

Chủ biên
PGS. TS. Nguyễn Văn Chương

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CÁC CHỨNG BỆNH ĐAU ĐẦU THƯỜNG GẶP



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

Chủ biên: PGS.TS. NGUYỄN VĂN CHƯƠNG

**CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ
CÁC CHỨNG BỆNH ĐAU ĐẦU
THƯỜNG GẶP**

**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2010**

Chủ biên:

PGS.TS. NGUYỄN VĂN CHƯƠNG

Tham gia biên soạn:

PGS.TS. NGUYỄN VĂN CHƯƠNG

Chủ nhiệm Bộ môn Thần kinh học, Học viện Quân y

PGS.TS. NGUYỄN MINH HIỆN

Chủ nhiệm Khoa Đột quỵ

Bệnh viện 103- Học viện Quân y

PGS.TS. PHAN VIỆT NGA

Phó chủ nhiệm Khoa Thần kinh

Bệnh viện 103- Học viện Quân y

BSCK CẤP II: NGUYỄN THÀNH VY

Giám đốc Bệnh viện đa khoa

Khu vực Cẩm Phả - Quảng Ninh

LỜI NÓI ĐẦU

Người ta gọi là “chứng bệnh đau đầu” vì trong đa số trường hợp đau đầu thường là “triệu chứng” của bệnh này hay bệnh khác, thế nhưng có khi chính bản thân đau đầu cũng có thể là một thực thể “bệnh lý” độc lập. Chứng bệnh đau đầu có thể xuất hiện ở mọi người không kể giới tính, lứa tuổi, nghề nghiệp, thành phần và đẳng cấp xã hội cũng như không kể đến điều kiện và mức sống. Đau đầu có thể ảnh hưởng sâu sắc đời sống của con người và hoạt động của xã hội trong mọi thời đại và ở tất cả các quốc gia. Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng, đau đầu là một trong những chứng bệnh hay gặp nhất của nhân loại, hay gặp nhất trong lâm sàng và là triệu chứng có tỷ lệ cao của nhiều loại bệnh lý khác nhau. Số người mắc chứng đau đầu mạn tính trên thế giới rất nhiều (khoảng trên 50% dân số), người ta ước tính cứ 3 người thì có một người sẽ bị đau đầu dữ dội vào một lúc nào đó trong cuộc đời. Hàng năm toàn thế giới sử dụng hết tới 13000 tấn thuốc aspirin, trong đó phần lớn dùng để điều trị đau đầu.

Ở Việt Nam, qua điều tra ngẫu nhiên trên 2000 người (2008), Nguyễn Văn Chương và cộng sự thấy tỷ lệ người mắc đau đầu chiếm 78,83%, trong đó có 57,23% người bị đau đầu mạn tính. Một điều đáng nói nữa là vào thời điểm điều tra, có tới trên 80% số người bị đau đầu không đi khám chữa bệnh tại một cơ sở y tế nào.

Chứng bệnh đau đầu không những ảnh hưởng tới con người và xã hội vì tính phổ biến của nó mà còn vì nó là một chứng bệnh khó chẩn đoán và khó chữa trị dứt điểm, có thể ảnh hưởng sâu sắc đến chất lượng cuộc sống của người bệnh với những kỳ chữa bệnh liên miên làm cho bệnh nhân mệt mỏi, tốn kém.

Gần 30 năm qua, được trực tiếp tiếp xúc chăm sóc nhiều bệnh nhân với chứng bệnh đau đầu, được nghiên cứu đau đầu về nhiều phương diện và đã hoàn thành luận án tiến sĩ của mình cũng như hướng dẫn nhiều luận văn, luận án về vấn đề này chúng tôi thấy có nhiều vấn đề rất bổ ích và cần thiết để trao đổi với các quý đồng nghiệp, dài bày thêm với các bệnh nhân thân yêu, những người đang trực tiếp bị chứng bệnh đau đầu làm cho mệt mỏi.

Nói về đau đầu, chẩn đoán đau đầu và điều trị đau đầu là một vấn đề vô cùng khó khăn đối với chúng tôi. Tuy nhiên, với cuốn sách nhỏ này chúng tôi vẫn mong muốn trình bày được một phần nào đó về chứng bệnh đau đầu theo hiểu biết của mình, muốn được báo cáo lại những số liệu và những kinh nghiệm của bản thân, mong trao đổi với các quý đồng nghiệp để cùng hiểu và điều trị đau đầu tốt hơn, thoả mãn phần nào nhu cầu tham khảo về bệnh lý này của bạn đọc và làm vơi đi những thắc mắc của các bệnh nhân về chứng bệnh đau đầu của mình. Viết về một chủ đề rất khó và rộng như đau đầu, cho dù nhóm tác giả đã có cố gắng nhiều nhưng cuốn sách không thể tránh khỏi những sai sót. Chúng tôi vô cùng cảm ơn và xin chân thành đón nhận những ý kiến quý báu của bạn đọc để cho cuốn sách được hoàn thiện hơn.

Thay mặt nhóm tác giả

Chủ biên

PGS.TS. NGUYỄN VĂN CHƯƠNG

MỤC LỤC

Lời nói đầu	3
Chương 1: Đau đầu với lịch sử loài người	7
<i>PGS.TS. Nguyễn Văn Chương</i>	
1.1. Đau đầu trong thời kỳ cổ đại	7
1.2. Đau đầu trong thời kỳ trung cổ	9
1.3. Đau đầu trong kỷ nguyên khoa học	10
1.4. Đau đầu trong thế kỷ XX	12
Chương 2: Một số khái niệm về đau	13
<i>PGS.TS. Nguyễn Văn Chương</i> <i>PGS.TS. Nguyễn Minh Hiện</i>	
1. Định nghĩa cảm giác, cảm giác đau	13
2. Ý nghĩa của cảm giác đau	14
3. Phân loại cảm giác	14
4. Các loại sợi dẫn truyền thần kinh trong cơ thể	15
5. Đường dẫn truyền cảm giác đau cảm thụ	16
6. Cấu trúc nhậy cảm đau ở vùng sọ - mặt	18
7. Các loại rối loạn cảm giác	19
8. Các loại đau trên lâm sàng	20
9. Đau thần kinh	21

Chương 3: Phân loại đau đầu 32

PGS.TS. Nguyễn Văn Chương

1. Bảng phân loại đau đầu của Hội đau đầu quốc tế 32
2. Mô hình chẩn đoán đau đầu 38

Chương 4: Bệnh Migraine 39

PGS.TS. Nguyễn Văn Chương

1. Định nghĩa 39
2. Dịch tễ học 39
3. Bệnh căn, bệnh sinh của Migraine 40
4. Các yếu tố ảnh hưởng tới bệnh Migraine 46
5. Đặc điểm lâm sàng 55
6. Chẩn lâm sàng 71
7. Chẩn đoán Migraine 74
8. Điều trị Migraine 99

Chương 5: Đau đầu do căng thẳng 127

PGS.TS. Nguyễn Văn Chương

BSCK cấp II. Nguyễn Thành Vy

1. Định nghĩa 127
2. Tỷ lệ đau đầu do căng thẳng 127
3. Lâm sàng của đau đầu do căng thẳng 129
4. Khi nào tới khám bác sĩ 130
5. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu do căng thẳng 134
6. Các phương pháp điều trị 139

Chương 6: Đau đầu chuỗi 146

PGS.TS. Nguyễn Văn Chương

1. Định nghĩa 146
2. Lịch sử nghiên cứu đau đầu chuỗi 147
3. Các loại đau đầu chuỗi 147
4. Dịch tễ học 148
5. Đặc điểm lâm sàng 148
6. Yếu tố truyền 153
7. Thăm khám lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng 154
8. Sinh lý bệnh 155
9. Tiêu chuẩn chẩn đoán 161
10. Điều trị đau đầu chuỗi 165

Chương 7: Tiêu chuẩn chẩn đoán các đau đầu nguyên phát khác 176

BSCK cấp II. Nguyễn Thành Vy

1. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu dao đâm nguyên phát 176
2. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu nguyên phát do ho 177
3. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu nguyên phát do gắng sức 177
4. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu nguyên phát liên quan với hoạt động tình dục 177
5. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu khi ngủ 178
6. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu sét đánh (thunder claps) nguyên phát 178
7. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau nửa đầu liên tục 178
8. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu dai dẳng hàng ngày 179

Chương 8: Tiêu chuẩn chẩn đoán các loại đau đầu thứ phát 180

PGS.TS. Nguyễn Minh Hiện
PGS.TS. Nguyễn Văn Chương

1. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu thứ phát 180
2. Đau đầu do chấn thương đầu và/hoặc cổ 180
3. Đau đầu cấp tính sau chấn thương quán tính 182
4. Đau đầu mạn tính sau chấn thương quán tính 183
5. Đau đầu do tăng huyết áp động mạch 183

Chương 9: Bệnh lý cột sống cổ và đau đầu 185

PGS.TS. Phan Việt Nga

1. Đặc điểm giải phẫu chức năng cột sống cổ 185
2. Các chứng đau đầu liên quan đến cột sống cổ 186

Chương 10: Các thuốc có thể sử dụng trong điều trị đau đầu 193

PGS.TS. Phan Việt Nga

1. Thuốc dùng trong hội chứng tiền đình 193
2. Thuốc giảm đau chống viêm non-steroid 198
3. Các thuốc tác động lên mạch máu 203
4. Các thuốc thuốc điều trị đau nửa đầu 213

Chương 1

ĐAU ĐẦU VỚI LỊCH SỬ LOÀI NGƯỜI

Loài người biết đến đau đầu đã từ lâu lắm. Có thể nói, cùng với động kinh và chóng mặt, đau đầu là một trong ba chứng bệnh thần kinh đầu tiên mà loài người biết tới sớm nhất. Thế nhưng do trình độ khoa học khi đó còn chưa phát triển, khả năng tư duy còn hạn chế nên con người thường lấy thần thánh, ma quỷ ra để giải thích về bệnh và việc điều trị bệnh luôn mang tính chất tôn giáo thần bí.

1.1. Đau đầu trong thời kỳ cổ đại

Những chứng cứ khảo cổ học cho biết, khoảng 7000 năm trước công nguyên con người cổ đại đã biết tới lĩnh vực phẫu thuật thần kinh và đã thực hiện những ca phẫu thuật mở sọ. Những hộp sọ của người thời kỳ đồ đá mới là những vật chứng khách quan phản ánh rằng vào thời kỳ này phẫu thuật mở hộp sọ được tiến hành tương đối rộng rãi. Tuy nhiên, các phẫu thuật trên được tiến hành có thể nhằm mục đích đuổi yêu ma và linh hồn của quỷ dữ ra khỏi đầu con người. Vào thời đó người ta tin rằng tinh thần chính là nguyên nhân của đau đầu, cũng như của chứng bệnh “điên” và động kinh. Cho tới thế kỷ thứ XVII, phẫu thuật mở hộp sọ để điều trị bệnh Migraine vẫn còn được nhiều bác sĩ ưa chỉ định. Năm 1660 William Harvey khuyến cáo chỉ định phẫu thuật mở hộp sọ để điều trị một bệnh nhân Migraine kháng trị.

Trên những bia đá còn lưu lại từ những năm 4000-3000 trước công nguyên con ma gây đau đầu được gọi là TIU. Trong cuốn "Lịch sử thần kinh học (History of Neurology) - Garrison

đã in lại bản dịch từ những bia đá đó mô tả sự tấn công con người của TIU như sau: *"Nhanh như gió thổi... loé lên và tấn công con người như một tia chớp... làm tối sầm mắt... quật ngã con người như ném vào lò lửa... đau đầu diễn biến của nó như một cơn gió lốc khủng khiếp, không ai biết, chẳng ai hay thời gian và những giới hạn của nó"*. Theo Sulman bản dịch trên được coi là lời mô tả lâm sàng đầu tiên về bệnh Migraine mà người ta được biết. Từ năm 1125 - 1100 trước công nguyên con người đã phân biệt được Migraine với những chứng đau đầu khác một cách rõ ràng (Heyck- 1977).

Các bản thảo viết trên giấy cói thời Ai Cập (Ebers Papyrus) có niên đại khoảng năm 1200 trước công nguyên được gọi theo tên vị Giáo sư Ai Cập học (Egyptology) đã nhắc đến Migraine, đau dây thần kinh và đau đầu. Có thể nói đây là tài liệu y khoa được viết dựa trên những kiến thức y học xung quanh những năm 1550 trước công nguyên. Dựa theo kiến thức đã được hướng dẫn trên các bản giấy cói đó, người Ai Cập đã lấy bột đất sét trong miệng cá sấu buộc chặt lên đầu bằng một dải vải, trên dải vải có sấm tên các vị thần mà người Ai Cập cổ tin rằng có thể chữa khỏi bệnh của họ. Trong thực tế bằng cách đó đau đầu có thể giảm vì có một lực nén ép lên hộp sọ, hơn nữa với lực ép đó sẽ làm xẹp các động mạch đang giãn (nguyên nhân của đau đầu).

Đau đầu từ lâu cũng được cho là do rối loạn dòng chảy của mật, một trong các dịch tiêu hoá. Đã gần 2000 năm trước, Galen (một bác sĩ Roma) đã nói: *"Thật thường xuyên làm sao, chúng ta quan sát thấy bệnh nhân đau đầu khi dịch mật vàng được tích tụ trong dạ dày, cũng như đau đầu sẽ được thuyên giảm theo khi dịch mật đã được nôn ra"*. Ông giải thích rằng cơn đau nửa đầu là do hơi từ dạ dày và từ các phần khác nhau của cơ thể bốc lên đầu, sự rối loạn mối liên hệ giữa các mạch máu trong và ngoài sọ đã làm ứ đọng lại ở trong não các dịch thể và hơi xấu; nếu nôn mửa được hơi sẽ đỡ bốc lên đầu và đau sẽ giảm đi phần nào. Vì lẽ đó những cơn nôn ở trẻ em (mà trong thực tế nguyên

nhân là do Migraine) vào thời đó đã thường xuyên được gọi là “cơn mật” (bilious attacks).

Hippocrates (năm 400 TCN) là người đầu tiên đã mô tả các triệu chứng thị giác của đau nửa đầu Migraine. Ông mô tả một loại ánh sáng chói chiếu vào, thường ở mắt phải, sau đó là đau đầu dữ dội, bắt đầu từ thái dương và cuối cùng đến toàn bộ đầu và vùng cổ. Hippocrates cũng lưu ý đến mối liên quan giữa đau đầu với một số hoạt động cơ thể như thể thao và sinh hoạt tình dục.

1.2. Đau đầu trong thời kỳ trung cổ

Mặc dù đã được biết tới hàng ngàn năm nhưng mãi tới thế kỷ thứ II sau công nguyên chứng bệnh Migraine này mới được Arétées de Capodoce đặt tên khoa học lần đầu tiên là "Heterocrania". Galien (người đại diện cho thuyết dịch thể trong y học cổ) đặt lại tên cho bệnh là Hemicrania (đau nửa đầu). Sau đó trong các y văn Latinh danh từ trên được đổi thành Hemigranea, Migrim và Migranea. Tên gọi Migraine (MG) có nguồn gốc từ các tài liệu tiếng Pháp và được sử dụng từ thế kỷ XIV cho tới nay.

Trong y văn thế kỷ XVII và XVIII J.J.Wepper cho rằng nguyên nhân của đau đầu Migraine là do mạch đập và rối loạn sự tái hấp thu phân serum thoát qua thành mạch ra ngoài. Theo tác giả hiện tượng mạch đập là do kém lưu thông và ứ đọng máu vì giãn mạch.

Theo Dubois-Reymonds (1860) kích thích giao cảm cổ làm co mạch là nguyên nhân của sự rối loạn mạch máu này; ngược lại Moellendorf cho rằng liệt giao cảm cổ gây giãn mạch mới chính là nguyên nhân của sự rối loạn vận mạch trong Migraine. Tác giả Ali Ibn Isa (thế kỷ XI) đã điều trị MG bằng cách sinh thiết và đốt một đoạn động mạch thái dương nông (trích theo

Hirschberg). Tại thư viện Tiglatpilesers (khoảng 1125-1100 trước CN) có nhiều bài thuốc điều trị MG còn được lưu lại.

Bản thảo còn sót lại của Hildegard of Bingen (1098-1180), (một nữ tu sĩ và là sự thần bí của một quyền năng đặc biệt về văn học và trí tuệ) đã sao chép lại những hình ảnh thị giác bản thân tự trải qua quan sát thấy, vẽ và để lại những hình ảnh chi tiết cùng những lời ghi chú tương ứng. Vì sự mô tả rất chi tiết đó, người ta có bằng chứng để đi đến kết luận là Migraine đã gây ra những hình ảnh thị giác đó của tác giả.

Phương pháp điều trị đau đầu thời kỳ này ở châu Âu bao gồm đắp các cao tẩm thuốc lên da đầu, dùng thuốc phiện và các liệu pháp dấm dung dịch. Dấm trong dung dịch này có lẽ đã được sử dụng để mở các lỗ chân lông của da đầu, cho phép thuốc phiện được hấp thu qua da nhanh hơn.

1.3. Đau đầu trong kỷ nguyên khoa học

Năm 1672, Thomas Willis giới thiệu thuật ngữ "thần kinh học" (neurology). Ông đã tiến hành những quan sát chính xác đến phi thường về đau nửa đầu Migraine và đã xác định được có nhiều nguyên nhân gây cơn đau đầu như di truyền, những thay đổi của mùa, các tình trạng khí quyển và chế độ ăn uống. Cũng chính Thomas Willis là người đã đề xuất thuyết mạch máu của đau đầu, Ông khẳng định đau đầu Migraine là do giãn mạch máu gây nên và chỉ ra rằng triệu chứng đau đầu liên quan đến tình trạng co thắt mạch leo lên dần, bắt đầu từ tận cùng ngoại vi của các dây thần kinh.

Sau đó, vào cuối thập kỷ 1770, Erasmus Darwin (Ông nội của Charles Darwin) tin rằng nhức đầu là do giãn mạch, đồng thời Ông đề xuất giả thiết về liệu pháp điều trị ly tâm (centrifugation), quay bệnh nhân trong một máy ly tâm để ép máu từ đầu cho xuống chân.

Từ thế kỷ XIX, cùng với sự bùng nổ của khoa học - kỹ thuật, hàng loạt các công trình nghiên cứu MG đã đi vào khám phá bệnh về mọi phương diện: bệnh căn, bệnh sinh, lâm sàng, điều trị... Trong số các nhà khoa học đã gắn bó với nghiên cứu và có công lao trong việc làm sáng tỏ MG phải kể đến: Liveing, Gowers, Thomas (1887), Moebius (1894), Flatau (1912), Riley (1932), Heyck (1956), Bille (1962), Wolff (1963), Sicuteri (1964), Barolin (1969), Sayks (1970), Dalsgaard- Nielsen (1972), Wilkinson (1980), Olesen (1981), Launtzen (1983), Moskowitz (1984) ...

Năm 1873, Edward Liveing xuất bản cuốn *"Về Migraine, đau đầu- nôn và một số bệnh liên quan: góp phần giải thích bệnh học của các cơn "bão thần kinh" (nervestorms)*, Ông là người đầu tiên có chính luận dành riêng cho chủ đề đau nửa đầu. Khi Liveing đã thông báo giả thuyết của ông là đau nửa đầu là một rối loạn chức năng não gây ra bởi cơn bão thần kinh "*nervestorms*" có nguồn gốc từ trong não. Liveing cũng tin rằng có mối quan hệ giữa đau nửa đầu với bệnh động kinh, cả hai được gây ra bởi sự rối loạn phóng điện của hệ thần kinh trung ương. Quan điểm này có những khác biệt đáng kể so với giả thuyết mạch.

William Gowers - được biết đến như là một trong những người sáng lập ngành Thần kinh hiện đại và là một danh y nổi tiếng trong những năm cuối 1800 - đồng ý với giả thuyết thần kinh trong đau đầu của Liveing.

Trong năm 1888, Gowers xuất bản cuốn sách giáo khoa Thần kinh học có ảnh hưởng lớn nhất trong giai đoạn bản lề thế kỷ này, đó là cuốn *"Sổ tay bệnh hệ thần kinh" (A Manual of Diseases of the Nervous System)*. Trong đoạn viết về điều trị đau nửa đầu, Gowers nhấn mạnh tầm quan trọng của một chế độ ăn uống lành mạnh. Ông cũng chế ra thuốc điều trị đau đầu mà được biết đến với tên gọi "hỗn hợp Gowers" (Gowers mixture), một dung dịch nitroglycerin trong rượu kết hợp với các đại chất

khác. Ông cũng là người chủ trương dùng cần sa để làm giảm các cơn đau đầu cấp tính, là một trong những người đầu tiên chia điều trị bệnh đau đầu thành điều trị dự phòng và điều trị cơn. Ông khuyên nên duy trì thuốc liên tục để làm giảm tần số cơn đồng thời điều trị cơn khi xuất hiện.

1.4. Đau đầu trong thế kỷ XX

Nhiều nghiên cứu đau đầu và đau nửa đầu Migraine vẫn dựa trên các hoạt động của các thụ cảm thể trong não bộ, sử dụng công trình tác động về miễn dịch học và thụ cảm thể mà Paul Ehrlich đã giành được giải thưởng Nobel năm 1908.

Trong cuối thập niên 1930, Harold Wolfe là người đầu tiên để nghiên cứu đau đầu trong phòng thí nghiệm, thực hiện nhiều các thí nghiệm ủng hộ cho thuyết mạch máu của đau đầu.

Ngày nay, sự hợp nhất ý kiến của các nhà thần kinh học từ nhiều nước trong Hiệp hội chống đau quốc tế (International Headache Society -IHS), sự hợp tác chặt chẽ giữa các hiệp hội Migraine các nước, những công trình nghiên cứu đa quốc gia ngày càng mở rộng đang đưa việc hợp tác nghiên cứu đau đầu và Migraine lên phạm vi toàn cầu.

Chương 2

MỘT SỐ KHÁI NIỆM VỀ ĐAU

1. Định nghĩa cảm giác, cảm giác đau

– Đau là một loại cảm giác, đó là cảm giác đau, vậy cảm giác là gì?

Trong thực tế không phải mọi kích thích đưa vào hệ thần kinh trung ương mà con người đều nhận thấy được, mặc dù các kích thích đó vẫn dẫn tới phản ứng này hoặc phản ứng khác trong cơ thể (ví dụ: các quá trình sinh hoá; các phản ứng tâm lý, bài tiết, vận mạch...); nhưng cũng có những kích thích có thể nhận biết được như nóng, lạnh, đói, khát... Về mặt lâm sàng, trong phạm vi khái niệm thụ cảm ta còn tách ra khái niệm cảm giác.

Định nghĩa: "Cảm giác là sự cảm thụ các kích thích mà con người ta có thể nhận thấy được".

Cần lưu ý rằng: cảm giác mà chúng ta khám xét đánh giá trên lâm sàng không phải chỉ thuộc về thế giới chủ quan mà nó còn phản ánh mối liên hệ khách quan của cơ thể với môi trường bên ngoài.

– Định nghĩa đau theo IASP (1994):

"Đau là một cảm giác khó chịu và sự chịu đựng về cảm xúc, chủ yếu đi kèm theo tổn thương tổ chức hoặc mô tả như là một tổn thương tổ chức hoặc cả 2".

Bổ sung (2001): trong trường hợp những người mất khả năng giao tiếp bằng lời nói cũng không thể phủ nhận khả năng một cá thể đó đang phải chịu đựng đau đớn và đang cần một liệu pháp giảm đau tương ứng.

2. Ý nghĩa của cảm giác đau

Thông thường chúng ta đề cập đến cảm giác đau mới chỉ từ một phía là tác hại của nó và với thái độ khó chịu của chúng ta. Thế nhưng trong thực tế cảm giác đau đối với cơ thể có cả hai mặt là có hại và có lợi nữa.

Ích lợi của đau là cảnh báo cho chúng ta biết về một tổn thương cơ quan tổ chức, một quá trình bệnh lý tiềm tàng có hại trong cơ thể; và nữa, trong lâm sàng, không ít các trường hợp bệnh lý khi điều trị các nhà lâm sàng thường lấy cái đau, mức độ đau làm thước đo đánh giá sự thuyên giảm của bệnh tật, đánh giá tác dụng của một loại thuốc hoặc của một phác đồ điều trị nào đó. Sự mệnh của cảm giác đau được hoàn thành khi các tổn thương, các quá trình bệnh lý tiềm tàng đã được phát hiện, các nguyên nhân gây đau đã được chẩn đoán xác định.

Đau sẽ có tác hại khi nó là một chứng bệnh mạn tính. Khi ý nghĩa của chức năng thông báo đã chấm dứt nhưng nó vẫn tồn tại. Khi đó cùng với bệnh cảnh gốc, nó gây ảnh hưởng xấu tới sức khoẻ và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

3. Phân loại cảm giác

Có nhiều cách phân loại cảm giác. Trên lâm sàng, căn cứ vào vị trí của thụ cảm thể ở nông hay sâu trong cơ thể người ta chia thành 3 loại cảm giác như sau:

- Cảm giác nông (thụ cảm thể ở nông trên bề mặt cơ thể): gồm có cảm giác đau, cảm giác nhiệt nhận biết được nóng hay lạnh) và cảm giác xúc giác (cảm giác sờ).
- Cảm giác sâu (thụ cảm thể ở sâu trong các cơ quan của cơ thể): gồm có cảm giác rung (nhận thức được sự rung, lắc của một phần hay của cả cơ thể), cảm giác gân - cơ - khớp (cảm giác nhận biết tư thế của các phần cơ thể, tư thế của toàn bộ cơ thể trong không gian), cảm giác áp lực (nhận biết lực đè, nê, bóp,

xiết của các phần hay của cả cơ thể) và cảm giác trọng lượng (đánh giá được trọng lượng các vật). Ngoài ra còn cảm giác đau sâu.

- Cảm giác phức tạp: là sự phối hợp giữa nhận biết các loại cảm giác kể trên với các quá trình hoạt động tâm lý, tâm thần; bao gồm: cảm giác không gian hai chiều, cảm giác nhận thức vật (là sự kết hợp sự nhận biết các cảm giác đơn giản và hoạt động tâm thần - cơ thể có tính chất biểu tượng...).

Như vậy cái đau mà chúng ta từng trải qua là một cảm giác nông của cơ thể.

4. Các loại sợi dẫn truyền thần kinh trong cơ thể

Bảng 1: Các loại sợi dẫn truyền thần kinh và chức năng của chúng

Loại sợi	Đường kính (cm)	Tốc độ dẫn truyền (m/s)	Thời khoảng của xung (ms)	Chức năng
A α	12 - 22	70 - 120	0,4 - 0,5	Vận động cơ xương, cảm giác bản thể
A β	8 - 12	40 - 70	0,4 - 0,6	Xúc giác, áp lực
A γ	4 - 8	15 - 40	0,5 - 0,7	Xúc giác, áp lực, vận động thoi cơ
A δ	1- 4	5 - 15	0.6 - 1,0	Cảm giác nhiệt, áp lực, đau khu trú rõ
B	1 - 3	3 - 12	1 - 2	Các sợi trước hạch thần kinh thực vật
C	0,5 - 1,0	0,5 - 2	2,0	Đau thứ phát, tính chất bỏng rát, ngứa cứt

Dẫn truyền cảm giác đau trong cơ thể được các sợi A δ và sợi C đảm nhiệm. Đây là các sợi dẫn truyền có đường kính nhỏ nhất

cũng có nghĩa là tốc độ dẫn truyền thấp trong số các sợi dẫn truyền thần kinh trong cơ thể.

Trong dẫn truyền cảm giác đau thì sợi Aδ là sợi dẫn truyền cảm giác đau nhanh và sợi C dẫn truyền cảm giác đau chậm.

5. Đường dẫn truyền cảm giác đau cảm thụ

Đau (đau cảm thụ hay đau nông) là kết quả của sự cảm thụ của hệ thần kinh trung ương về một kích thích, là nhận thức của cơ thể về một loại cảm giác nhất định. Để thực hiện nhiệm vụ quan trọng này hệ thần kinh có các cấu trúc chức năng tương ứng riêng. Cấu trúc đó bao gồm các chặng sau:

- Thụ cảm thể: là cơ quan cảm thụ (hay cơ quan tiếp nhận) các kích thích khác nhau; nằm ở da, cơ, khớp và các tổ chức khác của cơ thể, có các thụ cảm thể sau.

