tĩnh mạch.

Tỉ lệ mắc bệnh có xu hướng ngày càng tăng, theo các nghiên cứu dịch tễ dựa trên phân độ CEAP, tỉ lệ hiện mắc giãn tĩnh mạch ở người trưởng thành phương Tây khoảng 20% (21,8-29,4%) và khoảng <10% bị phù tĩnh mạch, thay đổi da hoặc loét tĩnh mạch (3,6-8,6%) [145]. Suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính có thể là gánh nặng kinh tế rất lớn cho bệnh nhân và xã hội. Suy TM mạn tính chi dưới và các biến chứng kèm theo có thể dẫn tới đau mạn tính, tàn tật, giảm chất lượng cuộc sống, mất việc và nghỉ hưu sớm. Ở Hoa Kỳ, chi phí y tế trực tiếp của bệnh này được dự tính khoảng từ 150 triệu đến 1 tỷ hàng năm [93]. Ở Vương quốc Anh, 2% ngân sách quốc gia dành cho y tế một năm (1 tỷ đô la Mỹ) được dùng để xử trí các vết loét ở chân [84]. Loét do tĩnh mạch chưa được phát hiện đầy đủ và điều trị đúng mức. Vậy nên, hội thảo mạch máu Thái Bình Dương lần thứ 6 (PVS6) kêu gọi hành động để thiết kế một kế hoạch khả thi nhằm giảm 50% tỉ lệ mới mắc các vết loét do tĩnh mạch ở Hoa Kỳ trong vòng 10 năm tới [71].

#### 4.1.1. Đặc điểm về tuổi

Tỉ lệ mắc bệnh suy tĩnh mạch gia tăng theo tuổi, do đó các tổn thương thành tĩnh mạch thường được cáo báo nhiều hơn ở tĩnh mạch người cao tuổi. Mô tử thi nghiên cứu tĩnh mạch khỏe ở 127 người cho thấy có những thay đổi lan tỏa cùng với sự gia tăng mô liên kết ở lớp trung mạc ở người trên 50 tuổi và tiến triển khi tuổi tăng. Điều này có liên quan đến mất tế bào cơ ở trung mạc. Kết quả này tương quan với sự bất thường được phát hiện ở 93 mẫu tĩnh mạch hiển từ 22 bệnh nhân được dùng để phẫu thuật bắt cầu bệnh mạch vành. Khi tuổi càng tăng, cơ bắp chân trở nên yếu hơn cùng với tổn thương thành TM là nguyên nhân làm tăng áp lực lên các TM nông. Theo nghiên cứu mới đây của Edinburgh Vein Study, tỉ lệ suy TM và giãn mao mạch dạng lưới tăng rõ khi tuổi tăng ( $p < 0,001$ ), mặc dù giãn mao mạch dạng lưới có thể gặp ở mọi lứa tuổi [60]. Nghiên cứu tỉ lệ mắc bệnh TM ở Hoa Kỳ cho thấy ở người trẻ <30 tuổi tỉ lệ mắc suy TM mạn tính là <1% đối với nam và <10% đối với nữ. Tuy nhiên, ở người > 70 tuổi tỉ lệ này tăng đến 57% và 77% tương ứng [23].

Capitao LM và cs (1993) ghi nhận nhóm tuổi thường mắc STMCD nhiều nhất là 55- 64 tuổi, đồng thời nhấn mạnh tuổi là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến tỉ lệ mắc bệnh [37]. Tuổi trung bình của BN suy TM mạn tính trong nghiên cứu của Blaise và cs năm 2010 là 53 và của T. Beckitt và cs (2011) là 55 [27]. Tuổi mắc bệnh của người Việt Nam theo Đinh Thị Thu Hương và cs (2011) là  $50,6 \pm 16,7$  và nhóm tuổi thường gặp từ 51-64 [3].

Tuổi trung bình của BN nghiên cứu của chúng tôi là  $54,4 \pm 12,3$ , không có sự khác biệt tuổi trung bình giữa 2 nhóm điều trị gây xơ bọ và Laser nội TM ( $p > 0,05$ ). Nhóm tuổi thường gặp nhất là 40-59 tuổi (50,0 %), sau đó đến nhóm tuổi  $\geq 60$  (37,1%), ít gặp nhất là nhóm tuổi trẻ < 40 (chiếm 12,9%). Kết quả này tương tự với các nghiên cứu trong và ngoài nước.

#### 4.1.2. Đặc điểm về giới:

Các nghiên cứu dịch tễ lớn đã cho thấy suy TM gặp ở nữ nhiều hơn nam [23, 43]. Nghiên cứu Framingham là nghiên cứu theo dõi dọc trong 16 năm ở người cả nam và nữ sống ở Framingham (Hoa Kỳ), tỉ lệ STMCD ở nữ là 51,9/1000 và nam là 39,4/1000 [31]. Tỉ lệ mắc STMCD ở nữ/nam thay đổi tùy thuộc từng nghiên cứu, xấp xỉ 2,1/1 theo nghiên cứu của Capitaio LM và cs [37]. Nghiên cứu của Babek và cs (Bohemia) ở nữ là 14,1% và nam 6,6%, theo Criqui và cs tỉ lệ này lần lượt là 27,7% và 15,0%, Kontosic (Croatia) là 34,6% và 18,9% và Leipnitz (Đức) 29,0% và 14,5% [155]. Theo Đinh Thị Thu Hương và cs trên 4452 người STMCD ở Việt Nam (2011), tỉ lệ nữ là 67,1% và nam 32,9% [3].

Giải thích cơ chế có sự khác biệt giữa tỉ lệ STMCD giữa nam và nữ, vai trò của hormone sinh dục nữ (estrogen và progesterone) đã được đề cập, nhưng cơ chế chính xác chưa rõ. Estrogen được cho là làm tăng dung tích TM trong khi nồng độ progesterone tăng làm yếu thành TM [24]. Điều này dẫn đến tỉ lệ giãn TM tăng ở nữ giới. Thai nghén được xem là yếu tố nguy cơ quan trọng góp phần làm tăng tỉ lệ mắc STMCD ở giới nữ. Trong 6 tuần đầu của thai kỳ có sự tăng đột biến của estrogen và progesterone và tiếp tục tăng trong suốt thai kỳ [170].

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ bệnh nhân nữ chiếm ưu thế 75,7% và nam giới là 24,3% và phân bố này khá tương đồng ở cả 2 nhóm điều trị gây xơ bọt và Laser nội TM. Tỉ lệ này khá cao vì nhóm nghiên cứu chúng tôi trên các bệnh nhân điều trị ở bệnh viện không phải nghiên cứu dịch tễ và nữ giới thường quan tâm đến các triệu chứng về bệnh cũng như khía cạnh thẩm mỹ hơn nam giới.



### **4.1.3. Các yếu tố nguy cơ của suy tĩnh mạch mạn tính**

#### **4.1.3.1. Tiền sử gia đình:**

Labropoulos và cs đã chỉ ra rằng sự thoái hóa thành tĩnh mạch dẫn đến sự hình thành giãn tĩnh mạch có thể xảy ra ở bất kỳ ở đoạn nào của hệ thống tĩnh mạch nông, sâu ở bất kỳ thời điểm nào và là yếu tố di truyền đối với bệnh. Các nghiên cứu mới đây trên các tĩnh mạch giãn và tĩnh mạch bình thường sử dụng hồ sơ giải mã gen dựa trên phân tích DNAC cho thấy rằng tiến trình xơ hóa và liền vết thương có thể bị thay đổi ở các tĩnh mạch giãn.

Cornu-Therna và cs thấy nguy cơ giãn tĩnh mạch là 90% khi cả bố mẹ cùng bị bệnh, 25% nam giới và 65% nữ nếu có bố hoặc mẹ bị bệnh và chỉ 20% khi cả bố mẹ không ai bị bệnh. Nghiên cứu cho rằng có sự di truyền của nhiễm sắc thể trội với phương thức thay đổi. Tỷ lệ mắc bệnh giảm ở nam giới có bố hoặc mẹ bị bệnh và sự phát triển tự phát ở những bệnh nhân không có bố và mẹ bị bệnh gợi ý rằng nam giới đề kháng với sự hình thành tĩnh mạch nhiều hơn và đòi hỏi phải có nhiều yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh. Các nghiên cứu khác đã cho thấy sự di truyền trong giãn tĩnh mạch là đa yếu tố. Trong một nghiên cứu chi tiết của Thụy Điển ở 250 bệnh nhân giãn tĩnh mạch cần điều trị, tần suất chung của giãn tĩnh mạch ở những người thân là nữ chiếm 43%, trong khi người thân là nam chỉ 19%. Không có van tĩnh mạch ở tĩnh mạch chậu ngoài và tĩnh mạch đùi được cho thấy có nguy cơ cao giãn tĩnh mạch. Hơn nữa, kiểu di truyền trội cũng được báo cáo ở các bệnh nhân giãn tĩnh mạch không có hoặc chỉ có một phần van tĩnh mạch cẳng chân. Do vậy, khuynh hướng di truyền có thể là kết quả của nhiều yếu tố và dẫn đến giãn tĩnh mạch có thể phụ thuộc vào một hoặc nhiều các yếu tố nghề nghiệp hoặc nội tiết.

Nghiên cứu ở 541 phụ nữ Nhật Bản, Hirai M và cs thấy có 42% người bị giãn TM có tiền sử gia đình so với chỉ có 14% người không mắc bệnh. Tuy

nhiên sự khác biệt này giảm khi tuổi gia tăng. Cho thấy tuổi là yếu tố nguy cơ quan trọng hơn tiền sử gia đình [72]. Theo Komsuoglu, nguy cơ mắc STMCD nói chung là 4,4 lần ở người có tiền sử gia đình ( $p < 0,001$ ). Ở người 60-69 tuổi nguy cơ này tăng đến 29,2 lần trong khi người >90 tuổi chỉ khoảng 2 lần [23, 91]. Scott và cs cũng cho thấy bệnh nhân STMCD có tiền sử gia đình cao gấp 21,5 lần so với nhóm chứng ( $p = 0,001$ ), nhưng theo ông tiền sử gia đình không phải là yếu tố nguy cơ quan trọng của STMCD [162].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân STMCD có tiền sử gia đình là 30,7% (bảng 3.13) phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả trên thế giới.

#### **4.1.3.2. Nghề nghiệp:**

Tư thế và tính di chuyển của một nghề là yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến tỉ lệ mắc bệnh STMCD. Hầu hết các nghiên cứu chỉ ra rằng làm việc ở một vị trí do đứng lâu có thể làm tăng tỉ lệ mắc bệnh và độ trầm trọng của bệnh STTMT [60, 92, 176]. Khi đứng lâu sẽ gây tăng áp lực tĩnh mạch, giảm hoạt động của bơm cơ, tăng ứ trệ máu chi dưới. Những thay đổi trên tạo điều kiện cho TM giãn ra, lâu dần dẫn đến tổn thương thành TM và suy van TM, hậu quả là STM xảy ra. Abramson và cs trong một nghiên cứu cộng đồng ở cả 2 giới từ 20-64 tuổi đã cho thấy tỉ lệ giãn TM ở người làm việc đứng cả ngày tăng đáng kể [17]. Theo Gourgou và cs, những người làm việc đứng >4 giờ/ngày bị STMCD cao gấp 2,7 lần so với nhóm chứng sau khi đã điều chỉnh các yếu tố như hoạt động thể lực, tiền sử gia đình, hút thuốc lá, lạm dụng rượu bia và tiếp xúc với nóng [68].

Bệnh nhân STMCD trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có liên quan đến công việc đứng lâu >4 giờ/ngày tỉ lệ khá cao 87,1%. Điều này cho thấy việc đứng lâu trong công việc cũng như thói quen hàng ngày đã hưởng đến tỉ lệ mắc STMCD phù hợp với các kết quả nghiên cứu khác, tỉ lệ này cao vì

nhóm bệnh nhân được khảo sát tại bệnh viện thường có triệu chứng và độ nặng trầm trọng hơn do đó liên quan đến công việc đứng lâu nhiều hơn như đã giải thích trên. Trong nghiên cứu cộng đồng tại Pháp, Carpentier và cs đã khảo sát ngẫu nhiên 8000 người ở 4 vùng khác nhau, tỉ lệ liên quan đến công việc đứng lâu ở nữ là 60,0% và nam là 51,1% [38].

#### **4.1.3.3. Đặc điểm số lần sinh con của bệnh nhân nữ.**

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân nữ có 106 trường hợp (chiếm 75,7%). Tỉ lệ bệnh nhân nữ đã sinh con cao (100% ), trong đó sinh 1 con 2 (1,9%), 2 con là 26 (24,5%) và 3 con trở lên là 78 (73,6%). Cho thấy bệnh STMCD gặp nhiều ở bệnh nhân sinh nhiều con. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu đánh giá nguy cơ mắc bệnh STM ở phụ nữ có nhiều con. Tác giả Musil D và Herman J (2004) ghi nhận: có sự gia tăng vượt trội tỉ lệ STMCD ở phụ nữ có số lần sinh con  $\geq 2$  là 63,8% so với 31,7% ở phụ nữ có số lần sinh con  $< 2$  lần [121]. Jukkola và cs (2006) cũng xác nhận phụ nữ đã có con là một yếu tố nguy cơ độc lập với bệnh STM (OR = 2,0; 95% CI: 1,0-3,9) [80]. Tại Việt Nam, Đinh Thị Thu Hương và cs (2011) khảo sát 2869 nữ bị STMCD cho thấy tỉ lệ phụ nữ mắc bệnh đã có con chiếm đa số 85,1% và tỉ này tăng khi số lần sinh con tăng: phụ nữ có 1 con là 12,1%; phụ nữ có 2 con là 31,6% và  $\geq 3$  con là 41,4% [3].

Thai nghén rõ ràng có liên quan đến suy van thứ phát. Nhiều nghiên cứu dịch tễ đã cho thấy tỉ lệ bị giãn tĩnh mạch ở phụ nữ mang thai tăng đáng kể. Các giãn tĩnh mạch thường được chú ý đầu tiên trong quá trình mang thai và khá hiếm trước tuổi dậy thì.

Có bằng chứng rõ về phụ nữ có con có tỉ lệ suy giãn TM cao hơn phụ nữ chưa có con và phụ nữ có càng nhiều con thì nguy cơ càng cao. Dindelli và cs đã cho thấy rằng ở phụ nữ mang thai, tiền sử gia đình bị suy TM, số lần sinh con và tuổi cao là các yếu tố nguy cơ của giãn TM trong khi mang thai,

trong khi đó tăng cân trong mang thai không phải là yếu tố nguy cơ [50]. Thai nghén liên quan đến một số thay đổi sinh lý góp phần gia tăng kích thước TM và gây giãn TM. Trong giai đoạn sớm của thai nghén, thể tích máu gia tăng đáng kể chủ yếu do sự gia tăng của huyết tương [26, 174]. Thêm vào đó, thai phát triển và tăng cân làm tăng áp lực ổ bụng và hồi lưu TM trung tâm. Áp lực TM tăng dẫn đến suy van TM và diễn tiến đến giãn TM. Đồng thời, relaxin là một hormon có cấu trúc giống insulin và yếu tố tăng trưởng như insulin (IGFs), được tiết ra bởi hoàng thể có tác dụng làm giãn các dây chằng chậu và chuẩn bị cổ tử cung cho quá trình sinh nở. Các nghiên cứu mới đây cho thấy relaxin là yếu tố giãn mạch tiềm ẩn góp phần làm tăng áp lực lên van TM chi dưới [53, 166].

Ngoài ra phải kể đến sự góp phần của 2 hormon sinh dục nữ quan trọng là estrogen và progesterone. Estrogen được cho là làm tăng dung tích TM trong khi nồng độ progesterone tăng làm yếu thành TM [24]. Điều này dẫn đến tỉ lệ giãn TM tăng ở nữ giới. Trong 6 tuần đầu của thai kỳ có sự tăng đột biến của estrogen và progesterone và tiếp tục tăng trong suốt thai kỳ [170]. Mặc dù, giãn TM thường gặp ở phụ nữ mang thai, nhưng việc tin rằng áp lực tạo ra do tử cung căng to trong quá trình mang thai làm nghẽn hồi lưu TM từ chân vẫn còn bàn cãi. Giãn TM thường phát triển trong 3 tháng đầu của thai kỳ (trước khi tử cung căng to) và có thể biến mất sau khi sinh. Hơn nữa, phụ nữ ở các nước đang phát triển sinh nhiều con hơn phụ nữ ở các nước phương Tây, tuy nhiên tỉ lệ mắc STMCD ở phụ nữ các nước đang phát triển lại thấp hơn. Điều này cho thấy ảnh hưởng lên giãn TM là đa yếu tố [60].

#### **4.1.3.4. Thừa cân, béo phì**

Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy rằng phụ nữ thừa cân và béo phì dễ bị STMCD hơn [31, 92, 163]. Tuy nhiên, điều này chưa có bằng chứng đối với nam giới. Seidell và cs nhận thấy phụ nữ thừa cân mức độ trung bình

(BMI 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>) dễ bị STMCD hơn phụ nữ không thừa cân (OR= 1,53; 95% CI: 1,21-1,94) [163]. Phụ nữ béo phì (BMI ≥30) có nguy cơ bị STMCD gấp 3 lần. Không có liên quan giữa BMI và STMCD ở nam giới. Tương tự, một nghiên cứu khảo sát ở người cao tuổi ở Ý cũng cho thấy có mối tương quan rõ giữa sự gia tăng BMI với tỉ lệ bị STMCD ở nữ giới (p<0,001) nhưng không có tương quan ở nam giới (p = 0,54). Sự khác biệt về giới trong các nghiên cứu này, cùng với thực tế là trọng lượng cơ thể trung bình là cao hơn ở phụ nữ đã sinh con so với những phụ nữ chưa sinh để không thể loại trừ khả năng rằng mối liên quan giữa phát triển giãn tĩnh mạch và béo phì là do hiệu ứng gây nhiễu của tính chẵn lẻ. Điều này phù hợp với kết quả của Dindelli et al. [50] trong đó cho thấy một nguy cơ ngày càng tăng của bệnh tĩnh mạch liên quan với sự gia tăng số lượng sinh con, chứ không phải là thừa cân trong phân tích đa biến [50]. Gourgu và cs cũng quan sát thấy bệnh nhân béo phì có tỉ lệ STMCD tăng gấp 2 lần, tuy nhiên sau khi điều chỉnh các yếu tố liên quan khác điều này không còn có ý nghĩa nữa [68]. Scott và cs cũng nhận thấy có sự gia tăng đáng kể tỉ lệ béo phì trong số người STMCD; tuy nhiên nghiên cứu đối chứng của béo phì và STMCD chưa cho thấy được mối tương quan này [162]. Cơ chế của béo phì với STMCD cũng giống như cơ chế được giải thích ở phần thai nghén. Phụ nữ thừa cân, béo phì có nồng độ estrogen tăng hơn phụ nữ không thừa cân và sự khác biệt này rõ hơn sau khi mãn kinh. Estrogen nội sinh tăng cùng với mô mỡ trung tâm tăng xâm lấn thể tích nội mạch gây áp lực cơ học cản trở hồi lưu TM ngoại biên [23, 86].

## **4.2. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ SIÊU ÂM DOPPLER MẠCH**

### **4.2.1. Đặc điểm lâm sàng**

#### **4.2.1.1. Triệu chứng cơ năng**

Các triệu chứng cơ năng thường gặp ở các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi đau nhức, nặng tức bắp chân là 95,7% và chuột rút

về đêm là 87,1%. Có thể nói đây là những triệu chứng bệnh nhân than phiền nhiều và đưa bệnh nhân đến khám bệnh. Các triệu chứng thường gặp tiếp theo là mệt mỏi, suy nhược 85,0% và bồng rập chân 72,9%. Ít gặp hơn là các triệu chứng phù mắt cá chân 50,7% và ngứa 39,3%.

