

ĐIỀU TRỊ U MẠCH MÁU LOÉT Ở TRẺ NHỮ NHI

Vũ Xuân Hương^{1*}, Nguyễn Thị Hà Vinh^{1,2}, Vũ Huy Lượng^{1,2}

1. ĐẠI CƯƠNG

U mạch máu là một bệnh lý mạch máu lành tính thường gặp nhất ở trẻ em, xuất hiện ngay sau sinh hoặc vài ngày đến vài tháng đầu đời, trong đó 59% biểu hiện ngay khi mới sinh, 40% trong tháng đầu, 30% ở trẻ đẻ non dưới 1,8 kg. Bệnh được đặc trưng bởi sự tăng sinh quá mức của các tế bào nội mạc mạch máu, tiến triển qua 3 giai đoạn: tăng sinh nhanh, thoái triển từ từ và không bao giờ tái phát.

U mạch máu có thể xuất hiện ở bất cứ vị trí nào trên cơ thể, thường gặp nhất ở vùng đầu, mặt, cổ (chiếm 60%). Bệnh gặp ở nữ giới nhiều hơn nam giới với tỷ lệ nữ/nam là 3/1 và phổ biến ở trẻ sơ sinh da trắng hơn so với các chủng tộc khác.

Mặc dù là khối u lành tính và có thể tự giới hạn nhưng u mạch máu ở trẻ nhũ nhi có thể gây ra nhiều biến chứng ảnh hưởng đến thẩm mỹ và chức năng các cơ quan, trong đó biến chứng hay gặp nhất là biến chứng loét.

2. CĂN NGUYÊN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

2.1. Căn nguyên

Có nhiều giả thuyết liên quan đến căn nguyên gây u mạch máu :

- Do di tích của trung bì phôi thai.
- Do nhiễm virus gây u nhú ở người (HPV) gây mất kiểm soát điều hòa tăng sinh tế bào nội mạc của mạch máu.

- Do nội tiết: Người ta thấy nồng độ cao của 17-Beta Estradiol ở trẻ u mạch máu.

- Do heparin từ các dưỡng bào tiết ra gây kích thích tế bào sợi và tế bào nội mạc tăng ở các trẻ u mạch máu.

2.2. Cơ chế bệnh sinh

- Tăng sinh quá mức các tế bào nội mô mạch máu mà không có sự hình thành mạch máu mới từ các mạch máu có sẵn:

+ Tế bào nội mô mạch máu trong u mạch máu khác tế bào nội mô của mạch máu bình thường với các dấu ấn bề mặt của tùy như: CD83, CD32, CD14 và CD15.

+ Tế bào tạo máu có nguồn gốc tùy xương cũng có vai trò thúc đẩy sự tăng sinh của u mạch máu.

- Mất cân bằng giữa yếu tố tăng sinh mạch máu và yếu tố thoái triển mạch máu:

+ Sự biểu hiện quá mức của yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi cơ bản (bFGF, FGF 2), VEGF.

+ Mất cân bằng về biểu hiện hai thụ thể tyrosine kinase của VEGF (VEGFR1 và VEGFR2): giảm biểu hiện của VEGFR1 và tăng biểu hiện của VEGFR2.

+ Tăng số lượng bFGF và metalloproteinase trong nước tiểu.

- Giai đoạn thoái triển tự phát thường bắt đầu vào cuối năm đầu tiên và tiếp tục trong một số năm sau đó với sự tham gia của một số yếu tố:

+ Tăng số lượng tế bào Mast và Metalloproteinase (chất ức chế hình thành mạch máu mới).

+ Giảm số lượng bFGF trong nước tiểu.

1: Trường Đại học Y Hà Nội

2: Bệnh viện Da liễu Trung ương

*Tác giả liên hệ: vuxuanhuong45@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.56320/tcdlhnv.40.108>



3. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ TIẾN TRIỂN

3.1. Triệu chứng lâm sàng

Hầu hết các u mạch máu biểu hiện rõ ràng trong vòng vài tháng đầu sau sinh, thường xuất hiện đơn độc với kích thước thay đổi từ vài mm đến vài cm. U mạch máu có thể xuất hiện ở bất kỳ vị trí nào trên da, niêm mạc hoặc các cơ quan nội tạng nhưng chủ yếu ở vùng đầu, cổ với phân bố độ sâu khác nhau:

- U mạch máu nông hay còn gọi là u máu bề mặt ở da: Là loại u máu phổ biến nhất với diện tích rộng, hẹp khác nhau. Biểu hiện dạng sẩn, nốt hoặc mảng màu đỏ tươi, lúc đầu nhẵn bằng phẳng với mặt da, sau đó gồ lên, như quả dâu tây, ấn kính mất màu.