+ Thụ cảm thể đau (chuyên tiếp nhận các kích thích gây đau): là các đầu mút tự do của các dây thần kinh ở ngoại vi.

+ Các thụ cảm thể khác:

• Tiếp nhận cảm giác xúc giác (sờ): tiểu thể Meissner và đĩa Merkel.

• Cảm giác lạnh bình: cầu Krause.

• Cảm giác nóng: tận cùng Ruffini.

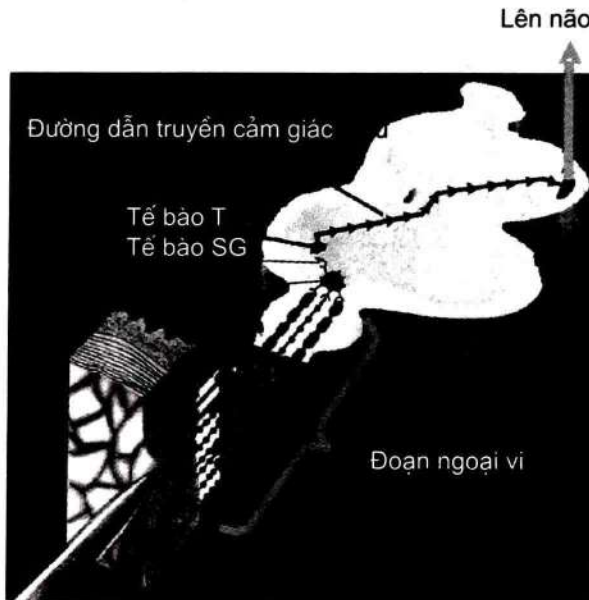
• Cảm giác áp lực: tiểu thể Golgi - Massoni, áp lực sâu tiểu thể Vater - Paccini.

Các thụ cảm thể này không phải thụ cảm thể đau đặc hiệu nhưng khi bị kích thích vượt quá ngưỡng cũng gây nên nhận cảm đau ở hệ thần kinh trung ương.

- *Đường dẫn truyền cảm giác ngoại vi (hình 1)*: mỗi cảm giác có đường dẫn truyền riêng, có hướng đi riêng. Cảm giác đau đầu được nhận biết từ các thụ cảm thể của các cấu trúc nhạy cảm đau ở vùng sọ, mặt; sau đó xung động thần kinh dẫn

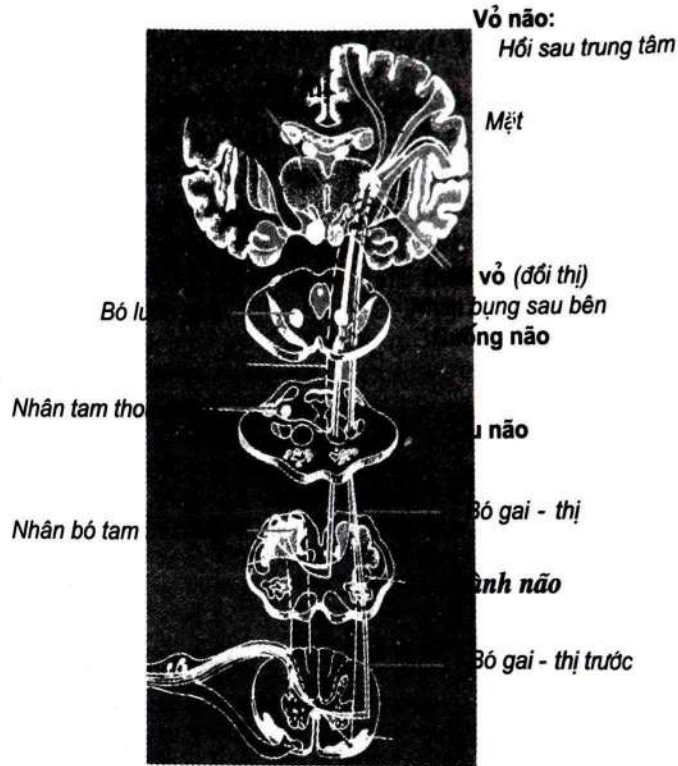
truyền cảm giác đau được dẫn truyền theo các dây thần kinh V, IX và các rễ thần kinh cổ C1, C2, C3 lên não.

- *Đường dẫn truyền cảm giác trung ương (hình 2) và trung khu cảm giác ở vỏ não:* khi lên não chặng chuyển tiếp đầu tiên tại não là đồi thị, xung cảm giác được dẫn đến đồi thị rồi từ đây được dẫn truyền tiếp lên vỏ não (cụ thể là hồi sau trung tâm, trung khu vỏ não của cảm giác). Tại đây loại cảm giác, cường độ của cảm giác, vị trí bị kích thích ở sọ, mặt...được nhận biết.



Kích thích đau

Hình 1: Đường dẫn truyền cảm giác đau nông đoạn ngoại vi



Hình 2: Đường dẫn truyền cảm giác đau nông đoạn trung ương

6. Cấu trúc nhạy cảm đau ở vùng sọ-mặt

Ở vùng sọ-mặt không phải cấu trúc giải phẫu nào cũng nhận biết được đau đớn mà cũng có cấu trúc không nhạy cảm đau, cụ thể như sau:

- Các cấu trúc nhạy cảm đau: như da, tổ chức dưới da, cơ, các động mạch ngoài sọ và màng xương sọ; các cấu trúc nhạy cảm đau của tai, mắt, khoang mũi và các xoang; các xoang tĩnh mạch nội sọ, đặc biệt là các cấu trúc xung quanh xoang; phần

màng cứng nền não và các động mạch; động mạch màng não giữa, động mạch thái dương nông; dây thần kinh V, IX và 3 rễ thần kinh cổ đầu tiên.

- Các cấu trúc không nhạy cảm đau: xương sọ, nhu mô não, chất trắng; màng nuôi, màng nhện ở phần lõi của bán cầu đại não, đám rối mạch mạc, màng não thất.

7. Các loại rối loạn cảm giác

- Mất cảm giác (anaesthesia): có thể mất một hay nhiều loại cảm giác (ví dụ: mất cảm giác đau (analgesia)), mất cảm giác nhiệt độ (thermanaesthesia), mất cảm giác định khu (toponaesthesia), mất cảm giác nhận thức vật (astereognosia), mất cảm giác cơ khớp (bathyaesthesia). Trong trường hợp mất tất cả các loại cảm giác gọi là mất cảm giác hoàn toàn hay mất cảm giác toàn bộ.

- Giảm cảm giác (hypoesthesia, hypesthesia): là sự giảm sút về cường độ của một hay nhiều loại cảm giác.

- Tăng cảm giác (hyperaesthesia): là sự tăng độ nhạy cảm của một hay nhiều loại cảm giác, gây ra do hậu quả tổng hợp kích thích, kích thích khi khám bệnh và kích thích do bản thân của quá trình bệnh lý ở hệ cảm giác.

- Rối loạn cảm giác kiểu phân ly: là kiểu rối loạn cảm giác trong đó trong cùng một bộ phận cơ thể một vài loại cảm giác bị rối loạn nhưng các loại cảm giác khác vẫn tồn tại nguyên vẹn.

Ví dụ : rối loạn cảm giác kiểu tabet trên một vùng da, cảm giác sâu bị mất nhưng vẫn còn cảm giác đau và nhiệt độ hoặc rối loạn cảm giác kiểu rỗng tuỷ (cảm giác đau và nhiệt độ bị mất nhưng vẫn còn cảm giác sâu trên một vùng da).

- Loạn cảm đau (hyperpathia):

+ Tăng ngưỡng tri giác, không nhận biết được các kích thích nhẹ như sờ ấm mát. Các cảm giác cần sự phân tích tinh vi cũng bị rối loạn như cảm giác định khu.

+ Thời gian tiềm tàng kéo dài.

+ Đau có tính chất bùng phát, đau cao độ, bệnh nhân thấy rất khó chịu, khu trú không rõ ràng, lan toả. Sau khi kích thích đã chấm dứt cảm giác đau vẫn còn tồn tại rất lâu.

+ Loạn cảm đau gặp trong chứng bỏng buốt (causalgia) khi tổn thương các dây thần kinh ngoại vi (như dây thần kinh giữa, dây thần kinh hông to, dây thần kinh số V) và đau đồi thị.

- Rối loạn cảm giác chủ quan:

+ Dị cảm: là cảm giác bất thường không có tác nhân kích thích từ bên ngoài nhưng bệnh nhân vẫn cảm nhận thấy, dị cảm rất đa dạng: có thể như kiến bò, như kim châm, cảm giác tê buồn, cảm giác nóng bừng hoặc lạnh toát v.v...

+ Cảm giác đau: là một triệu chứng của rất nhiều các quá trình bệnh lý khác nhau trong cơ thể được bệnh nhân cảm nhận thấy mặc dù không có kích thích từ bên ngoài (ví dụ: như đau trong viêm ruột thừa, trong bệnh dạ dày, trong u não, v.v...). Bất cứ bộ phận nào của hệ cảm giác khi bị tổn thương cũng có thể gây đau; nhưng triệu chứng đau thấy rõ nhất trong tổn thương các dây thần kinh ngoại vi, các rễ sau cảm giác của các dây thần kinh sọ, màng não tuỷ và đồi thị. Triệu chứng đau có thể khu trú, cố định nhưng cũng có thể lan xuyên xuất chiếu tới các vùng khác nhau của cơ thể. Tính chất đau có thể âm ỉ, có thể dữ dội cũng có khi bỏng rát hoặc thon thót. Về thời gian đau có thể thành cơn hoặc liên miên.

8. Các loại đau trên lâm sàng

Trên lâm sàng phân loại các loại đau như sau:

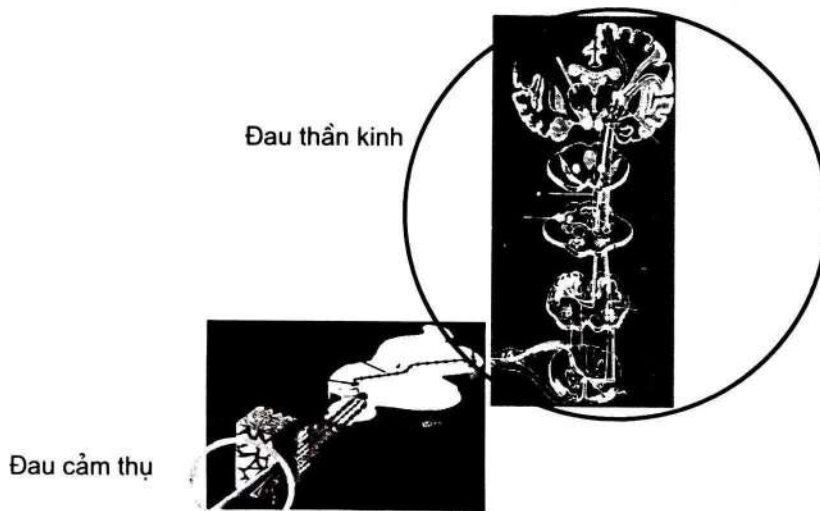
- Đau cảm thụ (nociceptive pain).
- Đau thần kinh (neuropathic pain).
- Đau hỗn hợp (mixed pain).
- Đau do căn nguyên tâm lý (psychogenic pain).

Trong các loại đau đó, đau do căn nguyên tâm lý là loại đau luôn tồn tại trong các loại đau khác ; nói một cách khác là các loại đau cảm thụ, đau thần kinh, đau hỗn hợp luôn bị gia tăng bởi yếu tố tâm lý (luôn kèm theo đau do căn nguyên tâm lý ở mức độ nhất định).

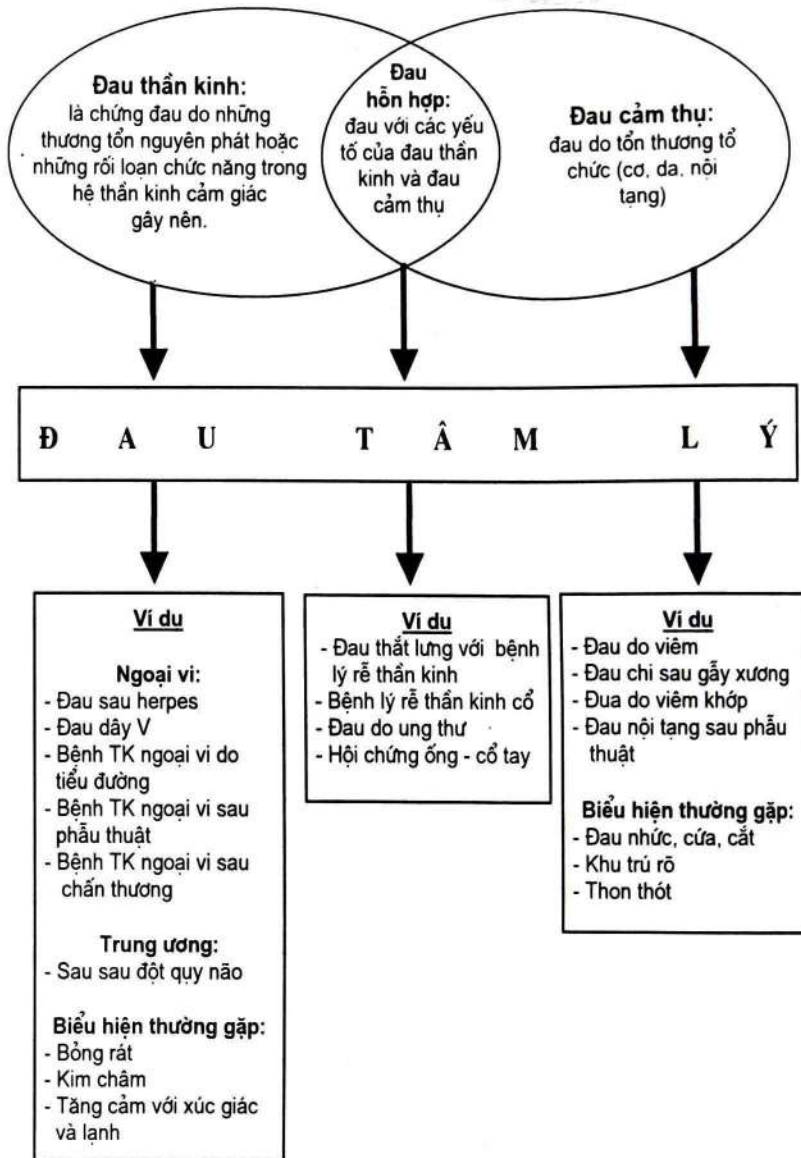
9. Đau thần kinh

9.1. Định nghĩa

Đau thần kinh là chứng đau do những thương tổn nguyên phát hoặc những rối loạn chức năng trong hệ thần kinh cảm giác gây nên (hình 3).



Hình 3: Vị trí kích thích của đau cảm thụ và đau thần kinh



Sơ đồ 1: Các loại đau trên lâm sàng và ví dụ

9.2. Nguyên nhân đau thần kinh

- Đau thần kinh trung ương:
 - + Đột quỵ não.
 - + Tổn thương chèn ép tủy.
 - + Xơ não tủy rải rác.
 - + U tổ chức thần kinh, u chèn ép, u xâm lấn...
- Đau thần kinh ngoại vi:
 - + Chấn thương: phẫu thuật, kẹt, cắt cụt.
 - + Rối loạn chuyển hoá: ĐTĐ, tăng urê huyết.
 - + Nhiễm khuẩn: herpes, HIV.
 - + Độc tố: hoá dược, rượu.
 - + Bệnh mạch máu: LE, viêm nút quang động mạch.
 - + Thiếu dưỡng: niacin, thiamin, pyridoxin.
 - + Ung thư: di căn, xâm lấn, chèn ép...

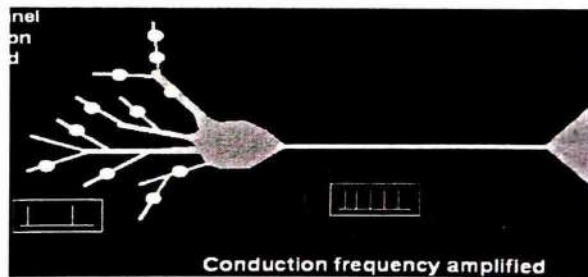
9.3. Cơ chế của đau thần kinh

- Cơ chế ngoại vi:
 - + Tăng tính kích thích màng.
 - + Phóng điện lạc vị.
 - + Mẫn cảm ngoại vi.
- Cơ chế trung ương:
 - + Tăng tính kích thích màng.
 - + Phóng điện lạc vị.
 - + Mẫn cảm trung ương.
 - + Wind up (hiệu ứng “lên dây cót”).

- + Loạn cảm do mất phân bố thần kinh.
- + Mất kiểm soát ức chế.
- Các cơ chế cụ thể:
 - + Cơ chế tăng hoạt tính màng và phóng điện lạc vị (ectopic discharges):

- Bình thường: sự dẫn truyền thần kinh do các kênh natri và kali đảm nhiệm. Các kích thích cảm giác đau tác động thưa thớt, các xung thần kinh được dẫn truyền trọn vẹn theo phương thức sinh lý.

- Khi có tổn thương: sẽ tăng kích thích tại nhiều điểm (các điểm bị tổn thương) của màng tế bào, tần số kích thích tăng đột biến. Tại các điểm tổn thương có sự thay đổi cân bằng hoạt tính giữa hai kênh natri và kali gây suy giảm dẫn truyền làm giảm cảm giác (triệu chứng âm tính) và tăng kích thích gây dị cảm (triệu chứng dương tính); đồng thời các sợi thần kinh sẽ mọc chồi từ sợi trục mẹ gây tăng sinh các kênh natri, số lượng kênh tăng hơn bình thường, các kênh mới tân tạo lại có hoạt tính không ổn định, vì vậy nên độ nhạy cảm và tính kích thích rất cao và hậu quả là dẫn đến sự phóng điện tự phát tại các vị trí bị tổn thương (sự phóng điện lạc vị, hình 4); hậu quả là: nếu tổn thương tại sợi A β , A δ dẫn đến xuất hiện triệu chứng dị cảm và loạn cảm; nếu quá trình trên xảy ra với sợi C sẽ gây triệu chứng kim châm, cháy bỏng rát trên cơ thể người bệnh.



Hình 4: Cơ chế phóng điện lạc vị và tăng tần số các xung thần kinh

+ Cơ chế miễn cảm ngoại vi (peripheral sensitization):

- Bình thường khi có một kích thích lên sợi thần kinh nói chung (cụ thể ở đây là sợi thần kinh cảm giác), kích thích sẽ gây khủ cực màng tế bào tạo thành một xung dẫn truyền thần kinh, xung thần kinh sẽ lan truyền theo 2 hướng: một hướng hướng tâm và một hướng ly tâm. Xung hướng tâm sẽ được trung ương thần kinh (não bộ) cảm thụ và phân tích, cho kết quả là nhận thức được cảm giác đau; xung thần kinh ly tâm tần số và cường độ yếu nên vô hại.

- Trong trường hợp có tổn thương ở sợi thần kinh, tổn thương sẽ có nhiều ổ và các ổ đều tăng hoạt tính và các xung ngược chiều sẽ dẫn đến các hậu quả sau (hình 5).

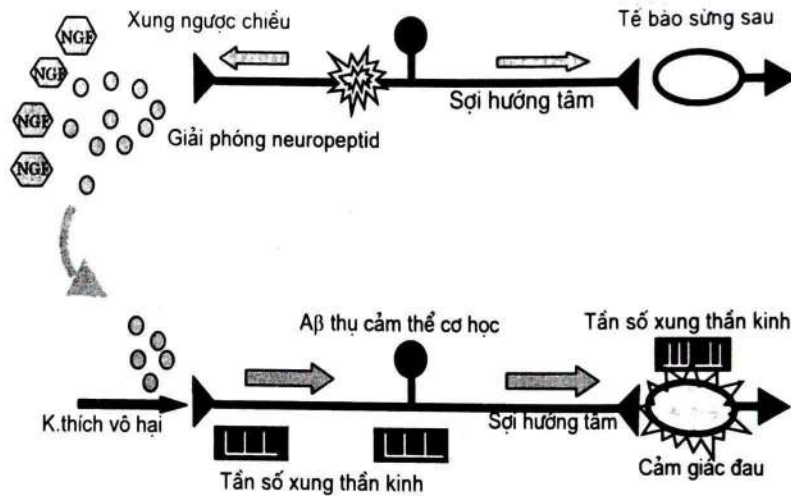
- * Tăng tần số phóng điện làm gia tăng số lượng các xung thần kinh.

- * Tác động lên các nhánh ngoại vi làm giải phóng các chất trung gian viêm và gây nên quá trình viêm do thần kinh.

- * Giải phóng các peptid kích thích (chất P, peptid liên quan tới gien calcitonin) dẫn đến miễn cảm các thụ cảm thể của bản thân các neuron đã bị tổn thương cũng như các thụ cảm thể của các neuron lành kế cận, làm các thụ cảm thể này cũng bị hoạt hoá thứ phát theo.

- * Hơn nữa các tổn thương gây mất phân bố thần kinh từng phần còn làm tăng nồng độ các yếu tố sinh trưởng thần kinh ở các tế bào thần kinh lành để kích thích quá trình tạo si - náp mới. Tế bào thần kinh nào hoàn thiện được quá trình này sẽ không bị chết.

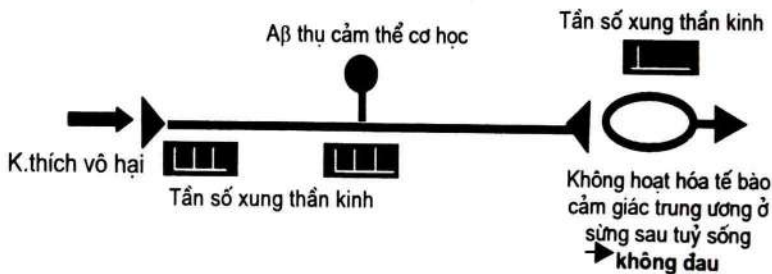
- * Tất cả các quá trình đó làm hoạt động của hệ cảm giác ngoại vi tăng hoạt tính (miễn cảm ngoại vi)



Hình 5: Cơ chế mãn cảm ngoại vi

+ Cơ chế mãn cảm trung ương:

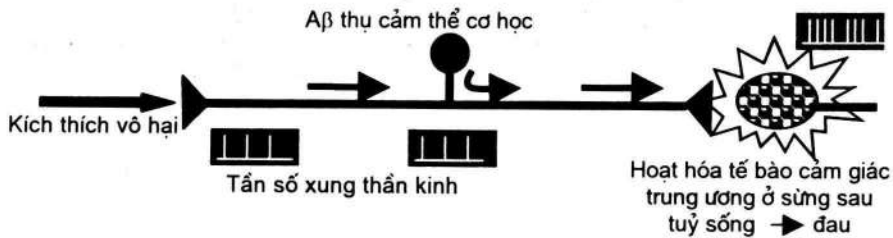
- Bình thường: một kích thích vô hại như kích thích sợi A β (xúc giác...) không hoạt hoá được các tế bào cảm giác đau trung ương ở sừng sau tủy sống (tế bào cảm giác thứ 2)



Hình 6: Hoạt động dẫn truyền cảm giác bình thường

- Trong trường hợp có tổn thương tế bào thần kinh: tính nhận cảm đau của hệ thần kinh tăng, dễ bị kích thích. Khi đó một kích thích vô hại (như kích thích xúc giác...) cũng có thể hoạt hoá thụ cảm thể đau, mặt khác xung dẫn truyền xúc giác

qua sợi A β cũng đồng thời tham gia hoạt hoá tế bào cảm giác trung ương ở sừng sau tủy sống dẫn tới quá trình mãn cảm trung ương. Như hình 7 sau:



Hình 7: Cơ chế mãn cảm trung ương

+ Cơ chế “lên dây cót” (wind-up): sự bắn phá liên tục bởi các xung cảm giác từ các sợi C gây lên sự phóng điện của các tế bào sừng sau tủy sống với tần số ngày càng lớn.

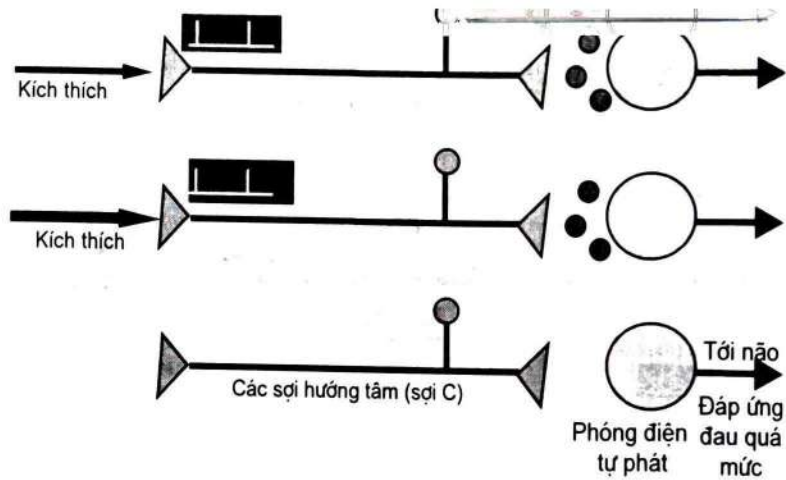
+ Cơ chế mất kiểm soát ức chế: bình thường các xung thần kinh cảm giác ngoại vi được dẫn truyền về tủy sống theo 2 hướng.

- Hướng thứ nhất hoạt hoá trực tiếp tế bào cảm giác trung ương 1 ở sừng sau tủy sống.

- Hướng thứ 2 hoạt hoá tế bào ức chế tại chỗ quay lại ức chế gián tiếp tế bào cảm giác trung ương 1 ở sừng sau tủy sống.

Bên cạnh đó còn có đường ức chế trung ương từ trên xuống không cho hoạt hoá tế bào cảm giác trung ương thứ nhất ở sừng sau tủy sống. Qua hai cơ chế ức chế (tại chỗ và trung ương) đó nên không phải bất kỳ xung cảm giác nào dẫn truyền vào tế bào sừng sau tủy sống cũng hoạt hoá được chúng, sự hoạt hoá tế bào sừng sau tủy sống luôn được kiểm soát và được điều hoà chặt chẽ.

Khi tế bào cảm giác bị tổn thương tác dụng của hai cơ chế ức chế tại chỗ và trung ương không còn (mất ức chế), các kích thích dù có lợi hay có hại đều được dẫn truyền trực tiếp lên tế bào sừng sau tủy sống, gây hoạt hoá chúng làm chúng có những loạt phóng điện tự phát, xung thần kinh cảm giác vì lẽ đó mà được dẫn truyền liên tục lên não.



Hình 8: Mất ức chế

9.4. Lâm sàng đau thần kinh

- Đặc điểm nhận biết:
 - + Đau kéo dài hơn 1 tháng.
 - + Khu trú tại vùng phân bố của các dây thần kinh ngoại vi.
 - + Đau cả ở những vùng đã giảm, mất cảm giác hoặc mất cấu cả trúc giải phẫu.
 - + Tăng về đêm.
 - + Đáp ứng rất kém đối với liều và loại thuốc giảm đau truyền thống.
- Những dấu hiệu và triệu chứng cảm giác âm tính và dương tính trong đau thần kinh:
 - + Các triệu chứng cảm giác dương tính:
 - Loạn cảm.
 - Dị cảm.

- Đau tự phát.
- Đau do kích thích (stimulus evoked).
- + Các triệu chứng cảm giác âm tính:
 - Mất/thay đổi đặc điểm đau.
 - Tê, giảm cảm giác.
- Các triệu chứng lâm sàng:
 - + Triệu chứng đau:
 - Tăng cảm đau (hyperalgesia).
 - Loạn cảm đau (hyperpathia).
 - Dị cảm đau (allodynia).
 - Vô cảm đau (anesthesia nodosa).

Bệnh nhân dễ bị đau, đau như xuyên, như đâm, như điện giật, cháy bỏng, rát.

- + Các triệu chứng khác:
 - Triệu chứng cảm giác khác tê, giảm cảm giác.
 - Những thay đổi thực vật: ra mồ hôi, da lạnh, rối loạn trương lực mạch máu, phù...
- Triệu chứng rối loạn vận động.