Theo Đinh Thị Thu Hương và cs (2011), nghiên cứu trên 4446 người Việt Nam bị STMCD mạn tính triệu chứng gặp nhiều nhất đó là nặng tức chân 73,6%, chuột rút về đêm 45,2%, cảm giác kim châm 44,3%, phù chân 39,0%, ngứa 23,3% và bồng rập chân 16,5% [3]. Nhận thấy triệu chứng cơ năng, toàn thân ở đối tượng nghiên cứu của chúng tôi nhiều hơn của các tác giả trên, điều này được lý giải do BN trong nghiên cứu của chúng tôi thường bị nặng, lâu hơn, đã có thời gian điều trị nội khoa không đỡ và có chỉ định điều trị can thiệp. Tỷ lệ triệu chứng của bệnh nhân cao hơn ở nhóm bệnh nhân có chỉ định can thiệp. Theo nghiên cứu của Davall và cs (2009) điều trị tiêm xơ cho 341 BN (464 chân) tỷ lệ các triệu chứng đau tức chân, mỏi chân, chuột rút và phù chân lần lượt là 85%, 65%, 55%, và 65% [45]. Kết quả này gần tương đương với mô tả chúng tôi đã nêu.

Sự hiện diện và độ trầm trọng của triệu chứng không có tương quan với kích thước và mức độ nặng của giãn tĩnh mạch. Các triệu chứng này nặng lên khi ngồi hoặc đứng lâu và cải thiện khi nâng cao chân hoặc đi lại. Chúng cũng thường nặng lên ngay trước kỳ kinh nguyệt. Nói chung, bệnh nhân sẽ cảm thấy giảm triệu chứng khi dùng tất áp lực hoặc băng ép đàn hồi. Giảm cân hoặc tập vận động chi dưới đều đặn cũng có thể làm giảm mức độ nặng của các triệu chứng giãn tĩnh mạch. Các triệu chứng này không thực sự đặc hiệu vì chúng cũng có thể nằm trong các bệnh lý khớp và chấn thương. Tuy nhiên, mối liên quan của chúng đối với vận động và băng ép thường hữu ích trong xác định nguồn gốc tĩnh mạch của các triệu chứng. Đánh giá suy van tĩnh mạch và suy chức năng bơm cơ cẳng chân là các triệu chứng rất có giá trị gọi

ý bệnh lý tĩnh mạch. Sự xuất hiện mới một vùng đau dữ dội ở mắt cá chân kèm với đỏ da và nóng có thể chỉ điểm cho triệu chứng xơ mỡ da do suy tĩnh mạch xuyên bên dưới và nên khám xét kỹ tổn thương này. Xơ mỡ da có thể đi trước loét và được cải thiện bởi băng ép và điều trị thuốc.

#### **4.2.1.2. Triệu chứng thực thể**

Trong bệnh lý STMCD mạn tính, trào ngược qua van TM gây nên tăng áp lực tĩnh mạch lưu động và một loạt các biến cố bệnh lý biểu hiện trên lâm sàng như phù chi dưới, đau, ngứa, biến đổi màu sắc da, giãn tĩnh mạch, loét tĩnh mạch và nghiêm trọng nhất là mất chi. Đây chính là cơ chế chính để tạo nên các triệu chứng thực thể của STMCD bao gồm giãn TM và những thay đổi ở da.

Các nghiên cứu cho thấy rằng tiến triển bệnh lý da của STMCD được gây ra qua trung gian bởi một loạt các phản ứng viêm. Tăng áp lực tĩnh mạch gây nên sự thoát mạch của các đại phân tử như fibrinogen và hồng cầu, chúng hoạt động như các chất trung gian gây viêm tiềm ẩn. Các chất trung gian sẽ làm tăng điều hòa các phân tử kết dính và hiện diện các yếu tố tăng trưởng như PDGF và VEGF dẫn đến huy động bạch cầu. Các bạch cầu đơn nhân và dưỡng bào sẽ đi vào tổn thương, hoạt hóa hoặc phóng thích TGF- $\beta_1$  và có thể các chất khác.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng thực thể chiếm đa số ở nhóm bệnh nhân STMCD mạn tính đó là giãn TM >3mm chiếm 73,6%, tiếp đó là triệu chứng phù mắt cá chân 50,7%. Những thay đổi ở da gặp trong nhóm nghiên cứu với tỉ lệ chàm TM là 27,1%, loét TM đã liền sẹo là 3 trường hợp chiếm 2,1% và không trường hợp loét TM tiến triển nào. Ngoài ra các triệu chứng phối hợp như giãn mao mạch 98,6% và giãn mạch dạng lưới là 97,9%. Gọi là các triệu chứng phối hợp là vì nghiên cứu của chúng tôi chỉ nhận bệnh nhân theo phân độ CEAP C2 trở lên do đó nếu chỉ có các triệu

chúng giãn mao mạch hoặc giãn mạch dạng lưới đơn độc sẽ không nằm trong nhóm nghiên cứu.

#### **4.2.1.3. Đặc điểm phân độ lâm sàng CEAP:**

Phân độ lâm sàng CEAP được đưa ra và sử dụng rộng rãi từ năm 1994, bởi Hội tinh mạch Hoa Kỳ. Theo khuyến cáo của Hội tinh mạch Hoa Kỳ năm 2011: “phân độ CEAP nên sử dụng để mô tả bệnh STMCD với mức độ GRADE 1A” [66].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng phân độ CEAP để đánh giá và phân loại BN, nhưng tập trung vào phân độ C (clinical: lâm sàng) từ C0 tới C6. Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ bao gồm các bệnh nhân có phân độ CEAP lâm sàng từ C2 đến C6. Kết quả phân độ CEAP trung bình của nhóm nghiên cứu chung của chúng tôi là 3,0, trong đó nhóm gây xơ là 3,0 và nhóm Laser nội TM là 3,0.

Theo phân độ CEAP, bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi từ C2 đến C5, không có trường hợp nào C6. Trong đó C3 chiếm ưu thế 45,7%, C2, C4 và C5 lần lượt là 27,2%, 25,0% và 2,1%. Ở nhóm bệnh nhân điều trị gây xơ cũng có phân bố từ C2 đến C5 lần lượt là 28,2%, 42,7%, 26,4% và 2,7%. Trong khi đó ở nhóm điều trị Laser bệnh nhân chỉ tập trung ở 3 nhóm C2 23,3%, C3 56,7% và C4 20,0%, không có C5 và C6. Kết quả này cho thấy tỉ lệ loét TM trong nhóm nghiên cứu khá thấp chỉ 2,1% loét đã liền sẹo, không có loét TM tiến triển. Thực tế, tỉ lệ mắc giãn TM khá cao nhưng loét TM chỉ chiếm tỉ lệ nhỏ. Trong quần thể người trưởng thành phương Tây, tỉ lệ hiện mắc giãn tĩnh mạch khoảng 20% (21,8%-29,4%) và khoảng 5% (3,6%-8,6%) bị phù tĩnh mạch, thay đổi da hoặc loét do tổn thương tĩnh mạch. Các vết loét tĩnh mạch đang tiến triển chiếm tỉ lệ 0,5%, và từ 0,6% đến 1,4% có các vết loét đã liền sẹo [146]. Trên cơ sở dự tính từ nghiên cứu dịch tễ học San Diego, trên 11 triệu nam và 22 triệu phụ nữ độ tuổi từ 40 đến 80 ở Hoa



Kỳ bị giãn tĩnh mạch, và khoảng 2 triệu người bị STMCD mạn tính nặng, với các biểu hiện thay đổi trên da và loét do tĩnh mạch [84]. Nghiên cứu Bonn Vein Study thu nhận ngẫu nhiên 3072 người tham gia (1722 nữ và 1350 nam), tuổi từ 18 đến 79 đã báo cáo tỉ lệ giãn tĩnh mạch không gây phù chi hoặc thay đổi da ở 14,3%, phù 13,4% và thay đổi da 2,9% và tỉ lệ các vết loét đã lành hoặc còn đang hoạt động bằng 0,6% và 0,1%, tương ứng. Chương trình National Venous Screening Program đã khám sàng lọc 2234 người Mỹ về bệnh tĩnh mạch (61). Tuổi trung bình của người tham gia bằng 60, 77% là nữ giới và 80% là người da trắng. Tỉ lệ theo bảng phân độ lâm sàng CEAP từ độ C0 đến C6 là 29%, 29%, 23%, 10%, 9%, 1,5%, và 0,5%, tương ứng mỗi độ [66]. Fernandez và cs đã điều trị Laser nội TM cho 1652 bệnh nhân, phân độ lâm sàng CEAP từ độ C2 đến C6 lần lượt là 33,2%, 16,9%, 35,3%, 8,1% và 6,5% [57].

Nghiên cứu của K.A. Myers và cs (2007) tiến hành tiêm xơ cho 489 BN bị STMCD trong đó tỉ lệ chân ở phân độ C2-C3 là 90,1%, ở phân độ C4-C6 là 9,9% [121]. Một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đa trung tâm có đối chứng do E. Rabe và cs (2008) thực hiện tiêm xơ cho 106 BN người Đức, thấy sự phân bố theo phân độ CEAP: C2: 49%, C3: 27,4%, C4: 19%, C5: 4,6% [70]. Một nghiên cứu đa trung tâm, tổng hợp kết quả từ rất nhiều nghiên cứu khác nhau trên tổng số 1025 BN cũng thấy rằng trong nhóm BN nghiên cứu có tới 89% số BN nằm ở phân độ lâm sàng C2-C3, trong khi các nhóm có phân độ lâm sàng C4-C6 chỉ chiếm 11% [62]. Ở nhóm gây xơ của chúng tôi phân độ CEAP lâm sàng cũng trải từ C2 đến C5 và kết quả cũng khá tương đồng ở mỗi nhóm, tuy nhiên số bệnh nhân C4 của chúng tôi nhiều hơn, cho thấy nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi nặng hơn và được thu nhận vào để điều trị can thiệp gây xơ.

Trong nghiên cứu của Doganci S và cs so sánh điều trị Laser 980 nm với 1470 nm trong điều trị giãn TM hiển lớn, bệnh nhân theo phân độ CEAP chỉ từ C2 đến C4 với tỉ lệ lần lượt là C2 30,8%, C3 55,8% và C4 13,4% đối với nhóm điều trị Laser 980 nm và 29,6%, 55,5% và 14,9% với nhóm điều trị Laser 1470 nm [52]. Ở nhóm điều trị Laser của chúng tôi cũng có phân độ CEAP ở C2, C3 và C4 với tỉ lệ C2 23,3%, C3 56,7% và C4 20,0% khá tương đồng với kết quả trên.

#### ***4.2.1.4. Thang điểm đánh giá độ nặng lâm sàng VCSS***

Để đánh giá độ nặng trên lâm sàng của STMCD mạn tính chúng ta đã có bảng phân độ lâm sàng CEAP [56, 125], mô tả chính xác các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh. Tuy nhiên, công cụ này chứa quá nhiều yếu tố tĩnh, nhất là phân độ C4 và C5, không thích hợp cho việc đánh giá sự cải thiện sau điều trị. Để khắc phục điểm này, Rutherford và cs đã giới thiệu thang điểm VCSS và sử dụng thành công trong một số nghiên cứu để đánh giá những thay đổi trong dấu hiệu và triệu chứng theo thời gian và định lượng kết quả [178]. Thang điểm VCSS dựa trên sự đánh giá của các thầy thuốc về mười dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng của STMCD, bao gồm đau, sự hiện diện của giãn tĩnh mạch, các dấu hiệu của STMCD và loét do tĩnh mạch. Mỗi dấu hiệu, triệu chứng có 4 mức độ cho điểm từ 0 tới 3 điểm, như vậy tổng điểm dao động từ 0 tới 30 điểm. Chính vì vậy, theo khuyến cáo của Hội tĩnh mạch Hoa Kỳ năm 2011: “Thang điểm VCSS nên sử dụng để đánh giá kết quả điều trị STMCD (GRADE 1B)” [66].

Sự tuân thủ liệu pháp dùng tất áp lực cũng được đánh giá. VCSS tương quan với điểm CEAP và với các đánh giá trên siêu âm về độ nặng của suy van tĩnh mạch hoặc tắc tĩnh mạch [100, 139]. Thang điểm VCSS sửa đổi mới được phát triển gần đây để làm rõ những điểm khó hiểu, cập nhật các thuật ngữ và đơn giản hóa việc áp dụng phiên bản đầu tiên [179]. Điểm mạnh của

thang điểm VCSS ở khả năng đánh giá của nó để xác định những thay đổi kín đáo theo thời gian sau can thiệp. Mỗi thành phần trong VCSS cho phép thực hiện đánh giá và phân tích kết quả ở nhiều mức độ khác nhau, bao gồm phần kỹ thuật, kết quả theo bệnh nhân báo cáo và tiến triển thực tế trên lâm sàng. Thang điểm VCSS sửa đổi là công cụ duy nhất trong các biện pháp đánh giá tiến triển lâm sàng PROs. Mặc dù do thầy thuốc thực hiện nhưng các thành phần của bộ công cụ như điểm đánh giá đau lại được chấm theo các câu trả lời của bệnh nhân đối với các câu hỏi trong bộ công cụ [179].

Điểm VCSS trung bình trước điều trị của nhóm bệnh nhân chung của chúng tôi là  $5,2 \pm 2,0$ , trong đó VCSS trung bình nhóm điều trị gây xơ là  $5,2 \pm 1,2$  và nhóm điều trị Laser là  $5,0 \pm 2,0$ . Kết quả cũng tương đồng với nghiên cứu của Mekako và cs khi so sánh điều trị STMCD với Laser và phẫu thuật. VCSS trước điều trị Laser của nghiên cứu này là 4,0 và trước điều trị phẫu thuật là 6,0 [113]. Điểm VCSS trung bình trước điều trị can thiệp của Bountouroglou DG và cs là 5,0 [29].

#### ***4.2.1.5. Thang điểm đánh giá chất lượng cuộc sống CIVIQ-20***

Thang điểm đánh giá chất lượng cuộc sống đặc hiệu cho bệnh tĩnh mạch khá nhạy với các tác dụng có lợi của điều trị. Các thang điểm đánh giá chất lượng cuộc sống đặc hiệu cho bệnh và thang điểm đánh giá kết quả do bệnh nhân báo cáo (PROs) đã được sử dụng phổ biến trong bệnh lý tĩnh mạch [178]. Các thang điểm đặc hiệu cho STMCD được chuẩn hóa bao gồm VEINES-QOL/Sym (Venous Insufficiency Epidemiologic and Economic Study of Quality of Life), CIVIQ (Chronic Venous Insufficiency Questionnaire), AVVQ (Aberdeen Varicose Vein Questionnaire) and CXVUQ (Charing Cross Venous Ulceration Questionnaire) [100, 167].

Thang điểm CIVIQ-20 là bản sửa đổi của một công cụ được phát triển để đánh giá các yếu tố thể chất, tâm thần, xã hội và đau [100]. Phiên bản sửa

đôi làm hai nhóm có tầm quan trọng ngang nhau, với 20 câu hỏi để cho điểm tổng quát. CIVIQ-20 đã được sử dụng trong các nghiên cứu và đã được chứng minh là một công cụ đánh giá chất lượng cuộc sống có giá trị [93].

Điểm CIVIQ-20 trung bình của bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi là  $47,3 \pm 10,0$  trong đó nhóm điều trị gây xơ là  $47,8 \pm 10,6$  và nhóm Laser là  $45,6 \pm 7,2$ . Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Makeko và cs, điểm CIVVIQ-2 trung bình trước điều trị Laser của nhóm nghiên cứu này là  $46,8 \pm 5,6$  và trước điều trị phẫu thuật là  $48,3 \pm 6,5$  [113].

#### **4.2.2. Đặc điểm siêu âm Duplex suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính**

Siêu âm Duplex được khuyến cáo là xét nghiệm chẩn đoán đầu tiên đối với tất cả bệnh nhân bị nghi ngờ suy TM mạn tính [39, 42]. Siêu âm duplex ở các bệnh nhân STMCD mạn tính đã phát hiện được dòng trào ngược ở các tĩnh mạch nông trong 90% trường hợp và 70%-80% có dòng trào ngược ở TMHL [66]. Kết quả siêu âm Duplex trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân STMCD phổ biến bị cả 2 chân chiếm 52,1%, chỉ bị chân trái là 27,9% và chân phải là 20,0%. TMHL bị tổn thương đến 95,0% trong khi TMHB chỉ chiếm 5,0%. TMHL đoạn trên gối cũng chiếm nhiều hơn đoạn dưới gối (78,2% vs 21,8%) trong nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác. Tỷ lệ bệnh của TMHL/TMHB trong nghiên cứu của O'Hare và cs là 10,1: 1 [128], nghiên cứu của Beckitt và cs (2010) là 3,7: 1 và Abu-Own và cs là 7,2:1 14,8% [18].

Đường kính TMHL trung bình là  $6,1 \pm 1,5$  mm, tuy với số lượng ít hơn nhưng TMHB trong nghiên cứu chúng tôi gần to với đường kính trung bình  $7,1 \pm 2,0$ . Thời gian dòng trào ngược trung bình ở các nhóm TMHL trên gối, dưới gối và TMHB lần lượt là  $2,4 \pm 1,1$  s,  $1,9 \pm 0,7$  s và  $2,1 \pm 1,0$  s. Các trị số này khá đồng đều ở cả 2 nhóm điều trị gây xơ bọt và Laser nội TM. Lý do suy TM hiện lớn gặp nhiều hơn suy TM hiện bé đến nay vẫn chưa được giải thích

đầy đủ, một phần là do TM hiển lớn dài hơn, to hơn, nhận nhiều nhánh cũng như chịu áp lực lớn hơn nên nguy cơ bị suy sẽ cao hơn. Ngoài ra, có thể do bất thường về mặt giải phẫu học điểm nối hiển đùi hoặc sự chèn ép từ bên ngoài vào vị trí này như hạch lympho.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự tương quan giữa đường kính TM với thời gian DTN với phương trình tương quan  $y = 1,3x + 2,7$  với  $r = 0,8$  ( $p < 0,05$ ) nhưng không có sự tương quan giữa đường kính TM với các thang điểm lâm sàng VCSS và CIVIQ-20 ( $p > 0,05$ ). Điều này được giải thích khi đường kính TM tăng, tốc độ DTN tăng và thời gian DTN kéo dài hơn. Tuy nhiên, biểu hiện lâm sàng cũng như chất lượng sống của bệnh nhân không tương quan rõ với đường kính TM.

### **4.3. KẾT QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP GÂY XƠ BẰNG THUỐC VÀ LASER NỘI TĨNH MẠCH TRONG ĐIỀU TRỊ SUY TĨNH MẠCH CHI DƯỚI MẠN TÍNH**

#### **4.3.1. Đánh giá kết quả của phương pháp gây xơ bằng thuốc**

Mặc dù ban đầu liệu pháp gây xơ dịch được dùng để làm tắc các TM mạng nhện hoặc các mao mạch (đường kính TM  $< 3\text{mm}$ ), việc sử dụng liệu pháp gây xơ để điều trị STMCD tăng đáng kể khi Canberra và cs năm 1995 đã báo cáo rằng chất bột được tạo ra bằng cách trộn “khí sinh lý” với chất tủy polidocanol có hiệu quả đối với các TM có đường kính lớn hơn. Gây xơ bột dưới hướng dẫn của siêu âm nhanh chóng được ứng dụng để điều trị các giãn TM tiên phát và tái phát, bao gồm các TMHL, TMHB, TM xuyên và các dị dạng TM. Trong nghiên cứu này của chúng tôi, thuốc để sử dụng để gây xơ chính là Polidocanol được tạo bột theo phương pháp Tessari và chúng tôi gọi tắt là phương pháp gây xơ bột.