- U mạch máu sâu hay còn gọi là u máu dưới da: Ít phổ biến hơn, gồ lên so với vùng da lành, thường có màu da hoặc màu hơi xanh, không thấy mạch đập khi ấn ngón tay.

- U mạch máu hỗn hợp: Mang đặc điểm của hai loại trên, số lượng một hoặc nhiều, thường gặp ở đầu, cổ (50 - 75%), kích thước thường dưới 3 cm đường kính.

3.2. Cận lâm sàng

- Siêu âm có thể giúp chẩn đoán trong giai đoạn tăng sinh và các u mạch máu lớn.

- Cộng hưởng từ hay chụp cắt lớp có thể giúp ích đối với các trường hợp u mạch máu có biến chứng đe dọa đến tính mạng trẻ.

- Chụp mạch nên chỉ định khi cần nút mạch.

- Sinh thiết: thường không cần thiết.

3.3. Tiến triển

U mạch máu tiến triển theo 3 giai đoạn:

- Giai đoạn tăng sinh: Thường diễn ra trong 3 tháng, nhưng có khi diễn ra trong 6 tháng với u mạch máu nông, 8 - 10 tháng với u mạch máu sâu. Trong giai đoạn này, 80% u mạch máu tăng gấp đôi kích thước, trong đó khoảng 5% phát triển ổ ạt, có thể đe dọa tính mạng, ảnh hưởng chức năng và thẩm mỹ của trẻ. Do đó, nên can thiệp sớm trước khi hoàn thành giai đoạn tăng trưởng nhanh, lý tưởng nhất là vào 4 tuần tuổi, được khuyến cáo cho những trẻ có u mạch máu nguy cơ cao. Tăng sinh chậm có thể tiếp tục trong 6 đến 12 tháng đầu. Tăng sinh sau năm đầu tiên có thể xảy ra nhưng không phổ biến. U mạch máu sâu có xu hướng xuất hiện và phát triển muộn hơn và lâu hơn so với u máu nông.

- Giai đoạn ổn định: Sau giai đoạn tăng sinh, u mạch máu dần dần ổn định cả kích thước và dấu hiệu lâm sàng, kéo dài đến tháng thứ 18 - 20.

- Giai đoạn thoái triển: Giai đoạn này chậm, thời gian đầu màu da nhạt dần sau đó u máu dưới da xẹp dần, nhưng chậm hơn. Sự thoái triển này xảy ra đến 70 - 80% các trường hợp sau 6 tuổi. U mạch máu nông thường thoái triển sớm hơn u máu sâu. Hầu hết các trường hợp không thoái triển hoàn toàn, để lại sẹo, teo da, da thừa, đổi màu và giãn mạch máu. Các u mạch máu nông, nhô cao với đường viền sắc nét sau khi thoái triển sẽ để lại mô xơ, sẹo. Trong khi các u mạch máu lớn hoặc tổn thương dạng mảng, tăng sinh nhanh chóng và/hoặc ở vị trí dễ bị chấn thương có xu hướng loét và tạo sẹo.

4. BIẾN CHỨNG CỦA U MẠCH MÁU

Hầu hết u mạch máu ở da không biến chứng và không cần can thiệp. Tuy nhiên, một số tổn thương có thể bị loét, dẫn đến đau, chảy máu, sẹo và/hoặc nhiễm trùng. Các tổn thương khác có thể

gây suy giảm chức năng trong và/hoặc biến dạng sau giai đoạn tăng sinh.

4.1. Loét

Loét là biến chứng phổ biến nhất của u mạch máu (16%), đặc biệt trong các trường hợp u mạch máu tăng sinh nhanh chóng và nằm ở những vị trí dễ bị chấn thương hoặc áp lực như vùng đầu - cổ



Hình 1. U mạch máu loét vùng mông trái ở bệnh nhi nam 3 tháng tuổi sau chăm sóc tại chỗ 3 ngày

(môi, tai, mũi), vùng hậu môn - sinh dục (tã lót). Thời điểm loét hay gặp ở pha tăng sinh (83,1%) và pha thoái triển (15,3%). U mạch máu nông và u mạch máu hỗn hợp thường xảy ra loét sớm hơn u máu sâu. Sự đổi màu trắng sớm của bề mặt u mạch máu ở trẻ sơ sinh dưới 3 tháng có thể báo trước tình trạng loét. Vết loét thường gây đau đớn và có thể dẫn đến chảy máu, nhiễm trùng và luôn luôn để lại sẹo.