9.5. Chẩn đoán (theo Serpell, Nhóm nghiên cứu đau liên hiệp Anh - 2002)

- Triệu chứng đau:
 - + Tăng cảm đau (hyperalgesia).
 - + Dị cảm đau (allodynia).
 - + Đau cháy (burning pain) .
 - + Đau như đâm (shooting pain).

+ Bệnh nhân dễ bị đau, đau như xuyên, như đâm, như điện giật, cháy bỏng, rát...

- Tiêu chuẩn chẩn đoán: bệnh nhân có ít nhất hai trong các triệu chứng trên.

9.6. Điều trị

- Mục tiêu điều trị hiện nay:

+ Làm giảm đau: điều trị bệnh nguyên nhân, sử dụng tối ưu thuốc giảm đau.

+ Điều trị các triệu chứng kèm theo như: mất ngủ, rối loạn cảm xúc.

+ Phục hồi chức năng, cho phép bệnh nhân trở lại với các hoạt động trong cuộc sống hàng ngày.

- Lịch sử điều trị đau thần kinh:

+ Đau dây V đã được điều trị bằng carbamazepin (Blom, 1962; Bondull, 1963; Spillan, 1964; Burk, 1965; Cambel, 1966; Rockliff, 1966; Killian, 1968; Nicol, 1969), gabapentin (Sist, 1997; Valzania 1998), phenytoin (Berguignan, 1942; Swerdlow, 1980), lamotrigin (Zakrzewska, 1997).

+ Đau chi ma: thuốc chẹn β (Iacono, 1987), thuốc chống trầm cảm ba vòng (Baron, 1998), calcitonin (Jaeger, 1992), ketamin (Nicolajsen, 1996), thuốc chống co giật (Iacono, 1987).

+ Đau cục bộ hỗn hợp: phong bế hạch giao cảm (MacFarlane, 1997), phetolamin (Raja, 1991).

+ Đau thần kinh trong ung thư: gabapentin (Caraceni, 1999), opioid toàn thân và tiêm vào khoang dịch não tủy (Hogan, 1991; Cherny, 1994), amitriptylin (Eija, 1996), thuốc chống co giật (Kloke, 1991).

9.7. Các phương pháp điều trị hiện nay

- Các thuốc chống trầm cảm ba vòng: amitriptylin.
- Các thuốc chống động kinh: carbamazepin, gabapentin, pregabalin.
- Các thuốc chống loạn nhịp: mexiletin.
- Giảm đau cục bộ và phong bế giao cảm.
- Capsaicin creame.
- Các phương pháp không dùng thuốc: TENS...
- Vitamin nhóm B...

Chương 3

PHÂN LOẠI ĐAU ĐẦU

1. Bảng phân loại đau đầu của Hội đau đầu quốc tế

Cho tới nay Tổ chức IHS đã công bố 2 bảng phân loại đau đầu, lần 1 năm 1988 và lần 2 năm 2004 thay cho bảng phân loại lần 1.

Bảng phân loại lần thứ 2 chia đau đầu thành 14 nhóm khác nhau với hàng trăm loại đau đầu. Trong phần phụ lục các loại đau đầu được tiêu chuẩn hoá về phương diện chẩn đoán.

Các bảng tiêu chuẩn chẩn đoán cụ thể này đã giúp ích cho các nhà lâm sàng và các nhà nghiên cứu một phương tiện thống nhất trên toàn thế giới. Chúng tôi xin trích dẫn ở dạng ngắn gọn Bảng phân loại đau đầu lần 2 của IHS.

Bảng 1. Phân loại đau đầu theo IHS (2004)

Số TT	Loại đau đầu
1.	Đau đầu Migraine (hay chứng đau nửa đầu)
	<i>Migraine không có triệu chứng thoáng báo:</i> cơn đau đầu Migraine không có triệu chứng báo trước
	<i>Migraine có triệu chứng thoáng báo:</i> <ul style="list-style-type: none">- Triệu chứng thoáng báo điển hình sau đó có đau đầu- Triệu chứng thoáng báo điển hình sau đó không có đau đầu- Đau đầu Migraine kèm theo liệt nửa người- Đau đầu Migraine typ nền (có kèm triệu chứng thân não)
	<i>Các hội chứng chu kỳ tuổi thơ ấu, sau này sẽ thành Migraine</i> (như chứng nôn chu kỳ, đau bụng Migraine, các cơn chóng mặt kịch phát lành tính)

Số TT	Loại đau đầu
	<p>Migraine vô mặc (với các triệu chứng thị giác)</p> <p>Biến chứng của Migraine:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Migraine mạn tính - Trạng thái Migraine (cơn đau đầu Migraine dữ dội, kéo dài... các triệu chứng kèm theo như nôn, chóng mặt, rối loạn thực vật, tinh thần hoảng hốt... xảy ra nặng nề) - Thoáng báo dai dẳng không có nhồi máu - Nhồi máu Migraine - Co giật do Migraine <p>Theo dõi Migraine (chẩn đoán Migraine chưa chắc chắn)</p>
2.	<p>Đau đầu typ căng thẳng</p> <ul style="list-style-type: none"> - Đau đầu căng thẳng chu kỳ không thường xuyên (có hoặc không kèm theo tăng nhạy cảm quanh sợ) - Đau đầu typ căng thẳng chu kỳ thường xuyên (có hoặc không kèm theo tăng nhạy cảm quanh sợ) - Đau đầu typ căng thẳng mạn tính (có hoặc không kèm theo tăng nhạy cảm quanh sợ) - Theo dõi đau đầu typ căng thẳng
3.	<p>Đau đầu chuỗi và đau dây thần kinh số 5</p> <p>Đau đầu chuỗi: đau đầu chuỗi chu kỳ, hoặc mạn tính</p> <p>Đau nửa đầu kịch phát (chu kỳ hoặc mạn tính)</p> <p>Cơn đau đầu ngắn dạng thần kinh, có sung huyết kết mạc và chảy nước mắt (SUNCT)</p> <p>Theo dõi đau đầu chuỗi và đau dây thần kinh số năm</p>
4.	<p>Các đau đầu nguyên phát khác</p> <p>Đau đầu kiểu dao dâm nguyên phát</p> <p>Đau đầu nguyên phát do ho</p> <p>Đau đầu nguyên phát do gắng sức</p> <p>Đau đầu liên quan tình dục nguyên phát</p> <p>Đau đầu do ngủ</p> <p>Đau đầu nguyên phát kiểu "sét đánh" (thunderclap)</p> <p>Đau nửa đầu liên tục</p>

Số TT	Loại đau đầu
	Đau đầu dai dẳng hàng ngày (new daily-persistent headache)
5.	<p>Đau đầu do chấn thương đầu và/hoặc cổ</p> <p>Đau đầu cấp sau chấn thương: do chấn thương đầu vừa và nặng, do chấn thương đầu nhẹ.</p> <p>Đau đầu mạn tính sau chấn thương: do chấn thương đầu vừa và nặng, chấn thương đầu nhẹ</p> <p>Đau đầu cấp do chấn thương quán tính (whiplash injury)</p> <p>Đau đầu mạn tính do chấn thương quán tính (whiplash injury)</p> <p>Đau đầu do ổ máu tụ nội sọ sau chấn thương: đau đầu do ổ máu tụ ngoài màng cứng, dưới màng cứng.</p> <p>Đau đầu do chấn thương đầu và/hoặc cổ khác</p> <p>Đau đầu (cấp và mạn tính) sau mổ sọ</p>
6.	<p>Đau đầu do bệnh mạch máu cổ hoặc sọ</p> <p>Đau đầu do đột quy thiếu máu não hoặc TIA</p> <p>Đau đầu do chảy máu nội sọ không do chấn thương: do chảy máu trong não hoặc chảy máu dưới nhện</p> <p>Đau đầu do dị dạng mạch (không vỡ): do phình mạch, do dị dạng động - tĩnh mạch, do thông động - tĩnh mạch, do u mạch hang, do đa u mạch (angiomatosis)</p> <p>Đau đầu do viêm động mạch: VDM tế bào khổng lồ, VDM trung ương thần kinh nguyên phát hoặc thứ phát</p> <p>Đau động mạch đốt sống hoặc động mạch cảnh: do bóc tách (dissection) động mạch, sau phẫu thuật động mạch, sau phẫu thuật tạo hình động mạch cảnh (angioplasty), do can thiệp nội mạch trong sọ, sau chụp động mạch</p> <p>Đau đầu do huyết khối tĩnh mạch não</p> <p>Đau đầu do các bệnh mạch máu nội sọ khác: CADASIL, bệnh não ty lạp thể, toan lactic và các giai đoạn bệnh giống đột quy, do bệnh mạch lạnh tính của trung ương thần kinh, do đột quy tuyến yên</p>
7.	<p>Đau đầu do các bệnh nội sọ không phải nguyên nhân mạch máu</p> <p>Đau đầu do tăng áp lực dịch não tủy: do tăng áp lực nội sọ, do chuyển hóa, nhiễm độc, hormon, do não nước</p>

Số TT	Loại đau đầu
	<p>Đau đầu do giảm áp lực dịch não tủy: sau chọc dò màng cứng, do rò dịch não tủy, do giảm áp lực dịch não tủy tự phát</p> <p>Đau đầu do viêm vô khuẩn: do sarcoidose thần kinh, viêm màng não, viêm lympho tuyến yên</p> <p>Đau đầu do tân sản nội sọ: tăng áp nội sọ hoặc não nước do tân sản, đau đầu trực tiếp do tân sản, do viêm màng não, do K di căn toàn thân, do tăng hoặc giảm tiết của tuyến yên hoặc dưới đồi</p> <p>Đau đầu do tiêm vào khoang dịch não tủy</p> <p>Đau đầu do động kinh: đau đầu dạng động kinh, đau đầu sau cơn động kinh</p> <p>Đau đầu do dị dạng bán lể chẩm - cổ (Chiari typ) I</p> <p>Các hội chứng đau đầu thoáng qua và thiếu hụt thần kinh kèm theo tăng lympho dịch não tủy</p> <p>Đau đầu do các bệnh nội sọ không do mạch máu</p>
8.	<p>Đau đầu do hóa chất, cai hóa chất</p> <p>Đau đầu do sử dụng hoặc phơi nhiễm hóa chất cấp tính: do các chất tạo nitric oxyd (NO), do chất ức chế phosphodiesterase, do carbonmonoxyd, do rượu, do thức ăn và gia vị, do mì chính (monosodium glutamat), do cocain, do cannabis, do histamin, do peptid liên quan tới calcitonin - gen, do tác dụng phụ của thuốc, do dùng hoặc phơi nhiễm cấp tính hóa chất khác</p> <p>Đau đầu do lạm dụng thuốc : do lạm dụng ergotamin, tryptan, thuốc giảm đau, opioid, lạm dụng phối hợp thuốc, do lạm dụng các thuốc khác</p> <p>Đau đầu là tác dụng phụ của dùng thuốc mạn tính: do dùng hormon ngoại lai</p> <p>Đau đầu do cai hóa chất: do cai cafein, do cai opioid, do cai oestrogen, do ngừng sử dụng mạn tính các hóa chất khác</p>
9.	<p>Đau đầu do nhiễm khuẩn</p> <p>Đau đầu do nhiễm khuẩn nội sọ: do viêm màng não, viêm não, áp xe não, do mũ dưới màng cứng</p>

Số TT	Loại đau đầu
	<p>Đau đầu do nhiễm khuẩn hệ thống: do nhiễm vi khuẩn, virus hệ thống, do nhiễm khuẩn khác hệ thống</p> <p>Đau đầu do nhiễm HIV/AIDS</p> <p>Đau đầu mạn tính sau nhiễm khuẩn Đau đầu mạn tính sau viêm màng não vi khuẩn</p>
10.	<p>Đau đầu do bệnh nội mô</p> <p>Đau đầu do thiếu oxy và hoặc tăng CO₂: do độ cao, đau đầu thợ lặn, do ngạt thở khi ngủ</p> <p>Đau đầu do thâm phân máu</p> <p>Đau đầu do tăng huyết áp động mạch: do u tế bào ưa crôm, do cơn tăng huyết áp không, do bệnh não tăng huyết áp, do tiền sản giật, do sản giật, do đáp ứng cơ mạch cấp với chất ngoại lai</p> <p>Đau đầu do thiếu năng tuyến giáp</p> <p>Đau đầu do nhện dới</p> <p>Đau đầu do tim</p> <p>Đau đầu do các bệnh nội mô khác</p>
11.	<p>Đau đầu hoặc đau mặt do các bệnh sọ, cổ, mắt, tai, mũi, xoang, răng, miệng, hoặc các cấu trúc sọ, mặt khác</p> <p>Đau đầu do bệnh xương sọ</p> <p>Đau đầu do bệnh cổ: do cổ, do viêm gân sau họng (retropharyngeal tendonitis), do rối loạn trương lực sọ và cổ</p> <p>Đau đầu do bệnh mắt: do glaucom cấp tính, do tật khúc xạ, do lác tiếm tàng hoặc loạn dưỡng, do các bệnh viêm nhãn cầu</p> <p>Đau đầu do các bệnh tai</p> <p>Đau đầu do viêm các xoang mũi</p> <p>Đau đầu do các bệnh răng, hàm, các cấu trúc liên quan khác</p> <p>Đau đầu hoặc mặt do bệnh khớp thái dương - hàm</p> <p>Đau đầu do các bệnh sọ, cổ, mắt, tai, mũi, xoang, răng, miệng hoặc các cấu trúc cổ mặt khác</p>

Số TT	Loại đau đầu
12	<p>Đau đầu do các bệnh tâm thần</p> <p><i>Đau đầu do các bệnh tâm thế</i></p> <p><i>Đau đầu do các bệnh tâm thần</i></p>
13.	<p>Đau các dây thần kinh sọ và đau mặt do các nguyên nhân trung ương</p> <p><i>Đau dây thần kinh tam thoa: cổ điển, triệu chứng</i></p> <p><i>Đau dây thần kinh thiệt hầu: cổ điển, triệu chứng, dây thần kinh VII phụ, dây thần kinh hầu trên</i></p> <p><i>Đau dây thần kinh mũi - mi (nasociliary neuralgia)</i></p> <p><i>Đau dây thần kinh trên hố</i></p> <p><i>Đau các nhánh tận khác của dây thần kinh</i></p> <p><i>Đau dây thần kinh chẩm</i></p> <p><i>Hội chứng cổ - lưỡ</i></p> <p><i>Đau đầu do chèn ép từ ngoài</i></p> <p><i>Đau đầu do kích thích lạnh: do kích thích lạnh từ ngoài, do ăn uống hoặc ngủi lạnh</i></p> <p><i>Đau đầu dai dẳng do chèn ép, kích thích, xoắn vặn các dây thần kinh sọ hoặc các rễ cổ trên do tổn thương cấu trúc</i></p> <p><i>Viêm dây thần kinh thị giác</i></p> <p><i>Bệnh thần kinh vận nhãn do tiểu đường</i></p> <p><i>Đau đầu hoặc mặt do Herpes: do Herpes cấp tính, hoặc sau Herpes</i></p> <p><i>Hội chứng Tolosa - Hunt</i></p> <p><i>Migraine liệt vận nhãn</i></p> <p><i>Các nguyên nhân trung ương của đau mặt: vô cảm đau, sau đột quỵ, do xơ não tủy rải rác, vô căn dai dẳng, đau bỏng buốt miệng</i></p> <p><i>Các đau thần kinh sọ và đau mặt nguyên nhân trung ương khác</i></p>
14	<p>Các đau đầu, đau dây thần kinh sọ và đau mặt trung ương hoặc nguyên phát khác</p> <p><i>Đau đầu chưa xếp loại ở nơi khác</i></p> <p><i>Đau đầu không đặc hiệu</i></p>

2. Mô hình chẩn đoán đau đầu

ĐAU ĐẦU

Lan toả khắp đầu: thường do

- Nguyên nhân tâm thần, tâm lý.
- Tăng áp lực nội sọ.
- Viêm màng não, sốt.
- Tăng huyết áp.
- Đôi khi Migraine...

Khu trú tại một vùng nhất định của đầu

Khu trú hai bên: thường do

- Ở trán: thường là viêm xoang, dây V, cũng có thể do tổn thương cấu trúc khác...
- Ở chẩm: tổn thương hố sau, xoang sau, rễ thần kinh cổ, cũng có thể do tổn thương vùng khác.
- Ở thái dương: Migraine, viêm động mạch thái dương nông, khớp thái dương - hàm, dây thần kinh...
- Ở đỉnh: viêm xoang sau, bệnh lý xương sọ...

Khu trú giữa đầu: thường do viêm xoang bướm, xoang sàng...

Khu trú một bên: thường do

- Khi bên phải, khi bên trái: Migraine.
- Đau một bên (phải hoặc trái) cố định ở mọi dạng mạch máu não, u sọ, não, màng não, đau dây V, đau đầu cluster, viêm động mạch thái dương, đôi khi Migraine, tăng nhãn áp...

Chương 4

BỆNH MIGRAINE (Đau nửa đầu, bán đầu thống)

1. Định nghĩa

Migraine (MG) là chứng đau đầu cơn, chu kỳ với các đặc điểm khu trú thường ở một bên thái dương, thời gian của cơn thường 4 -72 giờ; với triệu chứng trong cơn là đau thon thót, buồn nôn và nôn, sợ ánh sáng, sợ tiếng động. Bệnh thường gặp ở nữ giới (tỷ lệ nữ/nam = 3/1). Cơn thường xuất hiện khi thay đổi thời tiết, mất ngủ, suy nghĩ căng thẳng, kinh nguyệt, rượu bia...

2. Dịch tễ học

– Bệnh MG chiếm tỷ lệ tương đối cao trong các chứng đau đầu thường gặp hàng ngày (15%). Theo đa số các tác giả thì tỷ lệ mắc bệnh theo dân số là 5-10%, nhưng nhiều tác giả thấy tỷ lệ này còn cao hơn (ở Copenhagen 12 - 19% phụ nữ và 10-11% nam giới mắc bệnh đau nửa đầu (Dalsgaard-Nielsen)). Đa số bệnh nhân phát bệnh trong giai đoạn 15-30 tuổi, 90% bệnh nhân (BN) có cơn MG đầu tiên trước tuổi 40, số bệnh nhân còn lại người ta gọi là bệnh nhân MG muộn.

– Ở Việt Nam, còn ít những con số thống kê về vấn đề này. Nguyễn Văn Chương và CS (2008) điều tra qua 2000 người tự nguyện, kết quả cho thấy: tỷ lệ số người mắc các chứng bệnh đau đầu khác nhau là tương đối cao (78,3%); trong đó hay gặp nhất là đau đầu typ căng thẳng, sau đó phải kể đến đau đầu Migraine với tỷ lệ 19,7% trong số các loại đau đầu nguyên phát. Bệnh nhân Migraine gặp ở nữ cao gấp 3 lần ở nam (tỷ lệ nam/nữ = 1/3,04), đa số bệnh nhân phát bệnh ở tuổi 20-29 (43,8%). Tỷ lệ phát bệnh sau tuổi 40 là 18,0%. Nhóm nghiên

cứu chưa thấy sự liên quan giữa tỷ lệ mắc bệnh và tính chất lao động nghề nghiệp.

3. Bệnh căn, bệnh sinh của Migraine

3.1. Bệnh căn

- Bệnh đau nửa đầu có nguồn gốc di truyền, quan điểm này ngày càng được khẳng định chắc chắn. Những kết quả nghiên cứu ở các cặp song sinh cùng trứng cho phép kết luận rằng, thiên hướng mắc bệnh Migraine không phải do một gen mà nhiều gen quy định; trong đó yếu tố ngoại cảnh đóng vai trò rất quan trọng. Hàng loạt các nghiên cứu của các tác giả trên thế giới đã ủng hộ ý kiến này.

- Theo Marwitz (1987) bệnh căn - bệnh sinh của Migraine là một quá trình rất phức tạp, chịu tác động của nhiều yếu tố, trong đó hai yếu tố có vai trò chắc chắn là tính di truyền và sự mất thăng bằng có tính chất chu kỳ của chức năng thần kinh.

- Nhiều tác giả quan sát thấy khoảng 60% bệnh nhân Migraine có người nhà cùng huyết thống bị bệnh Migraine hoặc mắc chứng đau đầu chu kỳ căn nguyên mạch máu.

- Heyck phát hiện thấy nhiều gia đình (kể cả gia đình của chính tác giả) có 5 thế hệ liên tiếp mắc bệnh Migraine. Tác giả cho rằng: "Migraine chắc chắn là bệnh di truyền hay gặp nhất của nhân loại". Sự di truyền này không liên quan tới giới tính. Sở dĩ phụ nữ mắc bệnh nhiều hơn nam giới chỉ do ảnh hưởng của các yếu tố thuận lợi.

- Theo Gondinova thì vai trò của cha mẹ trong sự di truyền MG không khác biệt có ý nghĩa (cha 42%, mẹ 47%). Vaispheld (1986) thấy rằng nếu một cặp vợ chồng có 1 người bị MG thì tỷ lệ con cái mắc bệnh là 44% nhưng nếu cả cha và mẹ đều bị bệnh thì 70% con cái của họ sẽ mắc bệnh này.

- Theo Verin và CS (1995) CADASIL biểu hiện lâm sàng qua 3 giai đoạn với những độ tuổi khác nhau. Trong đó giai đoạn I (20-40 tuổi) biểu hiện lâm sàng của bệnh là các giai đoạn bệnh giống MG (frequent migrainelike episodes), giai đoạn II tuổi từ 40-60 biểu hiện bệnh lý chính là đột quỵ não và giai đoạn III (trên 60 tuổi) với bảng lâm sàng của CADASIL là sa sút trí tuệ.

- Tháng 12-1993 một nhóm tác giả người Ý (Mochi, Sangiorgi, Cortelli, Scappli, Crisci, Monari, Bérangchi và Montagna) đã nghiên cứu tính di truyền của hai nhóm bệnh nhân Migraine cổ điển và Migraine thông thường đã kết luận rằng: "Rất có thể hai thể MG được di truyền trội theo nhiễm sắc thể thường. Sự biểu hiện thành thể hình (prototyp) có vai trò của yếu tố gen và/hoặc yếu tố ngoại cảnh".

- Năm 1993 Joutel và CS đã xác định được gen di truyền của MG liệt nửa người gia đình và MG cổ điển (CĐ) nằm ở nhiễm sắc thể 19.

- Ophoff và CS (1994) khẳng định rằng cấu trúc di truyền đó nằm ở tay ngắn của nhiễm sắc thể 19. Tháng 12-1994 cũng chính Joutel cùng một nhóm nghiên cứu khác đã định khu được gen trên nằm trong khoảng D19 S413 và D19 S226. Đây là sự di truyền trội theo nhiễm sắc thể thường.

- Năm 1995 một nhóm tác giả Pháp (Chabriath, Vahedi K; Iba-zizen M.K. et al) nghiên cứu sự di truyền ở 148 người trong 7 gia đình và kết luận rằng MG nằm trong phổ lâm sàng (clinical spectrum) của CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical mfarcts and leucoencephalopathy) và chiếm 22%.

3.2. Bệnh sinh

- Cho tới nay có nhiều giả thuyết đã giải thích và cố gắng chỉ ra rằng con đường (cơ chế bệnh sinh) nào khiến cho một cá

thể khi sinh ra thì khoẻ mạnh nhưng đến một giai đoạn nào đó của cuộc đời lại trở thành bệnh nhân Migraine.

- Ngày nay có 3 giả thuyết chính về bệnh sinh MG là thuyết mạch máu-thể dịch (vascular hypothese) do Wolff đề xướng (1963), thuyết thần kinh (neuronal hypothese) của Lauritzen (1986). Năm 1988 Moskowitz đã kết hợp hai thuyết trên và đề xuất thuyết dây V-mạch máu.

3.2.1. Thuyết mạch máu - thể dịch

- Năm 1936 lần đầu tiên Thurel đã mô tả kỹ lưỡng 2 pha biến đổi mạch máu gây cơn MG tại Hội nghị Thần kinh quốc tế lần thứ XIV. Graham và Wolff (1937) sau đó là Wolff và CS (1963) khái quát lại như sau: "Cơn MG do cả co và giãn mạch gây nên, đó là hai pha nối tiếp nhau. Pha co mạch ở vỏ não và các tổ chức ngoài sọ không gây đau đầu mà gây các triệu chứng não thoáng qua. Pha thứ hai gây đau đầu là pha giãn các động mạch, tiểu động mạch, tĩnh mạch, tiểu tĩnh mạch, đặc biệt ở vùng động mạch thái dương, động mạch chẩm và động mạch màng não giữa. Biên độ mạch ở các động mạch đó tăng dần đến giãn mạch và gây đau. Hiện tượng này liên quan đến quá trình mở bất thường các shunt động - tĩnh mạch trong tuần hoàn sọ não.

- Tầm quan trọng của yếu tố thể dịch trong cơ chế bệnh sinh của nó cũng được nhiều tác giả khẳng định.

- Pichler (1956) căn cứ vào sự giảm nạp máu ở các động mạch lớn cùng với sự cải thiện đau đầu của cơn MG sau khi dùng ergotamin đã khẳng định rằng dấu hiệu tuần hoàn của cơn MG là một quá trình đầu tiên có vai trò nguyên nhân chứ không phải là những biểu hiện kèm theo của cơn đau đầu này.

- Theo Anthony và CS (1967) giả thiết mạch máu có chỗ dựa chắc chắn là những nghiên cứu về serotonin. Đa số tác giả cho rằng serotonin giữ vai trò chìa khoá trong cơn MG. Khi bất

dầu cơ, serotonin được giải phóng từ các tiểu cầu làm co các động mạch trong sọ và gây nên các triệu chứng thần kinh khu trú trên lâm sàng; đồng thời serotonin làm tăng tính thấm thành mạch tạo điều kiện cho các plasmakinin thoát ra ngoài, gây mẫn cảm các thụ cảm thể đau quanh mạch; tổ chức quanh mạch bị phù nề, viêm vô khuẩn. Sau đó serotonin bị phân huỷ bởi các men monoaminoxidase thành 5- hydroxyindol acetic acid và thải ra theo nước tiểu. Quá trình đó làm nồng độ serotonin trong máu giảm dẫn tới mất trương lực thành mạch, giãn các động mạch trong và/hoặc ngoài sọ kèm theo đau đốn.

- Những nghiên cứu gần đây khẳng định serotonin là một chất vận chuyển tiềm năng trong bệnh MG, nó có khả năng gây đau đầu khi tiêm tĩnh mạch. Ngoài ra thụ cảm thể serotonin (TCTS) tiền si-náp (5-HT_{1d}) còn có thể tác động tới sự phóng điện của các neuron dây V. Serotonin còn hoạt hoá sự giải phóng các prostaglandin F (gây co mạch nội sọ) và prostaglandin E (làm giãn mạch ngoài sọ).

- Ngày nay TCTS được nghiên cứu ngày một sâu, ở mạch máu nó đại diện cho yếu tố co mạch. TCTS được chia thành 3 nhóm TCTS1, TCTS2 và TCTS3. TCTS1 còn được chia tiếp thành các phân nhóm từ TCTS1a đến TCTS1e. TCTS1 tập trung rất nhiều ở hồi hải mã (hippocampus), lưới sau (dorsal raphe), liềm đen (substantia nigra), tập trung vừa phải ở vỏ não và các động mạch não. TCTS1 gắn với ergotamin. TCTS2 tập trung ở nhiều vỏ não thùy trán (frontal cortex) và ở động mạch thái dương, chúng gắn với methysergid và cyproheptadin. TCTS3 có liên quan mật thiết tới sự điều chỉnh chức năng tiêu hoá của trung ương thần kinh và gắn với methochlopramid và domperidon.

3.2.2. *Thuyết thần kinh*

- Đại diện cho thuyết này là các tác giả Anh quốc như Jackson và Gowers. Các tác giả cho rằng, giả thuyết mạch

không phản ánh toàn mãn sự phát triển tuần tự của thoáng báo MG mà chỉ có những rối loạn đầu tiên và trước hết của bản thân tổ chức não mới phản ánh hợp lý quá trình đó.

- Theo Lauritzen cơn MGCD được khởi đầu bằng ức chế vỏ não lan rộng (cortical spreading depression, viết tắt là CSD) xuất phát từ khu vực sau của vỏ não lan tới rãnh trung tâm và rãnh Sylvius. Khi đạt tới hồi sau trung tâm, trên lâm sàng sẽ có các triệu chứng về cảm giác ở mặt bụng của não CSD ảnh hưởng tới các sợi cảm giác đau và gây nên đau đầu.