#### ***4.3.1.1. Thở tích bọt và nồng độ polidocanol được dùng trong một lần can thiệp***

Chúng tôi đã gây xơ bọt để điều trị cho 110 bệnh nhân STMCD bao gồm có 104 TMHL (94,5%) và 6 TMHB (5,5%). Chiều dài trung bình của TMHL được gây xơ bọt  $20,0 \pm 2,3$  cm với đường kính trung bình TMHL trên gôi là  $5,7 \pm 1,5$  mm và TMHL dưới gôi là  $5,1 \pm 1,3$  mm. Chiều dài trung bình của TMHB được gây xơ bọt là  $17,2 \pm 2,6$  cm với đường kính trung bình  $6,7 \pm 2,0$  mm. Như vậy, TMHB được gây xơ bọt tuy có chiều dài trung bình ngắn hơn nhưng đường kính trung bình lại lớn hơn do TMHB ở một số bệnh nhân điều trị giãn rất lớn, tối đa đến 9,8 mm. Kích thước này là phù hợp cho chỉ định điều trị gây xơ bọt [94] và cũng tương đồng với một số tác giả khác trên thế giới. Đường kính trung bình của TM hiển lớn trong nghiên cứu của Yamaki và cs (2009) là 6,7mm [182] và của Rabe và cs (2008) là 7,6mm [146].

Để đạt được hiệu quả gây xơ bọt tối đa chúng tôi đã sử dụng nồng độ polidocanol và thể tích bọt dùng cho từng thủ thuật dựa vào loại TM được can thiệp, đường kính và chiều dài đoạn TM được can thiệp theo hướng dẫn của Hội tinh mạch châu Âu 2012 [147]. Thể tích bọt trung bình dùng cho mỗi thủ thuật điều trị TMHL là  $7,1 \pm 2,2$  ml (3,0-15,0 ml) và TMHB là  $4,8 \pm 2,2$  ml (3,0-9,0 ml). Thể tích bọt sử dụng dao động theo các tác giả khác nhau theo độ giãn và chiều dài của đoạn TM được điều trị. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về thể tích bọt trung bình cho một lần điều trị tương tự với kết quả của một số tác giả. O'Hare (2008) và cs gây xơ cho 165 BN, thể tích bọt sử dụng trung bình là 8 ml (từ 2-14ml) [128]. Figueiredo và cs đã dùng thể tích bọt tối đa là 10ml [58]. Rabe và cs (2008) khi đánh giá tính an toàn và hiệu quả của phương pháp gây xơ bọt cho 106 TM hiển lớn, thể tích bọt chỉ được dùng không quá 5ml mỗi lần [146]. Tuy nhiên các nghiên cứu đều thống nhất

rằng tần suất tác dụng phụ tăng theo số lượng bột sử dụng cho mỗi lần tiêm, đặc biệt là biến chứng huyết khối. Thể tích bột sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với hướng dẫn của Hội tnh mạch châu Âu 2012, từ 8-10 ml đối với TMHL và 5 ml đối với TMHB, tối đa không quá 20 ml cho một lần thủ thuật [147]. Thể tích bột tối đa trong nghiên cứu của chúng tôi là 15 ml đối với TMHL và 9 ml đối với TMHB, nằm trong khuyến cáo để bảo độ an toàn tuy nhiên vẫn đạt hiệu quả tối đa đối với các TM giãn quá to.

Thuốc được dùng để gây xơ trong nghiên cứu của chúng tôi là Polidocanol. Thuốc thường được sản xuất ở nồng độ tối đa là 3% và đây cũng là nồng độ thuốc tối đa theo khuyến cáo [147]. Nồng độ thuốc làm gia tăng biến chứng của điều trị gây xơ. Do đó thực tế lâm sàng tùy thuộc vào loại TM được tiêm mà sử dụng nồng độ thuốc phù hợp. Đã có vài nghiên cứu so sánh hiệu quả giữa Polidocanol 1% và 3% trong điều trị gây xơ TM hiển lớn. Một thử nghiệm mù đôi đa trung tâm của Blaise và cs (2010) sau 3 năm theo dõi thấy rằng hiệu quả gây tắc TM ở 2 nhóm Polidocanol 1% và Polidocanol 3% là như nhau, nhưng nhóm Polidocanol 3% có 9% biến chứng tại chỗ, còn nhóm sử dụng Polidocanol 1% có 6% biến chứng tại chỗ [27]. Nồng độ trung bình của Polidocanol dùng cho điều trị TMHL là  $1,9 \pm 0,5\%$  (tối thiểu 0,5% và tối đa 3,0%) và TMHB là  $1,0 \pm 0,5\%$  (tối thiểu 0,5% và tối đa 2,0%).

#### ***4.3.1.2. Đáp ứng lâm sàng của điều trị gây xơ***

##### ***- Thay đổi phân độ CEAP sau điều trị gây xơ***

Phân độ lâm sàng CEAP là một công cụ tương đối đơn giản giúp đánh giá độ nặng của STMCD mạn tính trên lâm sàng và đánh giá đáp ứng điều trị của bệnh. Kết quả nghiên cứu từ bảng 3.23 cho thấy, sau 1 tháng điều trị gây xơ STMCD mạn tính ở các nhóm có biến chứng C4 (29) và C5 (3) hoàn toàn không thay đổi, trong khi đó ở các nhóm không có biến chứng C2 (31) và C3 (47) cho thấy có sự cải thiện rõ bởi sự giảm các độ C2 (17), C3 (17) và đã

xuất hiện thêm C0 (1), C1 (43). Như vậy, trong giai đoạn 1 tháng sau điều trị các STMCD mức độ nhẹ hơn, không biến chứng đã có sự cải thiện đáng kể, có xuất hiện của các trường hợp không còn triệu chứng (C0), giãn TM dạng lưới hoặc mạng nhện (C1) mà trước đó không có đồng thời với giảm tỉ lệ C2, C3 tương ứng. Kết quả sau 3 tháng điều trị còn ngoạn mục hơn. Không có biểu hiện nặng lên của loét TM C6 (0). Ngoài 3 trường hợp C5 (loét TM đã liền sẹo) không thay đổi, giảm gần như hoàn toàn các trường hợp chàm TM (C4) và biến mất 100% phù mắt cá chân (C3). Kết quả từ bảng 3.23, sau 3 tháng phân độ CEAP là C0 (3), C1 (81), C2 (22), C3 (0), C4 (1), C5 (3), C6(0). Nghiên cứu của Coleridge Smith và cs (2006) tiêm xơ cho 363 TM hiện, kết quả phân độ lâm sàng CEAP cũng tương tự như sau: trước điều trị: C0(0), C1(12), C2(332), C3(1), C4(15), C5(0), C6(3), sau 6 tháng là: C0(157), C1(179), C2(19), C3(0), C4(10), C5(2), C6(1) [41, 42].



Hình A



Hình B

**Hình 4.1 Bệnh nhân Nguyễn Thị H, 42 tuổi, trước gây xơ (phân độ C3 – Hình A) và sau gây xơ 4 tuần (phân độ C1 – Hình B)**

Phân độ lâm sàng CEAP thực sự hữu ích trong đánh giá lâm sàng bệnh nhân STMCD vì sự tiện lợi và nhanh gọn của nó, nhưng phân độ này cũng



bộ lộ không ít những nhược điểm. Trước hết, nó hoàn toàn là các triệu chứng thực thể, phụ thuộc hoàn toàn vào quyết định của bác sĩ khi thăm khám. Vì các triệu chứng cơ năng của người bệnh không được đề cập tới nên đôi khi nó không phản ánh được nhu cầu cũng như tính cấp thiết phải điều trị. Cũng chính lý do này mà khi đánh giá hiệu quả điều trị, phân độ lâm sàng CEAP không thể đầy đủ và chi tiết được. Thêm vào đó, phân độ lâm sàng CEAP khi bệnh đã có biến chứng như rối loạn sắc tố, chàm tĩnh mạch, xơ hóa mỡ da (C4) thì rất khó hồi phục đặc biệt ở độ loét TM đã lành sẹo (C5) thì không thể hết sẹo ngay cả khi điều trị gây tắc TM thành công. Vậy nên cần có thêm các thang điểm hỗ trợ cho việc đánh giá đáp ứng điều trị cùng với phân độ lâm sàng CEAP.

***- Thay đổi thang điểm VCSS sau điều trị gây xơ***

Điểm VCSS trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi giảm 1,6 điểm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ) sau 1 tháng điều trị ( $5,2 \pm 1,2$  vs  $3,6 \pm 1,3$ ) và giảm 2,1 điểm ( $p < 0,001$ ) tương đương 40% sau 3 tháng ( $5,2 \pm 1,2$  vs  $3,1 \pm 1,2$ ). Nghiên cứu Bountouroglou DG và cs (2005) tiêm xơ trên 30 BN, sau can thiệp 1 năm điểm VCSS trung bình giảm rất ngoạn mục từ 5 điểm xuống còn 1 điểm (giảm 4 điểm tương ứng 80%) [29]. Blaise và cs (2010) đã thực hiện tiêm xơ cho 143 BN, sau 6 tháng, điểm VCSS trung bình từ 4,5 xuống còn 1,3 điểm (giảm 3,2 điểm tương đương 71%) sau 3 năm theo dõi thì chỉ còn 0,8 điểm [27]. Điểm VCSS trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi có giảm theo thời gian có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ) sau 1 và 3 tháng điều trị. Tuy nhiên, số điểm giảm trong nghiên cứu của chúng tôi ít hơn các tác giả trên, một phần vì chúng tôi mới theo dõi BN được sau 3 tháng và mỗi chân chỉ thực hiện 1 lần tiêm trong nghiên cứu này.

### ***- Thay đổi thang điểm CIVIQ-20***

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm CIVIQ-20 trung bình sau 1 tháng giảm được 20 điểm tương đương 41,8% có ý nghĩa thống kê ( $47,8 \pm 10,6$  vs  $27,8 \pm 10,5$ ;  $p < 0,001$ ) và giảm đến 24,9 điểm tương đương 52,1% sau 3 tháng điều trị ( $47,8 \pm 10,6$  vs  $22,9 \pm 5,1$ ;  $p < 0,001$ ). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Francoise P năm 2009 trên 3202 BN. Tác giả này nhận thấy sau can thiệp thang điểm CIVIQ của các BN giảm từ 59,1 điểm xuống còn 38,3 điểm (giảm 35,2%). Gần đây tác giả Blaise S và cs năm 2010 [27] tiến hành nghiên cứu trên 143 BN được gây xơ bọt, theo dõi sau gây xơ 6 tháng và 3 năm nhận thấy: thang điểm CIVIQ tại thời điểm sau 6 tháng giảm từ 33 điểm xuống còn 23 điểm, giảm 30,3%; tại thời điểm sau 3 năm thang điểm này giảm xuống còn 20 điểm, giảm 39,4%. Qua đó cho thấy, bệnh nhân STMCD mạn tính sau điều trị bằng gây xơ, chất lượng cuộc sống của bệnh nhân đã cải thiện hẳn và sự cải thiện này tiến triển theo thời gian.

#### ***4.3.1.3. Thành công giải phẫu và huyết động của gây xơ bằng thuốc***

Liệu pháp tiêm xơ dịch có hiệu quả kém khi dùng để điều trị suy TMHL, nhưng liệu pháp tiêm xơ bọt có kết quả tốt hơn. Rabe và cộng sự [146] thực hiện một thử nghiệm đa trung tâm để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của liệu pháp gây xơ TMHL sử dụng Polidocanol bọt. Polidocanol 3% bọt hiệu quả hơn và có độ an toàn tương đương với 3% dung dịch khi điều trị suy TMHL. Trong một nghiên cứu tiến của, Yamaki và cộng sự [182] so sánh kết quả của liệu pháp gây xơ bọt và liệu pháp tiêm xơ dịch có hướng dẫn của siêu âm duplex trên 77 bệnh nhân. Siêu âm Duplex sau một năm cho thấy tắc hoàn toàn TMHL trong nhóm gây xơ bọt bằng 67,6%, cao hơn đáng kể nhóm tiêm xơ dịch 17,5% ( $p < 0,0001$ ). Sau một năm, tái phát giãn tĩnh mạch ở 3 bệnh nhân (8,1%) trong nhóm gây xơ bọt và 10 bệnh nhân (25%) trong nhóm tiêm xơ ( $p < 0,048$ ). Cabrera và cộng sự đã báo cáo tỉ lệ gây tắc TM 80% sau 4

đến 6 năm khi họ dùng các vi bọt để điều trị suy TMHL ở 415 chi [35]. Trong 808 bệnh nhân với 1411 chi bị bệnh, Coleridge Smith đã dùng 1% polidocanol, 1% STS, và 3% STS dưới dạng bọt để điều trị suy thân tĩnh mạch hiển và có 459 chi được theo dõi bằng siêu âm duplex trong 6 tháng. TMHL vẫn tắc trong 88% số chi và tắc TMHB trong 82% [41]. Một bản tổng quan của Cochrane về liệu pháp gây xơ được công bố bởi Tisi và cộng sự năm 2006 kết luận các bằng chứng đã ủng hộ vị trí của liệu pháp gây xơ trong thực hành lâm sàng hiện đại, giới hạn việc điều trị giãn tĩnh mạch bằng phẫu thuật và thắt tĩnh mạch [175].

Sau điều trị gây xơ bọt Polidocanol, đường kính TM trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.26) giảm 1,0 mm tương đương 17,5% sau 1 tháng điều trị ( $5,7 \pm 1,6$  mm vs  $4,7 \pm 1,4$  mm) và giảm 1,6 mm tương đương 28,0% sau 3 tháng điều trị ( $5,7 \pm 1,6$  mm vs  $4,1 \pm 1,4$  mm). Kết quả này cũng tương đương khi so sánh với Rabe và cs (2008) gây xơ bọt cho 54 TM hiển lớn, sau 3 tháng đường kính TM hiển lớn cách quai 3cm từ 7,7mm xuống 5,8mm (giảm 1,9mm  $\approx$  25%), cách quai 25cm từ 6,5mm xuống 5,5mm (giảm 1mm  $\approx$  15%) [146].

Tuy nhiên, tiêu chí chính đánh giá hiệu quả trong tiêm xơ là khả năng gây tắc nghẽn và/ hoặc không còn dòng trào ngược TM chứ không phải là sự thay đổi đường kính TM. Khi một TM bị tắc hoàn toàn, tổ chức bên trong lòng mạch thay vì còn dòng chảy và ấn xẹp thì đã bị lấp tắc đầy bởi huyết khối và tổ chức xơ, ấn không xẹp. Cùng với thời gian, những tổ chức này dần bị tiêu đi, xơ hóa, lòng TM co nhỏ lại và cuối cùng biến TM đó chỉ còn là sợi xơ nhỏ dưới da.

Do vậy thăm dò huyết động bằng phương pháp siêu âm Duplex với đặc điểm của một thủ thuật thành công là gây tắc, loại bỏ TM suy hoặc không còn dòng trào ngược khi làm các biện pháp huyết động. Thành công hoàn toàn khi

không có dòng chảy TM, thành công một phần khi có dòng chảy một phần và/hoặc có DTN  $\leq 0,5$  s. Thất bại của thủ thuật khi có dòng chảy TM và DTN  $> 0,5$ s. Kết quả sau điều trị gây xơ cho thấy thời gian DTN giảm sau điều trị 1 tháng và 3 tháng lần lượt là 1,1s ( $2,3 \pm 1,1$ s vs  $1,2 \pm 0,9$ s) và 1,2s ( $2,3 \pm 1,1$ s vs  $1,1 \pm 0,7$ s). Tuy nhiên quan trọng hơn, sau 3 tháng gây xơ tỉ lệ TM không còn dòng chảy của chúng tôi là 77 (66,4%), bệnh nhân có dòng chảy nhưng DTN  $\leq 0,5$  s là 22 trường hợp (20%) và có DTN  $> 0,5$ s là 15 trường hợp (13,6%) (bảng 3.27). Như vậy, tỉ lệ thành công của gây xơ bột trong nghiên cứu của chúng tôi sau 3 tháng điều trị là 66,4% thành công hoàn toàn, 20% thành công một phần và 13,6% thất bại. Thành công tính chung là 86,4%. Kết quả này cũng gần xấp xỉ với nghiên cứu của O'Hare và cs (2008) điều trị gây xơ cho 165 BN, sau 6 tháng, tỉ lệ thành công: tắc hoàn toàn 74%, tắc bán phần 14%, thất bại 16% [127]. Thomasset và cs (2010) tiêm xơ cho 126 BN, sau 3 tháng tắc hoàn toàn 79%, tắc bán phần 10%, thất bại 6%. Kết quả của các tác giả khác như Beckitt và cs (2011) tiêm xơ cho 235 BN, tỉ lệ tắc nghẽn sau 8 tuần là: hoàn toàn (86,5%), bán phần (12%), thất bại (1,5%) [22].

Một số nghiên cứu khác còn thấy tỉ lệ thành công cao hơn: Figueiredo và cs (2009) tiến hành tiêm xơ cho 27 BN, sau 6 tháng có tới 90% TM bị tắc [58]. Blaise và cs năm 2010 dùng polidocanol 3% dạng bột tiêm xơ cho 68 TM giãn lớn, sau 6 tháng tỉ lệ tắc nghẽn là 85% [27]. Khi so sánh, có thể thấy hiệu quả gây tắc trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, do các nghiên cứu của nước ngoài được theo dõi trong thời gian dài, BN có thể được tiêm thêm nhiều lần để đạt được hiệu quả cao nhất.



*Trước tiêm xơ*



*Sau 1 tháng*

**Hình 4.2 Hình ảnh đám giãn TM hiển lớn biến mất sau 1 tháng.**



*Trước tiêm xơ*



*Sau 1 tháng*

**Hình 4.3 Hình ảnh đám giãn TM hiển bé biến mất sau 1 tháng.**

#### ***4.3.1.4. Thất bại và biến chứng của phương pháp gây xơ***

##### ***Thất bại của phương pháp gây xơ***

Tỉ lệ thất bại của nghiên cứu chúng tôi sau 3 tháng gây xơ là 15 trường hợp chiếm 13,6%. Phân tích các yếu tố gây ảnh hưởng đến thất bại của phương pháp gây xơ, chúng tôi nhận thấy đường kính TM ở nhóm thất bại hoàn toàn là  $7,7 \pm 0,6$ mm cao hơn nhóm thành công là  $6,0 \pm 1,6$ mm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Thời gian DTN của nhóm thất bại cũng lớn hơn nhóm thành công có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm C2-3 và C4-5 ( $p > 0,05$ ). Tương tự, tiền sử gia đình, giới nữ, BMI và sự tuân thủ điều trị cũng không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỉ lệ thành công và thất bại ( $p > 0,05$ ) (bảng 3.28). Phân tích để xác định giá trị đường kính TM có tiên lượng thất bại cho thấy khi đường kính TM  $\geq 7,5$ mm thì nguy cơ thất bại tăng gấp 6,7 lần so với đường kính TM  $< 7,5$ mm (CI 95%: 3,9-10,0) khi điều trị gây xơ có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ) (bảng 3.29). Tuy nhiên, với thời gian DTN không xác định được giá trị tiên lượng thất bại ( $p > 0,05$ ).