Hình 2. U mạch máu loét vùng mông phải ở bệnh nhi nam 4 tháng tuổi

(Nguồn ảnh: BNST. Vũ Xuân Hương)

4.2. Chảy máu

Ít phổ biến hơn và hiếm khi chảy nhiều, có thể cầm máu được bằng cách dùng áp lực trực tiếp.

4.3. Tắc nghẽn đường thở

Có thể xảy ra với các trường hợp không có u mạch máu ở da. Tuy nhiên, nguy cơ mắc u mạch máu đường thở cao hơn với u máu nằm ở vùng cổ, hàm dưới gây chèn ép đường thở và vùng xung quanh. Biểu hiện thường rõ khi trẻ được 6 - 12 tuần tuổi, u mạch máu tăng sinh nhanh nhất. Các triệu chứng có thể tiến triển từ khàn giọng, ho hoặc nói

lắp cho đến suy hô hấp, tím tái. Phát hiện khối u có thể thực hiện bằng nội soi khí quản.

4.4. Ảnh hưởng đến thị lực

U mạch máu có kích thước hoặc hình thái bất kỳ ở vị trí quanh hốc mắt đều có thể đe dọa đến thị lực, thường gặp nhất là loạn thị và tắc nghẽn trực thị giác do áp lực trực tiếp của khối u máu đang phát triển lên giác mạc. Các yếu tố dự báo biến chứng ở mắt bao gồm kích thước khối u đường kính > 1 cm, thành phần nằm ở sâu và liên quan đến mí mắt trên.



4.5. Các biến chứng khác

- U mạch máu trong tai có thể gây tắc nghẽn ống thính giác, dẫn đến viêm tai ngoài.

- U mạch máu ở lưỡi, khoang miệng hoặc đường tiêu hóa hiếm khi cản trở việc ăn, nuốt hoặc nói.

- U mạch máu não có thể tạm thời làm giảm phạm vi cử động của cổ.

5. ĐIỀU TRỊ U MÁU LOÉT

5.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị đặc hiệu.

- Chăm sóc vết loét tại chỗ, kiểm soát nhiễm trùng.

5.2. Điều trị cụ thể

5.2.1. Điều trị đặc hiệu

- Thuốc toàn thân (propranolol, corticoid, IFN, vincristin...).

- Thuốc tại chỗ (timolol maleat 0,5%, corticoid bôi, tiêm nội tổn thương...).

- Các can thiệp khác (laser, phẫu thuật).

Điều trị toàn thân:

- Propranolol đường uống: Là một thuốc chẹn beta không chọn lọc được FDA chấp thuận để điều trị u mạch máu ở trẻ nhũ nhi vào năm 2014, đồng thời cũng là lựa chọn hàng đầu dùng để điều trị các trường hợp u mạch máu có biến chứng loét, giúp kiểm soát và lành thương nhanh hơn. Cơ chế tác dụng của thuốc: co mạch, ức chế VEGF, βFGF, ức chế sản xuất NO và điều hòa hệ RAAS. Trước khi có chỉ định điều trị, trẻ sẽ được thực hiện các xét nghiệm chức năng gan, thận, siêu âm tim, khám chuyên khoa nhi. Khi cho trẻ dùng thuốc, cần đặc biệt lưu ý vì nó có thể gây hạ đường huyết nếu trẻ không ăn uống đầy đủ. Ngoài ra, thuốc propranolol còn gây hạ huyết áp và làm chậm nhịp tim. Do vậy, việc dùng thuốc cần có sự theo dõi sát sao.

- Steroid đường uống: Có thể gây ra nhiều biến chứng nếu sử dụng kéo dài như nấm miệng, chậm phát triển tinh thần,...

Điều trị tại chỗ:

- Thuốc chẹn beta thoa ngoài da: Điển hình là timolol maleate - thuốc có khả năng ngăn chặn sự phát triển, làm giảm kích thước hay màu sắc của u mạch máu nằm trên bề mặt da. Cơ chế tương tự propranolol, giá thành rẻ, dễ sử dụng, ít tác dụng phụ toàn thân. Tuy nhiên còn thiếu bằng chứng, chủ yếu dựa trên các báo cáo case lâm sàng.

- Thuốc bôi chứa steroid: Có thể ngăn chặn sự phát triển của các u mạch máu nhỏ, phẳng trên mặt da nhưng ít được dùng như timolol vì có nhiều tác dụng phụ.