3.2.3. *Thuyết dây V- mạch máu (trigemino-vascular pathogenesis)*

- Lashley (1941) đã đo được tốc độ lan rộng của bờ ám điểm thị giác của chính mình. Tác giả giả thuyết rằng ở vùng vỏ não thị giác tương ứng với vùng ngoại vi của ám điểm có một kích thích thần kinh lan rộng với tốc độ 3mm/phút và theo sau nó là một quá trình ức chế.

- Laëo (nhà sinh học Braxin, 1944) làm thực nghiệm trên thỏ đã mô tả "cái gọi là ức chế vỏ não lan rộng" (so - called CSD).

- Bằng phương pháp SPECT (single photon emission tomography), Olesen và nhóm tác giả ở Copenhagen (1988) đã đo dòng máu vỏ não khu vực (RCBF) ở các BN MGCD và thấy: ở giai đoạn ngoài cơn RCBF không thay đổi. Trong cơn (trước hoặc trong giai đoạn tiền triệu gần) nó giảm khu trú ở một vùng nhỏ của vỏ não (thường ở não sau). Từ đây hiện tượng giảm RCBF này lan rộng ra trước với tốc độ hằng định 2-3mm/phút theo kiểu đồng tâm và không phụ thuộc vào các vùng phân bố của các mạch máu não. Phạm vi lan rộng có thể hết bán cầu não nhưng thường xuyên nó chỉ đạt một phần bán cầu. Mức độ giảm của nó thường ở trên ngưỡng thiếu máu não. Hiện tượng này không xảy ra ở MG thông thường (TT).

- Cơ sở khoa học của giả thiết này là sự phát hiện những xuất chiếu của dây V cảm giác tới các động mạch của vòng Willis và các động mạch màng cứng bởi Mayberg (1984). Khi có tổn thương hạch Gasser, thành động mạch sẽ mất đi một lượng chất P đáng kể. Chất P làm tăng tính thấm thành mạch gây giãn mạch, hoạt hoá đại thực bào, tế bào lympho và các nguyên bào. Sau đó Goadsby, Burri và Moscowitz đã nghiên cứu và cho biết, chất P đó là CGRP (calcitoninogen-related peptid). Quan điểm trên được củng cố thêm bởi phát hiện của Moscowitz và Macfarland. Hai tác giả đã nghiên cứu trên thực nghiệm và cho rằng cơn đau đầu MG xuất hiện trước hết từ những sự kiện chuyển hoá/sinh lý thần kinh (metabolic/neurophysiological events) trong phạm vi vỏ não hoặc từ những rối loạn ở những vùng rất gần khu vực phân bố của các sợi dây V-mạch (trigemino-vascular fibers) của mạch máu màng não.

- Theo thuyết này, chất P không chỉ thực hiện một hướng dẫn truyền cổ điển (mạch máu- thần kinh) mà còn dẫn truyền theo hướng ngược lại (thần kinh- mạch máu) thông qua một phản xạ trực. Phát hiện này là cơ sở cho phép kết luận rằng não dẫn truyền các thông tin tới các mạch máu nội sọ qua hệ dây V-mạch máu kéo theo sự giải phóng neuropeptid và viêm vô khuẩn quanh mạch do thần kinh, gây nên thay đổi mạch máu điển hình của cơn MG (giãn mạch, kết tập tiểu cầu, đau đầu...). Ngoài ra hệ dây V-mạch máu còn tham gia vào quá trình kiểm tra nội sinh của đau ở chặng thân não và vỏ não.

- Tuy nhiên cơ chế bệnh sinh của MG vẫn còn đang được bàn luận nhiều. Nhưng hầu hết các tác giả tán đồng với thuyết dây V-mạch máu của Moskowitz và thống nhất rằng trong bệnh sinh của MG thì serotonin giữ vai trò trung tâm.

4. Các yếu tố ảnh hưởng tới bệnh Migraine

4.1. Giới tính

Một điều rõ ràng là tỷ lệ BN nữ mắc bệnh MG cao hơn hẳn nam giới. Tỷ lệ này của mỗi tác giả trên thế giới có khác nhau và có khoảng dao động tương đối lớn.

- Theo Richter tỷ lệ nam/nữ bằng 1/1,7 tại các phòng mạch tư nhân. Nhưng ở các trạm khám ngoại trú tác giả lại thấy một tỷ lệ khác hẳn (nam/nữ bằng 1/4), tỷ lệ này của Riley cũng là 1/4, còn Soyka (1987) thấy rằng tỷ lệ nam/nữ ở BN MG là 1/3. Những nghiên cứu gần đây của Henry cũng như của Stewart (1992) cho thấy tỷ lệ tương tự (nữ gấp 3 nam).

- Nghiên cứu của Nguyễn Văn Chương và CS (2008) cũng cho thấy những kết quả tương tự ở bệnh nhân Việt Nam. Những kết quả nghiên cứu thu được cho phép nhận định rằng tỷ lệ nữ trong số BN MG cao hơn rõ rệt so với các loại đau đầu khác. Trong nhóm người đau đầu không do MG, tỷ lệ BN nữ chiếm 48,27% và nam 51,73%, các BN này thuộc 7 bệnh hay gây triệu chứng đau đầu và thường gặp trong thực tế lâm sàng thần kinh mà chúng tôi thống kê được (chảy máu não, đau các rễ thần kinh cổ, suy nhược thần kinh sau chấn thương sọ não, thiếu năng sống nền, rối loạn phân ly, đau dây V nguyên phát và viêm động mạch thái dương nông). Các mặt bệnh này đều không có đặc điểm liên quan đến giới tính. Chính vì lý do đó mà tỷ lệ nam/nữ ở nhóm BN này cũng giống như đặc điểm về tỷ lệ giới tính trong tự nhiên (nam/nữ xấp xỉ bằng 1/1); nhóm MG tỷ lệ nam/nữ là 1/3,04.

4.2. Tuổi

- Xét về độ tuổi trung bình thì tuổi của quần thể những người mắc bệnh đau nửa đầu Migraine cao hơn rõ rệt so với tuổi trung bình của những người đau đầu do các nguyên nhân

khác trong nhóm đối tượng được điều tra bởi Nguyễn Văn Chương và CS (2008).

- Đối với từng lớp tuổi, tỷ lệ bệnh nhân trong từng nhóm bệnh không như nhau trong giai đoạn nghiên cứu mà phân bố tương đối tản mạn theo các lứa tuổi.

- Xét về phương diện tuổi phát bệnh thì những người Migraine mắc bệnh sớm hơn rất nhiều so với những cá thể mắc các chứng đau đầu khác (42,50 tuổi).

+ Nhóm bệnh nhân đau đầu do nguyên nhân khác: tỷ lệ phát bệnh cao nhất ở tuổi 30 - 39 (28,74%), sau đó là tuổi 60 - 69 (21,84%). Tuổi phát bệnh trung bình của nhóm này là 42,50. Các tỷ lệ trên không có sự khác biệt so với giai đoạn điều trị. Chúng tôi thấy rằng BN nhóm này là BN mắc các bệnh cấp tính. Ở các BN này, thời gian từ khi mắc bệnh cho tới khi được chúng tôi tiếp nhận và điều trị chỉ là vài giờ, vài ngày hoặc dài nhất là một vài tuần. Đó là những khoảng thời gian ngắn so với tuổi của BN. Chính vì lẽ đó mà tuổi điều trị và tuổi phát bệnh của nhóm BN này hầu như không chênh lệch nhau.

+ Thông thường MG bắt đầu có biểu hiện lâm sàng ở lứa tuổi học sinh và tăng nặng ở tuổi dậy thì (Bille, 1981).

+ Cùng với sự gia tăng của tuổi đời tỷ lệ mắc bệnh cũng tăng lên và sự khác biệt về tỷ lệ bệnh giữa hai giới cũng ngày càng rõ rệt. Ở Phần Lan, Silanpaa đã thống kê trên 8993 trẻ em từ 7-15 tuổi và thấy rằng tỷ lệ mắc bệnh tăng từ 1,4% (7 tuổi) đến 5,3% (15 tuổi). Vahlquist cũng thấy kết quả tương tự (từ 10-12 tuổi 4,5%; 16 - 19 tuổi 7%; 20-29 tuổi 5,9%).

+ Tỷ lệ bệnh của phụ nữ so với nam giới cũng tăng theo tuổi. Theo Bill (1989), ở giai đoạn 7 tuổi, tỷ lệ mắc bệnh của trẻ em trai và gái như nhau (2,5%). Sau năm thứ 11 của cuộc đời tỷ lệ mắc bệnh của em gái cao hơn dần. Từ nhóm tuổi 13-15 trở đi sự khác biệt này rất rõ rệt. Ở tuổi trưởng thành, nhóm tuổi 30-

39 có số lượng BN nhiều nhất và tỷ lệ nam/nữ trong quần thể bệnh nhân MG dao động từ 1/1,7 đến 1/4.

- Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Văn Chương ở 152 bệnh nhân điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh Bệnh viện 103 (1996):

+ Nhóm MG: tuổi từ 30-39 cũng chiếm tỷ lệ cao nhất (33,55%), số lượng BN tập trung cao nhất vào tuổi 20-39 (65,08%), càng thấp hơn hoặc cao hơn lứa tuổi này số lượng BN càng ít. Theo Soyka (1987) số liệu thông báo cũng tương tự: BN MG có tỷ lệ cao nhất ở tuổi 30-39.

+ Ở nhóm đau đầu khác: lứa tuổi 30 - 39 chiếm tỷ lệ cao nhất (28,74%), sau đó là nhóm tuổi 60 - 70 (21,84%); số lượng BN còn lại phân đều cho các nhóm tuổi khác.

+ Về phương diện tuổi phát bệnh thì đặc điểm của bệnh MG là phát bệnh sớm và thường trước tuổi dậy thì. Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ phát bệnh cao nhất gặp ở tuổi 20-29 (41,45%) và hầu hết BN phát bệnh trước tuổi 40 (87,50%). So với quần thể bệnh nhân Migraine của các chủng tộc khác mà các tác giả trên thế giới cũng công bố, những số liệu của chúng tôi cũng tương tự; cụ thể: theo Selbey và Lance (1969) tuổi 10-29 là 51,20%, theo Heyck (1977) là 59,82%. Soyka (1987) cho biết từ 8-30 tuổi có tỷ lệ phát bệnh cao nhất, số BN MG muộn (phát bệnh sau tuổi 40) của chúng tôi là 12,50%. Appenzeller và Raskin thông báo tỷ lệ BN MG muộn là 10%. Các tác giả khác (Sid Gilman, Joce Ly ne, Roger, Lazother et.al) nhận xét rằng rất hiếm BN MG phát bệnh sau tuổi 40.

4.3. Đặc điểm nghề nghiệp

Giữa tính chất lao động nghề nghiệp với tỷ lệ mắc bệnh không thấy sự liên quan. Trong cả hai nhóm nghiên cứu (nhóm MG và nhóm đau đầu khác) tỷ lệ mắc bệnh ở những người lao động chân tay và những người lao động trí óc không có khác biệt.

4.4. Các quá trình phát triển của phụ nữ

- Những thay đổi của phụ nữ trong quá trình phát triển cá thể cũng như những hoạt động sinh lý có chu kỳ đều có mối liên quan tới quá trình bệnh lý Migraine. Những quá trình này làm thay đổi tỷ lệ mắc bệnh ở phụ nữ trong những lứa tuổi nhất định.

- Ở nhiều phụ nữ, bệnh MG tăng nặng khi dùng thuốc tránh thai.

- Ở thời kỳ tiền mãn kinh và giai đoạn mãn kinh tỷ lệ phụ nữ mắc bệnh MG giảm dần và rất hiếm ở lứa tuổi ngoài 60.

- Mối liên quan quen thuộc nhất là MG với chu kỳ kinh nguyệt, nhiều bệnh nhân luôn luôn đau đầu trước những ngày kinh nguyệt.

- Vào giai đoạn mang thai, 80% số BN không còn cơn MG từ tháng thứ 3.

4.5. Các yếu tố gây cơn

- Cần hiểu rằng đây không phải là nguyên nhân gây bệnh mà chỉ là điều kiện thuận lợi để xuất hiện cơn đau ở những người mắc Migraine mà thôi. Có rất nhiều yếu tố làm cơn đau Migraine xuất hiện, tùy theo từng bệnh nhân mà có thể là yếu tố này hoặc yếu tố khác.

- Các tác giả có những ý kiến khác nhau về vấn đề này. Đã có ý kiến nhận xét rằng: " Các yếu tố gây cơn đã được mô tả và cũng đã được đánh đố khá nhiều" (Dalsgaard-nielsen, 1970; Heyck, 1964; Kaufmann, 1955). Nhưng theo ý kiến chung những yếu tố sau có thể gây cơn MG: các quá trình phát triển ở phụ nữ, thời tiết, tâm lý, dị ứng, tiêu hoá, rối loạn giấc ngủ và ánh sáng...

Nguyễn Văn Chương nghiên cứu 152 bệnh nhân Migraine điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh Bệnh viện 103 và thấy rằng: ở tất cả các bệnh nhân, cơn đau đầu xuất hiện luôn kèm theo những yếu tố nhất định. Yếu tố gây cơn thường là thay đổi thời tiết, mất ngủ, suy nghĩ căng thẳng, kinh nguyệt, rượu bia...

- Các yếu tố gây cơn thường gặp ở nhóm bệnh nhân Migraine được theo dõi là: thay đổi thời tiết (81,58%), tâm lý căng thẳng (49,34), rối loạn giấc ngủ (51,32), ảnh hưởng của rượu bia (53,29), kinh nguyệt ở phụ nữ (27,43 - tỷ lệ này tính riêng trong nhóm bệnh nhân nữ), chu kỳ thời gian (3,29), cơ thể mệt mỏi (7,24), do thức ăn (4,61) và do các yếu tố khác (1,32).

4.5.1. Yếu tố thời tiết

- Trong khi các bệnh nhân mắc chứng đau đầu khác chỉ có 27,59% có yếu tố gây cơn, số bệnh nhân nhóm này có cơn khi thay đổi thời tiết chiếm tỷ lệ cao nhất (11,49%), đó là các bệnh nhân suy nhược thần kinh, thiếu năng tuần hoàn sống-nền, chảy máu màng não và viêm động mạch thái dương nông.

- Những bệnh nhân nhóm MG: hầu hết có cơn đau đầu xuất hiện phụ thuộc vào thời tiết (81,58%); trong đó đa số bệnh nhân (69,74%) có đau đầu khi thay đổi thời tiết từ nóng sang lạnh hoặc ngược lại, 6,58% có đau đầu khi nóng quá và 5,26% khi lạnh quá.

- Nhóm nghiên cứu giải thích rằng, Việt Nam nằm trong vùng khí hậu nhiệt đới gió mùa, độ ẩm không khí cao, thời tiết thường xuyên thay đổi. Sự chênh lệch của các chỉ số khí hậu (nhiệt độ, độ ẩm, áp suất không khí, cường độ địa trường, điện trường không khí...) giữa các mùa, giữa các tháng trong năm và thậm chí giữa các ngày kế tiếp nhau cũng rất lớn. Hiện tượng này có ảnh hưởng rõ rệt tới bệnh MG (số lượng bệnh nhân, tần số cơn, cường độ cơn). Vì những lẽ đó để nghiên cứu

sâu hơn, các tác giả đã tìm hiểu mối tương quan giữa số lượng bệnh nhân với nhiệt độ, độ ẩm và áp suất không khí trung bình hàng tháng ở khu vực Hà Nội trong 2 năm. Kết quả cho thấy rằng trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu số lượng bệnh nhân tỷ lệ thuận với nhiệt độ ($R = 0,63$) và tỷ lệ nghịch với áp suất không khí trung bình ($R = -0,51$), chưa thấy có mối tương quan giữa số lượng bệnh nhân với độ ẩm không khí trung bình trong nghiên cứu trên.

- Về vấn đề này các tác giả trên thế giới cũng có những nhận xét tương tự:

+ Theo Heyck (1977) nhịp độ bệnh bệnh nhân có liên quan chặt chẽ tới nhiệt độ, độ ẩm và áp suất không khí.

+ Kugler và Lau (1978) cho rằng: "Sự thay đổi thời tiết đi đôi với tăng nhiệt độ và độ ẩm không khí sẽ làm tăng bệnh MG".

+ Tumer và CS (1995) thấy ở bệnh nhân MG: 54,4% ở nữ và 37,5% ở nam có tăng bệnh khi thay đổi thời tiết.

- Các tác giả châu Âu lại thấy một kết quả khác hẳn: bệnh MG tăng về mùa xuân và mùa thu, vì vào thời gian này độ ẩm không khí tăng cao. Nguyên nhân của sự khác nhau này có thể do Việt Nam thuộc châu Á và các nước châu Âu nằm ở hai vùng khí hậu hoàn toàn khác biệt nhau (nhiệt đới và ôn đới). Vì vậy những đặc tính khí hậu khác nhau đã có ảnh hưởng khác nhau đến bệnh MG.

- Bàn về ảnh hưởng của thời tiết đến bệnh MG cũng cần đề cập thêm về sự phân bố số lượng bệnh nhân của các tháng trong năm, kết quả nghiên cứu cũng cho thấy: bệnh nhân MG gặp nhiều vào các tháng: tháng 6 (19,08%), tháng 5 (14,47%), tháng 3 (13,82%) và tháng 9 (9,21%). Nếu tính theo mùa chúng tôi thấy tỷ lệ bệnh nhân MG ở mùa hè là cao nhất (42,10%), sau đó là mùa xuân (21,05%), mùa thu (19,73%) và mùa đông (17,08%).

- Trong nhóm bệnh nhân MG được nghiên cứu có tới 42,10% bệnh nhân mắc bệnh vào mùa hè, vì mùa hè không những có nhiệt độ không khí cao mà còn có nhiều ngày khí hậu cực đoan (bão, áp thấp). Vào mùa hè ở Việt Nam, trung bình cứ 7-10 ngày có 1 cơn bão, đó là những ngày triều áp thay đổi rất đột ngột. Trong năm 1993-1994 chúng tôi theo dõi thấy có những ngày kế tiếp nhau mà nhiệt độ chênh lệch tới 7,8°C (nhiệt độ trung bình của tháng là 18,4°C) độ ẩm không khí chênh lệch 20% (độ ẩm trung bình của tháng là 83%) và áp suất chênh lệch là 10mb (áp suất trung bình tháng là 999,7mb). Trong khi đó, theo các tác giả trên thế giới cũng như kết quả nghiên cứu của chúng tôi, sự thay đổi thời tiết sẽ làm tăng bệnh MG. Vì vậy tỷ lệ bệnh nhân vào mùa hè của chúng tôi cao nhất cũng là điều hợp lý.

- Một điều hiển hiện thực tế là, nhịp độ mắc bệnh hàng năm thay đổi theo mùa, cao nhất về mùa xuân và mùa thu. Nhiệt độ, độ ẩm và áp suất không khí có vai trò rất quan trọng trong sự biến đổi tỷ lệ đó.

- Năm 1971, Archart đã nghiên cứu và kết luận: giữa điện trường không khí và tính chất chu kỳ của nó có sự liên quan rõ rệt với bệnh MG. Kuritzky (1987) theo dõi diễn biến bệnh ở 30 bệnh nhân, cùng dao động của cường độ địa trường đã đi tới kết luận rằng cường độ cơn đau đầu MG có tương quan tỷ lệ thuận với cường độ địa trường, trong khi tần số cơn đau không hề bị ảnh hưởng.

4.5.2. Vai trò của rượu, bia

Các tác giả nghiên cứu và nhận xét rằng: có tới 53,29% bệnh nhân MG thường xuyên có đau đầu sau khi uống rượu, bia. Đây là một điều kiện thuận lợi cho phép nghiên cứu được các triệu chứng lâm sàng và điện não đồ trong cơn. Có thể lấy mô hình gây cơn bằng rượu để nghiên cứu các thay đổi cận lâm sàng.

4.5.3. Rối loạn giấc ngủ

Đa số bệnh nhân trong cơn MG ngủ được sẽ hết cơn đau đầu.

Yếu tố gây cơn hay gặp hàng thứ 3 là rối loạn giấc ngủ (51,32%); trong đó đa số bệnh nhân (44,09%) có số cơn đau đầu nếu mất ngủ đêm hôm trước và 7,23% có cơn khi ngủ nhiều không theo tập quán. Theo Inamorato (1993) bệnh nhân có cơn khi mất ngủ là 24%, có cơn khi ngủ nhiều là 6%; theo Tumer thì 56,30% bệnh nhân có cơn do rối loạn giấc ngủ. Ở bệnh nhân MG có cơn khi ngủ nhiều, các tác giả trên thế giới gọi là MG cuối tuần (Weekend-MG). Theo Wolff, sự chấm dứt đột ngột những lo lắng và căng thẳng trong công việc vào ngày nghỉ cũng gây nên đau đầu. Dalsgaard- Nielsen cho rằng: " Sự điều chỉnh trương lực thực vật và điều chỉnh giấc ngủ có mối quan hệ mật thiết và gắn gũi với nhau, những giấc ngủ kéo dài không theo tập quán hoặc một giai đoạn nằm dài trên giường mà không ngủ sâu sẽ gây giảm trương lực thực vật (vegetativ- hypotonie), phân ly sự điều chỉnh giấc ngủ và điều chỉnh trương lực mạch máu dẫn tới đau đầu".

4.5.4. Yếu tố tâm lý

- Số bệnh nhân có đau đầu khi căng thẳng tâm lý chiếm khoảng 49,34%. Ở những bệnh nhân này, những yếu tố cảm xúc hoặc sự căng thẳng trí óc sau một ngày làm việc có vai trò quan trọng. Về ảnh hưởng của yếu tố tâm lý tới MG, các tác giả trên thế giới cũng có những tỷ lệ khác nhau: Heyck (1964): 13%; Heyck (1977): 30%; Say (1984): 9% hoặc cao hơn ở các tác giả khác.

- Trong thực tế, những thay đổi lớn trong đời sống kinh tế xã hội ở Việt Nam trong những năm vừa qua đã có vai trò quan trọng trong sự khác biệt này. Mỗi bệnh nhân MG (cũng như mọi thành viên khác trong xã hội) phải tự thay đổi nhịp sống và làm việc cho phù hợp với cơ chế mới của xã hội. Đó là

một bước nhảy rất dài không phải ai cũng hoàn thiện được. Vì vậy các xung đột tâm lý trong gia đình và xã hội đã tăng lên tác động mạnh tới người bệnh.

- Cũng có tác giả nghiên cứu thấy rằng tỷ lệ mắc bệnh MG ở thành thị cao hơn ở nông thôn. Có nhiều yếu tố đóng vai trò trong sự khác biệt này.

- Người ta có ấn tượng rằng tỷ lệ người mắc bệnh MG ở thời kỳ no đủ cao hơn là thời kỳ đói kém.

- Đôi khi cũng có những trường hợp nghịch lý, ví dụ như Friedmann (1970) đã thông báo rằng tất cả các bệnh nhân MG của Ông không bao giờ có cơn đau đầu MG trong giai đoạn bị giam cầm trong nhà tù của phát xít trong chiến tranh thế giới II. Tác giả không bàn luận kỹ về vấn đề này.

4.5.5. Yếu tố kinh nguyệt

Tính riêng ở các bệnh nhân nữ, 27,43% có cơn MG liên quan chặt chẽ tới chu kỳ kinh nguyệt hàng tháng, tỷ lệ này của Tumer cao hơn (53,6%). Heyck (1977) quan sát ở 113 bệnh nhân nữ thấy có 31 bệnh nhân (27,43%) khẳng định sự liên quan vừa được nêu.

4.5.6. Yếu tố cơ thể mệt mỏi

Những số liệu nghiên cứu ở 152 bệnh nhân cho thấy:

- Các bệnh nhân đau đầu không do Migraine xuất hiện cơn đau khi cơ thể mệt mỏi là 9,20%. Các bệnh nhân này mắc các bệnh suy nhược thần kinh sau chấn thương sọ não, thiếu năng tuần hoàn sống-nền và đau các rễ thần kinh cổ.

- Đặc biệt có 3,29% số bệnh nhân có cơn đau vào những ngày lịch cố định trong tuần, trong tháng. Tìm hiểu kỹ về sinh hoạt của các bệnh nhân nói trên chúng tôi thấy cả 5 người đều có những công việc căng thẳng về thể xác hoặc tinh thần hoặc

là do những công việc tín ngưỡng (đi cúng bái ở chùa xa, ngày giỗ chạp trong dòng họ và gia đình hoặc lo lắng cho chuyến đi xa về quê cuối tuần) vào ngày trước khi lên cơn.

4.5.7. Vai trò gây cơn của thức ăn

– Năm 1908 Tilerton đã đề cập tới sự liên quan của MG với dị ứng thức ăn. Tác giả thông báo một trường hợp bệnh nhân luôn có cơn MG sau khi ăn trứng gà thịt hoặc cá.

– Nhiều tác giả quan sát thấy có những bệnh nhân xuất hiện cơn MG sau khi ăn pho mát, chocolat, nhất là sau khi uống rượu bia. Best (1987) đã có một công trình nghiên cứu chặt chẽ về mối liên quan giữa thực phẩm và MG, kết quả cho thấy dị ứng không phải là nguyên nhân của MG nhưng nó cũng có thể làm tình trạng bệnh đang tồn tại xấu đi, đồng thời tác giả cũng đưa ra bảng danh sách 5 nhóm thực phẩm hay gây cơn MG và những hoạt chất được chứa trong đó (gặp ở 4,61% số bệnh nhân ăn các thức ăn hay gây cơn MG là chocolat, do hải sản, thịt gà).

– Best (1987) nghiên cứu và nhận xét rằng các thực phẩm gây cơn đau đầu thường có chứa thyramin (rượu, xúc xích, sữa chua), natrium nitrit (xúc xích Frankfurt), natrium glutamat (đậu tương), dopamin, serotonin hay noradrenalin (chuối, cà chua). Tuy nhiên ý kiến của các tác giả về vấn đề này còn chưa được thống nhất.

Cũng có bệnh nhân thường có cơn MG khi nhìn ánh sáng chói hoặc những hình ảnh thay đổi liên tục (xem vô tuyến, xem phim).

5. Đặc điểm lâm sàng

5.1. Các thể Migraine

Từ trên 50 năm nay, trong y văn Anh, Pháp, Đức... MG đã được phân biệt thành 2 thể là Migraine cổ điển (MGCD) (hay

Migraine có thoáng báo) và Migraine thông thường (MGTT) (hay Migraine không có thoáng báo).

Các tác giả trên thế giới đều nhận xét rằng MGTT hay gặp nhất (Marwwitz, Say). Theo thống kê của Soyka có tới 80% BN MG là MGTT. Tỷ lệ BN MGCĐ/MGTT của Wilkinson là 1/2. Lazoths (1993) quan sát thấy MGTT chiếm 2/3 số BN MG.

Cũng như các tác giả trên thế giới, trong nhóm nghiên cứu gồm 152 BN Nguyễn Văn Chương đã xác định được tỷ lệ MGCĐ/MGTT là 1/2,35.

5.2. Đặc điểm cơn Migraine

Tính chất kịch phát thành cơn là một đặc điểm quan trọng của MG, thời gian mỗi cơn dài ngắn khác nhau. Ở giai đoạn giữa các cơn BN hoàn toàn khoẻ mạnh.

Cơn Migraine có thể xảy ra qua nhiều giai đoạn: tiền triệu (prodrom), triệu chứng thoáng báo (aura, chỉ có ở cơn MG có triệu chứng thoáng báo), cơn Migraine (Migraine attack), giai đoạn sau cơn (post-ictal phase hay postdrom).

Tiền triệu là những dấu hiệu xuất hiện trước cơn đau vài giờ đến vài ngày. Nghiên cứu cho thấy có khoảng 17,76% số BN có tiền triệu. Các triệu chứng biểu hiện rất phong phú nhưng thường gặp là:

- Cảm giác âm u trong đầu (5,26%).
- Rối loạn giấc ngủ (3,29%). Trong số BN RL giấc ngủ có 3 BN ngủ nhiều, 2 BN mất ngủ vào ngày trước khi lên cơn.
- Rối loạn cảm xúc: biểu hiện ở 2,63% số BN, trong đó 2 người có biểu hiện hưng cảm và 2 người có biểu hiện trầm cảm.
- Triệu chứng rối loạn sự ngon miệng: gặp ở 3 BN (1,97%), trong đó 2 BN ăn khoẻ và 1 BN chán ăn trước khi lên cơn 1 ngày.