Nghiên cứu của O'Hare và cs cũng cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỉ lệ thất bại giữa các nhóm có phân độ CEAP C2-C3 (27%) và nhóm C4-C6 (26%) ( $p > 0,05$ ). Tương tự, tỉ lệ thất bại ở nhóm có đường kính TM  $< 7$ mm và  $\geq 7$ mm là không khác biệt ( $p > 0,05$ ) [127]. Myers và cs đã nghiên cứu trên 807 TM hiện đã được gây xơ 1189 lần. Nghiên cứu này cho thấy bệnh nhân  $< 40$  tuổi có tỉ lệ thất bại cao hơn so với bệnh nhân 50-59 tuổi với HR=2,16 (CI 95%: 1,27 - 3,66). Liên quan đến TM, TMHB có tỉ lệ thất bại cao hơn TMHL với HR=1,58 (CI 95%: 1,11 - 1,24) và TM có đường kính  $> 6$ mm có tỉ lệ cao hơn TM có đường kính  $< 5$ mm với HR= 2,22 lần (CI 95%: 1,40 - 3,50;  $p < 0,001$ ) [122]. Cũng theo nghiên cứu này, không có sự khác biệt về tỉ lệ thất bại giữa nhóm C2-C3 với nhóm C4-C6 với HR= 1,57

(CI 95%: 0,91 – 2,73;  $p > 0,05$ ). Ngoài ra, Myers và cs cũng ghi nhận ngay thực hiện thủ thuật, giới tính, bên chi bị tổn thương, chất gây xơ sử dụng không có ảnh hưởng đến thất bại của phương pháp [122].

Nghiên cứu của Blaise và cs chú trọng đến nồng độ và thể tích lượng bột sử dụng để đánh giá tỉ lệ thành công và thất bại của phương pháp gây xơ bột. Tuy nhiên sau 3 năm theo dõi, tỉ lệ thất bại của nhóm gây xơ bột bằng polidocanol 1% và 3% là tương đương nhau, mặc dù ở thời điểm 6 tháng nhóm polidocanol 1% có tỉ lệ thất bại cao hơn [27]. Cũng theo Blaise, yếu tố quan trọng quyết định thành công của thủ thuật đó là kinh nghiệm của thầy thuốc thực hiện thủ thuật và kỹ thuật thực hiện. Quan điểm này cũng được đồng tình bởi Wight và cs khi đánh giá hiệu quả của Varisolve, một loại vi bột chứa dung dịch polidocanol 1% phối hợp oxy và carbondioxide để tạo bột [27], [180].

### ***Biến chứng của phương pháp gây xơ***

Điều trị bằng phương pháp gây xơ được xem là một phương pháp điều trị an toàn. Biến chứng nặng nhất sau khi gây xơ như tử vong, sốc phản vệ, thuyên tắc phổi, đột quy và hoại tử da lan rộng rất hiếm ( $< 0,01\%$ ) [69]. Các biến chứng nặng nhưng hiếm gặp còn bao gồm huyết khối tĩnh mạch, tổn thương thần kinh (hiên, bắp chân), huyết khối TM sâu hoặc tiêm dung dịch vào động mạch [25]. Tác dụng phụ trên thần kinh thoáng qua như rối loạn thị giác, migraine hoặc lú lẫn có thể xảy ra và thường gặp ở các bệnh nhân còn lỗ bầu dục [40]. Hầu hết các biến chứng đều nhẹ như rối loạn sắc tố da, đau, dị ứng và mẩn đỏ da. Dùng thuốc nồng độ càng cao, càng có nguy cơ tăng nhiễm sắc tố da, đây là biến chứng có thể gặp với tỉ lệ tới 30% các trường hợp [118]. Tuy nhiên từ 70% đến 95% trường hợp tăng nhiễm sắc tố da hết sau điều trị 1 năm. Tỉ lệ các biến cố thần kinh nặng sau khi gây xơ bột rất hiếm. Các trường hợp đột quy đã được báo cáo bởi Bush và cs [40, 118]. Trong gần

9000 bệnh nhân nghiên cứu, tỉ lệ biến cố nặng, bao gồm thuyên tắc phổi và DVT, hiếm gặp <1%. Tỉ lệ rối loạn thị giác bằng 1,4%, đau đầu 4,2%, huyết khối tĩnh mạch 4,7%, bầm tím hoặc tăng sắc tố da 17,8%, và đau tại vị trí tiêm 25,6%.

Ngay sau khi tiêm chất tạo bọt vào TM cho dù với bất kỳ kích thước nào, huyết khối sẽ được tạo thành trong lòng TM được tiêm. Ngay tại chỗ, huyết khối sẽ kết dính lại và máu chuyển thành hemosiderin giải phóng sắt, làm cho TM màu xanh thành dạng sợi dây có màu nâu (Hình 4.4). Đây là biến chứng được gọi là rối loạn sắc tố da, chiếm 20% các trường hợp và 80% tự biến mất trong 2 năm [115].



**Hình 4.4 Hình ảnh rối loạn sắc tố da sau tiêm xơ [115]**

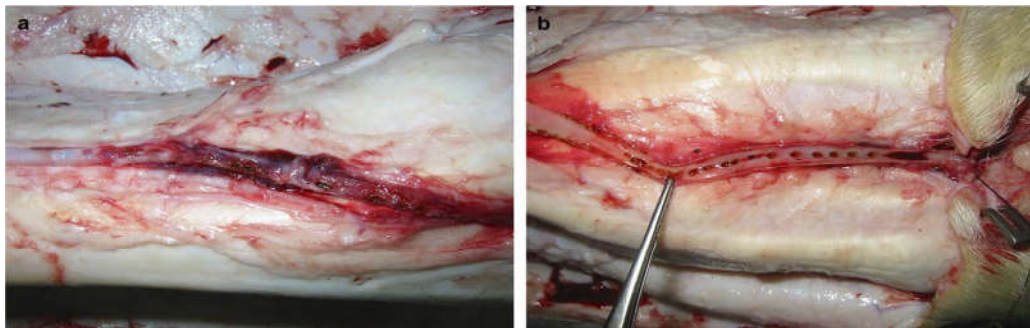
Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ gặp 2 biến chứng đó là đau dọc theo TM được tiêm chiếm 44,5% trường hợp và rối loạn sắc tố da 36,4%. Các biến chứng khác hầu như không gặp. Có lẽ số lượng bệnh nhân chúng tôi không nhiều, kỹ thuật điều trị được tuân thủ tốt nên hạn chế tối đa các biến chứng và tác dụng phụ.



### 4.3.2. Đánh giá kết quả của phương pháp Laser nội tĩnh mạch

#### 4.3.2.1. Cơ chế điều trị Laser nội tĩnh mạch

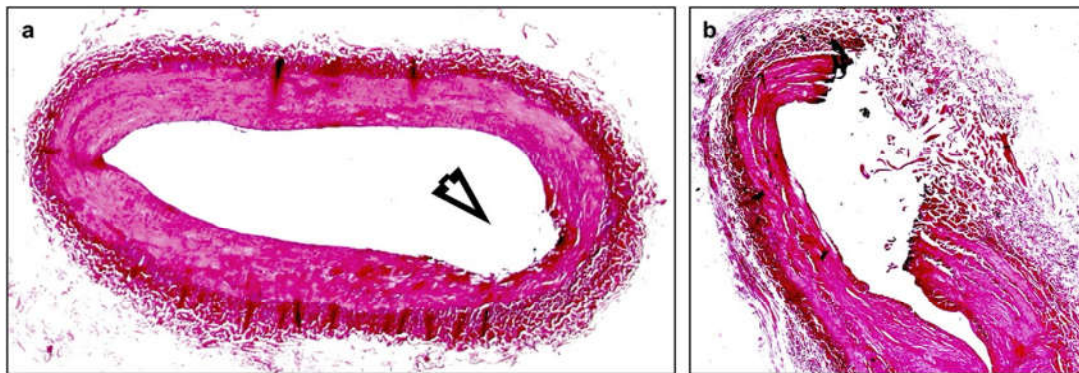
Có 2 cơ chế hoạt động của Laser nội tĩnh mạch được đề xuất, cả 2 đều liên quan đến việc chuyển năng lượng ánh sáng Laser được hấp thụ thành nhiệt [108], [116], [177]. Cơ chế thứ nhất là làm nóng máu, thành TM và mô quanh TM bởi sự hấp thụ trực tiếp năng lượng Laser được phát từ sợi Laser và được phát tán nhờ máu đến các mô khác. Khi sự hấp thụ năng lượng Laser bởi máu gần đầu sợi Laser vượt quá  $100^{\circ}\text{C}$ , các bóng hơi nước sẽ được tạo thành và lan truyền trong lòng mạch. Cơ chế thứ 2 là làm nóng thành TM bởi nhiệt truyền từ lớp máu bị đốt cháy ngay sát với đầu sợi đầu sợi Laser. Việc truyền nhiệt này có thể thông qua tiếp xúc trực tiếp giữa đầu sợi với thành tĩnh mạch, truyền qua từ máu, từ các bóng hơi nước được tạo thành ở lớp máu bị đốt cháy hoặc do sự bức xạ thể đen của Planck [108]. Nghiên cứu thực nghiệm của Schmedt và cs trên TM của bò sau khi được đốt bằng Laser cho thấy có sự tập trung của máu đông ở mô quanh TM và các tổn thương xuyên thành gây thủng TM hoàn toàn khi khám đại thể. Sau khi mở dọc các TM được điều trị, các tổn thương do bị đốt cháy bằng Laser được thấy rõ tăng dần từ đoạn gần cho đến đầu xa của sợi đốt (Hình 4.4) [159].



**Hình 4.5 a. Tổn thương TM quan sát đại thể sau điều trị Laser; b. Tổn thương TM được mở dọc sau điều trị Laser [159]**

Về phương diện mô học, sau điều trị Laser nội TM cho thấy tổn thương tại chỗ do nhiệt của thành TM tại vùng tiếp xúc trực tiếp với Laser. Tùy thuộc

vào năng lượng Laser sử dụng và tốc độ rút sợi Laser mà các tổn thương do nhiệt tác động lên thành TM khác nhau ở các mặt cắt ngang. Các tổn thương do nhiệt hầu hết khu trú ở các vùng tiếp xúc với Laser, bao gồm đốt cháy và triệt tiêu mô dao động từ tổn thương nội mạc, trung mạc và ngoại mạc đến gián đoạn và thủng hoàn toàn thành TM (Hình 4.5). Sự phá hủy cấu trúc hoàn toàn và xuyên thủng thành TM sau điều trị Laser nội TM cũng được nhiều tác giả khác chứng minh [142].



**Hình 4.6 a. Tổn thương khu trú, đốt cháy vùng trung mạc tiếp xúc trực tiếp với Laser; b. Đốt cháy và xuyên thủng hoàn toàn do Laser [159].**

#### **4.3.2.1. Chiều dài TM điều trị và năng lượng Laser (LEED)**

Hiệu quả của các sợi Laser với bước sóng dài hơn so với bước sóng ngắn hơn vẫn gây tranh cãi. Một nghiên cứu tiền cứu ngẫu nhiên, tiến cứu, đơn trung tâm, do một phẫu thuật viên thực hiện đã đánh giá điều trị Laser với bước sóng 810 nm hoặc 980 nm [81]. Bệnh nhân trong nhóm có bước sóng 980 nm ít bị bầm tím hơn nhóm có bước sóng 810 nm ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên, tỉ lệ tắc tĩnh mạch hiển sau 1 năm như nhau và không có biến chứng nặng trong cả hai nhóm. Nghiên cứu của Proebstle và cs [143] và Pannier và cs (269) khuyến cáo các tia Laser có bước sóng dài hơn (1320 nm Nd:YAG Laser, 1470 nm diode Laser) có thể giảm tác dụng phụ mà không ảnh hưởng tới tác dụng làm mất dòng trào ngược. Một thiết bị mới được giới thiệu gần đây ELVeS Radial Fiber, là một loại sợi phát tia Laser (Biolitec AG, Jena,

Germany), có thể giảm số nặng lượng cần để gây tắc tĩnh mạch, do vậy làm giảm đau và các tác dụng phụ khi đốt bằng nhiệt [143]. Nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng của Doganci và Demirkilic năm 2010 cho thấy tỉ lệ tắc mạch ngay cho cả hai loại sợi Laser 980 nm và 1470 nm Laser bằng 100% [52]. Các thử nghiệm lâm sàng với những loại sợi Laser này đang được thực hiện. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng sợi Laser 980 nm (Biolitec, Inc, East Longmeadow, Mass).

Năng lượng Laser (LEED) phù hợp trong điều trị phải được tính và áp dụng theo khuyến cáo của Hội nghị đồng thuận quốc tế EVTA 2012 về hướng dẫn điều trị nhiệt nội TM (GRADE IA) [135]. Năng lượng Laser cung cấp phụ thuộc vào các kích thước của TM, bước sóng của Laser, công suất Laser (Watt) và loại sợi Laser được sử dụng. Nghiên cứu của chúng tôi tính năng lượng cung cấp theo LEED (J/cm) và công suất được sử dụng là 12W.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho có 29 TMHL với chiều dài trung bình  $34,3 \pm 8,9$  cm và 1 TMHB chiều dài 25,0 cm được điều trị bằng Laser nội TM. Năng lượng LEED trung bình được dùng cho mỗi thủ thuật là  $70,0 \pm 8,3$  J/cm. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Desmyttere [48], Mekako [113], cũng như phù hợp với khuyến cáo của Hội nghị đồng thuận quốc tế EVTA 2012 nên sử dụng LEED  $>60-80$  J/cm [135].

#### ***4.3.2.2. Đáp ứng lâm sàng của điều trị Laser nội tĩnh mạch***

##### ***- Thay đổi phân độ CEAP sau điều trị Laser nội tĩnh mạch***

Đánh giá đáp ứng lâm sàng qua phân độ lâm sàng CEAP ở các thời điểm khám lại sau 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng, chúng tôi nhận thấy phân độ lâm sàng CEAP cải thiện rõ theo thời gian. Sau 1 tháng điều trị, bệnh nhân ở nhóm có biến chứng (C4) không thay đổi, tuy nhiên độ CEAP C3 giảm rõ từ 17 xuống còn 7 và đã xuất hiện 1 trường hợp C0 (không có triệu chứng) và 6 trường hợp C1. Ở thời điểm sau 3 tháng và đặc biệt sau 6 tháng, thay đổi phân

độ lâm sàng CEAP càng tích cực hơn: độ C4 giảm từ 20% còn 3,3%, C3 giảm từ 56,7% còn 0% (nghĩa là 100% C3 cải thiện) và C2 cũng chỉ còn 3 trường hợp tương ứng với 10% (bảng 3.33). Không có trường hợp nào tiến triển nặng lên theo phân độ CEAP (C5 và C6 đều bằng 0). Như vậy, điều trị Laser nội TM cho thấy cải thiện lâm sàng tốt qua đánh giá phân độ lâm sàng CEAP. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với nghiên cứu của Desmyttere năm 2010 sử dụng Laser 980 nm điều trị 147 chi và theo dõi trong 3 năm [48] và nghiên cứu của Mekako và cs [112].



*Trước CT*

*3 ngày*

*1 tháng*

**Hình 4.7 Hình ảnh trước và sau điều trị Laser nội tĩnh mạch**

**- Thay đổi thang điểm VCSS sau điều trị Laser nội tĩnh mạch**

Thang điểm VCSS trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi giảm đáng kể sau điều trị có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ) so với trước điều trị lần lượt là : giảm 1,6 điểm ( $5,0 \pm 2,0$  vs  $3,4 \pm 1,9$ ;  $p < 0,001$ ) sau 1 tháng, giảm 1,9 ( $5,0 \pm 2,0$  vs  $3,1 \pm 1,8$ ;  $p < 0,001$ ) và giảm 2,5 điểm ( $5,0 \pm 2,0$  vs  $2,5 \pm 0,8$ ;  $p < 0,001$ ). Theo nghiên cứu của Mekako và cs thang điểm VCSS giảm ngoạn mục từ 4 điểm (3-5 điểm) giảm còn 0 điểm sau 12 tuần điều trị Laser nội mạch. Tỷ lệ giảm điểm trong nghiên cứu của chúng tôi chậm hơn là do bệnh nhân trong

nhóm nghiên cứu của chúng tôi nặng hơn, thang điểm VCSS ban đầu cũng cao hơn.

**- Thay đổi thang điểm CIVIQ-20 sau điều trị Laser nội tĩnh mạch**

CIVIQ-20 là bản sửa đổi của CIVIQ, là một công cụ được phát triển để đánh giá các yếu tố thể chất, tâm thần, xã hội và đau của người bệnh [100]. Điểm CIVIQ-20 sau 1 tháng điều trị giảm đến 20,0 điểm ( $45,6 \pm 7,2$  vs  $25,6 \pm 6,8$ ) tương ứng 43,8% và sau 6 tháng giảm 26,8 điểm ( $45,6 \pm 7,2$  vs  $18,8 \pm 2,0$ ) tương đương 58,8% có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ). Cho thấy chất lượng sống của bệnh nhân được cải thiện sau điều trị Laser nội TM rất tốt.

Như vậy, đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân STMCD mạn tính được điều trị Laser nội TM cải thiện tốt ở cả 3 tiêu chí đánh giá gồm phân độ lâm sàng CEAP, thang điểm VCSS và thang điểm CIVIQ-20.

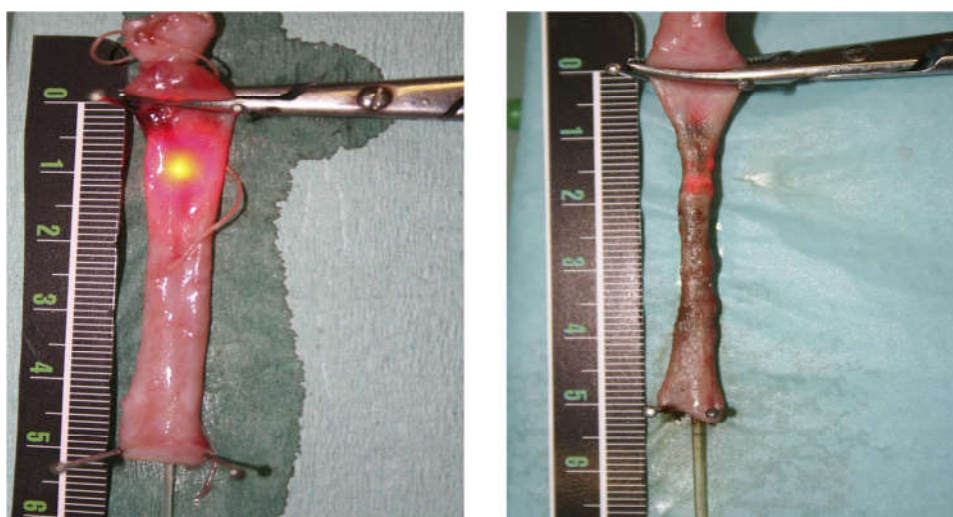
**4.3.2.3. Thành công giải phẫu và huyết động của phương pháp Laser nội tĩnh mạch**

Theo nghiên cứu thực nghiệm của Kaspar và cs trên các TM hiền, sau khi điều trị Laser nội TM, TM ngay lập tức co lại, tiếp theo là tắc TM và xơ hóa. Co TM là một dấu hiệu sớm của tác dụng của điều trị Laser nội TM. Cơ chế gây tổn thương nhiệt do Laser bao gồm đốt nóng thành TM gián tiếp bởi việc tạo thành các bóng hơi nước trong lòng TM, dẫn đến tắc TM do huyết khối và tổn thương trực tiếp thành TM do tiếp xúc giữa đầu sợi đốt Laser và thành TM. Co TM giữ vai trò chính trong điều trị Laser nội TM. Co TM làm giảm thiểu đường kính đáng kể của TM còn lại với ít máu đông làm giảm khả năng tái thông mạch [85].