- Tiêm steroid nội tổn thương: Có thể tiêm trực tiếp vào khối u để làm chậm sự phát triển, có tác dụng tốt đối với u mạch máu nhỏ và khu trú.

Các phương pháp điều trị khác:

- Điều trị bằng laser: Laser là phương pháp hữu ích đối với các bệnh nhi u mạch máu phẳng và nông hoặc muốn làm lành các u máu loét. Phương pháp điều trị này cũng giúp xóa bỏ những di chứng về màu sắc, hình dạng của u mạch máu trên da nhưng có nhược điểm là gây đau.

- Điều trị phẫu thuật: Chủ yếu áp dụng cho các trường hợp u mạch máu nhỏ loét hoặc nằm ở những vị trí khi phát triển sẽ ảnh hưởng tới chức năng các cơ quan hoặc ảnh hưởng tới thẩm mỹ. Ngoài ra, phẫu thuật cũng được áp dụng trong việc khắc phục các di chứng về mặt thẩm mỹ như giãn da hoặc sẹo xấu.

- Nút mạch: Áp dụng trong trường hợp u dị dạng mạch máu. Tuy nhiên, sau nút mạch cần tiến hành phẫu thuật ngay để đảm bảo hiệu quả điều trị bệnh.

- Tiêm xơ: Hiệu quả đối với u nội mạc mạch máu và u dị dạng mạch máu với khối u to, ranh giới không rõ, nguy hiểm nếu thực hiện phẫu thuật.

5.2.2. Chăm sóc vết loét tại chỗ

- Là phương pháp điều trị cơ bản, đơn giản nên được duy trì và kết hợp với các biện pháp khác trong suốt quá trình điều trị.

- Chăm sóc tương tự các vết thương hở khác.

- Mục đích:

+ Làm sạch tổ chức hoại tử, giả mạc.

+ Duy trì độ ẩm.

+ Phòng tránh nhiễm khuẩn.

- Các bước thực hiện cơ bản:

+ Thay băng hàng ngày.

+ Kháng sinh bôi tại chỗ: mupirocin, metronidazol.

+ Băng gạc vaselin, các loại băng sinh học: DuoDERM, Tegaderm, Omniderm (đặc biệt vùng đáy chậu).



Ngày vào viện



Sau 7 ngày điều trị



Sau 2 tuần điều trị

Hình 3. Bệnh nhi nữ, 4 tháng tuổi phát hiện tổn thương sẩn đỏ tươi nổi gồ cao vùng mông phải từ sau sinh. Tổn thương phát triển nhanh về kích thước và xuất hiện loét lan rộng dần trước vào viện 1 tuần. Bệnh nhân được chăm sóc làm sạch vết thương tại chỗ hàng ngày và dùng thuốc uống propranolol kết hợp bôi timolol maleate, tổn thương cải thiện tốt sau 2 tuần và tiếp tục được dùng duy trì sau ra viện

(Nguồn ảnh: BSNT. Vũ Xuân Hương)

6. KẾT LUẬN

U mạch máu ở trẻ em mặc dù là khối u lành tính, phát triển nhanh, thoái triển từ từ và có thể tự giới hạn, tuy nhiên, ở đối tượng trẻ nhũ nhi, u mạch máu có thể gây ra nhiều biến chứng, trong đó hay gặp nhất là biến chứng loét. Việc điều trị

u mạch máu loét đòi hỏi phải phối hợp các biện pháp điều trị với nhau. Không một phương pháp riêng lẻ nào hiệu quả cho tất cả các tổn thương. Chăm sóc vết thương, kiểm soát đau, nhiễm trùng và kiểm soát quá trình tăng sinh của khối là các yếu tố quan trọng để xử lý tốt u mạch máu loét.



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Satterfield KR, Chambers CB. Current treatment and management of infantile hemangiomas. *Surv Ophthalmol.* 2019;64(5):608-618. doi:10.1016/j.survophthal.2019.02.005.

2. Rodríguez Bandera AI, Sebaratnam DF, Wargon O, Wong LCF. Infantile hemangioma. Part 1: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and assessment. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(6):1379-1392. doi:10.1016/j.jaad.2021.08.019.

3. Infantile hemangiomas: Epidemiology, pathogenesis, clinical features, and complications

- UpToDate. Accessed August 27, 2022. <https://www.uptodate.com/contents/infantile-hemangiomas-epidemiology-pathogenesis-clinical-features-and-complications>.

4. Management of Infantile Hemangiomas: Current Trends - PMC. Accessed August 27, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4134656/>

5. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. *Pediatrics.* 2019;143(1):e20183475. doi:10.1542/peds.2018-3475.