- Triệu chứng ù tai (1,32%) và ngáp vặt (1,32%) thường xảy ra trước cơn 2-3 giờ.

Trong số BN MG nghiên cứu có 1 BN (0,66%) thường ngửi thấy mùi rất khó tả trước cơn đau vài giờ, theo BN, đó là mùi rất hắc nồng kèm theo cảm giác nhạt ở miệng.

Ngoài ra còn 2 BN (1,32%) có cảm giác rất mệt mỏi (1 người = 0,66%) và cảm giác rờn rợn sau gáy (1 người) trước cơn đau vài giờ.

Theo số liệu của Sayk (1984) trên 500 BN MG thì tỷ lệ BN có tiền triệu là 16% và các triệu chứng tiền triệu là mùi, vị lạ, ù tai (8%), mất ngủ (2%), ngon miệng-ăn khoẻ (4%). Wilkinson (1989) cũng có những nhận xét tương tự.

Sau đây là đặc điểm của một số thể Migraine.

5.2.1. Migraine không có thoáng báo (tên gọi khác: Migraine thông thường, đau nửa đầu giản đơn)

a. Giai đoạn tiền triệu

Thường xuất hiện trước cơn hàng giờ hoặc hàng ngày. BN thường thấy mùi vị lạ, ù tai, sợ ánh sáng, rối loạn giấc ngủ hoặc thay đổi sự ngon miệng. Cũng có trường hợp tiền triệu xuất hiện nhưng BN không có cơn MG.

b. Cơn đau đầu Migraine

Vị trí đau điển hình là đau một bên không cố định, nhưng cũng có BN đau cố định một bên. Đau thường khu trú ở vùng thái dương và trán, đau vùng chẩm thường hiếm hơn. Nhiều BN còn thấy đau ở sau hốc mắt.

Tính chất đau: điển hình là đau theo nhịp mạch (pulsating hay throbbing), hiếm hơn là đau như búa bổ. Đôi khi BN kêu đầu căng như quả bóng hoặc sắp nổ tung ra.

Cường độ đau đầu: là từ đau vừa đến dữ dội (từ bút dứt khó chịu đến mất khả năng làm các công việc hàng ngày), đau tăng khi leo cầu thang hoặc vận động cơ thể nhẹ. Thông thường BN thấy đau nhẹ ở đầu cơn, trong vòng 30 phút đến 1 giờ đau tăng dần và đạt mức độ cực đại, mức độ đó tồn tại trong vòng 30 phút đến 2 giờ. Trong một cơn đau cường độ có thể thay đổi nhiều lần, ở giai đoạn cuối cơn cường độ đau giảm dần và chỉ còn âm ỉ lan toả kèm theo tăng cảm da đầu.

Hướng lan của đau: xuất phát từ vùng trán - thái dương, đau có thể lan lên đỉnh đầu, ra trán, ra vùng chẩm, lan ra toàn bộ nửa đầu cùng bên, hiếm khi đau lan toàn bộ đầu.

Thời gian kéo dài của cơn đau: cơn đau MG phải có thời gian kéo dài từ 4-72 giờ (theo IHS-1988), đa số các cơn kéo dài từ 4-24 giờ (nếu không được điều trị) (tuỳ theo từng tác giả), thời gian trung bình của các cơn có khác nhau. Ở BN MG trong giai đoạn tiền mãn kinh cơn thường kéo dài 72 giờ.

Các triệu chứng kèm theo: các tác giả khẳng định rằng "nội chung buồn nôn và nôn là triệu chứng kèm theo chính của MG". Ở đa số BN cơn MG nào cũng có buồn nôn và nôn. Buồn nôn thường xuất hiện sau đau đầu, khi đau đầu đạt đến cường độ dữ dội nhất là lúc nôn bắt đầu. Nhiều khi nôn còn hành hạ BN khổ sở hơn cả đau đầu. Cùng với cường độ đau đầu, mức độ dữ dội và thời gian kéo dài của nôn có ảnh hưởng trực tiếp tới hậu quả và tai biến của cơn MG.

Các cảm giác chủ quan khác: sợ ánh sáng (photophobia), sợ tiếng động (phonophobia), tăng nhạy cảm khứu giác, trạng thái tâm lý dễ bị kích thích, dễ cáu gắt. Chính vì vậy, BN MG thường thích buồn tối, yên tĩnh, không muốn tiếp xúc với mọi người.

Những thay đổi bên ngoài: mặt tái, da khô và nhẵn, giác mạc mắt bóng. Hiếm có trường hợp sắc mặt đỏ (còn gọi là MG

đỏ). Động mạch thái dương nông căng, nổi rõ, biên độ mạch lớn dễ phát hiện ở BN đau một bên.

c. Giai đoạn lui cơn

Cơn MG có xu hướng tự thuyên giảm và chấm dứt. Đa số BN chỉ ngủ được mới hết cơn MG. Giấc ngủ càng sâu thì cơn đau càng mau chấm dứt. Những BN không ngủ được thì cơn đau giảm dần tự nhiên hoặc sau khi nôn.

d. Giai đoạn sau cơn

Di tiểu nhiều sau cơn: Fleteau (1912) cho rằng đây là triệu chứng đặc trưng của giai đoạn sau cơn MG. Nồng độ 5- HIAA trong nước tiểu tỷ lệ thuận với cường độ đau đầu. Giai đoạn đa niệu này đi sau giai đoạn thiếu niệu trong cơn.

Sau cơn MG, nhiều BN cảm thấy mệt mỏi, dễ bị kích thích, bồn chồn (18 %), trầm cảm, mất khả năng tập trung tư tưởng một vài giờ.

Đi lỏng: ít gặp, nhưng theo Wilkinson (1989) đi lỏng có thể thấy ở 20% BN MG.

Các triệu chứng khác: các cơn nóng, lạnh kèm theo rét run, thậm chí thân nhiệt dao động, có BN phản nản về cảm giác khô miệng. Thông thường là biểu hiện ra mồ hôi sau cơn, nhiều BN thấy hoàn toàn thoải mái và nhẹ nhàng sau khi toát mồ hôi. Khoảng 9% số BN có tăng cảm ở động mạch thái dương nông. Một số BN có cảm giác ấn đau ở vùng thái dương - trán hoặc môi gáy.

Những kết quả nghiên cứu trên 152 BN cho thấy:

+ Nhóm BN đau đầu không phải MG: 5 BN (5,75%) có biểu hiện mệt mỏi sau cơn, đó là các BN viêm động mạch thái dương nông; 2 BN (2,3%) có biểu hiện đau ê ẩm da đầu; 1 BN suy nhược thần kinh sau chấn thương sọ não và 1 BN đau các rễ thần kinh cổ.

+ Nhóm BN MG: hay gặp nhất trong nhóm BN nghiên cứu là triệu chứng mệt mỏi sau cơn (27,63%), tỷ lệ này tương đương với quan sát của Say (20%), sau đó là đau ê ẩm da đầu (11 BN, chiếm 18%). Theo các tác giả, triệu chứng này xuất phát từ quá trình phù nề, viêm vô khuẩn quanh động mạch cũng như do cơ cơ gây nên.

Đi tiểu nhiều sau cơn chiếm 4,67% BN nghiên cứu. Các tác giả giải thích rằng, trước cơn MG các BN thường có biểu hiện tăng cân do tích trữ nước trong cơ thể, trong cơn MG là giai đoạn thiếu niệu, sau cơn MG BN đi tiểu nhiều nhằm tăng thải lượng 5-HIAA ứ đọng trong cơ thể (sản phẩm của quá trình phân huỷ serotonin trong cơn MG). Aubinau (1992) nhận xét rằng nồng độ 5-HIAA trong nước tiểu tỷ lệ thuận với cường độ cơn đau.

Bốn BN khác (2,63%) có biểu hiện toát mồ hôi sau cơn.

Đi lỏng sau cơn có 1 BN (0,66%) và chóng mặt 1 BN (0,66%).

5.2.2. Migraine có thoáng báo (tên gọi khác: Migraine cổ điển, Migraine mắt, Migraine dị cảm nửa người, Migraine liệt nửa người hoặc Migraine rối loạn ngôn ngữ)

Cơn MGCD chỉ khác MGTT là có triệu chứng thoáng báo (hay còn gọi là triệu chứng aura). Đó là các triệu chứng xuất hiện trong vòng chỉ 1 giờ ngay trước khi cơn Migraine và thường biểu hiện ở dạng thị giác, cảm giác, rối loạn ngôn ngữ vận động. Thoáng báo thị giác có khi ở dạng kích thích dương tính (đó là các ám điểm lấp lánh trong thị trường) hoặc thiếu hụt âm tính (mất một phần hay toàn bộ thị trường).

Căn cứ vào lâm sàng người ta chia thành các phân nhóm sau:

a. Các triệu chứng thoáng báo (aura) chỉ có ở cơn MGCD (hay Migraine có thoáng báo)

Kết quả nghiên cứu lâm sàng của chúng tôi cho thấy:

Các triệu chứng hay gặp nhất là thoáng báo dạng thị giác chiếm 93,33%; trong đó thoáng báo dạng thị giác điển hình là 17,78%, dạng kích thích thị giác (nhìn thấy tia chớp, hoa mắt, nhìn chập chờn) chiếm 53,33%, thoáng báo thị giác dạng thiếu hụt âm tính (mù thoáng qua, ám điểm, bán manh, nhìn mờ) chiếm 40,00%. Như vậy thoáng báo thị giác ở dạng kích thích thường hay gặp hơn (53,33%) so với dạng thiếu hụt âm tính (40,00%).

Năm BN MGCD (11,11%) có triệu chứng thoáng báo ở dạng cảm giác, trong đó 2 BN (4,44%) có hội chứng bàn tay-mặt (cheiro oral-syndrom) điển hình ở bên đầu đau; 2 BN khác (4,44%) có rối loạn có cảm giác 1/2 người không cố định bên; số BN còn lại (2,22%) biểu hiện rối loạn nhận thức sơ đồ cơ thể (có cảm giác như tay mình dài ra). Các tác giả trên thế giới cũng nhận xét rằng tiền triệu gần thị giác hay gặp nhất (Wilkinson, 1989; Hopkins, 1993; Solomon, 1994).

Triệu chứng rối loạn vận động gặp ở 4 BN (8,98%). Tất cả các BN này đều có cảm giác bại 1/2 người, sau đó đau đầu xảy ra ở cùng bên hoặc bên đối diện.

Ba BN (6,67%) có tiền triệu gần dạng khó nói (dysarthria), sau đó 2 BN đau 1/2 đầu trái và 1 BN đau 1/2 đầu phải.

Liệu có sự liên quan giữa bên đầu đau với 2 triệu chứng thoáng báo (nói ngọng và yếu nửa người) hay không? điều này vẫn chưa được giải đáp và cần được nghiên cứu tiếp.

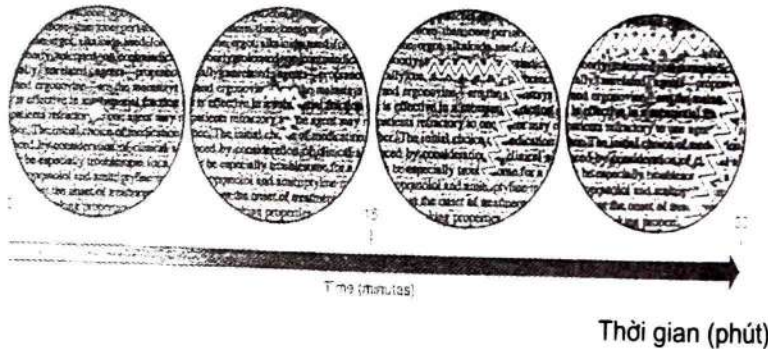
Các triệu chứng tiền triệu gần ở các BN được nghiên cứu thường kéo dài từ 5 -15 phút.

- Số lượng triệu chứng thoáng báo ở mỗi BN cũng không như nhau. Kết quả nghiên cứu cho thấy 80% BN MGCD có 1 triệu chứng, chỉ có 17,78% có 2 triệu chứng và 2,22% số BN có 3 triệu chứng thoáng báo. Tất cả các BN có 1 triệu chứng tiền triệu gần đều ở dạng thị giác, các BN có 2-3 triệu chứng

thường là sự kết hợp giữa triệu chứng thị giác với cảm giác hoặc khó nói. Điều đó cũng phù hợp với lý thuyết của Olesen và Lêo về LCBF và CSD.

b. Migraine có triệu chứng thoáng báo điển hình

Năm 1870 Airy đã mô tả tiền triệu gần điển hình của cơn MG ở dạng ám điểm lấp lánh và nó đã trở thành hình ảnh tiền triệu gần kinh điển. Ban đầu BN nhìn thấy những đốm sáng nhỏ ở gần trung tâm thị trường, trong vòng một vài phút nó lan rộng ra vùng ngoại vi. Viên bờ có hình zích zắc và nhìn thấy lấp lánh. Hình ảnh này còn được gọi là "sơ đồ các pháo đài" (fortification à la vauben). Ở vùng nó đi qua sẽ xuất hiện ám điểm thị giác (scotom). Bản thân Heyck đã trải qua hàng trăm lần loại tiền triệu gần này. Ngoài ra, tiền triệu gần thị giác còn biểu hiện ở dạng những đốm lửa khổng lồ, có BN nhìn thấy các quả cầu, các vòng tròn màu sắc sặc sỡ chuyển động theo quỹ đạo xoáy, có BN tả lại là trước cơn đau nào cũng nhìn thấy một chiếc tổ ong lấp lánh như lân tinh.



Hình 8. Aura thị giác

Rối loạn thị giác trong giai đoạn thoáng báo còn biểu hiện ở dạng thiếu hụt âm tính. Đó là ám điểm, bán manh (hemianopsia) hoặc mù thoáng qua (amaurosis fugax) làm BN không thể đọc sách được, nhìn người đối diện với mình chỉ được

một nửa bên phải hoặc bên trái do bán manh ngang (transversal hemianopsie) hoặc chỉ nhìn thấy một nửa người (trên hoặc dưới) do bán manh dọc (altitudinal hemianopsie).

Triệu chứng thoáng báo ở dạng cảm giác (tê 1/2 người) hoặc vận động (yếu 1/2 người) hay nói ngọng hiếm gặp hơn.

c. Migraine có thoáng báo kéo dài

Thông thường triệu chứng thoáng báo xuất hiện và tồn tại không quá 1 giờ nhưng cũng có trường hợp tiền triệu gần kéo dài suốt cơn MG thậm chí ở giai đoạn trong cơn các tiền triệu gần còn rõ hơn ở giai đoạn trước đó. Nhưng thể bệnh này rất hiếm.

d. Migraine kèm theo (Migraine accompagnée)

Là cơn MG có kèm theo các triệu chứng thần kinh khu trú của não bộ.

Thuật ngữ MG accompagnée được Charcot đặt từ thời cổ điển của ngành Thần kinh Pháp và đã tồn tại hơn một thế kỷ nay. Nó phản ánh được tính đa dạng của các triệu chứng thần kinh khu trú kèm theo. Đã có nhiều ý kiến đề nghị thay đổi tên gọi của thể bệnh này nhưng danh từ MG accompagnée vẫn khẳng định được tính chính xác không thể thay thế của nó và tồn tại tới nay.

Thể bệnh này hiếm gặp và thường thấy ở người trẻ. MG accompagnée có tính chất gia đình rõ rệt. Bệnh biểu hiện bằng tam chứng lâm sàng rõ ràng: đau đầu, các triệu chứng kèm theo và triệu chứng thần kinh khu trú thoáng qua.

Triệu chứng thần kinh khu trú hay gặp nhất là rối loạn cảm giác nửa người ở dạng kiến bò hoặc ở dạng tê bì. Cảm giác tê bì có thể chỉ khu trú rõ rệt ở bàn tay và nửa miệng cùng bên (cheiro - oral syndrom). Cũng có trường hợp rối loạn cảm giác lan lên cánh tay hoặc xuống chân nhưng rất hiếm. Trong một cơn MG rối loạn cảm giác có thể ở nửa người cùng bên hoặc ở

dạng rối loạn cảm giác chéo. Nếu triệu chứng thần kinh khu trú kèm theo chỉ là rối loạn cảm giác thì ít khi nó tồn tại dai dẳng.

Hay gặp hàng thứ hai là rối loạn ngôn ngữ (aphasia), nói ngọng (dysarthria) đôi khi kèm theo cả mất viết (agraphia). Đặc biệt có BN vừa rối loạn ngôn ngữ vừa có liệt nửa người trong cơn MG accompagnée.

Rối loạn vận động ở dạng liệt có thể chiếm 50% số BN MG accompagnée (Heyck, 1964). Có trường hợp liệt cả hai bên hoặc liệt từng bên thay đổi. Triệu chứng này thường khu trú ở bàn tay và cánh tay.

Liệt 1/2 người có thể tồn tại dai dẳng kèm theo co cứng, tăng phản xạ gân xương và có phản xạ bệnh lý bó tháp (Babinski). Liệt các dây thần kinh sọ não nhất là dây VII cũng thấy trong cơn MG. Cũng có MG accompagnée có cơn co giật kiểu Bravais-jackson.

Như vậy bệnh cảnh lâm sàng của MG accompagnée có thể rất nặng nề và không khác gì một trường hợp đột quỵ não thực thụ, sự khác nhau là ở chỗ những triệu chứng thần kinh khu trú trong MG accompagnée chỉ thoáng qua và luôn liên quan đến cơn đau đầu MG.

e. Migraine nền (Basilar - Migraine)

Thể MG này được Bickerstraff mô tả lần đầu tiên năm 1961. Các triệu chứng thoáng báo có nguồn gốc thân não hoặc thùy chẩm. Cơn MG thể này thường bắt đầu bằng một rối loạn thị giác. Trong cơn, MG accompagnée có thể có rối loạn ý thức, cơn sụp đổ (drop attack), bán liệt thay đổi và thường xuyên có các triệu chứng tiểu não như chóng mặt (vertigo), thất điều (ataxia), khó nói (dysarthria), rung giật nhãn cầu (nystagmus) và rối loạn phối hợp vận động. Các triệu chứng khác giống như trong cơn MGTT.

Cơn thoáng báo MG không có đau đầu: cơn MG thể này chỉ có triệu chứng thoáng báo điển hình xuất hiện mà không có pha đau đầu sau đó. Thường gặp ở người ngoài 40 tuổi và ở nam nhiều hơn nữ.

Migraine có tiền triệu gần bắt đầu cấp tính: BN có đầy đủ các triệu chứng của cơn MGCD, nhưng các triệu chứng thoáng báo xuất hiện nhanh và đầy đủ trong thời gian 4 phút.

Bản thân chúng tôi (tiền sử gia đình và bản thân không rõ có bệnh MG) cũng từng trải qua nhiều lần cơn thoáng báo MG điển hình nhưng không có cơn đau đầu xuất hiện theo sau đó. Triệu chứng thoáng báo xuất hiện đột ngột ở thị trường thái dương - trên bên trái, hình dạng zích - zắc (hình giao thông hào) uốn cong, song song với bờ ngoài thị trường, hình zích - zắc nhấp nháy liên tục với tần số khoảng 5-Hz, thời gian tồn tại thường là 30-45 phút sau đó tự mất đi không lần nào phải can thiệp bằng thuốc. Chúng tôi không thấy được sự xuất hiện của ám điểm nhấp nháy trên tại trung tâm thị trường cũng như sự lan rộng dần ra ngoại vi của nó như một số tác giả đã mô tả.

f. Migraine liệt vận nhãn

MG liệt vận nhãn là một dạng của MG accompagnée. Bệnh gặp ở trẻ em nhiều hơn người lớn. BN thường có liệt một hay nhiều dây thần kinh vận nhãn trong cơn MG. Tuần tự hay gặp là liệt dây III, dây IV, dây VI.

Liệt vận nhãn có khi tồn tại lâu hơn đau đầu hàng ngày hoặc hàng tuần. Các BN này cần được đưa vào theo dõi và điều trị nội trú, khi đó vấn đề chẩn đoán phân biệt với các bệnh thực thể (nhất là ở vùng nền sọ) cần được đưa lên hàng đầu (Mumenthaler 1974).

g. Migraine võng mạc (Retinal Migraine)

Bệnh hiếm gặp. Đặc điểm lâm sàng là những cơn đau đầu, kèm theo ám điểm thị trường hoặc mất thị lực kéo dài dưới 1 giờ. Sự thiếu hụt thị trường phải tự phục hồi hoàn toàn.

h. Các hội chứng chu kỳ ở trẻ em

Chúng có thể là tiên báo về sự xuất hiện của bệnh MG ở giai đoạn trưởng thành và còn được ít người mô tả. Trên lâm sàng thường gặp 2 hội chứng là: cơn chóng mặt lành tính trẻ em và cơn bán liệt thay đổi trẻ em.

- Cơn bán liệt thay đổi trẻ em: bệnh được mô tả lần đầu tiên năm 1971. Năm 1980 Krageloh và Aicardi đã đề xuất định nghĩa bán liệt thay đổi trẻ em và được chấp thuận rộng rãi. Theo các tác giả, tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng thể bệnh này như sau:

- + Bệnh bắt đầu trước 18 tháng tuổi.
- + Có các cơn liệt 1/2 người tái phát ở cả hai bên cơ thể.
- + Có bất thường vận động nhãn cầu trong cơn.
- + Rối loạn thần kinh thực vật kèm theo liệt nửa người hoặc xảy ra độc lập.
- + Có các rối loạn thần kinh, tâm thần.

- Cơn chóng mặt lành tính trẻ em: trẻ em tự nhiên có những cơn chóng mặt xuất hiện đột ngột, bất kể khi thức hay khi ngủ. Mức độ chóng mặt có thể rất dữ dội khiến BN phải vịn tựa vì sợ hãi, tinh thần hoảng loạn, khám có thể thấy rung giật nhãn cầu ngang tự phát hoặc phụ thuộc tư thế, kèm theo là buồn nôn và nôn. Cơn dài từ 2-24 giờ.

i. Migraine phức tạp hoá

Migraine phức tạp hoá (tai biến MG) rất nặng nề, tình trạng lâm sàng nghiêm trọng, cần đưa vào bệnh viện để chẩn đoán phân biệt, cấp cứu và điều trị. Có 2 dạng MG phức tạp hoá sau:

- Trạng thái MG: trạng thái MG là một chuỗi cơn MG nối tiếp nhau. Đau đầu và những triệu chứng kèm theo tồn tại dai dẳng, hành hạ BN khổ sở, sức khoẻ BN giảm sút nghiêm

trọng. BN có thể có biểu hiện cứng gáy do giảm DNT (hypoliqorrhoe), tăng phản xạ gân xương lan toả hoặc khu trú ở một nửa người, chuyển động nhãn cầu dạng rung giật (nystagmiforme) và các biểu hiện rối loạn điện giải nếu BN nôn nhiều. Tình trạng này hay gặp ở những BN có cơn MG kéo dài hoặc cường độ đau dữ dội.

- Nhồi máu não MG: sự giảm rCBF trong cơn MGCD có thể vượt ngưỡng thiếu máu gây tổn thương các neuron thần kinh và gây nhồi máu não. Trên lâm sàng một hoặc nhiều triệu chứng trong cơn MG không hồi phục hoàn toàn mà kéo dài hơn 3 tuần. Chụp cắt lớp vi tính thấy có ổ thay đổi tỷ trọng. Nhồi máu não MG thường chỉ gặp ở những cơn MGCD và ở nhóm người cao tuổi (Rothrock và CS, 1993; Jackson, 1993; Feno, 1995).

Nhiều tác giả còn thông báo những trường hợp chảy máu não trong cơn đau đầu MG. Như vậy ta thấy rằng đột quỵ MG còn bao gồm cả đột quỵ chảy máu não...

k. Migraine không đáp ứng với các tiêu chuẩn trên

- MG loạn nhịp (dysrhythmic MG): nhóm bệnh này đã được biết tới từ lâu. Năm 1962 Weil đã tổng hợp, công bố và gọi tên là "MG loạn nhịp". Ý kiến này được nhiều tác giả tán đồng. Đặc điểm cận lâm sàng đặc trưng của bệnh là các nhóm sóng điện thế cao nhọn trên điện não đồ. Về lâm sàng cơn giống như MGCD, ngoài ra các cơn dạng động kinh (epileptiforme) như cơn ngất, cơn mất trương lực có thể xuất hiện độc lập hoặc cùng với đau đầu.

- MG tiền đình (Vestibular MG): BN có các cơn chóng mặt xuất hiện đột ngột kể cả trong giấc ngủ kèm theo ù tai, giảm hoặc mất thính lực. Rung giật nhãn cầu phụ thuộc vào tư thế; có thể có buồn nôn và nôn. Khác với MG nền, MG tiền đình không có hội chứng tiểu não.

- Migraine chu kỳ kinh nguyệt (menstrual MG): theo Bousser và CS thì MG chu kỳ kinh nguyệt phải có những đặc điểm sau:

- + Là cơn MGGT.
- + Thời gian xuất hiện cơn trước hoặc trong khi hành kinh. Không sớm hơn ngày hành kinh đầu tiên 2 ngày và không kéo dài hơn ngày kinh nguyệt cuối cùng.
- + Mối liên quan về thời gian giữa chu kỳ kinh nguyệt và cơn MG phải tương đối bền vững.

- Cơn u ám MG (tên gọi theo Lemke và Rennert): triệu chứng lâm sàng giống như cơn quên toàn bộ thoáng qua (transient global amnesia); cũng có khi biểu hiện là trạng thái ức chế, u ám thần kinh, ngơ ngác, sợ sệt hoặc rối loạn định hướng về thời gian và ít nhiều có cơn quên, hay xuất hiện trong giai đoạn tiền triệu của cơn MG' và kéo dài 1-4 giờ.

5.3. Kết quả nghiên cứu lâm sàng

5.3.1. Tần số cơn

- Nhóm đau đầu do các nguyên nhân khác chỉ có 18,39% đau thành cơn, số BN có 9 cơn 1 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất đó là các BN BN suy nhược thần kinh sau chấn thương sọ não và đau nhánh 1 dây V cả hai bên. Tần số cơn trung bình của BN trong nhóm là 4,90 cơn 1 tháng.

- Nhóm các BN đau đầu do MG: trước hết chúng tôi xác định rằng tính chất đau thành cơn tái diễn và tình trạng sức khoẻ hoàn toàn bình thường của BN trong giai đoạn giữa các cơn là một đặc điểm quan trọng của bệnh MG, 100% BN của chúng tôi có đặc điểm này. Các tác giả khác cũng có nhận xét tương tự.

- Tiêu chuẩn về số lượng cơn của IHS (đã có ít nhất 5 cơn đau đầu) không có giới hạn về thời gian và ý kiến của các tác giả này về tiêu chuẩn này cũng rất khác nhau. Wilkinson (1989) cho rằng BN MG có thể có từ vài cơn 1 tháng cho tới mỗi ngày 1 cơn; theo Sethy và Lance BN có thể có 10 cơn 1 tháng; Soyka thì cho rằng nếu BN có hơn 10 cơn 1 tháng thì cần chẩn đoán phân biệt với các chứng đau đầu khác; Tfelt Hansen chọn BN có 2 - 6 cơn 1 tháng để nghiên cứu.

- Để dung hoà ý kiến chung chúng tôi chỉ chọn BN có tối đa 8 cơn 1 tháng và đã bị bệnh ít nhất 1 năm để đưa vào nhóm đối tượng nghiên cứu. Chúng tôi thấy trong thực tế đa số các BN Migraine trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có 4-5 cơn/tháng.

5.3.2. Các triệu chứng trong cơn

Nghiên cứu cho thấy các triệu chứng có tỷ lệ cao hơn 80% ở nhóm BN MG và khác biệt có ý nghĩa với $P < 0,01$ so với tỷ lệ nhóm không MG là:

- Đau 1 bên (bên trái 38,16; bên phải: 25,66%; không cố định: 17,76%).