Lớp trung mạc của thành tĩnh mạch bao gồm các sợi cơ trơn cũng như lưới mô liên kết đàn hồi. Thành TM mỏng hơn, nhiều collagen hơn và ít tế bào cơ và elastin hơn thành động mạch. Khi collagen được đốt nóng đến khoảng  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ , nó sẽ mất đi cấu trúc có tổ chức cao và co lại. Quá trình này được mô tả như sự thoái giáng thành gelatin hoặc như sự biến tính của

collagen. Thời gian làm nóng càng lâu càng tối ưu hóa độ co collagen và sau đó làm tắc TM. Ngoài ra còn có các yếu tố khác ảnh hưởng đến mức độ co TM, bao gồm vị trí TM điều trị, chất lượng của các mô, hướng của các sợi collagen và khoảng cách từ đầu sợi đốt Laser đến thành TM. Sự truyền năng lượng Laser vào thành TM thông qua tiếp xúc trực tiếp quanh thành mạch là cơ chế chủ yếu của tác dụng Laser nội TM. Nhưng tổn thương mô quá mức của thành TM có thể gây ra thủng, chủ yếu ở điểm tiếp xúc trực tiếp giữa đầu sợi đốt Laser và thành TM.

Kaspar và cs đã lấy TMHL ra ngoài bằng phẫu thuật stripping theo phương pháp Babcock và đốt bằng năng lượng Laser 980 nm. Các đoạn TM được mở dọc và đo chu vi TM ở các đoạn được và không được đốt Laser, cho thấy co TM xuất hiện sớm và đáng kể (Hình 4.7) [85].



**Hình 4.8** Đoạn TMHL trước và sau đốt bằng Laser 980 nm [85]

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau điều trị Laser nội TM lòng TM co nhỏ lại, thể hiện đường kính TM giảm 2,4 mm ( $7,2 \pm 1,1$  mm vs  $4,8 \pm 1,0$  mm;  $p < 0,01$ ) sau 1 tháng và giảm 3,8 mm ( $7,2 \pm 1,1$  mm vs  $4,8 \pm 1,0$  mm;  $p < 0,01$ ) sau 6 tháng (bảng 3.36). Đặc biệt 100% TM điều trị tắc hoàn toàn ngay sau 1 tháng điều trị và duy trì đến cả thời điểm 3 tháng và 6 tháng. Bảng



3.37 cho thấy 100% không có dòng chảy và DTN trong TM sau điều trị Laser nội TM ở các thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng. Kết quả này cũng tương tự với các tác giả nghiên cứu về điều trị STMCD bằng Laser nội TM.

Nghiên cứu của Navarro và cộng sự trên 40 bệnh nhân đã khẳng định 100% tắc tĩnh mạch hiển sau 4,2 tháng và khuyến cáo phổ biến và sử dụng rộng rãi biện pháp này trong điều trị STMCD mạn tính [123]. Min và cộng sự đã báo cáo kết quả 3 năm trên 499 chân được điều trị bằng Laser, cho thấy tỉ lệ tắc tĩnh mạch hiển tới 93% [114]. Myers và Jolley đã điều trị 509 chi bằng 810 nm Laser trong thời gian 5 năm. Tỉ lệ tắc nguyên phát sau 4 năm bằng 76%, và tỉ lệ tắc thứ phát bằng 97% [122]. Một bản tổng quan hệ thống về điều trị STMCD của Mundy và cs đã cho thấy tỉ lệ tắc tĩnh mạch hiển sớm từ 88% đến 100%, và một tổng hợp trên 13 nghiên cứu cho thấy bằng chứng về các lợi ích ngắn hạn [119].

Điều trị Laser nội TM cho TMHB cũng đã được một số nhóm nghiên cứu mô tả. Proebstle và cs thấy tỉ lệ tắc sau 6 tháng bằng 100% khi dùng 980 nm diode Laser để điều trị TMHB cho 41 bệnh nhân [144]. Trong một nghiên cứu thuần tập tiến cứu, Huisman và cs (267) điều trị suy TMHB cho 169 chi bằng 810 nm diode Laser với chiều dài TM điều trị trung bình 23 cm (6-53 cm). Tỉ lệ tắc TMHB sau 3 tháng bằng 98% [75]. Knipp và cộng sự đã báo cáo tỉ lệ tắc tĩnh mạch hiển sau một năm bằng 95,9% ở 460 chi được điều trị bằng Laser 810 nm và thấy có sự cải thiện bền vững khi đánh giá bằng VCSS [90]. Các tác giả này cũng thấy kết cục của bệnh nhân không bị ảnh hưởng bởi có hay không suy tĩnh mạch sâu.

#### ***4.3.2.4. Thất bại và biến chứng của Laser nội tĩnh mạch***

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điều trị STMCD mạn tính bằng Laser nội TM có tỉ lệ thành công 100%, do đó không có thất bại (0%).

Các biến chứng gặp trong điều trị Laser nội mạch của chúng tôi đó là đau căng cơ chiếm 83,3% và bầm tím 70%. Đây là các biến chứng nhẹ, khá thường gặp trong các nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới.

Theo một nghiên cứu quốc tế đánh giá 3696 lần Laser nội TM, các biến chứng gặp phải là bầm tím 75%, dị cảm 3%, huyết khối tĩnh mạch 1,87%, bỏng da 0,46%, và huyết khối TM sâu hoặc huyết khối nội mạch do nhiệt 0,27% [81]. Chỉ một bệnh nhân bị thuyên tắc phổi (0,02%). Trong 509 bệnh nhân điều trị bằng Laser của Myers và Jolley có 3% bị biến chứng huyết khối [122]. Knipp và cs thấy tỉ lệ huyết khối TM sâu bằng 2,2% ở những bệnh nhân được điều trị Laser nội TM phối hợp với lấy bỏ TM hoặc thắt TM xuyên và tỉ lệ huyết khối lan tỏa vào tĩnh mạch đùi bằng 5,9%. Khi chỉ điều trị bằng Laser nội TM đơn thuần, không có trường hợp nào thực sự bị huyết khối TM sâu nhưng tỉ lệ huyết khối lan tỏa vào tĩnh mạch đùi khá cao (7,8%). Nghiên cứu của Huisman và cs cho thấy điều trị Laser TMHB có thể gây dị cảm vùng bắp chân với tỉ lệ 1,3% [75].

Tỉ lệ biến chứng trong nghiên cứu của chúng tôi ít gặp hơn các tác giả một phần chúng tôi tuân thủ đúng qui trình hạn chế tối đa các biến chứng có thể, phần khác do mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ do đó ít gặp các biến chứng hiếm gặp hơn.



## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính của phương pháp gây xơ bằng thuốc ở 110 bệnh nhân và Laser nội tĩnh mạch ở 30 bệnh nhân tuổi trung bình  $54,4 \pm 12,3$ , chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

### 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính

- Tuổi mắc bệnh suy tĩnh mạch chi dưới trung bình là  $54,4 \pm 12,3$ . Giới nữ chiếm ưu thế 75,7%. Bệnh nhân có tiền sử gia đình suy tĩnh mạch mạn tính 30,7%, có yếu tố nguy cơ nghề nghiệp: 87,1% và số bệnh nhân nữ đẻ  $\geq 3$  con là 73,6%.
- Các triệu chứng cơ năng thường gặp là: đau nhức, nặng tức chân (95,7%), chuột rút về đêm (87,1%), mệt mỏi (85,0%), chân không yên (82,1%), bông rớt chân (72,9%), ngứa (39,3%).
- Các triệu chứng thực thể lần lượt là giãn mao mạch (98,6%), giãn mạch dạng lưới (97,9%), giãn tĩnh mạch  $>3$  mm (73,6%), phù mắt cá chân (50,7%), chàm TM (27,1%), loét tĩnh mạch liền sẹo (2,1%).
- Phân độ lâm sàng CEAP lần lượt là C2 (27,2%), C3 (45,7%), C4 (25,0%) và C5 (2,1%).
- Đặc điểm TM trên siêu âm Duplex: Đường kính trung bình TM hiển lớn trên gối, dưới gối và TM hiển bé theo lần lượt là  $6,1 \pm 1,5$  mm,  $5,1 \pm 1,3$  mm và  $7,1 \pm 2,0$  mm. Thời gian dòng trào ngược trung bình TM hiển lớn trên gối, dưới gối và TM hiển bé theo thứ tự  $2,4 \pm 1,1$ s,  $1,7 \pm 0,5$ s và  $2,1 \pm 1,0$ s.

## 2. Kết quả của điều trị suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính bằng phương pháp gây xơ bằng thuốc và Laser nội tĩnh mạch

### - Phương pháp gây xơ bằng thuốc

+ Đáp ứng lâm sàng: Cải thiện phân độ CEAP: độ C2 giảm từ 28,2% còn 20,0%, C3 giảm từ 42,7% còn 0%, C4 giảm từ 26,4% còn 0,9%, C5 giữ nguyên 2,7%. Thang điểm VCSS giảm 2,1 điểm ( $5,2 \pm 1,2$  vs  $3,1 \pm 1,2$ ) và CIVIQ-20 giảm 24,9 điểm ( $47,8 \pm 10,6$  vs  $22,9 \pm 5,1$ ) sau 3 tháng điều trị có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

+ Thành công giải phẫu và huyết động: tỉ lệ thành công hoàn toàn là 66,4%, thành công một phần 20% và thất bại 13,6%.

+ Biến chứng: đau dọc theo tĩnh mạch được tiêm 44,5% và rối loạn sắc tố da 36,4%.

+ Đường kính tĩnh mạch  $\geq 7,5$  mm có nguy cơ thất bại gấp 6,7 lần (CI 95%: 3,9-10,0;  $p < 0,05$ ) so với đường kính TM  $< 7,5$  mm.

### - Phương pháp Laser nội tĩnh mạch

Với năng lượng LEED trung bình được dùng cho mỗi thủ thuật là  $70,0 \pm 8,3$  J/cm và công suất 12W.

+ Đáp ứng lâm sàng: Phân độ CEAP: độ C2 giảm từ 23,3% còn 10,0%, C3 giảm từ 56,7% còn 0%, C4 giảm từ 20,0% còn 3,3%. Thang điểm VCSS giảm 2,5 điểm ( $5,0 \pm 2,0$  vs  $2,5 \pm 0,8$ ) và CIVIQ-20 giảm 26,8 điểm ( $45,6 \pm 7,2$  vs  $18,8 \pm 2,0$ ) sau 6 tháng điều trị có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

+ Thành công giải phẫu và huyết động: tỉ lệ thành công gây tắc tĩnh mạch hoàn toàn là 100%.

+ Biến chứng bao gồm đau căng cơ 83,3% và bầm tím 70,0%.

## **KIẾN NGHỊ**

Qua nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính của phương pháp gây xơ bằng thuốc và Laser nội tĩnh mạch chúng tôi có kiến nghị sau:

Gây xơ bằng thuốc (xơ bột) và Laser nội tĩnh mạch là thủ thuật xâm nhập tối thiểu, an toàn và hiệu quả, chỉ cần tê tại chỗ và bệnh nhân có thể sớm xuất viện, trở lại với công việc. Vậy nên, đây là các phương pháp cần được nhân rộng trong điều trị suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính thay cho phương pháp phẫu thuật kinh điển.

Hạn chế chỉ định điều trị gây xơ bột với các tĩnh mạch giãn to đường kính  $\geq 7,5$  mm vì nguy cơ thất bại cao.

## DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ

1. Nguyễn Trung Anh, Phạm Thắng, Bùi Văn Dũng, Nguyễn Minh Đức, Đặng Thị Việt Hà, Vũ Thị Thanh Huyền (2016), “ Yếu tố nguy cơ của bệnh nhân suy tĩnh mạch giãn lớn mạn tính có chỉ định điều trị Laser nội mạch”, *Tạp chí Y học Việt nam* (446-1), tr (126-129).
2. Nguyễn Trung Anh, Phạm Thắng, Bùi Văn Dũng, Nguyễn Minh Đức, Đặng Thị Việt Hà, Vũ Thị Thanh Huyền (2016), “ Một số tác dụng không mong muốn của phương pháp điều trị gây xơ bệt ở bệnh nhân suy tĩnh mạch giãn bé mạn tính”, *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam* (75+76), tr (152-157).
3. Nguyễn Trung Anh, Phạm Thắng, Lê Thị Thu Trang (2016), “ Dịch tễ và lâm sàng của suy tĩnh mạch chi dưới mạn tính”, *Tạp chí Y học Việt nam* (446-2), tr (144-147).
4. Nguyễn Trung Anh, Phạm Thắng, Bùi Thúc Quang, Phạm Nguyên Sơn (2017), “ Hiệu quả điều trị suy tĩnh mạch mạn tính chi dưới bằng Laser nội tĩnh mạch tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương”, *Tạp chí Y học Thực hành (1031 )- số 1/2017*, tr (62-64).
5. Nguyễn Trung Anh, Phạm Thắng, Bùi Thúc Quang, Phạm Nguyên Sơn, Nguyễn Quý Phong (2017), “ Hiệu quả điều trị suy tĩnh mạch mạn tính chi dưới bằng gây xơ bệt tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương”, *Tạp chí Y dược lâm sàng 108, tập 12 - số 1/2017*, tr (35-41).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

### Tiếng Việt

1. Bộ môn giải phẫu học Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh, (2008) "Bài giảng Giải phẫu học," *Nhà xuất bản Y học* pp. 121-222.
2. Cao Văn Thịnh and Văn Tần, (1998) "Khảo sát tình hình phình giãn tĩnh mạch chi dưới ở người lớn hơn 50 tuổi tại TP. Hồ Chí Minh," *Báo cáo tại hội thảo về bệnh lí tĩnh mạch 1998*,
3. Đinh Thị Thu Hương, (2011) "Vein Consult Program: an observational, multicenter, descriptive survey of chronic venous disease - Country Vietnam " *International Union of Phlebology (UIP)*, vol. May 2011,
4. Đinh Thu Hương, (2000) "Suy tĩnh mạch," *Bài giảng lớp chuyên khoa định hướng tim mạch*, pp. 625-669.
5. Đỗ Xuân Hợp, (1993) "Giải phẫu tứ chi - Giải phẫu và thực dụng ngoại khoa chi trên, chi dưới," *Nhà xuất bản thể dục thể thao, Hà Nội*, pp. 369-362.
6. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường týp 2, (2011) *Quyết định số 3280/QĐ-BYT ngày 09/09/2011 của Bộ Y tế*,
7. Nguyễn Hoài Nam, (2011) "Điều trị nội khoa bệnh suy tĩnh mạch," *Bệnh tĩnh mạch. Nhà xuất bản Y học*, pp. 43-61.
8. Nguyễn Phú Kháng, (2003) "Bệnh hệ thống tĩnh mạch, Lâm sàng tim mạch,"
9. Nguyễn Phước Bảo Quân, (2013) "Siêu âm Doppler tĩnh mạch chi dưới," *Siêu âm Doppler mạch máu. Nhà xuất bản đại học Huế*, vol. 2, pp. 466-559.
10. Nguyễn Xuân Mến, "Nghiên cứu đặc điểm hình thái và huyết động tĩnh mạch chi dưới bằng siêu âm doppler màu ở người bệnh suy tĩnh mạch mạn tính," *Luận văn thạc sĩ*, 1998.
11. Phạm Khuê & Phạm Thắng, *Chẩn đoán suy tĩnh mạch chi dưới*. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học 1998.
12. Phạm Khuê & Phạm Thắng, *Suy tĩnh mạch chi dưới ở người cao tuổi*. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học 2001.
13. Phạm Thắng, *Suy tĩnh mạch mạn tính ở người cao tuổi - Suy tim ở người già*. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học 1997.
14. Phạm Thắng & Nguyễn Xuân Mến, "Phát hiện dòng chảy ngược tĩnh mạch hiển dài và hiển ngắn ở những người trên 50 tuổi bằng phương pháp Doppler continue," in *Công trình những nghiên cứu khoa học Bệnh Viện Bạch Mai*, 1998, pp. 126-130.

15. Trần Văn Huy, (2016) "Khuyến cáo cập nhật chẩn đoán - điều trị tăng huyết áp 2015 của VSH/VNHA và những chứng cứ 2016," *Hội nghị tăng huyết áp lần 2 - 2016 - Hội Tim mạch học Việt Nam*

### Tiếng Anh

16. Abai B. and Labropoulos N., "Duplex ultrasound scanning for chronic venous obstruction and valvular incompetence," in *Handbook of Venous Disorders: Guidelines of the American Venous Forum Third Edition*, 2008, p. 142.
17. Abramson J.H., Hopp C., and Epstein L.M., (1981) "The epidemiology of varicose veins. A survey in western Jerusalem," *J Epidemiol Community Health*, vol. 35, pp. 213-7.
18. Abu-Own A., Scurr J.H., and Coleridge Smith P.D., (1994) "Saphenous vein reflux without incompetence at the saphenofemoral junction," *Br J Surg*, vol. 81, pp. 1452-4.
19. Almeida J.I., Kaufman J., Gockeritz O., et al., (2009) "Radiofrequency endovenous ClosureFAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux: a multicenter, single-blinded, randomized study (RECOVERY study)," *J Vasc Interv Radiol*, vol. 20, pp. 752-9.
20. Anwar M.A., Lane T.R., Davies A.H., et al., (2012) "Complications of radiofrequency ablation of varicose veins," *Phlebology*, vol. 1, pp. 34-9.
21. Barrett J.M., Allen B., Ockelford A., et al., (2004) "Microfoam ultrasound-guided sclerotherapy of varicose veins in 100 legs," *Dermatologic surgery*, vol. 30, pp. 6-12.
22. Beckitt T., Elstone A., and Ashley S., (2011) "Air versus physiological gas for ultrasound guided foam sclerotherapy treatment of varicose veins," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 42, pp. 115-9.
23. Beebe-Dimmer J.L., Pfeifer J.R., Engle J.S., et al., (2005) "The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins," *Ann Epidemiol*, vol. 15, pp. 175-84.
24. Berard A., Kahn S.R., and Abenhaim L., (2001) "Is hormone replacement therapy protective for venous ulcer of the lower limbs?," *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, vol. 10, pp. 245-51.
25. Bergan J., (2008) "Sclerotherapy: a truly minimally invasive technique," *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther*, vol. 20, pp. 70-2.
26. Bernstein I.M., Ziegler W., and Badger G.J., (2001) "Plasma volume expansion in early pregnancy," *Obstet Gynecol*, vol. 97, pp. 669-72.
27. Blaise S., Bosson J.L., and Diamand J.M., (2010) "Ultrasound-guided sclerotherapy of the great saphenous vein with 1% vs. 3% polidocanol

- foam: a multicentre double-blind randomised trial with 3-year follow-up," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 39, pp. 779-86.
28. Bouman A.C., Ten Cate-Hoek A.J., Dirksen C.D., et al., (2016) "Eliciting patients' preferences for elastic compression stocking therapy after deep vein thrombosis: potential for improving compliance," *J Thromb Haemost*, vol. 14, pp. 510-7.
  29. Bountouroglou D., Azzam M., Kakkos S., et al., (2006) "Ultrasound-guided foam sclerotherapy combined with sapheno-femoral ligation compared to surgical treatment of varicose veins: early results of a randomised controlled trial," *European journal of vascular and endovascular surgery*, vol. 31, pp. 93-100.
  30. BRADBURY A. and RUCKLEY C.V., "Clinical presentation and assessment of patients," in *Handbook of Venous Disorders: Guidelines of the American Venous Forum Third Edition*, 2008, p. 331.
  31. Brand F.N., Dannenberg A.L., Abbott R.D., et al., (1988) "The epidemiology of varicose veins: the Framingham Study," *Am J Prev Med*, vol. 4, pp. 96-101.
  32. Breu F.-X., Guggenbichler S., and Wollmann J.-C., (2008) "2nd European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy 2006, Tegernsee, Germany," *VASA. Zeitschrift fur Gefasskrankheiten*, vol. 37, pp. 1-29.
  33. Breu F.X. and Guggenbichler S., (2004) "European consensus meeting on foam sclerotherapy, April, 4-6, 2003, Tegernsee, Germany," *Dermatologic surgery*, vol. 30, pp. 709-717.
  34. Bush R.G., Shamma H.N., and Hammond K., (2008) "Histological changes occurring after endoluminal ablation with two diode lasers (940 and 1319 nm) from acute changes to 4 months," *Lasers Surg Med*, vol. 40, pp. 676-9.
  35. Cabrera J. C.J., GARCIA-OLMEDO M. A, (2001) "Sclerosants in micro- foam: a new approach in angiology," *Int Angiol* vol. 20, p. 8.
  36. Caggiati A., Bergan J.J., Gloviczki P., et al., (2002) "Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement," *Journal of vascular surgery*, vol. 36, pp. 416-422.
  37. Capitaio LM M.J., Gouveia-Oliveira A, (1993) "Multivariate analysis of the factors associated with the severity of chronic venous insufficiency," *Acta Med Port*, vol. 6, p. 6.
  38. Carpentier P.H., Maricq H.R., Biro C., et al., (2004) "Prevalence, risk factors, and clinical patterns of chronic venous disorders of lower limbs: a population-based study in France," *Journal of Vascular surgery*, vol. 40, pp. 650-659.