- Đau theo nhịp mạch.
- Cường độ vừa hoặc dữ dội.
- Sợ ánh sáng và tiếng động.
- Buồn nôn và/hoặc nôn.

5.3.3. Thời gian kéo dài của cơn

- Nhóm BN đau đầu không phải do MG: số BN có thời gian kéo dài của cơn từ 4-72 giờ chỉ chiếm 3,45%, trong khi đó đa số BN (14,95%) có cơn ngắn hơn 4 giờ hoặc dài hơn 72 giờ. Như vậy thời gian kéo dài của cơn ở các BN nhóm này thường không phù hợp với tiêu chuẩn chẩn đoán của IHS.

Các BN có cơn ngắn thường do đau dây V và cơn dài do chày máu màng não.

- Nhóm MG: tất cả BN nhóm này được chọn theo tiêu chuẩn của HIS (cơn dài từ 4-72 giờ). Theo thống kê của chúng tôi số BN có cơn dài từ 4-12 giờ có tỷ lệ cao nhất (59,21%). Nếu tính từ 4-24 giờ thì tỷ lệ đó là 78,29% và tính từ 4-48 giờ thì tỷ lệ là 89,47%.

- Đa số BN của Heyck (1977) có cơn dài từ 6-48 giờ và cơn 72 giờ thường chỉ gặp ở phụ nữ tiền mãn kinh. Say (1984) thống kê thấy cơn trung bình dài 16,4 giờ; Soyka (1987) cho biết cơn thường kéo dài 24 giờ và hầu như không quá 48 giờ; Wilkinson (1989) cho rằng cơn MG thường dài từ vài giờ đến 48 giờ và hiếm khi dài hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi hoàn toàn phù hợp với ý kiến của các tác giả trên.

- Về phân tiêu chuẩn thời gian kéo dài của cơn: chúng tôi thấy ý kiến của các tác giả (kể cả trước và sau khi lưu hành tiêu chuẩn IHS) rất khác nhau. Hơn nữa, ngưỡng chẩn đoán tối thiểu (4 giờ) và tối đa (72 giờ) của tiêu chuẩn này chênh lệch nhau quá lớn (18 lần) cho nên thời gian trung bình của cơn và kỳ vọng lý thuyết để xác định thời gian cơn cho quần thể BN MG là rất khó chính xác.

5.3.4. Đặc điểm tiền sử của nhóm đối tượng nghiên cứu

- Nhóm không phải MG: 58,62% BN có những tiền sử khác nhau. Tỷ lệ cao nhất là tiền sử chấn thương sọ não (10,34%), sau đó là tiền sử bệnh đường tiêu hoá (9,2%), số BN có tiền sử gia đình MG chỉ chiếm 2,30% (2 người).

- Nhóm MG: 44,47% số BN có người nhà cùng huyết thống bị bệnh MG, trong đó có 10 BN (6,58%) xuất thân từ gia đình có 3 thế hệ liên tiếp bị bệnh này. Ngoài ra phân tích kỹ tiền sử gia đình trong nhóm các BN MG chúng tôi thấy:

- + 1,79% (3 BN) có cả bố và mẹ bị bệnh.
 - + 29,60% (45 BN) chỉ có mẹ bị MG.
 - + 7,89% (12 BN) chỉ có bố bị MG.
 - + 5,28% có anh chị em cùng thế hệ hoặc ông, bà bị bệnh.
- Các tác giả trên thế giới cũng nhận xét rằng: có 60% BN có người nhà cùng huyết thống mắc bệnh MG hoặc chứng đau đầu chu kỳ căn nguyên mạch máu. Tỷ lệ này của chúng tôi thấp hơn của các tác giả, sự khác biệt này có thể do trình độ y tế cộng đồng của người Việt Nam còn chưa cao và sự hiểu biết về MG của các BN chưa được đầy đủ nên việc cung cấp thông tin về bệnh tật của người thân còn thiếu chính xác.
- BN có tiền sử bệnh tiêu hoá chiếm 13,16% trong số BN MG, trong đó bệnh lý dạ dày-hành tá tràng chiếm 3,95% và bệnh đại tràng là 9,21%.
- Trong số BN còn lại thì 0,66% có tiền sử chấn thương sọ não, dị ứng 0,66%, huyết áp thấp 0,66% và bệnh mắt 0,66%.

6. Cận lâm sàng

Bàn luận về kết quả nghiên cứu cận lâm sàng của nhóm MG, các tác giả trên thế giới có ý kiến nhận xét đồng nhất rằng, không thấy có những thay đổi đặc hiệu về cận lâm sàng ở BN MG. Tuy nhiên trong thực tế nghiên cứu có 150 BN vẫn được phân tích điện não đồ (EEG), lưu huyết não đồ (REG) và nồng độ fibrinogen trong máu. Chỉ định các phương pháp cận lâm sàng có thể cho thấy sự thay đổi ở các đối tượng đau đầu do các nguyên nhân khác không phải MG.

6.1. Kết quả điện não đồ

Chúng tôi thu được và phân tích 180 băng ghi điện não ngoài cơn của BN MG có đau đầu 1 bên. Về cách đánh giá EEG,

chúng tôi thấy phương pháp phân loại theo Zhirmunskaja được các tác giả sử dụng nhiều trong thời gian gần đây. Phương pháp này cho phép nhìn bao quát toàn bộ các loại sóng cơ bản và bệnh lý của EEG. Vì vậy chúng tôi sử dụng phương pháp phân loại này trong khi nghiên cứu. Ở phần xử lý kết quả, chúng tôi coi EEG loại I (bình thường) và loại II (EEG bình thường có điều kiện) là EEG trong giới hạn bình thường và loại III, IV, V là EEG bệnh lý. Kết quả cho thấy:

- *EEG ghi ngoài cơn đau đầu Migraine*: xét trên từng bán cầu thì điện não đồ loại II chiếm tỷ lệ cao nhất (40,21% ở bên không đau và 35,05% ở bên đau đầu). EEG bình thường là 56,70% và bệnh lý là 43,30% (ở bên không đau), các tỷ lệ này ở bên đau đầu tuần tự là 47,42%; 52,58%. Sự chênh lệch hoạt tính điện não trên gặp ở 20 BN. Qua so sánh chúng tôi thấy hoạt động điện não bên đau đầu và bên không đau chênh lệch không có ý nghĩa thống kê. EEG loại III chiếm 17,53% và thường biểu hiện ở dạng mất đồng bộ sóng alpha (trong đó tăng nhịp nhanh chiếm 10,31% và tăng nhịp chậm theta là 7,22%). Trong EEG loại IV, tăng đồng bộ alpha chiếm tỷ lệ cao nhất (11,34%), đó là những sóng alpha nhanh dạng nhọn, biên độ cao, không tạo thoi ở vùng đỉnh chằm của 1 hoặc cả hai bán cầu; tăng đồng bộ beta hay gặp hàng thứ 2 (9,28%) và thường gặp ở các đạo trình trước não; tăng đồng bộ beta ít gặp hơn (4,12%) ở các BN này và EEG chúng tôi đã gặp sóng beta tăng ở hầu hết các đạo trình.

- *So sánh điện não đồ ghi trong và ngoài cơn đau đầu Migraine*: so sánh EEG trong và ngoài cơn ở các BN MG chúng tôi thấy tỷ lệ EEG trong giới hạn bình thường trong cơn là 21,62% và bệnh lý là 78,38%; tỷ lệ này ở ngoài cơn là 47,94% và 52,06%. Như vậy EEG bệnh lý ghi được ở trong cơn nhiều hơn ở ngoài cơn rõ rệt. Chúng tôi không thấy xuất hiện các sóng bệnh lý mới ở trong cơn MG mà chỉ thấy sự gia tăng về số lượng các sóng bệnh lý đã nêu trên.

- *So sánh điện não đồ ghi trước và sau khi điều trị:* trong giai đoạn theo dõi kết quả xa chúng tôi thu thập được 80 bản ghi EEG sau điều trị. So với kết quả trước khi điều trị chúng tôi thấy tỷ lệ EEG trong giới hạn bình thường tăng từ 45% (trước điều trị) lên 72,50% (sau điều trị). Tương ứng với kết quả đó EEG bệnh lý giảm từ 55,0% xuống còn 27,50% số BN. Như vậy sau khi điều trị bằng 3 phương pháp nghiên cứu, EEG của BN MG được cải thiện rõ rệt.

6.2. Kết quả lưu huyết não (REG)

Để nghiên cứu REG ở hai bán cầu bên đầu đau và bên không đau chúng tôi phân tích (theo lứa tuổi) 5 chỉ tiêu REG gồm:

- Thời gian nhánh lên alpha.
- Độ đàn hồi thành mạch $\alpha/T\%$.
- Lưu lượng máu qua bán cầu não trong 1 phút (tính bằng ml/min).
- Biên độ sóng lưu huyết não Am.
- Hình dạng sóng REG: kết quả cho thấy giá trị trung bình theo lứa tuổi của các chỉ tiêu theo dõi cũng như hình dạng sóng REG không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa bên đầu đau và bên không đau. Trong thực tế lưu lượng tuần hoàn não chỉ giảm vào giai đoạn trước hoặc trong khi có aura và chỉ thấy ở BN MGCD. Sự giảm tưới máu trên (oligemia) không thấy ở giai đoạn giữa các cơn và không xảy ra ở BN MGTT. Nhóm BN được nghiên cứu REG của chúng tôi gồm cả BN MGCD và MGTT thời điểm ghi có cả trong cơn và ngoài cơn, vì vậy mà kết quả mà chúng tôi thu được là hoàn toàn hợp lý.

6.3. Kết quả fibrinogen

Nồng độ fibrinogen trung bình trong máu chúng tôi định lượng được là $2,56 \pm 0,08g/l$, chỉ số này không có sự khác biệt so

với hàng số sinh lý ở người Việt Nam (2,5 - 5g/l). Như vậy chúng tôi không thấy sự thay đổi của nồng độ fibrinogen trong huyết tương của nhóm BN MG được nghiên cứu.

7. Chẩn đoán Migraine

Vấn đề chẩn đoán MG vừa đơn giản vừa phức tạp. Một nhà lâm sàng từng trải có thể chẩn đoán bệnh MG hoàn toàn dựa vào kinh nghiệm của mình mà không cần có sự trợ giúp của trang thiết bị kỹ thuật tiên tiến.

Theo Henry, trên lâm sàng có thể chẩn đoán được chính xác 9 trong 10 trường hợp MG.

Các tác giả đều khẳng định rằng: “Chẩn đoán MG cơ bản căn cứ vào khai thác bệnh sử tỷ mỉ và điều tra kỹ càng các triệu chứng trong cơn. Các xét nghiệm cận lâm sàng chỉ có vai trò quan trọng đối với thể MG có triệu chứng thần kinh khu trú kèm theo, nhằm loại trừ các bệnh thực thể của não”.

Cho tới nay đã có nhiều tác giả trên thế giới đưa ra bảng tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng như của Vahlquist (1955), Mathew (1977), Henry và Lucas (1988). Từ năm 1988 tiêu chuẩn chẩn đoán các chứng đau đầu của Hiệp hội đau đầu thế giới (international headachansociety) được ứng dụng rộng rãi.

7.1. Cách khai thác bệnh sử của bệnh nhân đau đầu

Sahs nói: “ Nếu người thầy thuốc có 30 phút cho một bệnh nhân đau đầu thì hãy dành 29 phút để hỏi bệnh và một phút để khám bệnh”.

Thật vậy việc khai thác bệnh sử của bệnh nhân có ý nghĩa vô cùng quan trọng trong chẩn đoán các chứng đau đầu. Trong phần khai thác bệnh sử cần tập trung làm rõ các điểm sau:

– *Các loại đau đầu của một bệnh nhân*: cùng một lúc một bệnh nhân có thể có nhiều loại đau đầu khác nhau (như đau

dầu do viêm xoang, do tăng huyết áp, do các dây thần kinh ngoại vi vùng sọ mặt, đau đầu Migraine...). Cần lưu ý rằng những bệnh nhân có đau đầu mạn tính có thể tự phân biệt được các loại đau đầu khác nhau của họ. Người thầy thuốc cần khai thác để xác định chứng đau đầu nào của bệnh nhân đang chiếm ưu thế và cần được ưu tiên điều trị trước.

- Cách khởi phát: thông thường mỗi loại đau đầu có một cách khởi phát tương đối đặc trưng. Ví dụ:

- + Kích phát, đột ngột: có thể do chảy máu nội sọ.
- + Đột ngột, dữ dội, phụ thuộc vào tư thế một thời gian dài: thường do khối phát triển nội sọ.
- + Đau đầu tái diễn, thành cơn, khởi phát ở tuổi thiếu niên và người trẻ: thường là Migraine.
- + Những loại đau đầu tái diễn và kéo dài trong nhiều năm thường là lành tính.
- + Đau đầu typ tension thường là mạn tính v.v...

- Vị trí đau: vị trí đau đầu của bệnh nhân cần được xác định rõ ràng. Nó có vai trò tương đối quan trọng trong việc xác định nguyên nhân. Ví dụ:

- + Đau một bên thay đổi thường là Migraine. Migraine có thể khu trú mọi vị trí trên sọ-mặt, nhưng thường ở vùng thái dương.
- + Đau một bên hốc mắt cố định, thời gian của cơn ngắn thường là đau đầu chuỗi.
- + Đau đầu do răng - mắt - xoang: thường khu trú ở vùng trán, cũng có thể đau vùng cằm - gáy.
- + Adenom tuyến yên thường đau 2 bên thái dương.
- + U hố sau giai đoạn sớm thường đau ở vùng cằm.

+ U trên lều: đau ở trán - đỉnh, nếu màng cứng và xương sọ bị thương tổn theo thì đau khu trú trên vùng tổn thương.

+ Ổ máu tụ dưới màng cứng: đau tiến triển nặng lên rất nhanh ở ngay trên vị trí hoặc bên cạnh ổ máu tụ.

+ Đau đầu tension: khu trú 1 hoặc 2 bên, đau nhất là ở vùng cổ vai và chẩm, cũng có khi đau cả vùng trán.

+ Đau đầu do suy nhược thần kinh thường lan tỏa.

+ Đau các dây thần kinh vùng sọ mặt thường đau tăng, đau chói khi ấn các điểm xuất chiếu các dây thần kinh tương ứng v.v...

- Tần số và chu kỳ của đau đầu tái diễn:

+ Cơn Migraine: không đau hàng ngày hoặc tồn tại lâu dài. Tần số thường từ 1-2 cơn/tuần, nếu bệnh nhân có hơn 8 cơn/tháng thì nên thận trọng khi chẩn đoán là Migraine vì tần số cơn Migraine hiếm khi nhiều như vậy.

+ Đau đầu chuỗi: xảy ra hàng ngày và kéo dài hàng tuần hoặc vài tháng, sau đó là thời gian ổn định tương đối dài. Tuy nhiên đau đầu chuỗi mạn có thể kéo dài hàng năm.

+ Chứng đau nửa đầu thành cơn mạn tính: thường xảy ra nhiều lần trong ngày và kéo dài hàng năm.

- Thời gian kéo dài của cơn:

+ Bệnh Migraine điển hình chỉ có cơn kéo dài từ 4 - 72 giờ, thường đạt cường độ đau dữ dội sau khi khởi phát 1 - 2 giờ.

+ Đau đầu chuỗi: cơn kéo dài 20 - 60 phút, đặc trưng của chứng đau này là đạt cường độ cực đại ngay lập tức.

+ Đau đầu tension: cơn đau tăng trong vài giờ, cường độ ít khi dữ dội nhưng cơn thường tồn tại lâu ngày, có khi hàng năm.

+ Cũng có bệnh nhân có đau đầu hỗn hợp (mixed or tension - vascular headache), khi đó thời gian cơn đau sẽ thay đổi.

+ Trong chảy máu nội sọ, đau đầu đạt cực đại ngay lập tức và tồn tại thường xuyên liên tục, dai dẳng trong thời gian tương đối dài.

+ Đau dây chẩm, đau dây số V thành các cơn ngắn, cũng có khi đau nhẹ nhưng kéo dài.

- Thời gian xuất hiện:

+ Đau đầu chuỗi: thường xuất hiện khi ngủ và có thiên hướng lặp lại đúng thời gian đó.

+ Migraine xuất hiện bất kỳ nhưng có thiên hướng xuất hiện vào các buổi sáng.

+ Tăng áp lực nội sọ: đau nhiều khi đêm về sáng làm bệnh nhân tỉnh dậy và cường độ đau tăng khi đi lại.

+ Đau đầu tension: thường đau ban ngày và tăng về cuối ngày.

- Các yếu tố gây cơn:

+ Migraine: nhiều bệnh nhân có cơn đau khi thay đổi thời tiết, mất ngủ hoặc giấc ngủ dài (hoặc ngắn) hơn bình thường; đau khi ăn một số thức ăn nhất định, sau khi uống rượu, bia, nhìn ánh sáng chói. Các bệnh nhân nữ thường có cơn đau vào chu kỳ kinh nguyệt hàng tháng...

+ Bệnh lý nội sọ (đặc biệt bệnh lý hố sau): đau tăng khi cúi, ho, khi làm nghiệm pháp Valsava.

+ Giảm dịch não tủy: ngồi, đứng đau nhiều; khi nằm đỡ đau nhanh.

- Tính chất và cường độ:

+ Cường độ đau: để đánh giá cường độ đau đa số các tác giả trên thế giới dùng phương pháp thang nhìn tương ứng (analog visual scale, viết tắt là VAS) hoặc với thang điểm 10.

+ Migraine: tính chất mạch đập, cường độ vừa đến dữ dội.

+ Đau đầu chuỗi: đau nhức, nặng nề, đau như khoan, ổn định về cường độ.

+ Đau đầu tension: cảm giác căng, chặt, đầy, ép, còn được gọi là kiểu đau đội mũ chặt.

+ Đau đầu do màng não: cường độ dữ dội, nặng nề, kéo dài liên miên.

+ Đau dây số V và số IX, đau ngán nặng nề, đau như dao đâm, rát, bỏng.

+ Sốt, tăng huyết áp: đau có tính chất mạch đập v.v...

- Tiền triệu, các triệu chứng thoáng báo và các triệu chứng kèm theo:

+ Muốn chẩn đoán chính xác đau đầu cần phải kết hợp với các triệu chứng kèm theo cơn đau.

+ Triệu chứng thoáng báo (aura): thường là các triệu chứng não khu trú thoáng qua (20 - 30 phút), thường xảy ra trước cơn Migraine dưới 1 giờ, biểu hiện là có những rối loạn cảm giác và ngôn ngữ hoặc các triệu chứng thân não (chóng mặt, nói ngọng, thất điều, nhìn đôi...).

+ Co đồng tử, sụp mi, tăng tiết nước mắt, sung huyết kết mạc, ngạt mũi, nề mắt, quanh hốc mắt, đỏ mắt bên đau... là các triệu chứng kèm theo trong cơn đau đầu chuỗi.

+ Sốt: phản ánh trường hợp đau đầu do sốt nhiễm khuẩn.

+ Do tổn thương cấu trúc nội sọ: đau đầu dai dẳng, tiến triển, tăng dần.

- + Glaucom và bệnh lý nhãn cầu: thường gây đó mắt v.v...
- Yếu tố tăng đau:
 - + Đau tăng khi ho: tổn thương nội sọ, tăng áp lực nội sọ.
 - + Vận động tăng đau: bệnh cơ, xương, khớp hoặc bệnh chèn ép các dây thần kinh ngoại vi cảm giác hoặc hỗn hợp.
 - + Hoạt động, vận động cơ thể: Migraine, đau đầu typ tension.
 - + Đau tăng khi cúi: đau đầu chuỗi v.v...
- Yếu tố dịu đau:
 - + Cơn đau Migraine dịu đi khi: nghỉ ngơi, trong buồng tối, ép chặt đầu lại.
 - + Đau đầu typ tension: xoa bóp, chườm nóng.
 - + Đau đầu chuỗi: ấn trên chỗ đau, chườm nóng trên chỗ đau, đi lại, vận động sẽ làm dịu đau.
- Tiền sử gia đình: Migraine và đau đầu typ tension có tiền sử gia đình.

7.2. Khám bệnh nhân đau đầu

Thăm khám bệnh nhân đau đầu thường không cho kết quả dương tính nhưng người thầy thuốc cần tiến hành để loại trừ những bệnh thực thể. Blau (1986) nói “Một người thầy thuốc không khám toàn diện bệnh nhân chỉ biết được có một nửa”.

Khám bệnh phải toàn diện, đầy đủ và kỹ càng về:

- Toàn thân...
- Tâm thần...
- Thần kinh: các hệ cơ quan, sọ, cột sống cổ, các đôi dây thần kinh sọ não, điểm xuất chiếu của các dây thần kinh vùng sọ mặt, các động mạch lớn...

7.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán các thể MG ở người lớn

Năm 1988 các chuyên gia về đau đầu trong IHS, dưới sự lãnh đạo của Giáo sư Jes Olesen đã nghiên cứu đưa ra bảng chẩn đoán lâm sàng MG như sau:

7.3.1. Chẩn đoán MG không có aura ở người lớn

a. Tiêu chuẩn chẩn đoán MG không có aura

- A. Ít nhất có 5 cơn đáp ứng tiêu chuẩn B và D.
- B. Cơn kéo dài 4 - 72 giờ (không điều trị hoặc điều trị không có kết quả).
- C. Đau đầu có 2 trong các đặc điểm sau:
 - Một bên.
 - Tính chất mạch đập.
 - Cường độ vừa đến nặng.
 - Đau tăng do/hoặc cản trở hoạt động sinh hoạt thường nhật (đi lại, leo cầu thang).
- D. Trong cơn có ít nhất 1 trong các triệu chứng:
 - Buồn nôn và/hoặc nôn.
 - Sợ ánh sáng và sợ tiếng động.
- E. Không do các bệnh khác:
 - Tiền sử và thăm khám toàn thân cũng như thăm khám thần kinh đều không thấy các bệnh được thống kê trong nhóm 5-12 hoặc
 - Tiền sử và/hoặc thăm khám toàn thân và/hoặc thăm khám thần kinh nghi có các bệnh đó nhưng chúng đã được loại trừ bằng các phương pháp thích hợp hoặc

- Các bệnh đó hiện có tồn tại nhưng những cơn đau đầu đầu tiên không liên quan chặt chẽ về mặt thời gian với các bệnh đó.

b. Phân tích triệu chứng

- Triệu chứng đau theo nhịp mạch hay gặp nhất (90,79%). Các tác giả cổ điển cho rằng đau đầu là do mạch đập và có liên quan đến áp lực nội mạch vì khi ấn gốc động mạch thái dương và động mạch cảnh BN đỡ đau, biên độ mạch tỷ lệ thuận với cường độ cơn đau và đây là triệu chứng đặc trưng của MG. Theo thống kê của Say (1984) 79% BN đau đầu theo kiểu này, số liệu của tác giả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Sự chênh lệch này có thể do cách chọn BN nghiên cứu, chúng tôi chọn BN theo tiêu chuẩn chẩn đoán của IHS cho nên triệu chứng đau theo nhịp mạch là một trong các triệu chứng rất quan trọng, còn tác giả chọn theo tiêu chuẩn riêng và triệu chứng trên chỉ đóng vai trò thứ yếu.

- Hay gặp hàng thứ hai là triệu chứng sợ ánh sáng/tiếng động (85,53%). Sự phá vỡ cơ chế hình thành cảm giác trung ương trong cơn MG có thể làm tăng sự nhạy cảm đối với tiếng động nhỏ và tham gia hình thành triệu chứng trên (Woodhouse, 1993). Các tác giả khác có ý kiến về triệu chứng này như sau: Heyck (1977), sau đó là Wilkinson và Olesen (1989) khẳng định rằng triệu chứng sợ ánh sáng/tiếng động rất hay gặp ở BN MG. Theo Marwitz 82% BN có triệu chứng này.

- Triệu chứng buồn nôn: chúng tôi thấy ở 82,24% BN và nôn 52,63% số BN. Số liệu này của mỗi tác giả có khác nhau: Heyck (1977) 70% buồn nôn và nôn; Sayk (1984) nghiên cứu trên 119 BN thấy 63% có buồn nôn và 57,0% có nôn; Marwitz (1987) thì 87% buồn nôn, 58% nôn; Wilkinson (1989): 95% buồn nôn, 50% nôn. Kết quả của chúng tôi nằm trong phạm vi tỷ lệ của các tác giả trên. Nhận xét của các tác giả và quan sát của chúng tôi cho thấy rằng nôn thường xuất hiện vào thời

điểm đau nhất của cơn. Sau khi nôn, cơn đau thường giảm hoặc hết.

Có nhiều ý kiến của các tác giả trên thế giới đã giải thích cơ chế của triệu chứng này. Sayk cho rằng nôn cùng với sự co cơ mạnh mẽ là kết quả của quá trình Feed-back ngoại vi - trung ương nhằm giải toả sự tăng nhận cảm đau ở ngoại vi.

Selbachs (1953) giải thích rằng nôn là một phản ứng khẩn cấp của trung ương và ngoại vi nhằm xoá bỏ cảm giác buồn nôn.

Gần đây (1993) Miyata và Honda nghiên cứu TCTS3 đã kết luận rằng đó là TCT thần kinh, nó gắn trực tiếp với các kênh cation và tham gia vào nhiều phản ứng trung ương cũng như ngoại vi. Serotonin nội sinh được coi như là một trong những chất có vai trò quan trọng trong các đáp ứng của các chức năng tiêu hoá đối với stress.

Theo Dreze và CS (1995) vùng postrema có chứa điểm cò súng thụ thể hoá học (Zone-gâchette chimioresceptrice) của nôn và buồn nôn. Nó không được bảo vệ bởi hàng rào máu- não trong cơn MG và đã chịu sự tác động của dopamin và serotonin. Như vậy theo tác giả triệu chứng buồn nôn, nôn còn do tác động của chính serotonin lên hệ thần kinh.

Goadsby (1994) cho rằng triệu chứng đau theo nhịp mạch, sợ ánh sáng/tiếng động, buồn nôn/nôn và vận động nhẹ cũng không chịu được là “cơn bão giác quan” (sensory storm) trong MG. Tác giả cho rằng các triệu chứng trên là do cảm giác hướng tâm không được lọc kỹ, tỷ lệ tín hiệu/tiếng động (signal-to-noise ratio) đối với cảm giác hướng tâm giảm làm tăng nhạy cảm đối với các kích thích.

- Tỷ lệ BN có đau đầu 1 bên là 81,58 % trong số đó 67% đau 1 bên cố định và 14,58% đau 1 bên thay đổi khi bên phải khi bên trái. Heyck (1977) và Marwitz (1987) khẳng định rằng đau 1 bên là triệu chứng điển hình của MG. Sayk (1984) thấy

42,00% BN đau 1 bên cố định và 58,00% đau 1 bên thay đổi hoặc đau cả 2 bên. Theo Wilkinson (1989) 2/3 số BN có biểu hiện đau 1 bên.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhận xét của các tác giả trên.

- Về cường độ cơn đau: 57,89% BN của chúng tôi có đau đầu cường độ vừa đến dữ dội. Ở BN không MG chúng tôi thấy 26,00% có triệu chứng này. Như vậy tỷ lệ BN có triệu chứng nêu trên ở nhóm MG cao hơn nhóm BN đau đầu do các nguyên nhân khác. Về triệu chứng này chúng tôi không thấy các số liệu cụ thể của các tác giả trên thế giới để so sánh.

- Các triệu chứng khác còn lại trong cơn mà chúng tôi quan sát được cho thấy tỷ lệ xuất hiện ở nhóm MG và nhóm đau đầu do các nguyên nhân khác không phải MG là không có sự khác biệt có ý nghĩa hoặc tỷ lệ ở nhóm MG thấp hơn rõ rệt so với nhóm không MG. Chúng tôi xin phép không bàn luận thêm vì nó ít có ý nghĩa trong chẩn đoán MG.

- Qua phân tích các triệu chứng ở các bệnh nhân nhóm nghiên cứu kết quả cho thấy một triệu chứng có tần suất >80% ở nhóm MG, đây là triệu chứng góp phần quý giá vào việc xây dựng tiêu chuẩn chẩn đoán MG. Đó là 4 triệu chứng:

- + Đau 1 bên.
- + Đau theo nhịp mạch.
- + Sợ ánh sáng và/tiếng động.
- + Buồn nôn và/hoặc nôn.

Dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán của IHS (1988) và tham khảo tiêu chuẩn chẩn đoán của các tác giả khác trên thế giới chúng tôi cho rằng có thể đề xuất tiêu chuẩn chẩn đoán định hướng (chẩn đoán bước I) cho cơn đau đầu MG trên lâm sàng như sau:

Cơn đau đầu phải có đầy đủ 3 triệu chứng:

(1) Đau đầu 1 bên.

(2) Đau theo nhịp mạch.

(3) Buồn nôn và/hoặc nôn hoặc sợ ánh sáng/sợ tiếng động.

Như vậy trước một BN có cơn đau đầu với đầy đủ 3 triệu chứng trên ta có thể chẩn đoán định hướng là cơn MG và có kế hoạch theo dõi, xác định chẩn đoán bằng các tiêu chuẩn tiếp theo (xem phần sau).

Tiêu chuẩn chẩn đoán định hướng cơn mà chúng tôi xin được đề xuất phù hợp với tiêu chuẩn trong cơn của IHS (1988) cũng như của các tác giả khác.

- Tần số cơn: trong các bệnh nhân đau đầu không phải do MG chỉ có 30 BN (18,39%) có đau đầu thành cơn. Tỷ lệ BN có 9 cơn đau đầu 1 tháng là cao nhất (4,60%). Nhóm các BN MG thì 100% số BN có đau đầu thành cơn tái diễn. Số BN có 4 cơn 1 tháng (ít cơn hơn nhóm trên rõ rệt) chiếm tỷ lệ cao nhất (26,97%). Tần số cơn trung bình là 4,49 cơn/tháng.

- Thời gian kéo dài của cơn: tuy tiêu chuẩn chẩn đoán MG là cơn kéo dài từ 4-72 giờ nhưng đa phần các BN MG (59,21%) có cơn dài từ 4 - 12 giờ là chính; trong khi nhóm BN đau đầu không do MG phân bố thời gian kéo dài của cơn phân tán hơn (3,45% BN có cơn kéo dài từ 4-72 giờ, số BN có cơn ngắn hơn 4 giờ và dài hơn 72 giờ chiếm 14,95%).

+ Yếu tố tiền sử:

• Với các bệnh nhân đau đầu không phải do MG: 77,01% bệnh nhân có các yếu tố tiền sử khác nhau, trong đó 2,30% bệnh nhân có tiền sử gia đình MG.

• Với các bệnh nhân nhóm MG: 61,85% bệnh nhân có các yếu tố tiền sử khác nhau, trong đó 44,74% có tiền sử gia đình MG và chiếm tỷ lệ cao nhất.

c. Đề xuất ứng dụng tiêu chuẩn chẩn đoán Migraine của IHS vào thực hành lâm sàng

Như chúng tôi đã nêu ở phần tổng quan tài liệu, hiện nay trên thế giới việc chẩn đoán MG đều dựa vào các tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng. Trong đó tiêu chuẩn chẩn đoán của IHS được công nhận và áp dụng rộng rãi. Chúng tôi đã chọn bệnh nhân nghiên cứu theo tiêu chuẩn chẩn đoán này và thấy rằng bảng tiêu chuẩn này có những tiêu chuẩn cố định nhưng cũng có những tiêu chuẩn linh động. Tuy các bệnh nhân đều thoả mãn tiêu chuẩn chẩn đoán trên nhưng đặc điểm lâm sàng cụ thể ở từng bệnh nhân vẫn có những điểm khác nhau, vì lẽ đó việc áp dụng tiêu chuẩn trên như thế nào đã được đặt ra. Qua kết quả nghiên cứu trên, chúng tôi xin đề xuất bước đầu một trong nhiều hướng vận dụng tiêu chuẩn chẩn đoán MG của IHS dưới dạng quy trình chẩn đoán như sau:

- Chẩn đoán MGTT:

+ Bước 1: chẩn đoán định hướng cơn MG (khi cơn đau đầu có đầy đủ 3 triệu chứng sau):

- . Đau đầu 1 bên.
- . Đau theo nhịp mạch.
- . Buồn nôn và/hoặc nôn hoặc sợ ánh sáng và tiếng động.

+ Bước 2: chẩn đoán sơ bộ (thêm các tiêu chuẩn sau)

- . Có 4 - 5 cơn đau đầu 1 tháng.
- . Cơn đau kéo dài từ 4 - 12 giờ.
- . Ngoài cơn hoàn toàn bình thường.

+ Bước 3: chẩn đoán xác định (thêm các tiêu chuẩn sau)

- . Khám thần kinh và toàn thân không thấy nguyên nhân đau đầu khác.

• Các kết quả xét nghiệm cận lâm sàng không chỉ ra được bệnh lý gây đau đầu khác.

Chúng tôi cho rằng quy trình chẩn đoán này có thể ứng dụng bước đầu trong thực tế cho từng đối tượng như sau:

Bước 1: dành cho cộng đồng, trong đó có cả bệnh nhân MG. Bước này gồm 3 triệu chứng trong cơn đơn giản, dễ nhớ, thích hợp với mọi người nhưng vẫn đảm bảo thoả mãn tiêu chuẩn chẩn đoán của một cơn đau đầu MG theo IHS.

Bước 1 + 2: dành cho các nhân viên y tế không phải chuyên ngành thần kinh. Ngoài tiêu chuẩn chẩn đoán của cơn đau đầu MG ở bước 1, các cơn đau đầu còn phải thoả mãn các tiêu chuẩn về tần số cơn, thời gian kéo dài của cơn và tình trạng sức khoẻ hoàn toàn bình thường của BN ở giai đoạn giữa các cơn (bước 2).

Bước 1 + 2 + 3: dành cho các bác sĩ chuyên ngành Thần kinh và ở các trung tâm y tế có phương tiện kỹ thuật hiện đại. Bước này gồm phương pháp chẩn đoán loại trừ, đòi hỏi sự phối hợp chẩn đoán của các bác sĩ có chuyên khoa sâu như thần kinh, tai-mũi-họng, răng... và sự hỗ trợ của các phương tiện kỹ thuật chẩn đoán hiện đại.

7.3.2. Chẩn đoán MG có thoáng báo ở người lớn

a. Tiêu chuẩn chẩn đoán

A. Có ít nhất 2 cơn đáp ứng tiêu chuẩn B.

B. Thoáng báo Migraine đáp ứng tiêu chuẩn B và C cho một trong những phân nhóm 1.2.1 - 1.2.6.

C. Không do các bệnh khác.

A. Có ít nhất 2 cơn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B - D.

B. Thoáng báo có ít nhất 1 trong các yếu tố sau nhưng không có yếu vận động:

1. Các triệu chứng thị giác phục hồi hoàn toàn gồm các hình ảnh dương tính (ánh sáng, các đốm hoặc đường thẳng lấp lánh) và/hoặc âm tính (mất thị lực).
2. Các triệu chứng cảm giác phục hồi hoàn toàn gồm có triệu chứng dương tính (cảm giác kẹp, đâm, kim châm) hoặc âm tính (tê).
3. Rối loạn ngôn ngữ nói phục hồi hoàn toàn.

C. Có ít nhất 2 trong các dấu hiệu sau:

1. Các triệu chứng thị giác đồng danh và/hoặc các triệu chứng cảm giác một bên.
2. Ít nhất 1 triệu chứng thoáng báo tiến triển dần trong thời gian ≥ 5 phút và/hoặc các triệu chứng thoáng báo khác nhau xảy ra kế tiếp nhau trong thời gian ≥ 5 phút.
3. Mỗi triệu chứng kéo dài ≥ 5 phút và ≤ 60 phút.

D. Đau đầu đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B - D ở mục 1 (dành cho Migraine không có thoáng báo), bắt đầu trong khi có thoáng báo hoặc sau thoáng báo trong vòng 1 giờ.

E. Không do bệnh khác.

b. Phân tích triệu chứng và đề xuất ứng dụng

- Như vậy theo tiêu chuẩn, trước hết bệnh nhân phải đã có ít nhất 2 cơn MG đáp ứng 2 tính chất sau:

+ Các triệu chứng trong 3 bước chẩn đoán trên điển hình.

+ Trước cơn MG trong vòng 1 giờ có các triệu chứng thoáng báo (ở dạng thị giác, vận động, cảm giác, khó nói).

- Chẩn đoán phân biệt: vì tiêu chuẩn chẩn đoán Migraine chỉ căn cứ vào lâm sàng nên cần chẩn đoán loại trừ rộng rãi và chắc chắn tránh bỏ sót cũng như chẩn đoán nhầm.

+ Ngay từ khi chọn BN nghiên cứu chúng tôi đã chú trọng loại trừ bệnh đau đầu do căng thẳng, đau đầu chuỗi (theo tiêu chuẩn chẩn đoán của IHS, 1988) và nhất là loại trừ bệnh Horton (theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Grolleau, 1985).

+ Để kiểm tra kết quả loại trừ bệnh Horton trong khi chọn BN nghiên cứu chúng tôi đã sinh thiết động mạch thái dương nông của 11 BN được lấy ngẫu nhiên trong nhóm MG để xét nghiệm giải phẫu bệnh. Kết quả cho thấy tất cả các động mạch được sinh thiết đều có cấu trúc bình thường không thấy tế bào khổng lồ, thành động mạch không có biểu hiện xơ hoá hoặc đóng vôi, lòng động mạch không thấy cục huyết khối, không tắc hoặc hẹp khu trú.

+ Vũ Quang Bích và cộng sự (1989) đã nghiên cứu giải phẫu bệnh động mạch thái dương nông trên 17 BN được chẩn đoán lâm sàng là Horton trong 7 năm (1983-1989); kết quả cho thấy: tất cả các bệnh nhân này đều có thay đổi cấu trúc thành động mạch, 13 bệnh nhân có biểu hiện hẹp lòng động mạch, 9 bệnh nhân có tăng sinh lớp áo giữa và lớp áo trong; ngoài ra còn có hình ảnh xơ hoá, vôi hoá, huyết khối trong lòng mạch ở một số bệnh nhân, đặc biệt không có bệnh nhân nào có tế bào khổng lồ ở thành động mạch.

+ Như vậy kết quả sinh thiết động mạch của chúng tôi không có những biến đổi cấu trúc vừa nêu trên. Hơn nữa, bệnh Horton cần phải được điều trị bằng corticoid, nhưng trong nghiên cứu chúng tôi không sử dụng nhóm chống viêm này mà kết quả điều trị vẫn đạt được tương đương với các tác giả trên thế giới. Điều đó chứng tỏ bệnh Horton đã được loại bằng phương pháp chọn BN nghiên cứu của chúng tôi.

7.3.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán các thể Migraine khác ở người lớn

a. Thoáng báo điển hình với cơn đau đầu Migraine

A. Có ít nhất 2 cơn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B-D.

B. Thoáng báo có ít nhất 1 trong các yếu tố sau nhưng không có yếu vận động:

1. Các triệu chứng thị giác phục hồi hoàn toàn gồm các hình ảnh dương tính (ánh sáng, các đám hoặc đường thẳng lấp lánh) và/hoặc âm tính (mất thị lực).
2. Các triệu chứng cảm giác phục hồi hoàn toàn gồm có triệu chứng dương tính (cảm giác kẹp, đâm, kim châm) hoặc âm tính (tê).
3. Rối loạn ngôn ngữ nói phục hồi hoàn toàn.

C. Có ít nhất 2 trong các dấu hiệu sau:

1. Các triệu chứng thị giác đồng danh và/hoặc các triệu chứng cảm giác một bên.
2. Ít nhất 1 triệu chứng thoáng báo tiến triển dần trong thời gian ≥ 5 phút và/hoặc các triệu chứng thoáng báo khác nhau xảy ra kế tiếp nhau trong thời gian ≥ 5 phút.
3. Mỗi triệu chứng kéo dài ≥ 5 phút và ≤ 60 phút.

D. Đau đầu đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B - D ở mục 1. (dành cho Migraine không có thoáng báo), bắt đầu trong khi có thoáng báo hoặc sau thoáng báo trong vòng 1 giờ.

E. Không do bệnh khác.

b. Thoáng báo điển hình với cơn đau đầu không phải Migraine

A. Có ít nhất 2 cơn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B - D.

B. Thoáng báo có ít nhất 1 trong các yếu tố sau nhưng không có yếu vận động:

1. Các triệu chứng thị giác phục hồi hoàn toàn gồm các hình ảnh dương tính (ánh sáng, các đám hoặc đường thẳng lấp lánh) và hoặc âm tính (mất thị lực).

2. Các triệu chứng cảm giác phục hồi hoàn toàn gồm có triệu chứng dương tính (cảm giác kẹp, đâm, kim châm) hoặc âm tính (tê).
3. Rối loạn ngôn ngữ nói phục hồi hoàn toàn.

C. Có ít nhất 2 trong các dấu hiệu sau:

1. Các triệu chứng thị giác đồng danh và/hoặc các triệu chứng cảm giác một bên.
2. Ít nhất 1 triệu chứng thoáng báo tiến triển dần trong thời gian ≥ 5 phút và/hoặc các triệu chứng thoáng báo khác nhau xảy ra kế tiếp nhau trong thời gian ≥ 5 phút.
3. Mỗi triệu chứng kéo dài ≥ 5 phút và ≤ 60 phút.

D. Đau đầu không đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B - D ở mục 1 (dành cho Migraine không có thoáng báo), bắt đầu trong khi có thoáng báo hoặc sau thoáng báo trong vòng 1 giờ.

E. Không do bệnh khác.

c. Thoáng báo điển hình không có đau đầu

A. Có ít nhất 2 cơn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B - D.

B. Cơn thoáng báo gồm ít nhất một trong các đặc điểm sau, có hoặc không có rối loạn nói nhưng không có yếu vận động:

1. Các triệu chứng thị giác phục hồi hoàn toàn gồm các hình ảnh dương tính (ánh sáng, các đám hoặc đường thẳng lấp lánh) và hoặc âm tính (mất thị lực).
2. Các triệu chứng cảm giác phục hồi hoàn toàn gồm có triệu chứng dương tính (cảm giác kẹp, đâm, kim châm) hoặc âm tính (tê).

C. Có ít nhất 02 trong các dấu hiệu sau:

1. Các triệu chứng thị giác đồng danh và/hoặc các triệu chứng cảm giác một bên.

2. Ít nhất 1 triệu chứng thoáng báo tiến triển dần trong thời gian ≥ 5 phút và/hoặc các triệu chứng thoáng báo khác nhau xảy ra kế tiếp nhau trong thời gian ≥ 5 phút.
3. Mỗi triệu chứng kéo dài ≥ 5 phút và ≤ 60 phút.

D. Đau đầu không xuất hiện cả trong và sau thoáng báo trong vòng 60 phút.

E. Không do bệnh khác.

d. Migraine bán liệt gia đình

A. Ít nhất 2 cơn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B và C.

B. Cơn thoáng báo gồm yếu vận động phục hồi hoàn toàn và ít nhất một trong các triệu chứng sau:

1. Các triệu chứng thị giác phục hồi hoàn toàn gồm các hình ảnh dương tính (ánh sáng, các đám hoặc đường thẳng lấp lánh) và hoặc âm tính (mất thị lực).
2. Các triệu chứng cảm giác phục hồi hoàn toàn gồm có triệu chứng dương tính (cảm giác kẹp, đâm, kim châm) hoặc âm tính (tê).
3. Rối loạn ngôn ngữ nói phục hồi hoàn toàn.

C. Ít nhất 2 trong các biểu hiện sau:

1. Ít nhất một triệu chứng thoáng báo tiến triển dần trong thời gian ≥ 5 phút và/hoặc các triệu chứng thoáng báo khác nhau xảy ra kế tiếp nhau trong thời gian ≥ 5 phút.
2. Mỗi triệu chứng thoáng báo kéo dài ≥ 5 phút và < 24 giờ.
3. Đau đầu đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B - D dành cho mục 1 (Migraine không có thoáng báo), bắt đầu trong khi có thoáng báo hoặc sau thoáng báo dưới 60 phút.

D. Có ít nhất 1 người nhà quan hệ huyết thống cấp 1 hoặc cấp 2 đã có những cơn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn A - E.

E. Không do bệnh khác.

e. Migraine liệt nửa người tấn phát

A. Ít nhất 2 cơn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B và C.

B. Cơn thoáng báo gồm yếu vận động phục hồi hoàn toàn và ít nhất một trong các triệu chứng sau:

1. Các triệu chứng thị giác phục hồi hoàn toàn gồm các hình ảnh dương tính (ánh sáng, các đám hoặc đường thẳng lấp lánh) và hoặc âm tính (mất thị lực).
2. Các triệu chứng cảm giác phục hồi hoàn toàn gồm có triệu chứng dương tính (cảm giác kẹp, đâm, kim châm) hoặc âm tính (tê).
3. Rối loạn ngôn ngữ nói phục hồi hoàn toàn.

C. Ít nhất 2 trong các biểu hiện sau:

1. Ít nhất một triệu chứng thoáng báo tiến triển dần trong thời gian ≥ 5 phút và/hoặc các triệu chứng thoáng báo khác nhau xảy ra kế tiếp nhau trong thời gian ≥ 5 phút.
2. Mỗi triệu chứng thoáng báo kéo dài ≥ 5 phút và < 24 giờ.
3. Đau đầu đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B - D dành cho mục 1 (tiêu chuẩn chẩn đoán Migraine không có thoáng báo), đau đầu bắt đầu trong khi có thoáng báo hoặc sau thoáng báo dưới 60 phút.

D. Không có người nhà cùng huyết thống cấp 1 hoặc cấp 2 đã có những cơn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn A- E.

E. Không do bệnh khác.

f. Migraine typ nền

A. Ít nhất 2 cơn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B - D.

B. Cơn thoáng báo gồm ít nhất 2 trong số các triệu chứng phục hồi hoàn toàn dưới đây nhưng không có yếu vận động:

1. Nói ngọng.
2. Chóng mặt.
3. Û tai.
4. Giảm thính lực.
5. Nhìn đôi.
6. Các triệu chứng thị lực ở cả hai thị trường thái dương và mũi của cả hai mắt.
7. Thất điều.
8. Giảm ý thức.
9. Dị cảm đồng thời hai bên cơ thể.

C. Ít nhất một trong các triệu chứng sau:

1. Ít nhất một triệu chứng thoáng báo tiến triển dần trong thời gian ≥ 5 phút và/hoặc các triệu chứng thoáng báo khác nhau xảy ra kế tiếp nhau trong thời gian ≥ 5 phút.
2. Mỗi triệu chứng thoáng báo kéo dài ≥ 5 phút và ≤ 60 phút.
3. Đau đầu đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B - D cho mục 1 (tiêu chuẩn chẩn đoán Migraine không có thoáng báo), đau đầu bắt đầu trong khi có thoáng báo hoặc sau thoáng báo dưới 60 phút.

E. Không do bệnh khác.

g. Migraine vãng mạch

A. Ít nhất 2 cơn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B và C.

B. Các hiện tượng thị giác dương tính và/hoặc âm tính (nhấp nháy, ám điểm hoặc mù) ở một mắt phục hồi hoàn toàn, được xác định qua thăm khám trong một cơn hoặc (sau khi bệnh nhân tự vẽ lại) qua bức vẽ của bệnh nhân về một khiếm khuyết thị trường (ám điểm) ở một bên mắt trong cơn.

C. Đau đầu đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B - D cho mục 1 (Migraine không có thoáng báo), bắt đầu trong khi có các triệu chứng thị giác hoặc sau các triệu chứng thị giác trong vòng 60 phút.

D. Kết quả khám nhãn khoa giữa các cơn bình thường.

E. Không do bệnh khác.

h. Biến chứng của Migraine

- Migraine mạn tính:

A. Đau đầu đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn C và D cho mục 1 (Migraine không có thoáng báo) trong ≥ 15 ngày/tháng kéo dài trong thời gian > 03 tháng.

B. Không do bệnh khác.

- Trạng thái Migraine:

A. Cơn hiện tại ở một bệnh nhân có 1 (Migraine không có thoáng báo), đặc trưng như các cơn trước đây trừ thời gian kéo dài của cơn.

B. Đau đầu có cả 2 đặc điểm sau:

1. Không thuyên giảm trong khoảng thời gian > 72 giờ.
2. Cường độ đau dữ dội.

- Cơn thoáng báo dai dẳng không có nhồi máu:

A. Cơn hiện tại ở một bệnh nhân có mục 2 (Migraine có thoáng báo), đặc trưng như các cơn trước đây trừ đặc điểm là có một hoặc nhiều triệu chứng thoáng báo tồn tại > 1 tuần.

B. Không có nguyên nhân khác.

- Nhồi máu Migraine:

A. Cơn hiện tại ở một bệnh nhân có mục 2 (Migraine có thoáng báo), đặc trưng như các cơn trước đây trừ đặc điểm là có một hoặc nhiều triệu chứng thoáng báo tồn tại >60 phút.

B. Chẩn đoán hình ảnh não cho thấy nhồi máu não vùng tương ứng.

C. Không do bệnh khác.

- Co giật do Migraine:

A. Migraine đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn dành cho mục 1.2 của Migraine có thoáng báo.

B. Cơn co giật đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn chẩn đoán dành cho 1 typ của cơn động kinh, xảy ra trong khi có thoáng báo hoặc sau thoáng báo trong vòng 60 phút.

i. Theo dõi Migraine (probable Migraine)

- Theo dõi Migraine không có thoáng báo:

A. Các cơn đáp ứng đầy đủ tất cả nhưng thiếu một trong các tiêu chuẩn A-D dành cho mục 1 của Migraine không có thoáng báo.

B. Không do bệnh khác.

- Theo dõi Migraine có thoáng báo:

A. Các cơn đáp ứng đầy đủ tất cả nhưng thiếu một trong các tiêu chuẩn A - D dành cho Migraine có thoáng báo hoặc các phân nhóm của nó.

B. Không do bệnh khác.

- Theo dõi Migraine mạn tính:

A. Đau đầu đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn A và D dành cho mục 1 (Migraine không có thoáng báo) trong \geq ngày mỗi tháng cho thời gian trên 3 tháng.

B. Không do bệnh khác trừ trường hợp đang hoặc đã có lạm dụng thuốc trong vòng hai tháng cuối, đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B dành cho mọi dạng của phân nhóm 8.2 của đau đầu do lạm dụng thuốc.

7.4. Tiêu chuẩn chẩn đoán các thể MG ở trẻ em

7.4.1. Migraine không có thoáng báo ở trẻ em (tên gọi khác: Migraine không có thoáng báo, Migraine thông thường, đau 1/2 đầu giản đơn)

A. Có ít nhất 5 cơn đáp ứng tiêu chuẩn sau (B-C-D).

B. Đau đầu kéo dài 4 - 48 giờ (nếu không được điều trị hoặc điều trị không có kết quả).

C. Đau đầu có ít nhất 2 trong 4 tiêu chuẩn sau:

1. Đau một bên.
2. Đau theo nhịp mạch.
3. Cường độ vừa, nặng (bứt rứt khó chịu hoặc mất khả năng làm các công việc thường ngày).
4. Đau tăng khi leo cầu thang hoặc vận động nhẹ nhàng.

D. Khi đau đầu có ít nhất 1 trong 2 dấu hiệu sau:

1. Buồn nôn và/hoặc nôn
2. Sợ ánh sáng và/hoặc sợ tiếng động.

E. Có ít nhất 1 trong các tiêu chuẩn sau:

1. Bệnh sử, thăm khám chung và khám thần kinh không thấy các nguyên nhân đau đầu khác.
2. Nếu bệnh sử và/hoặc khám cơ thể và/hoặc khám thần kinh thấy có một nguyên nhân gây đau đầu khác mà nguyên nhân đó đã được loại trừ bằng xét nghiệm hỗ trợ thích hợp.

3. Nếu có một nguyên nhân đau đầu khác nhưng những cơn Migraine đầu tiên không liên quan chặt chẽ về mặt thời gian với nguyên nhân đó.

7.4.2. Migraine có thoáng báo ở trẻ em (tên gọi khác: Migraine có thoáng báo, Migraine cổ điển, Migraine mắt, Migraine dị cảm 1/2 người, Migraine liệt nửa người hoặc Migraine rối loạn ngôn ngữ)

A. Có ít nhất 5 cơn đáp ứng tiêu chuẩn sau (B-C-D).

B. Đau đầu kéo dài 2- 48 giờ (nếu không được điều trị hoặc điều trị không có kết quả).

C. Đau đầu có ít nhất 2 trong 4 tiêu chuẩn sau:

1. Đau hai bên (trán, thái dương).
2. Đau theo nhịp mạch.
3. Cường độ vừa hoặc nặng (bứt rứt khó chịu hoặc mất khả năng làm các công việc thường ngày).
4. Đau tăng khi leo cầu thang hoặc vận động nhẹ nhàng.

D. Khi đau đầu có ít nhất 1 trong 2 dấu hiệu sau:

1. Buồn nôn và/hoặc nôn.
2. Sợ ánh sáng và/hoặc sợ tiếng động.

E. Có ít nhất 1 trong các tiêu chuẩn sau:

1. Bệnh sử, thăm khám chung và khám thần kinh không thấy các nguyên nhân đau đầu khác.
2. Nếu bệnh sử và/hoặc khám cơ thể và/hoặc khám thần kinh thấy có một nguyên nhân gây đau đầu khác mà nguyên nhân đó đã được loại trừ bằng xét nghiệm bổ trợ thích hợp.
3. Nếu có một nguyên nhân đau đầu khác nhưng những cơn Migraine đầu tiên không liên quan chặt chẽ về mặt thời gian với nguyên nhân đó.

7.4.3. Các hội chứng chu kỳ thời thơ ấu

a. Nôn chu kỳ

A. Ít nhất 5 cơn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B và C.

B. Các giai đoạn cơn nôn và buồn nôn dữ dội giống hệt nhau ở cùng một cá thể kéo dài 1 giờ đến 5 ngày

C. Nôn trong cơn xảy ra ít nhất 4 lần/1 giờ cho ít nhất 1 giờ.

D. Giữa các cơn bệnh nhân bình thường.

E. Không do nguyên nhân khác.

b. Migraine bụng

A. Ít nhất 5 cơn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B - D.

B. Các cơn đau bụng kéo dài 1-72 giờ (nếu không được điều trị hoặc điều trị không kết quả).

C. Cơn đau bụng đáp ứng đầy đủ các đặc điểm sau:

1. Khu trú ở đường giữa, quanh rốn hoặc khu trú không rõ.
2. Đau âm ỉ hoặc chỉ có cảm giác rát (just sore).
3. Cường độ vừa hoặc nặng.

D. Cơn đau bụng có ít nhất một trong hai biểu hiện sau:

1. Biếng ăn.
2. Buồn nôn.
3. Nôn.
4. Da tái (pallor).

c. Chóng mặt kịch phát lành tính tuổi ấu thơ

A. Ít nhất 5 cơn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B.

B. Nhiều giai đoạn chóng mặt dữ dội xảy ra không có triệu chứng báo trước tự hết sau vài phút đến hàng giờ.

C. Kết quả khám thần kinh, đo thính lực và chức năng tiền đình giữa các cơn hoàn toàn bình thường.

D. Điện não đồ hoàn toàn bình thường.

8. Điều trị Migraine

Điều trị MG bao gồm điều trị cơn (treatment of attack) và điều trị dự phòng (prophylactic treatment). Điều trị MG nhằm 4 mục đích:

- Làm giảm tần số cơn đau.
- Làm giảm cường độ cơn đau.
- Làm giảm thời gian kéo dài của cơn.
- Làm giảm các triệu chứng kèm theo cơn đau.

8.1. Điều trị cơn MG

8.1.1. Biện pháp chung

Bất động, nghỉ trong buồng tối yên tĩnh, ở những trường hợp nặng cần cho thở oxy và theo dõi chặt chẽ.

8.1.2. Dùng thuốc

- Thuốc dùng điều trị cơn được chia thành 3 nhóm:
 - + Nhóm thuốc đặc hiệu gồm có: sumatrytan, ergotamin.
 - + Các thuốc giảm đau không đặc hiệu gồm có:
 - Nhóm giảm đau, giảm đau chống viêm đơn thuần: gồm các thuốc giảm đau hạ sốt và giảm đau chống viêm non-steroids (NSAIDs).
 - Các thuốc điều tiết vận mạch khác (flunarizin...).