39. Cavezzi A., Labropoulos N., Partsch H., et al., (2006) "Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs—UIP consensus document. Part II. Anatomy," *European journal of vascular and endovascular surgery*, vol. 31, pp. 288-299.
40. Ceulen R.P., Sommer A., and Vernooy K., (2008) "Microembolism during foam sclerotherapy of varicose veins," *New England Journal of Medicine*, vol. 358, pp. 1525-1526.
41. Coleridge-Smith P., Lok C., and Ramelet A.-A., (2005) "Venous leg ulcer: a meta-analysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction," *European journal of vascular and endovascular surgery*, vol. 30, pp. 198-208.
42. Coleridge-Smith P., Labropoulos N., Partsch H., et al., (2006) "Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs—UIP consensus document. Part I. Basic principles," *European journal of vascular and endovascular surgery*, vol. 31, pp. 83-92.
43. Criqui M.H., Jamosmos M., Fronek A., et al., (2003) "Chronic venous disease in an ethnically diverse population: the San Diego Population Study," *Am J Epidemiol*, vol. 158, pp. 448-56.
44. Darmanin G., Jaggard M., Hettiaratchy S., et al., (2013) "Evaluating optimal superficial limb perfusion at different angles using non-invasive micro-lightguide spectrophotometry," *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, vol. 66, pp. 821-826.
45. Darvall K.A., Bate G.R., Sam R.C., et al., (2009) "Patients' expectations before and satisfaction after ultrasound guided foam sclerotherapy for varicose veins," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 38, pp. 642-7.
46. De Maeseneer M., Pichot O., Cavezzi A., et al., (2011) "Duplex ultrasound investigation of the veins of the lower limbs after treatment for varicose veins - UIP consensus document," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 42, pp. 89-102.
47. Delis K.T., Knaggs A.L., and Khodabakhsh P., (2004) "Prevalence, anatomic patterns, valvular competence, and clinical significance of the Giacomini vein," *Journal of vascular surgery*, vol. 40, pp. 1174-1183.
48. Desmyttere J., Grard C., Stalnikiewicz G., et al., (2010) "Endovenous laser ablation (980 nm) of the small saphenous vein in a series of 147 limbs with a 3-year follow-up," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 39, pp. 99-103.
49. Dexter D., Kabnick L., Berland T., et al., (2012) "Complications of endovenous lasers," *Phlebology*, vol. 1, pp. 40-5.



50. Dindelli M., Parazzini F., Basellini A., et al., (1993) "Risk factors for varicose disease before and during pregnancy," *Angiology*, vol. 44, pp. 361-7.
51. Disselhoff B.C., Rem A.I., Verdaasdonk R.M., et al., (2008) "Endovenous laser ablation: an experimental study on the mechanism of action," *Phlebology*, vol. 23, pp. 69-76.
52. Doganci S. and Demirkilic U., (2010) "Comparison of 980 nm laser and bare-tip fibre with 1470 nm laser and radial fibre in the treatment of great saphenous vein varicosities: a prospective randomised clinical trial," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 40, pp. 254-9.
53. Dschietzig T., Bartsch C., Richter C., et al., (2003) "Relaxin, a pregnancy hormone, is a functional endothelin-1 antagonist: attenuation of endothelin-1-mediated vasoconstriction by stimulation of endothelin type-B receptor expression via ERK-1/2 and nuclear factor-kappaB," *Circ Res*, vol. 92, pp. 32-40.
54. Eberhardt R.T. and Raffetto J.D., (2005) "Chronic venous insufficiency," *Circulation*, vol. 111, pp. 2398-2409.
55. Eklof B., Perrin M., Delis K.T., et al., (2009) "Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document," *Journal of vascular surgery*, vol. 49, pp. 498-501.
56. Eklöf B., Rutherford R.B., Bergan J.J., et al., (2004) "Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement," *Journal of vascular surgery*, vol. 40, pp. 1248-1252.
57. Fernandez C.F., Roizental M., and Carvalho J., (2008) "Combined endovenous laser therapy and microphlebectomy in the treatment of varicose veins: Efficacy and complications of a large single-center experience," *J Vasc Surg*, vol. 48, pp. 947-52.
58. Figueiredo M., Araujo S., Barros N., Jr., et al., (2009) "Results of surgical treatment compared with ultrasound-guided foam sclerotherapy in patients with varicose veins: a prospective randomised study," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 38, pp. 758-63.
59. Forlee M.V., Grouden M., Moore D.J., et al., (2006) "Stroke after varicose vein foam injection sclerotherapy," *J Vasc Surg*, vol. 43, pp. 162-4.
60. Fowkes F.G., Evans C.J., and Lee A.J., (2001) "Prevalence and risk factors of chronic venous insufficiency," *Angiology*, vol. 52, pp. S5-15.
61. Gardner AMN and RH F., *The Return of Blood to the Heart. 2e. John Libbey Publisher, London, 1993.*
62. Gillet J.L., Guedes J.M., Guex J.J., et al., (2009) "Side-effects and complications of foam sclerotherapy of the great and small saphenous

- veins: a controlled multicentre prospective study including 1,025 patients," *Phlebology*, vol. 24, pp. 131-8.
63. Gloviczki P. and Driscoll D., (2007) "Klippel–Trenaunay syndrome: current management," *Phlebology*, vol. 22, pp. 291-298.
  64. Gloviczki P. and Mozes G., (2008) "Development and anatomy of the venous system," *Handbook of venous disorders, 3rd ed. London: Hodder Arnold*, pp. 12-24.
  65. Gloviczki P., Duncan A., Kalra M., et al., (2009) "Vascular malformations: an update," *Perspectives in vascular surgery and endovascular therapy*, vol. 21, pp. 133-148.
  66. Gloviczki P., Comerota A.J., Dalsing M.C., et al., (2011) "The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum," *J Vasc Surg*, vol. 53, pp. 2s-48s.
  67. Goel R.R., Abidia A., and Hardy S.C., (2015) "Surgery for deep venous incompetence," *Cochrane Database Syst Rev*, p. CD001097.
  68. Gourgou S., Dedieu F., and Sancho-Garnier H., (2002) "Lower limb venous insufficiency and tobacco smoking: a case-control study," *Am J Epidemiol*, vol. 155, pp. 1007-15.
  69. Guex J., (2009) "Complications and side-effects of foam sclerotherapy," *Phlebology*, vol. 24, pp. 270-274.
  70. Hamahata A., Yamaki T., and Sakurai H., (2011) "Outcomes of ultrasound-guided foam sclerotherapy for varicose veins of the lower extremities: a single center experience," *Dermatol Surg*, vol. 37, pp. 804-9.
  71. Henke P., (2010) "The Pacific Vascular Symposium 6: The Venous Ulcer Summit in perspective," *J Vasc Surg*, vol. 52, pp. 1s-2s.
  72. Hirai M., Naiki K., and Nakayama R., (1990) "Prevalence and risk factors of varicose veins in Japanese women," *Angiology*, vol. 41, pp. 228-32.
  73. Hoggan B., Cameron A., and Maddern G., (2009) "Systematic review of endovenous laser therapy versus surgery for the treatment of saphenous varicose veins," *Annals of vascular surgery*, vol. 23, pp. 277-287.
  74. Holmes C.E., Bambace N.M., Lewis P., et al., (2014) "Efficacy of a short course of complex lymphedema therapy or graduated compression stocking therapy in the treatment of post-thrombotic syndrome," *Vasc Med*, vol. 19, pp. 42-8.
  75. Huisman L.C., Bruins R.M., van den Berg M., et al., (2009) "Endovenous laser ablation of the small saphenous vein: prospective

- analysis of 150 patients, a cohort study," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 38, pp. 199-202.
76. Jia X., Mowatt G., Burr J., et al., (2007) "Systematic review of foam sclerotherapy for varicose veins," *British journal of surgery*, vol. 94, pp. 925-936.
  77. Jiang P., Van Rij A., Christie R., et al., (2001) "Non-saphenofemoral Venous Reflux in the Groin in Patients with Varicose Veins," *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, vol. 21, pp. 550-557.
  78. Jiang P., Van Rij A., Christie R., et al., (1999) "Recurrent varicose veins: patterns of reflux and clinical severity," *Vascular*, vol. 7, pp. 332-339.
  79. Joseph N., B A., Faizan Thouseef M., et al., (2016) "A multicenter review of epidemiology and management of varicose veins for national guidance," *Annals of Medicine and Surgery*, vol. 8, pp. 21-27.
  80. Jukkola T.M., Makivaara L.A., Luukkaala T., et al., (2006) "The effects of parity, oral contraceptive use and hormone replacement therapy on the incidence of varicose veins," *J Obstet Gynaecol*, vol. 26, pp. 448-51.
  81. Kabnick L.S., (2006) "Outcome of different endovenous laser wavelengths for great saphenous vein ablation," *Journal of vascular surgery*, vol. 43, pp. 88-88. e7.
  82. Kahn S.R., Shapiro S., Wells P.S., et al., "Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial," *The Lancet*, vol. 383, pp. 880-888.
  83. Kakkos S.K., Bountouroglou D.G., Azzam M., et al., (2006) "Effectiveness and safety of ultrasound-guided foam sclerotherapy for recurrent varicose veins: immediate results," *Journal of Endovascular Therapy*, vol. 13, pp. 357-364.
  84. Kaplan R.M., Criqui M.H., Denenberg J.O., et al., (2003) "Quality of life in patients with chronic venous disease: San Diego population study," *Journal of vascular surgery*, vol. 37, pp. 1047-1053.
  85. Kaspar S., Siller J., Cervinkova Z., et al., (2007) "Standardisation of parameters during endovenous laser therapy of truncal varicose veins--experimental ex-vivo study," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 34, pp. 224-8.
  86. Kaye S.A., Folsom A.R., Soler J.T., et al., (1991) "Associations of body mass and fat distribution with sex hormone concentrations in postmenopausal women," *Int J Epidemiol*, vol. 20, pp. 151-6.
  87. Kern P., Ramelet A.A., Wutschert R., et al., (2007) "Compression after sclerotherapy for telangiectasias and reticular leg veins: a randomized controlled study," *J Vasc Surg*, vol. 45, pp. 1212-6.

88. Khilnani N.M., Grassi C.J., Kundu S., et al., (2010) "Multi-society consensus quality improvement guidelines for the treatment of lower-extremity superficial venous insufficiency with endovenous thermal ablation from the Society of Interventional Radiology, Cardiovascular Interventional Radiological Society of Europe, American College of Phlebology and Canadian Interventional Radiology Association," *J Vasc Interv Radiol*, vol. 21, pp. 14-31.
89. Kistner RL and B E., *Classification and etiology of chronic venous disease. In: Gloviczki P, editor. Handbook of venous disorders: guidelines of the American Venous Forum. 3rd ed. London: Hodder Arnold, 2009.*
90. Knipp B.S., Blackburn S.A., Bloom J.R., et al., (2008) "Endovenous laser ablation: venous outcomes and thrombotic complications are independent of the presence of deep venous insufficiency," *J Vasc Surg*, vol. 48, pp. 1538-45.
91. Komsuoglu B., Goldeli O., Kulan K., et al., (1994) "Prevalence and risk factors of varicose veins in an elderly population," *Gerontology*, vol. 40, pp. 25-31.
92. Kontosic I., Vukelic M., Drescik I., et al., (2000) "Work conditions as risk factors for varicose veins of the lower extremities in certain professions of the working population of Rijeka," *Acta Med Okayama*, vol. 54, pp. 33-8.
93. Korn P., Patel S.T., Heller J.A., et al., (2002) "Why insurers should reimburse for compression stockings in patients with chronic venous stasis," *Journal of vascular surgery*, vol. 35, pp. 1-8.
94. Kundu S., Lurie F., Millward S.F., et al., (2007) "Recommended reporting standards for endovenous ablation for the treatment of venous insufficiency: joint statement of The American Venous Forum and The Society of Interventional Radiology," *J Vasc Surg*, vol. 46, pp. 582-9.
95. Labropoulos N., *Vascular diagnosis of venous thrombosis. In: Mansour MA, Labropoulos N, editors. Vascular diagnosis. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.*
96. Labropoulos N., Mansour M., Kang S., et al., (1999) "New insights into perforator vein incompetence," *European journal of vascular and endovascular surgery*, vol. 18, pp. 228-234.
97. Labropoulos N., Manalo D., Patel N.P., et al., (2007) "Uncommon leg ulcers in the lower extremity," *Journal of vascular surgery*, vol. 45, pp. 568-573. e2.
98. Labropoulos N., Tiongson J., Pryor L., et al., (2003) "Definition of venous reflux in lower-extremity veins," *Journal of vascular surgery*, vol. 38, pp. 793-798.

99. Langer R.D., Ho E., Denenberg J.O., et al., (2005) "Relationships between symptoms and venous disease: the San Diego population study," *Archives of internal medicine*, vol. 165, pp. 1420-1424.
100. Launois R., Mansilha A., and Jantet G., (2010) "International psychometric validation of the Chronic Venous Disease quality of life Questionnaire (CIVIQ-20)," *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, vol. 40, pp. 783-789.
101. Lawrence P.F., Chandra A., Wu M., et al., (2010) "Classification of proximal endovenous closure levels and treatment algorithm," *Journal of vascular surgery*, vol. 52, pp. 388-393.
102. Leopardi D., Hoggan B.L., Fitridge R.A., et al., (2009) "Systematic review of treatments for varicose veins," *Annals of vascular surgery*, vol. 23, pp. 264-276.
103. Luebke T. and Brunkwall J., (2008) "Systematic review and meta-analysis of endovenous radiofrequency obliteration, endovenous laser therapy, and foam sclerotherapy for primary varicosis," *Journal of Cardiovascular Surgery*, vol. 49, p. 213.
104. Luebke T., Gawenda M., Heckenkamp J., et al., (2008) "Meta-analysis of endovenous radiofrequency obliteration of the great saphenous vein in primary varicosis," *Journal of Endovascular Therapy*, vol. 15, pp. 213-223.
105. Lugli M., Cogo A., Guerzoni S., et al., (2009) "Effects of eccentric compression by a crossed-tape technique after endovenous laser ablation of the great saphenous vein: a randomized study," *Phlebology*, vol. 24, pp. 151-6.
106. Lurie F., Kistner R.L., Eklof B., et al., (2003) "Mechanism of venous valve closure and role of the valve in circulation: a new concept," *J Vasc Surg*, vol. 38, pp. 955-61.
107. Lurie F and TW R., *Evaluation of venous function by indirect non-invasive testing (plethysmography)*. In: Gloviczki P, editor. *Handbook of venous disorders: guidelines of the American Venous Forum*. 3rd ed. London: Hodder Arnold  
2009.
108. Malskat W.S., Poluektova A.A., van der Geld C.W., et al., (2014) "Endovenous laser ablation (EVLA): a review of mechanisms, modeling outcomes, and issues for debate," *Lasers Med Sci*, vol. 29, pp. 393-403.
109. Markel A., Meissner M.H., Manzo R.A., et al., (1994) "A comparison of the cuff deflation method with Valsalva's maneuver and limb compression in detecting venous valvular reflux," *Archives of Surgery*, vol. 129, pp. 701-705.

110. Markovic J.N. and Shortell C.K., (2009) "Update on radiofrequency ablation," *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther*, vol. 21, pp. 82-90.
111. Meissner M.H., Gloviczki P., Bergan J., et al., (2007) "Primary chronic venous disorders," *Journal of vascular surgery*, vol. 46, pp. S54-S67.
112. Mekako A., Chetter I., Coughlin P., et al., (2010) "Randomized clinical trial of co-amoxiclav versus no antibiotic prophylaxis in varicose vein surgery," *British Journal of surgery*, vol. 97, pp. 29-36.
113. Mekako A.I., Hatfield J., Bryce J., et al., (2006) "A nonrandomised controlled trial of endovenous laser therapy and surgery in the treatment of varicose veins," *Ann Vasc Surg*, vol. 20, pp. 451-7.
114. Min R.J., Zimmet S.E., Isaacs M.N., et al., (2001) "Endovenous laser treatment of the incompetent greater saphenous vein," *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, vol. 12, pp. 1167-1171.
115. MONETA G.L. and PARTSCH H., "Compression therapy for venous ulceration," in *Handbook of Venous Disorders: Guidelines of the American Venous Forum Third Edition*, 2008, p. 348.
116. Mordon S.R., Wassmer B., and Zemouri J., (2007) "Mathematical modeling of 980-nm and 1320-nm endovenous laser treatment," *Lasers Surg Med*, vol. 39, pp. 256-65.
117. Morrison N., Cavezzi A., Bergan J., et al., (2006) "Regarding "Stroke after varicose vein foam injection sclerotherapy"," *J Vasc Surg*, vol. 44, pp. 224-5; author reply 225-6.
118. Munavalli G.S. and Weiss R.A., (2007) "Complications of sclerotherapy," *Semin Cutan Med Surg*, vol. 26, pp. 22-8.
119. Mundy L., Merlin T., Fitridge R., et al., (2005) "Systematic review of endovenous laser treatment for varicose veins," *British journal of surgery*, vol. 92, pp. 1189-1194.
120. Murad M.H., Coto-Yglesias F., Zumaeta-Garcia M., et al., (2011) "A systematic review and meta-analysis of the treatments of varicose veins," *Journal of Vascular Surgery*, vol. 53, pp. 49S-65S.
121. Musil D. and Herman J., (2004) "[Chronic venous insufficiency--outpatient study of risk factors]," *Vnitr Lek*, vol. 50, pp. 14-20.
122. Myers K.A., Jolley D., Clough A., et al., (2007) "Outcome of ultrasound-guided sclerotherapy for varicose veins: medium-term results assessed by ultrasound surveillance," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 33, pp. 116-21.
123. Navarro L., Min R.J., and Boné C., (2001) "Endovenous laser: a new minimally invasive method of treatment for varicose veins—preliminary observations using an 810 nm diode laser," *Dermatologic surgery*, vol. 27, pp. 117-122.

124. Neglén P. and Raju S., (2002) "Intravascular ultrasound scan evaluation of the obstructed vein," *Journal of vascular surgery*, vol. 35, pp. 694-700.
125. Nicolaidis A.N., (2000) "Investigation of chronic venous insufficiency: A consensus statement (France, March 5-9, 1997)," *Circulation*, vol. 102, pp. E126-63.
126. Nijsten T., van den Bos R.R., Goldman M.P., et al., (2009) "Minimally invasive techniques in the treatment of saphenous varicose veins," *J Am Acad Dermatol*, vol. 60, pp. 110-9.
127. O'Hare J., Parkin D., Vandebroek C., et al., (2008) "Mid term results of ultrasound guided foam sclerotherapy for complicated and uncomplicated varicose veins," *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, vol. 36, pp. 109-113.
128. O'Hare J., Stephens J., Parkin D., et al., (2010) "Randomized clinical trial of different bandage regimens after foam sclerotherapy for varicose veins," *British Journal of Surgery*, vol. 97, pp. 650-656.
129. O'Meara S., Cullum N., Nelson E.A., et al., (2012) "Compression for venous leg ulcers," *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 11, p. Cd000265.
130. Palacios F.S. and Rathbun S.W., (2017) "Medical Treatment for Postthrombotic Syndrome," *Semin Intervent Radiol*, vol. 34, pp. 61-67. doi: 10.1055/s-0036-1597765.
131. Pang K.H., Bate G.R., Darvall K.A., et al., (2010) "Healing and recurrence rates following ultrasound-guided foam sclerotherapy of superficial venous reflux in patients with chronic venous ulceration," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 40, pp. 790-5.
132. Pannier F., Rabe E., and Maurins U., (2010) "1470 nm diode laser for endovenous ablation (EVLA) of incompetent saphenous veins - a prospective randomized pilot study comparing warm and cold tumescence anaesthesia," *Vasa*, vol. 39, pp. 249-55.
133. Park U.-J., Yun W.-S., Lee K.-B., et al., (2010) "Analysis of the postoperative hemodynamic changes in varicose vein surgery using air plethysmography," *Journal of vascular surgery*, vol. 51, pp. 634-638.
134. Partsch B. and Partsch H., (2005) "Calf compression pressure required to achieve venous closure from supine to standing positions," *Journal of vascular surgery*, vol. 42, pp. 734-738.
135. Pavlovic M.D., Schuller-Petrovic S., Pichot O., et al., (2015) "Guidelines of the First International Consensus Conference on Endovenous Thermal Ablation for Varicose Vein Disease--ETAV Consensus Meeting 2012," *Phlebology*, vol. 30, pp. 257-73.
136. Perkins J., (2009) "Standard varicose vein surgery," *Phlebology*, vol. 24, pp. 34-41.

137. Perrin M., (2010) "Endovenous radiofrequency ablation of saphenous vein reflux. The VNUS Closure procedure with Closurefast. An updated review," *Int Angiol*, vol. 29, pp. 303-7.
138. Picard C., Deltombe B., Duru C., et al., (2010) "Foam sclerotherapy: a possible cause of ischaemic stroke?," *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 81, pp. 582-3.
139. Pittaluga P., Chastanet S., Rea B., et al., (2009) "Midterm results of the surgical treatment of varices by phlebectomy with conservation of a refluxing saphenous vein," *Journal of vascular surgery*, vol. 50, pp. 107-118.
140. Pittler M.H. and Ernst E., (2006) "Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency," *Cochrane Database of Systematic Reviews*,
141. Proebstle T.M., Moehler T., and Herdemann S., (2006) "Reduced recanalization rates of the great saphenous vein after endovenous laser treatment with increased energy dosing: definition of a threshold for the endovenous fluence equivalent," *Journal of vascular surgery*, vol. 44, pp. 834-839.
142. Proebstle T.M., Krummenauer F., Gul D., et al., (2004) "Nonocclusion and early reopening of the great saphenous vein after endovenous laser treatment is fluence dependent," *Dermatol Surg*, vol. 30, pp. 174-8.
143. Proebstle T.M., Moehler T., Gül D., et al., (2005) "Endovenous treatment of the great saphenous vein using a 1,320 nm Nd: YAG laser causes fewer side effects than using a 940 nm diode laser," *Dermatologic Surgery*, vol. 31, pp. 1678-1684.
144. Proebstle T.M., Vago B., Alm J., et al., (2008) "Treatment of the incompetent great saphenous vein by endovenous radiofrequency powered segmental thermal ablation: first clinical experience," *J Vasc Surg*, vol. 47, pp. 151-156.
145. RABE E. and PANNIER F., "Epidemiology of chronic venous disorders," in *Handbook of Venous Disorders: Guidelines of the American Venous Forum Third Edition*, 2008, p. 105.
146. Rabe E., Otto J., Schliephake D., et al., (2008) "Efficacy and safety of great saphenous vein sclerotherapy using standardised polidocanol foam (ESAF): a randomised controlled multicentre clinical trial," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 35, pp. 238-45.
147. Rabe E., Breu F.X., Cavezzi A., et al., (2014) "European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders," *Phlebology*, vol. 29, pp. 338-54.



148. Raju S. and Neglén P., (2009) "Chronic venous insufficiency and varicose veins," *New England Journal of Medicine*, vol. 360, pp. 2319-2327.
149. Ramelet A., Boisseau M., Allegra C., et al., (2005) "Veno-active drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement: current medical position, prospective views and final resolution," *Clinical hemorheology and microcirculation*, vol. 33, pp. 309-319.
150. Rasmussen L., Bjoern L., Lawaetz M., et al., (2010) "Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping of the great Saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2years," *European journal of vascular and endovascular surgery*, vol. 39, pp. 630-635.
151. Rasmussen L.H., Bjoern L., Lawaetz M., et al., (2010) "Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping of the great saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2 years," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 39, pp. 630-5.
152. Rass K., Frings N., Glowacki P., et al., (2012) "Comparable effectiveness of endovenous laser ablation and high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year results of a randomized clinical trial (RELACS study)," *Arch Dermatol*, vol. 148, pp. 49-58.
153. Regan J.D., Gibson K.D., Rush J.E., et al., (2011) "Clinical significance of cerebrovascular gas emboli during polidocanol endovenous ultra-low nitrogen microfoam ablation and correlation with magnetic resonance imaging in patients with right-to-left shunt," *J Vasc Surg*, vol. 53, pp. 131-7.
154. Rhodes J.M., Gloviczki P., Canton L., et al., (1998) "Endoscopic perforator vein division with ablation of superficial reflux improves venous hemodynamics," *Journal of vascular surgery*, vol. 28, pp. 839-847.
155. Robertson L., Evans C., and Fowkes F.G., (2008) "Epidemiology of chronic venous disease," *Phlebology*, vol. 23, pp. 103-11.
156. Sadek M., Kabnick L.S., Berland T., et al., (2011) "Update on endovenous laser ablation: 2011," *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther*, vol. 23, pp. 233-7.
157. Sadick N.S., (2006) "Advances in the treatment of varicose veins: ambulatory phlebectomy, foam sclerotherapy, endovascular laser, and radiofrequency closure," *Adv Dermatol*, vol. 22, pp. 139-56.
158. Sandri J.L., Barros F.S., Pontes S., et al., (1999) "Diameter-reflux relationship in perforating veins of patients with varicose veins," *Journal of vascular surgery*, vol. 30, pp. 867-875.

159. Schmedt C.G., Sroka R., Steckmeier S., et al., (2006) "Investigation on radiofrequency and laser (980 nm) effects after endoluminal treatment of saphenous vein insufficiency in an ex-vivo model," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 32, pp. 318-25.
160. Schmid-Schonbein G.W., Takase S., and Bergan J.J., (2001) "New advances in the understanding of the pathophysiology of chronic venous insufficiency," *Angiology*, vol. 52 Suppl 1, pp. S27-34.
161. Schoonover J.P., King J.T., Gray C., et al., (2009) "3 alternatives to standard varicose vein treatment," *J Fam Pract*, vol. 58, pp. 522-6.
162. Scott T.E., LaMorte W.W., Gorin D.R., et al., (1995) "Risk factors for chronic venous insufficiency: a dual case-control study," *J Vasc Surg*, vol. 22, pp. 622-8.
163. Seidell J.C., de Groot L.C., van Sonsbeek J.L., et al., (1986) "Associations of moderate and severe overweight with self-reported illness and medical care in Dutch adults," *American Journal of Public Health*, vol. 76, pp. 264-269.
164. Selak V., Elley C.R., Bullen C., et al., (2014) "Effect of fixed dose combination treatment on adherence and risk factor control among patients at high risk of cardiovascular disease: randomised controlled trial in primary care," *BMJ : British Medical Journal*, vol. 348,
165. Sippel K., Seifert B., and Hafner J., (2015) "Donning devices (foot slips and frames) enable elderly people with severe chronic venous insufficiency to put on compression stockings," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 49, pp. 221-9.
166. Skott O. and Carter A.M., *Relaxin is a vasodilator hormone: Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2002 Aug;283(2):R347-8.
167. Smith J.J., Guest M.G., Greenhalgh R.M., et al., (2000) "Measuring the quality of life in patients with venous ulcers," *Journal of Vascular Surgery*, vol. 31, pp. 642-649.
168. Smith P.C., (2006) "Chronic venous disease treated by ultrasound guided foam sclerotherapy," *European journal of vascular and endovascular surgery*, vol. 32, pp. 577-583.
169. Soosainathan A., Moore H.M., Gohel M.S., et al., (2013) "Scoring systems for the post-thrombotic syndrome," *J Vasc Surg*, vol. 57, pp. 254-61.
170. Stansby G., (2000) "Women, pregnancy, and varicose veins," *Lancet*, vol. 355, pp. 1117-8.
171. Takase S., Lerond L., Bergan J.J., et al., (2000) "The inflammatory reaction during venous hypertension in the rat," *Microcirculation*, vol. 7, pp. 41-52.

172. Takase S., Pascarella L., Lerond L., et al., (2004) "Venous hypertension, inflammation and valve remodeling," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 28, pp. 484-93.
173. Tessari L., Cavezzi A., and Frullini A., (2001) "Preliminary experience with a new sclerosing foam in the treatment of varicose veins," *Dermatologic surgery*, vol. 27, pp. 58-60.
174. Thornburg K.L., Jacobson S.L., Giraud G.D., et al., (2000) "Hemodynamic changes in pregnancy," *Semin Perinatol*, vol. 24, pp. 11-4.
175. Tisi P.V., Beverley C., and Rees A., (2006) "Injection sclerotherapy for varicose veins," *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 18,
176. Tuchsén F., Krause N., Hannerz H., et al., (2000) "Standing at work and varicose veins," *Scand J Work Environ Health*, vol. 26, pp. 414-20.
177. van Ruijven P.W., Poluektova A.A., van Gemert M.J., et al., (2014) "Optical-thermal mathematical model for endovenous laser ablation of varicose veins," *Lasers Med Sci*, vol. 29, pp. 431-9.
178. Vasquez M.A. and Munschauer C.E., (2008) "Venous Clinical Severity Score and quality-of-life assessment tools: application to vein practice," *Phlebology*, vol. 23, pp. 259-75.
179. Vasquez M.A., Rabe E., McLafferty R.B., et al., (2010) "Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group," *Journal of vascular surgery*, vol. 52, pp. 1387-1396.
180. Wright D., Gobin J., Bradbury A., et al., (2006) "Varisolve® polidocanol microfoam compared with surgery or sclerotherapy in the management of varicose veins in the presence of trunk vein incompetence: European randomized controlled trial," *Phlebology*, vol. 21, pp. 180-190.
181. Yamaki T., Nozaki M., and Iwasaka S., (2004) "Comparative study of duplex-guided foam sclerotherapy and duplex-guided liquid sclerotherapy for the treatment of superficial venous insufficiency," *Dermatol Surg*, vol. 30, pp. 718-22; discussion 722.
182. Yamaki T., Nozaki M., Sakurai H., et al., (2009) "Multiple small-dose injections can reduce the passage of sclerosant foam into deep veins during foam sclerotherapy for varicose veins," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 37, pp. 343-8.

## **PHỤ LỤC 1: Phân độ lâm sàng CEAP**

- **C0:** Không có triệu chứng của bệnh TM thấy được hay sờ được.
- **C1:** Có dấu hiệu của giãn mao mạch hoặc lưới TM
- **C2:** Các TM giãn trên bắp chân hoặc trên đùi
- **C3:** Phù ở vùng mắt cá chân
- **C4:** Các rối loạn ở da: sạm màu TM, chàm quanh TM, viêm dưới da, xơ cứng bì.
- **C5:** Các rối loạn ở da với loét TM đã lành sẹo
- **C6:** Các rối loạn ở da với loét TM đang tiến triển

## PHỤ LỤC 2: Thang điểm về độ nặng lâm sàng (VCSS)

	Không có = 0	Yếu = 1	Vừa = 2	Nặng = 3
<b>Đau</b>	Không	Thỉnh thoảng, không hạn chế vận động hay không cần dùng thuốc giảm đau	Hàng ngày, giới hạn hoạt động nhẹ, thỉnh thoảng cần thuốc giảm đau	Hàng ngày, giới hạn hoạt động rõ hoặc cần uống giảm đau đều đặn
<b>Giãn TM*</b>	Không	Ít, không hệ thống	Nhiều, ảnh hưởng đến hệ thống TM lớn, hoặc ở đùi, hoặc ở chân	Lan rộng, ảnh hưởng đến cả hệ thống TM lớn và nhỏ
<b>Phù do TM</b>	Không	Xuất hiện vào xế chiều và ở mắt cá chân	Xuất hiện vào xế trưa và lan lên trên mắt cá	Bị vào buổi sáng, trên mắt cá, phải thay đổi hoạt động chi thường xuyên, gác cao chân
<b>Sắc tố da**</b>	Không có hay sắc tố nhẹ khu trú	Khu trú ít nhưng giới hạn trong một vùng, có chỗ bị cũ (màu nâu)	Lan tỏa, lan đến mọi vùng của 1/3 dưới chân hay xuất hiện mới đây sắc đỏ tím	Vượt qua trên 1/3 dưới chân, gần đây
<b>Viêm</b>	Không	Viêm ít, giới hạn ở vùng bờ chung quanh ổ loét	Viêm vừa phải, lan đến 1/3 chân	Viêm nhiều, vượt lên trên vùng 1/3 chân
<b>Cứng</b>	Không	Khu trú, chung quanh mắt cá chân < 5cm	Phía trong hay ngoài, chiếm < 1/3 dưới chân	
<b>Số ổ loét hoạt động</b>	0	1	2	>2
<b>Thời gian loét</b>	Không loét	< 3 tháng	3 – 12 tháng	> 12 tháng
<b>Kích cỡ ổ loét</b>	Không loét	< 2cm	2 – 6cm	> 6cm
<b>Điều trị bằng ép</b>	không tuân thủ	Tuân thủ từng lúc	Tuân thủ gần như hàng ngày	Tuân thủ hàng ngày và gác cao chân
<b>Tổng (từ 0 – 30)</b>				

\*Các giãn TM có đường kính  $\geq 4\text{mm}$ .

\*\*Sắc tố khu trú trên đường đi của TM thì không cần phải tính đến

### PHỤ LỤC 3: Thang điểm về chất lượng cuộc sống CIVIQ-20

#### Thể chất

1. Leo cầu thang
2. Cúi /quỳ gối
3. Đi bộ nhanh nhẹn ( đi thoăn thoắt)
4. Làm việc nhà

#### Tinh thần

1. Cảm thấy bức bối
2. Dễ bị mệt
3. Cảm thấy là gánh nặng đối với mọi người
4. Phải đề phòng
5. Ngại bộc lộ chân
6. Dễ bị kích thích
7. Cảm thấy bị tàn phế
8. Khó đi vào buổi sáng
9. Không cảm thấy thích đi ra ngoài

#### Xã hội

1. Đi chơi vào buổi tối
2. Chơi thể thao
3. Du lịch bằng xe hơi/xe buýt/máy bay

#### Đau

1. Đau chân
  2. Có ảnh hưởng đến công việc
  3. Ngủ kém
  4. Chịu đựng kéo dài
- Cách cho điểm: có 4 mức cho mỗi câu hỏi:
- 0 điểm: không có
  - 1 điểm: nhẹ
  - 2 điểm: nặng
  - 3 điểm: trầm trọng

## BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Họ tên bệnh nhân:.....

Địa chỉ: .....

Bệnh nhân số: .....

Họ tên bác sĩ:.....

Thời gian tiến hành từ ..... đến .....

TT	Câu hỏi	Trả lời	Ghi chú
<b>A. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân</b> (chỉ 1 tiêu chuẩn là “không” bệnh nhân sẽ không được chọn)			
A1	Bệnh nhân đến khám vì bệnh lý nội khoa hoặc ngoại khoa	1. Có 2. Không	=> A2 => kết thúc
A2	Nếu có thì là bệnh gì? (liệt kê chi tiết)	..... ..... ..... ..... .....	
A3	Bệnh nhân chấp nhận tham gia nghiên cứu	1. Có 2. Không	=> kết thúc
<b>B. Thông tin chung</b>			
B1	Tuổi của bệnh nhân	.....	
B2	Nghề nghiệp	.....	
B3	Chiều cao	.....cm	
B4	Cân nặng	.....kg	
B5	Huyết áp	...../..... mmHg	

B6	Nhịp tim	..... CK/phút	
B7	Hút thuốc lá	1. Có 2. Không	
B8	Tiền sử gia đình có người bị bệnh dẫn tĩnh mạch	1. Có 2. Không	=> B10
B9	Người thân nào của ông/bà bị bệnh dẫn tĩnh mạch mạn tính?	1..... 2..... 3.....	
B10	Giới	1. Nam 2. Nữ	=> phần C
B11	Số lần có thai	.....lần	
B12	Có dùng thuốc tránh thai	1. Có 2. Không	=> B14
B13	Đó là thuốc gì?	1..... 2..... 3.....	
B14	Điều trị Hormon thay thế	1. Có 2. Không	=> phần C
B15	Đó là thuốc gì?	1..... 2..... 3.....	
<b>C. Triệu chứng cơ năng</b>			
C1	Ông/bà có cảm thấy bất thường ở chân như:		



			Trước CT	Sau CT
C1.1	Nặng chân, cảm giác nặng trong bắp chân	1. Có 2. Không 3. Không rõ/không biết	[.....]	[.....]
C1.2	Sung chân, căng bắp chân	1. Có 2. Không 3. Không rõ/không biết	[.....]	[.....]
C1.3	Không để chân yên được	1. Có 2. Không 3. Không rõ/không biết	[.....]	[.....]
C1.4	Quá nóng, cảm giác nóng rất, bỏng rất ở bắp chân	1. Có 2. Không 3. Không rõ/không biết	[.....]	[.....]
C1.5	Ngứa chân	1. Có 2. Không 3. Không rõ/không biết	[.....]	[.....]
C2	Cảm giác này nặng hơn khi			
C2.1	Đứng lâu tại chỗ, bất động	1. Có 2. Không 3. Không rõ/không biết	[.....]	[.....]
C2.2	Ngồi lâu	1. Có 2. Không 3. Không rõ/không biết	[.....]	[.....]
C2.3	Môi trường nóng	1. Có 2. Không 3. Không rõ/không biết	[.....]	[.....]
C2.4	Buổi chiều nặng hơn buổi	1. Có	[.....]	[.....]

	sáng	2. Không 3. Không rõ/không biết			
C3	Ông/ bà bị cảm giác này lần đầu tiên ở độ tuổi nào?				
	Tuổi: .....				
<b>D. Triệu chứng lâm sàng</b>					
			Trước CT	Sau CT	
D1	Triệu chứng	C0	Không có triệu chứng của bệnh tĩnh mạch thấy được hay sờ được	[.....]	[.....]
		C1	Có dấu hiệu dẫn mao mạch hay lưới tĩnh mạch		
		C2	Các tĩnh mạch dẫn trên bắp chân hoặc trên đùi		
		C3	Phù ở vùng mắt cá chân		
		C4	Các rối loạn ở da: sạm màu tĩnh mạch, chàm quanh tĩnh mạch, viêm dưới da, xơ cứng bì		
		C5	Các rối loạn da với di chứng loét đã lành sẹo		
		C6	Các rối loạn ở da với vết loét không lành, đang tiến triển		
D2	Dấu hiệu sóng vồ	1. Có 2. Không	[.....] 2 => D4	[.....] 2 => D4	
D3	Nếu có thì ở vị trí nào?	..... .....			
D4	Nghiệm pháp Brodie - Trendelenburg	1. Có 2. Không	[.....] 2 => E1	[.....] 2 => E1	

D5	Nếu có thì ở đâu	..... .....		
<b>E. Đánh giá về chất lượng cuộc sống</b>				
			Trước CT	Sau CT
E1	Ông/bà có bị khó chịu ở chân khi làm việc hoặc trong các hoạt động hàng ngày không?	1. Không hề khó chịu. 2. Khó chịu vừa phải. 3. Rất khó chịu.	[.....] 1 => E3	[.....] 1 => E3
E2	Các triệu chứng ở chân gây khó chịu cho ông/bà khi nào?	Đứng lâu	1. Có 2. Không	[.....] [.....]
		Lên cầu thang	1. Có 2. Không	[.....] [.....]
		Đi xa bằng xe hơi, máy bay	1. Có 2. Không	[.....] [.....]
		Làm việc nhà.	1. Có 2. Không	[.....] [.....]
		Chơi thể thao/hoạt động thể lực	1. Có 2. Không	[.....] [.....]
E3	Ông/bà có bị khó chịu ở chân khi ngủ không?	1. Không hề khó chịu. 2. Khó chịu vừa phải. 3. Rất khó chịu.	[.....]	[.....]
E4	Tâm trạng của ông/bà cảm thấy như thế nào?	Bực bội	1. Có 2. Không	[.....] [.....]
		Là gánh nặng cho người khác	1. Có 2. Không	[.....] [.....]

		Ngại người khác khi nhìn thấy chân mình	1. Có 2. Không	[.....]	[.....]
		Cảm thấy bị tàn phế	1. Có 2. Không	[.....]	[.....]
		Dễ bị mệt	1. Có 2. Không	[.....]	[.....]
<b>G. Cận lâm sàng</b>					
<b>G1</b>	<b>Khảo sát bằng Doppler (hệ thống tĩnh mạch hiển lớn, hiển bé ở tư thế đứng)</b>	Bên trái (1. Có 2.Không)		Bên phải (1. Có 2.Không)	
		Trước CT	Sau CT	Trước CT	Sau CT
	Dòng chảy ngược từ gốc của tĩnh mạch hiển lớn	[.....]	[.....]	[.....]	[.....]
	Dòng chảy ngược từ dưới gốc của tĩnh mạch hiển lớn	[.....]	[.....]	[.....]	[.....]
	Dòng chảy ngược từ thân của tĩnh mạch hiển lớn	[.....]	[.....]	[.....]	[.....]
	Dòng chảy ngược của tĩnh mạch hiển lớn (trên hay dưới) đầu gối	[.....]	[.....]	[.....]	[.....]
	Dòng chảy ngược của tĩnh mạch hiển lớn từ cẳng chân	[.....]	[.....]	[.....]	[.....]
	Dòng chảy ngược từ gốc của tĩnh mạch hiển bé	[.....]	[.....]	[.....]	[.....]
	Dòng chảy ngược thân tĩnh mạch hiển bé (giữa bắp chân)	[.....]	[.....]	[.....]	[.....]
<b>G2</b>	<b>Các xét nghiệm trước can thiệp</b>				
G2.1	Công thức máu	Hồng cầu		.....T/L	

		Hb	.....g/l
		Bạch cầu	Trung tính
		.....g/l	Lympho
		Tiêu cầu	...../mm <sup>3</sup>
G2.2	Đường huyết		.....mmol/l
G2.3	Creatinin máu		.....mmol/l
G2.4	Acid Uric máu		.....mmol/l
G2.5	Bộ mỡ máu	Cholesterol toàn phần	.....mmol/l
		Triglycerid	.....mmol/l
		HDL-C	.....mmol/l
		LDL-C	.....mmol/l
G2.6	HIV	1. Âm tính 2. Dương tính	
G2.7	HbsAg	1. Âm tính 2. Dương tính	
<b>H. Điều trị can thiệp</b>			
H1	Chỉ định can thiệp	1. Gây xơ bằng thuốc 2. Gây xơ bằng Laser	=> H3
H2	Gây xơ bằng thuốc		
H2.1	Dạng thuốc	Thuốc nước	Tên thuốc ..... Nồng độ: .....

			Thể tích dùng: .....		
			Vị trí tiêm: ..... .....		
			Số lần tiêm: ..... ..... ..... .....		
			Gây xơ bọt (mousse)	Tên thuốc .....	
				Nồng độ: .....	
				Thể tích dùng: .....	
		Vị trí tiêm: ..... .....			
		Đường kính TM can thiệp: .....			
		Số lần tiêm: ..... ..... .....			

			.....	
H2.2	Biến chứng của gãy xương bằng thuốc	1. Có 2. Không		=> H2.5
H2.3	Biến chứng gì?	..... .....		
H2.4	Xử trí biến chứng như thế nào?	..... .....		
H2.5	Theo dõi sau can thiệp bằng thuốc	Ngày thứ 1: ..... Ngày thứ 7: ..... Ngày thứ 30: .....		
H3	Gãy xương bằng Laser nội tĩnh mạch			
H3.1	Vị trí (tên) của TM can thiệp	..... .....		
H3.2	Khẩu kính TM can thiệp	..... mm		
H3.3	Chiều dài Tm can thiệp	..... cm		
H3.4	Tổng năng lượng sử dụng	..... J		
H3.5	Thời gian đốt	..... giây		
H3.6	Biến chứng của gãy xương bằng Laser	1. Có 2. Không		=> H3.9
H3.7	Biến chứng gì?	..... .....		
H3.8	Xử trí biến chứng như thế nào?	..... .....		
H3.9	Theo dõi sau can thiệp Laser	Ngày thứ 1: ..... Ngày thứ 3: .....		

		Ngày thứ 10: .....			
		Ngày thứ 30: .....			
<b>K. Điều trị phôi hợp trong và sau can thiệp</b>					
<b>K1</b>	Thuốc				
		Tên thuốc	Liều lượng	Thời gian dùng	
K1.1	Thuốc uống	..... ..... .....	..... ..... .....	..... ..... .....	
K1.2	Thuốc tiêm	..... ..... .....	..... ..... .....	..... ..... .....	
K1.3	Thuốc bôi	..... ..... .....	..... ..... .....	..... ..... .....	
<b>K2</b>	Băng ép				
	Tên băng ép	Cỡ băng	Mức áp lực (class)	Chiều cao quần băng	Thời gian sử dụng
	..... .....	..... .....	..... .....	..... .....	..... .....
<b>K3</b>	Tắt ép				
	Tên tắt ép	Cỡ tắt ép	Mức áp lực (class)	Chiều cao sử dụng tắt	Thời gian sử dụng
	..... .....	..... .....	..... .....	..... .....	..... .....



**Nhận xét của Bác sĩ sau quá trình theo dõi và điều trị:**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

**Bác sĩ**  
*(ký tên)*

**DANH SÁCH BỆNH NHÂN NGHIÊN CỨU  
TẠI BỆNH VIỆN LÃO KHOA TRUNG ƯƠNG**

STT	Mã bệnh án NC	Họ và tên	Tuổi	Nghề nghiệp	Giới tính	Chỉ định can thiệp
1	TX 001	Phạm Thị H	46	Buôn bán	Nữ	Gây xơ bọt
2	TX 002	Nguyễn Thị H	44	Nội trợ	Nữ	Gây xơ bọt
3	TX 003	Đỗ Thị Minh L	56	Buôn bán	Nữ	Gây xơ bọt
4	TX 004	Phạm Thị H	54	Nông dân	Nữ	Gây xơ bọt
5	TX 005	Nguyễn Thị Thu H	54	Lao động tự do	Nữ	Gây xơ bọt
6	TX 006	Trần Thị Thu H	42	Lao động tự do	Nữ	Gây xơ bọt
7	TX 007	Đỗ Thị T	72	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
8	TX 008	Đinh Thị T	37	Buôn bán	Nữ	Gây xơ bọt
9	TX 009	Lê Thị Minh T	61	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
10	TX 010	Trương Đức D	31	Buôn bán	Nam	Gây xơ bọt
11	TX 011	Dương Hồng P	72	Hưu trí	Nam	Gây xơ bọt
12	TX 012	Bùi Thị S	75	Nông dân	Nữ	Gây xơ bọt
13	TX 013	Nguyễn Minh Q	71	Hưu trí	Nam	Gây xơ bọt
14	TX 014	Lê Thị Kim H	46	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
15	TX 015	Nguyễn Thị Y	57	Buôn bán	Nữ	Gây xơ bọt
16	TX 016	Đoàn Thị L	45	Buôn bán	Nữ	Gây xơ bọt
17	TX 017	Chu Văn B	55	Cán bộ	Nam	Gây xơ bọt
18	TX 018	Phạm Kim T	74	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
19	TX 019	Đỗ Thị M	57	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
20	TX 020	Nguyễn Thị N	37	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
21	TX 021	Nguyễn Phụ B	67	Hưu trí	Nam	Gây xơ bọt
22	TX 022	Phạm Thị Phương A	42	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
23	TX 023	Nguyễn Thị L	64	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
24	TX 024	Lê Thị X	50	Lao động tự do	Nữ	Gây xơ bọt
25	TX 025	Quách Thị T	39	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
26	TX 026	Nguyễn Thị Hồng T	57	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
27	TX 027	Nguyễn Thị H	45	Buôn bán	Nữ	Gây xơ bọt
28	TX 028	Nguyễn Thị M	62	Nông dân	Nữ	Gây xơ bọt

29	TX 029	Nguyễn Thị H	45	Buôn bán	Nữ	Gây xơ bọt
30	TX 030	Trịnh Thị H	42	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
31	TX 031	Phan Thị Đ	48	Nông dân	Nữ	Gây xơ bọt
32	TX 032	Trần Thị N	61	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
33	TX 033	Nguyễn Thị T	43	Nội trợ	Nữ	Gây xơ bọt
34	TX 034	Nguyễn Thị Hồng H	52	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
35	TX 035	Vi Thị T	41	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
36	TX 036	Thanh Đức Trịnh B	53	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
37	TX 037	Đào Thị H	66	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
38	TX 038	Nguyễn Thị Ngọc D	58	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
39	TX 039	Phạm Văn T	56	Cán bộ	Nam	Gây xơ bọt
40	TX 040	Nguyễn Duy L	30	Cán bộ	Nam	Gây xơ bọt
41	TX 041	Nguyễn Văn P	65	Hưu trí	Nam	Gây xơ bọt
42	TX 042	Bùi Thị T	60	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
43	TX 043	Nguyễn Thị L	57	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
44	TX 044	Đỗ Thị T	72	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
45	TX 045	Nguyễn Văn T	50	Buôn bán	Nam	Gây xơ bọt
46	TX 046	Trần Thị T	55	Nội trợ	Nữ	Gây xơ bọt
47	TX 047	Luong Thị Kim D	42	Buôn bán	Nữ	Gây xơ bọt
48	TX 048	Đàm Thị V	48	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
49	TX 049	Phan Thanh H	53	Buôn bán	Nữ	Gây xơ bọt
50	TX 050	Nguyễn Văn D	67	Buôn bán	Nam	Gây xơ bọt
51	TX 051	Lê Thị N	47	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
52	TX 052	Nguyễn Thị N	73	Nông dân	Nữ	Gây xơ bọt
53	TX 053	Nguyễn Thị M	50	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
54	TX 054	Nguyễn Văn T	57	Cán bộ	Nam	Gây xơ bọt
55	TX 055	Đỗ Thị N	62	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
56	TX 056	Nguyễn Thị Thanh N	49	Buôn bán	Nữ	Gây xơ bọt
57	TX 057	Vũ Thị T	64	Nông dân	Nữ	Gây xơ bọt
58	TX 058	Nguyễn Thị H	33	Buôn bán	Nữ	Gây xơ bọt
59	TX 059	Hoàng Thị C	62	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
60	TX 060	Kiều Thị Kim T	61	Lao động tự do	Nữ	Gây xơ bọt
61	TX 061	Bùi R	77	Hưu trí	Nam	Gây xơ bọt
62	TX 062	Quách Thị T	38	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
63	TX 063	Trần Văn Q	64	Hưu trí	Nam	Gây xơ bọt
64	TX 064	Bùi Thị Ngọc B	50	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
65	TX 065	Ngô Thị H	61	Lao động tự do	Nữ	Gây xơ bọt
66	TX 066	Nguyễn Thị Hồng H	54	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
67	TX 067	Phạm Thanh B	61	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt

68	TX 068	Nguyễn Thị H	60	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
69	TX 069	Nguyễn Văn B	52	Nông dân	Nam	Gây xơ bọt
70	TX 070	Cu Tuấn T	53	Cán bộ	Nam	Gây xơ bọt
71	TX 071	Phạm Thị Q	70	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
72	TX 072	Trần Văn Q	45	Cán bộ	Nam	Gây xơ bọt
73	TX 073	Tạ Thị P	73	Lao động tự do	Nữ	Gây xơ bọt
74	TX 074	Triệu Văn P	56	Cán bộ	Nam	Gây xơ bọt
75	TX 075	Nguyễn Thị Thanh T	30	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
76	TX 076	Đào Thị V	43	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
77	TX 077	Ngô Thị Hải Đ	42	Nội trợ	Nữ	Gây xơ bọt
78	TX 078	Nguyễn Văn H	69	Hưu trí	Nam	Gây xơ bọt
79	TX 079	Đỗ Thị Kim C	55	Nội trợ	Nữ	Gây xơ bọt
80	TX 080	Lê Thị G	52	Nội trợ	Nữ	Gây xơ bọt
81	TX 081	Nguyễn Thị H	45	Buôn bán	Nữ	Gây xơ bọt
82	TX 082	Nghiêm Huy Q	59	Cán bộ	Nam	Gây xơ bọt
83	TX 083	Doãn Thị N	56	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
84	TX 084	Trần Thị D	30	Nội trợ	Nữ	Gây xơ bọt
85	TX 085	Đỗ Thị S	61	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
86	TX 086	Mai Thị Thu H	51	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
87	TX 087	Mai Thị M	51	Buôn bán	Nữ	Gây xơ bọt
88	TX 088	Tạ Thanh H	34	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
89	TX 089	Dương Thị Lan A	46	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
90	TX 090	Nguyễn Thanh H	73	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
91	TX 091	Nguyễn Đình L	67	Hưu trí	Nam	Gây xơ bọt
92	TX 092	Nguyễn Thị Thu V	33	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
93	TX 093	Đình Thị L	44	Buôn bán	Nữ	Gây xơ bọt
94	TX 094	Nguyễn Thị T	56	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
95	TX 095	Nguyễn Thị L	62	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
96	TX 096	Nguyễn Thu N	36	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
97	TX 097	Đỗ Thị Xuân L	51	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
98	TX 098	Nguyễn Thị N	63	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
99	TX 099	Hà Thị T	73	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
100	TX100	Vi Văn H	25	Cán bộ	Nam	Gây xơ bọt
101	TX101	Nguyễn Thị T	59	Nội trợ	Nữ	Gây xơ bọt
102	TX102	Phạm Văn T	36	Cán bộ	Nam	Gây xơ bọt
103	TX103	Phạm Thị T	58	Nội trợ	Nữ	Gây xơ bọt
104	TX104	Đông Thị T	58	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
105	TX105	Trần Thị T	66	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt
106	TX106	Chu Thị N	75	Hưu trí	Nữ	Gây xơ bọt

107	TX107	Nguyễn Thị T	46	Lao động tự do	Nữ	Gây xơ bọt
108	TX108	Nguyễn Thị H	55	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
109	TX109	Trần Thị Minh N	50	Cán bộ	Nữ	Gây xơ bọt
110	TX110	Nguyễn Thu H	40	Lao động tự do	Nữ	Gây xơ bọt
111	LS 001	Phạm Thanh B	61	Hưu trí	Nữ	Laser NTM
112	LS 002	Lê Thị Tường V	56	Hưu trí	Nữ	Laser NTM
113	LS 003	Nguyễn Thị Thu H	60	Hưu trí	Nữ	Laser NTM
114	LS 004	Nguyễn Văn P	64	Hưu trí	Nam	Laser NTM
115	LS 005	Trần Thị M	53	Cán bộ	Nữ	Laser NTM
116	LS 006	Nguyễn Văn T	63	Hưu trí	Nam	Laser NTM
117	LS 007	Dương Văn B	56	Cán bộ	Nam	Laser NTM
118	LS 008	Đỗ Thị L	69	Buôn bán	Nữ	Laser NTM
119	LS 009	Nguyễn Văn N	70	Hưu trí	Nam	Laser NTM
120	LS 010	Đoàn Thị H	64	Hưu trí	Nữ	Laser NTM
121	LS 011	Bùi Văn Đ	70	Hưu trí	Nam	Laser NTM
122	LS 012	Đặng Thị Q	61	Hưu trí	Nữ	Laser NTM
123	LS 013	Nguyễn Hữu H	51	Cán bộ	Nam	Laser NTM
124	LS 014	Nguyễn Thị B	66	Hưu trí	Nữ	Laser NTM
125	LS 015	Đoàn Thị Q	73	Nông dân	Nữ	Laser NTM
126	LS 016	Nguyễn Mạnh A	19	Sinh viên	Nam	Laser NTM
127	LS 017	Phạm Vũ L	58	Cán bộ	Nam	Laser NTM
128	LS 018	Nguyễn Thị N	69	Nông dân	Nữ	Laser NTM
129	LS 019	Nguyễn Thị V	58	Hưu trí	Nữ	Laser NTM
130	LS 020	Trần Bích T	35	Cán bộ	Nữ	Laser NTM
131	LS 021	Trần Thị N	63	Hưu trí	Nữ	Laser NTM
132	LS 022	Nguyễn Xuân L	57	Cán bộ	Nam	Laser NTM
133	LS 023	Lê Văn V	56	Cán bộ	Nam	Laser NTM
134	LS 024	Trần Thị T	41	Buôn bán	Nữ	Laser NTM
135	LS 025	Mạc Thị H	37	Cán bộ	Nữ	Laser NTM
136	LS 026	Lê Thị Hồng H	50	Lao động tự do	Nữ	Laser NTM
137	LS 027	Đặng Đức V	85	Hưu trí	Nam	Laser NTM
138	LS 028	Ngô Thị M	62	Hưu trí	Nữ	Laser NTM
139	LS 029	Nguyễn Thị T	32	Buôn bán	Nữ	Laser NTM
140	LS 030	Nguyễn Thị N	60	Nội trợ	Nữ	Laser NTM

## **BỆNH VIỆN LÃO KHOA TRUNG ƯƠNG XÁC NHẬN:**

Nghiên cứu sinh đã nghiên cứu về nội dung: “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hiệu quả điều trị suy tĩnh mạch mạn tính chi dưới của phương pháp gây xơ bằng thuốc và Laser nội tĩnh mạch” trên 140 bệnh nhân trong danh sách tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương.

Đồng ý cho nghiên cứu sinh được sử dụng các số liệu có liên quan trong bệnh án để công bố trong công trình luận án.

*Hà Nội, ngày .....tháng.....năm 201.....*

**TL. GIÁM ĐỐC  
TRƯỞNG PHÒNG KẾ HOẠCH TỔNG HỢP**

**Trần Văn Lực**