+ Các thuốc khác: gồm các thuốc tác dụng chống nôn, an thần, sinh tố...

- Nhóm triptans: đây là nhóm thuốc chữa cơn MG mới nhất, đã được sử dụng khoảng hơn 20 năm nay, hiện nay là thuốc cắt cơn ưa được dùng nhất ở các nước Âu, Mỹ, giá thành cao, thuốc có tác dụng điều trị cơn và được các tác giả đánh giá cao, tuy nhiên ở khu vực châu Á thuốc còn ít được sử dụng. Thông qua tác dụng đặc hiệu lên thụ cảm thể serotonin 1d (TCTS 1d), sumatriptan không qua hàng rào máu-não, tác dụng trực tiếp vào hệ dây V-mạch máu làm co chọn lọc các mạch máu ngoài sọ, tái phân bố dòng máu trong não làm giảm đau đầu. Sumatriptan được chỉ định cho những cơn đau đầu có cường độ dữ dội, không đáp ứng với các thuốc khác. Thuốc làm giảm đau đầu nhanh ở 80% các trường hợp và được BN đánh giá cao hơn aspirin uống kèm metoclopramid.

Cho tới nay đã có ít nhất 7 biệt dược của nhóm triptans được sử dụng trên thị trường, đó là: sumatriptan (50mg), thuốc đã có ở thị trường Việt Nam, rizatriptan (5 hoặc 10mg), eletriptan (40mg), zolmitriptan (2,5mg; 5mg), almotriptan (12,5mg), naratriptan (2,5mg) và frovatriptan.

- Nhóm ergotamin:

+ Ergotamin tartrat: đã từ hơn một thế kỷ nay người ta dùng dẫn xuất của ergot để điều trị cơn MG.

Là thuốc đặc hiệu truyền thống được dùng điều trị cơn MG. Von Storch thông báo dùng 0,25-0,5mg ergotamin tartrat tiêm bắp có thể làm giảm cơn MG trong vòng 1 giờ ở hơn 90% BN. Cho tới nay nó vẫn được coi là thuốc hữu hiệu nhất.

Những điều cần lưu ý khi dùng ergotamin tartrat:

• Chống chỉ định trong những trường hợp viêm tắc động mạch, suy động mạch vành, suy kiệt, phụ nữ có thai; đang dùng kháng sinh, methysergid hoặc IMAO. Không dùng quá 6mg/ngày và không quá 10mg/tuần.

- Khi có biểu hiện buồn nôn, nôn, kích thích, mệt mỏi, cảm giác như say, cảm giác nặng hay dị cảm tứ chi, cần dùng nitroprussiat de sodium tiêm tĩnh mạch. Những BN có hội chứng phụ thuộc ergotamin tartrat cần đưa vào nội trú để theo dõi và cắt ergotamin tartrat, ngăn ngừa tai biến ergotismus (tắc mạch do ngộ độc ergotamin).

+ Dihydroergotamin-nasal-spray (thuốc xịt qua đường mũi, miệng): theo Lataste thuốc có thể cắt cơn đau ở 70% BN, thời gian kéo dài của cơn MG cũng giảm đi rõ rệt. Tác giả cho rằng đây là loại thuốc dễ sử dụng, tác dụng nhanh và có thể lựa chọn để sử dụng để điều trị cơn MG.

- Flunarizin đường tĩnh mạch: flunarizin là thuốc chẹn calci quá tải vào nội bào (calcium-overload-blocker) có tác dụng chọn lọc trong tình trạng thiếu oxy của tổ chức não và làm co mạch. Từ hai thập kỷ nay thuốc được dùng để điều trị dự phòng MG. Nhưng khi tiêm tĩnh mạch flunarizin cũng có thể làm giảm hoặc hết cơn ở hơn 70% BN, các tác giả kết luận rằng 20mg flunarizin dùng liều duy nhất qua đường tĩnh mạch có thể cắt cơn MG.

- Vitamin B15 (Acid pangamic) với biệt dược Migrexa: theo Aizawa và CS (1961) vitamin B15 có thể sử dụng để điều trị MG. Theo Heyck (1964) dùng Migrexa điều trị cơn có thể đạt kết quả ở 90% BN. Thuốc không có tác dụng phụ (Nitsch, 1967).

- Các thuốc giảm đau thông thường: nhiều BN dùng các thuốc như nhóm salycilic, paracetamol, naproxen... cũng có thể làm giảm hoặc hết cơn đau đầu MG.

- Các thuốc kết hợp: trong cơn MG chức năng tiêu hoá cũng bị rối loạn, khả năng hấp thu thuốc cũng giảm, tác dụng điều trị bị hạn chế, có BN không thể sử dụng thuốc bằng đường uống được. Vì vậy cho thêm các thuốc kết hợp như metoclopramid (primperan, reglan) là cần thiết.

Ngoài ra có thể cho thêm thuốc an tĩnh thần kinh (seduxen, gardenal...).

8.1.3. Điều trị trạng thái MG

Trong thực tế các cơn MG có thoáng báo thường là các cơn nặng nề (có cường độ dữ dội, thời gian kéo dài, triệu chứng kèm theo nặng và rất dễ xuất hiện kế tiếp nhau tạo thành trạng thái MG). Chúng tôi gặp trạng thái Migraine (status migrainosus) ở 0,75% số BN được theo dõi, nghiên cứu. Các BN trong tình trạng bệnh lý này cần được nằm nội trú, theo dõi chặt chẽ, điều trị toàn thể và có hệ thống.

Các biện pháp cụ thể là:

- Bất động trong buồng tối yên tĩnh, thở oxy.
- Dùng thuốc chữa MG đặc hiệu: thuốc xịt zolmitriptan hoặc dyhydroergotamin đường tĩnh mạch hoặc xịt theo đường mũi, miệng...).
- Thuốc giảm đau kết hợp (nếu cần).
- Truyền dịch thể (glucose ưu trương, NaCl đẳng trương).
- Chống phù não.
- Liệu pháp corticoid.
- Các thuốc khác (chống nôn, an tĩnh thần kinh, trợ tim, trợ lực, chống gấc tự do...).
- Sau đó phải điều trị củng cố và dự phòng bằng các thuốc chống động kinh như hydantoin... trong vòng 2 năm (Sayk, 1986).

8.2. Điều trị dự phòng MG

Chỉ định: những BN có ít nhất 2 cơn MG 1 tháng hoặc có cơn MG cường độ dữ dội, kéo dài và xuất hiện đột ngột.

8.2.1. Biện pháp chung

Thay đổi tập quán sinh hoạt, tránh các tác nhân gây cơn. Các phương pháp điều trị vật lý và tâm lý cũng như phương pháp luyện tập dưỡng sinh cần được coi trọng vì nó nâng cao hiệu lực của thuốc và thậm chí, theo một số tác giả, có thể thay thế thuốc.

8.2.2. Điều trị bằng thuốc

- Nhóm thuốc đặc hiệu là dihydroergotamin (DHE): đây là thuốc đặc hiệu dùng điều trị dự phòng MG. Thuốc tác dụng ở hệ thống xoang cảnh ngoài sọ; kích thích các thụ cảm thể alpha adrenergic, dopamin, serotonin gây co mạch và điều hoà các trung khu phản xạ thực vật, ngoài ra thuốc còn có tác dụng chống viêm vô khuẩn ở màng cứng. Nhóm này có các biệt dược sau:

+ Tamik: là một dạng bào chế mới (dạng viên nang mềm) chứa 3mg DHE, rất thuận lợi cho việc hấp thu thuốc. Nó kết hợp được ưu điểm dung nạp sinh học tốt của dạng lỏng và tính chất dễ bảo quản, dễ điều chỉnh liều của dạng viên nén. Hoạt chất DHE không bị thay đổi khi tiếp xúc với ánh sáng. Các tá dược bổ sung kích thích tính hấp thu của thuốc. Sau khi uống 15 phút nồng độ DHE huyết tương đạt mức độ cực đại, vì vậy tamik được sử dụng rộng rãi.

Liều dùng mỗi ngày 2-4 viên kéo dài liên tục 6-8 tuần. Thuốc có khả năng dung nạp sinh học tốt và dễ sử dụng.

+ Dihyergot: hàm lượng 1; 2,5 và 3mg. Thuốc có thêm tác dụng chống hạ huyết áp tư thế, dùng cho trẻ em và BN trẻ tuổi rất tốt, đặc biệt ở người có huyết áp thấp.

Liều dùng 1-3 viên/ngày và kéo dài ít nhất 3 tháng. Thuốc có tác dụng sau 2-4 tuần điều trị, khi dừng thuốc tác dụng còn được duy trì trong nhiều tháng. Thuốc đạt kết quả điều trị ở hơn 70% BN.

+ Ikaran: thuốc ở dạng dung dịch, 1ml chứa 2-3mg DHE. Thuốc tác dụng lên mạch máu đảm bảo sự cân bằng vận mạch.

Liều lượng: mỗi ngày uống 3 lần, mỗi lần 30 giọt pha vào 1/2 cốc nước uống trước bữa ăn.

+ Séglor: thuốc trình bày ở dạng nang, mỗi nang chứa 1,5mg DHE phóng thích tức thì và 3,0mg phóng thích chậm.

Liều lượng: mỗi ngày uống 2 viên.

- Các thuốc kháng serotonin:

+ Methysergid: viên nén 2,2mg, là thuốc kháng serotonin đầu tiên được sử dụng điều trị dự phòng MG. Năm 1977 nó là thuốc duy nhất được công nhận là thuốc điều trị dự phòng MG ở Mỹ. Kết quả điều trị tốt đạt ở 76% BN. Methysergid có thể gây xơ hoá sau phúc mạc (retroperitoneal fibrose) và thay đổi nội tâm mạc, vì vậy không nên dùng quá dài.

+ Pisotifen (sanmigran): viên bọc đường 0,5 hoặc 1,0mg, là một thuốc kháng histamin và serotonin đa giá. Năm 1967, Sicuteri đã thử nghiệm và công nhận tác dụng điều trị dự phòng MG của thuốc.

+ Theo báo cáo của nhiều tác giả thì 50-60% số BN là người lớn dùng thuốc đạt kết quả vừa và tốt.

+ Ngoài ra các nhóm kháng serotonin khác cũng được sử dụng điều trị dự phòng MG như cyproheptadin, iprazocrom, dimetotiazin và oxetoron.

- Các thuốc chẹn bêta:

+ Propranolol: năm 1966 Rabkin quan sát thấy các BN được điều trị chứng đau thắt ngực bằng propranolol, bệnh MG của họ cũng giảm. Tác dụng điều trị dự phòng của propranolol đã được nhiều tác giả khẳng định. Lưu ý tác dụng hạ huyết áp và giảm tần số tim của thuốc khi sử dụng.

+ Các thuốc chẹn beta khác: tiếp theo propranolol nhiều thuốc chẹn beta khác cũng được sử dụng trong điều trị dự phòng MG. Các tác giả thấy rằng atenolol, timolol và metoprolol có tác dụng tương tự như propranolol.

- Các thuốc chẹn calci:

+ Flunarizin là thuốc chẹn calci nhóm IV, nó đi qua hàng rào mạch máu-não và bảo vệ tổ chức thần kinh trong tình trạng thiếu oxy; ngoài ra thuốc còn có tác dụng chống co thắt mạch máu, ngăn cản quá trình ức chế lan rộng ở vỏ não (một trong những cơ chế sinh cơn Migraine), chống co giật, kháng histamin. Đây là thuốc mới nhất được sử dụng điều trị dự phòng MG. Flunarizin có ít tác dụng phụ và khi dùng nó BN ít phải dùng phối hợp thuốc giảm đau hơn.

+ Các thuốc chẹn calci khác: ngoài flunarizin các thuốc chẹn calci khác cũng được nghiên cứu điều trị MG như nimodipin, nifedipin và verapamil nhưng thông tin về vấn đề này còn ít và tác dụng còn chưa rõ rệt.

- *Clonidin*: đây là loại thuốc được tuyên truyền và sử dụng ở Anh quốc, hiệu quả điều trị thấp (30%).

- *Các hormon*:

+ Estrogen được vận dụng để điều trị MG liên quan tới kinh nguyệt. Theo ý kiến của Bousser và nhiều tác giả khác, sử dụng thuốc qua đường tiêm sẽ ảnh hưởng tới sinh lý buồng trứng.

Năm 1980 Lignières và Basdevant dùng estradiol qua đường da ở dạng bôi (oestradiol) và dạng dán (estradeim) thấy có nhiều thuận lợi.

Nồng độ hormon trong máu không thay đổi đột ngột, sử dụng đơn giản. Các tác giả cho rằng đây là liệu pháp điều trị hàng đầu cho BN có MG liên quan tới kinh nguyệt.

- Các hormon khác như testosterone hay progesteron không chỉ ra được ưu thế của nó so với giả dược trong điều trị dự phòng MG.

- Các thuốc khác:

+ Thuốc chẹn alpha: năm 1981, tác dụng điều trị MG của thuốc chẹn alpha (Vidora) được phát hiện và được chỉ định điều trị MG.

+ Thuốc chống trầm cảm 3 vòng: tác dụng của thuốc có thể do đặc tính kháng serotonin và adrenalin của nó.

+ Thuốc chống động kinh: các thuốc chống động kinh có tác dụng điều trị tốt ở BN MG loạn nhịp.

+ Các corticoid: các thuốc nhóm này có tác dụng điều trị MG thông qua hoạt tính chống viêm.

+ Các thuốc an thần cũng có thể sử dụng kết hợp trong điều trị dự phòng MG.

8.3. Điều trị bằng phẫu thuật

Các phương pháp phẫu thuật hay được sử dụng cho tới nay là: áp lạnh động mạch thái dương nông và thắt động mạch. Các phương pháp này có thể được chỉ định điều trị cắt cơn (tiến hành trong cơn Migraine) hoặc chỉ định điều trị dự phòng (tiến hành ngoài cơn Migraine). Liệu trình điều trị là một lần phẫu thuật duy nhất.

8.3.1. Phương pháp áp lạnh động mạch thái dương nông

Việc sử dụng nhiệt độ thấp để chữa bệnh này ngày càng có định hướng phong phú hơn. Ngoài các nguồn lạnh có trong tự nhiên, không khí hoá lỏng đã được Amott phát hiện và sử dụng từ năm 1851.

Năm 1961 đánh dấu bước phát triển nhảy vọt của ngành phẫu thuật lạnh bằng sự ra đời của máy điều trị lạnh do Irving và Lee sáng chế. Các tác giả đã dùng nitơ lỏng (-196°C) để chữa bệnh. Ngày nay phẫu thuật lạnh đã được ứng dụng rộng rãi ở nhiều chuyên ngành.

Bouche (1974) đã dùng phương pháp áp lạnh động mạch thái dương nông để điều trị MG ở 11 BN và thu được kết quả tốt sau 3 năm theo dõi.

Năm 1986 Blajius Olariu đã thông báo 26 trường hợp MG được điều trị bằng phương pháp áp lạnh không có cơn đau đầu tái phát sau 3 năm theo dõi.

Ở Việt Nam, Nguyễn Văn Chương và CS (1994) đã thông báo 31 trường hợp được chỉ định áp lạnh động mạch thái dương nông bằng nitơ lỏng để điều trị Migraine (phương pháp có tác dụng điều trị cơn và cả điều trị dự phòng) và đạt được kết quả rất khả quan.

8.3.2. Phương pháp thắt động mạch thái dương nông

Từ thế kỷ XI, Ali-ibn-isa đã điều trị chứng đau đầu căn nguyên mạch bằng sinh thiết động mạch thái dương nông. Năm 1753 Lawrence Heister đã dùng phương pháp thắt động mạch thái dương nông điều trị MG cho nhiều BN và đạt kết quả tốt.

Ở Việt Nam, Nguyễn Văn Chương và CS đã thông báo những kết quả khả quan của phương pháp này trong điều trị cơn cũng như điều trị dự phòng Migraine.

Hiện nay hai phương pháp điều trị phẫu thuật trên đã trở thành phương pháp điều trị thường quy tại Bộ môn - Khoa Thần kinh Bệnh viện 103, Học viện Quân y, Hà Đông, Hà Nội. Phương pháp phẫu thuật chỉ định cho các BN đau đơn độc vùng thái dương nông, động mạch thái dương căng, triệu chứng đau

theo nhịp mạch điện hình và khi điều trị bằng thuốc không đạt kết quả.

8.4. Điều trị bằng châm cứu

Baischer (1995) điều trị 26 BN bằng phương pháp châm cứu. Sau 3 năm theo dõi kết quả đạt yêu cầu điều trị ở 58% BN.

8.5. Kết quả nghiên cứu điều trị Migraine

Nhóm nghiên cứu của Bộ môn - Khoa Thần kinh, Bệnh viện 103 do PGS.TS.Nguyễn Văn Chương (Chủ nhiệm Bộ môn) chỉ đạo đã thiết kế một nghiên cứu mô tả, tiến cứu ngẫu nhiên có đối chứng về lâm sàng và tác dụng điều trị dự phòng Migraine của 3 phương pháp điều trị là áp lạnh động mạch thái dương nông, thắt động mạch thái dương nông và dùng thuốc tamik. Có thể nói, đây là một nghiên cứu hoàn thiện, có hệ thống đầu tiên về Migraine ở Việt Nam.

Các bệnh nhân trong nhóm đối tượng NC (478 BN) tuổi từ 17 đến 60 được sàng lọc từ trên 10000 BN điều trị tại Khoa Thần kinh Bệnh viện 103, Học viện Quân y trong thời gian từ năm 2000 đến năm 2008. Các bệnh nhân trên được chia thành hai nhóm: nhóm Migraine (304 BN) và nhóm đau đầu do nguyên nhân khác (174 BN).

Trong 304 BN Migraine được lựa chọn chia thành 3 nhóm:

- Nhóm điều trị áp lạnh: 87 BN.
- Nhóm điều trị thắt động mạch thái dương nông: 87 BN.
- Nhóm điều trị bằng tamik: 130 BN.

Các nhóm BN có tuổi đời trung bình, tỷ lệ giới tính, thể bệnh, độ nặng lâm sàng và thời gian mắc bệnh tương đương nhau.

8.5.1. Thời gian theo dõi sau điều trị

Số BN được theo dõi từ hơn 1 năm đến 2 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (35,71%), sau đó là từ hơn 4 năm đến 5 năm (20,41%), từ hơn 3 năm đến 4 năm (19,39%) và từ 6 tháng đến 1 năm (11,2%), đặc biệt có 6,12% số BN được theo dõi từ hơn 5 năm đến 6 năm sau khi điều trị, tất cả 11 BN có thời gian theo dõi ngắn nhất (0,5-1 năm) là các BN nữ có MG liên quan đến chu kỳ kinh nguyệt hàng tháng các BN thường có cơn MG.

Nhóm nghiên cứu cho rằng: với thời gian theo dõi trên, chu kỳ bệnh của tất cả các BN đều được bao hàm và sự đánh giá kết quả sẽ đủ độ chính xác.

- Bốn chỉ tiêu được theo dõi là:

+ Tần số cơn.

+ Cường độ đau đầu: cường độ đau đầu là một đại lượng chịu ảnh hưởng rất nhiều bởi yếu tố chủ quan. Cho tới nay chưa có phương pháp nào đánh giá được chính xác cường độ đau. Các tác giả trên thế giới thường đánh giá cường độ đau theo phương pháp toàn thể đơn giản VAS. Chúng tôi chọn phương pháp này để xử lý chỉ tiêu cường độ cơn.

+ Thời gian kéo dài của cơn.

+ Chỉ số sử dụng thuốc.

Để đánh giá kết quả điều trị của từng phương pháp chúng tôi so sánh các chỉ tiêu ở giai đoạn trước khi điều trị, sau điều trị 14 ngày (kết quả gần) và sau lần kiểm tra cuối cùng (kết quả xa); sau đó chia kết quả thành 4 mức độ: rất tốt, tốt, vừa và kém.

- Các phân tích đánh giá sau đã được bàn luận chi tiết:

+ So sánh kết quả điều trị của các chỉ tiêu theo dõi với nhau.

+ So sánh kết quả gần và xa của mỗi phương pháp.

+ So sánh kết quả điều trị của 3 phương pháp với nhau.

8.5.2. Kết quả điều trị của từng phương pháp

a. Kết quả điều trị của phương pháp áp lạnh

- Kết quả khảo sát quy trình áp lạnh của Olariu trên thực nghiệm: trước khi đi vào nghiên cứu áp lạnh trên lâm sàng các tác giả đã khảo sát tác dụng của nhiệt lạnh định ứng dụng nghiên cứu (nhiệt lạnh của nitơ lỏng) trên động mạch đùi chó, hoàn thiện và đọc tổn thương cơ bản do lạnh trên tiêu bản. Kết quả cho thấy:

+ Trên tiêu bản mạch máu sau khi áp lạnh 2 giờ: chỉ có lớp áo ngoài (adventia) và nửa ngoài lớp áo giữa (media) có thay đổi ở dạng phù nề và các vi mạch nuôi mạch (vasovasorum) giãn cực đại, nửa trong lớp áo giữa và lớp áo trong (intima) bình thường. Trong lòng động mạch không có cục máu đông.

Như vậy sau khi áp lạnh 2 giờ, tổn thương mạch máu do nhiệt độ thấp chỉ quan sát thấy ở nửa ngoài của thành mạch. Nửa trong của thành mạch hầu như không thay đổi. Hiện tượng trên đã được giải thích như sau: sau khi áp lạnh 2 giờ thành mạch máu ở giai đoạn tổn thương cấp tính. Trong giai đoạn này các tế bào ở thành mạch trải qua 2 giai đoạn của “sốc lạnh” và chịu những biến đổi sâu sắc về giải phẫu, sinh lý và sinh hoá:

• Giai đoạn “sốc nhiệt”: do nhiệt độ tổ chức hạ đột ngột, quá trình hoá băng xảy ra đầu tiên ở ngoài, sau đó ở trong tế bào (Pusey, 1907; Loe Lak, 1953; Triumph, 1964). Gradient thẩm thấu bị thay đổi sâu sắc do dịch thể từ trong tế bào thoát ra ngoài, hệ thống protein và men tế bào bị đông và các bào quan như mạng lưới nội tương bào, ty lạp thể ngừng hoạt động.

Đối với các vi mạch nuôi mạch, nhiệt độ thấp làm mạch máu co lại, lưu lượng máu giảm gây tình trạng thiếu oxy. Các vi mạch có thành mạch rất yếu có thể bị tắc do nghẽn mạch làm mất phân bố máu cho vùng thành mạch tương ứng.

• Giai đoạn “sốc hoà loãng” do quá trình tan băng: trong giai đoạn tan băng dịch thể từ ngoài khoang ngoại bào

xâm nhập vào nội bào gây đảo ngược gradien thẩm thấu giữa nội và ngoại bào. Tế bào trương to gây phù nề tổ chức. Đối với các vi mạch nuôi thành mạch tính thẩm thấu thành mạch tăng do giãn mạch, dịch trong lòng mạch thoát ra khoang gian bào gây phù nề. Các thành phần hữu hình trong lòng vi mạch ứ lại kết hợp với tế bào thành mạch gây tắc mạch.

Mặc dù dưới tác dụng của nhiệt độ thấp nhưng không có quá trình tạo cục máu đông và tạo tơ huyết trong lòng động mạch trên thực nghiệm.

Theo các tác giả hiện tượng này có thể giải thích như sau: do cấu trúc của đầu áp lạnh có hình lõm nên trong khi tiếp xúc truyền lạnh không làm xẹp mạch máu. Máu dưới đầu áp vẫn lưu thông và có nhiệt độ của cơ thể, dòng máu này làm phân tán nhiệt độ trong lòng mạch dưới đầu áp cho nên máu ở đây không đạt được nhiệt độ đóng băng, hoá đông trong thời gian áp.

Tóm lại, trong khi áp lạnh, nhiệt độ thành mạch máu bị hạ thấp đột ngột, các tế bào và mô của lớp áo ngoài bị sốc và bị cố định lại gây nên sự ngưng trệ của các quá trình sinh, lý và hoá học trong cũng như ngoài tế bào.

Các tế bào thần kinh nằm ở lớp áo ngoài tiếp xúc trực tiếp với đầu lạnh cũng sẽ bị thay đổi.

+ Tiêu bản mạch máu sau áp lạnh 15 ngày: cho thấy cấu trúc thành động mạch đã hoàn toàn trở lại bình thường.

- Lớp áo ngoài: độ chun giãn của các sợi tạo keo thấy rõ rệt, các vi mạch nuôi mạch không còn sung huyết. Trên tiêu bản thấy những đám tế bào sợi thần kinh còn rõ cấu trúc ở ranh giới giữa lớp áo ngoài và lớp áo giữa.

- Lớp áo giữa và lớp áo trong cấu trúc không bị thay đổi.

Như vậy hình ảnh trên cho thấy một động mạch bị tổn thương do lạnh sau 15 ngày đã ở giai đoạn ổn định. Những tổn thương cấp tính ở lớp áo ngoài và phần ngoài lớp áo giữa đã

phục hồi hoàn toàn, ống động mạch vẫn được bảo tồn và đảm nhiệm chức năng lưu thông máu. Kết quả nghiên cứu thực nghiệm cho phép kết luận rằng nhiệt độ thấp không làm thay đổi cấu trúc của tổ chức mà chỉ tác động lên chức năng của nó làm cân bằng hoạt động của thần kinh vận mạch, cắt phản xạ đau và tạo nên hiệu quả điều trị trên lâm sàng.

Kết quả nghiên cứu của Đinh Quang Minh (1989) cũng có nhận xét tương tự. Qua đó cho thấy đầu áp lạnh tự tạo đã đạt được các chỉ tiêu kỹ thuật của quy trình và đáp ứng được các yêu cầu đã đặt ra.

Dựa trên kết quả thực nghiệm nhóm tác giả đã xây dựng các chỉ tiêu cho quy trình áp lạnh lâm sàng như sau:

- Thời gian áp lạnh: gồm 2 thì mỗi thì 1 phút, giữa 2 thì nghỉ 30 giây.

- Nhiệt độ áp lạnh: -130°C tại ổ áp.

– Kết quả điều trị của phương pháp áp lạnh trên lâm sàng:

- + Kết quả gần: 68,75- 78,13% BN có kết quả rất tốt và tốt.

- Kết quả rất tốt đạt ở 50% BN đối với tất cả các chỉ tiêu theo dõi.

- Kết quả tốt đạt cao nhất với tần số cơn (28,13%), sau đó là chỉ số sử dụng thuốc (25,0%), thời gian kéo dài của cơn (21,88%) và cường độ cơn (18,75%).

- Kết quả vừa và kém có tỷ lệ cao nhất là 31,25% đối với cường độ cơn, sau đó là thời gian kéo dài của cơn (28,13%), chỉ số sử dụng thuốc (25,01%) và cuối cùng là tần số cơn (21,88%).

Sau khi so sánh kết quả gần của các chỉ tiêu theo dõi chúng tôi thấy tác động điều trị của phương pháp áp lạnh tới 4 chỉ tiêu như nhau.

- + Kết quả xa: 75,0-81,25% BN có kết quả rất tốt và tốt.

- Kết quả rất tốt đạt ở 43,75% BN đối với tất cả các chỉ tiêu theo dõi.

- Kết quả tốt đối với tần số cơn chiếm tỷ lệ cao nhất là 37,50%, sau đó là thời gian kéo dài của cơn (34,38%) và cuối cùng là cường độ cơn và chỉ số sử dụng thuốc (31,25% số BN).

- Kết quả vừa và kém đối với cường độ cơn và chỉ số sử dụng thuốc có tỷ lệ cao nhất (25%), sau đó là thời gian kéo dài của cơn (21,88%) và cuối cùng là tần số cơn (18,76%).

Nghiên cứu cho thấy rằng kết quả xa của phương pháp áp lạnh đối với 4 chỉ tiêu theo dõi là tương đương nhau.

Sự khác biệt giữa kết quả gần và xa của từng chỉ tiêu theo dõi không có ý nghĩa thống kê. Điều đó chứng tỏ phương pháp áp lạnh có kết quả điều trị tương đối cố định.

Đối với các triệu chứng kèm theo trong cơn: Số BN hết chóng mặt sau điều trị có tỷ lệ thấp nhất (51,85%). Chúng tôi cho rằng lý do của sự khác biệt này là phương pháp áp lạnh tác động điều trị tới động mạch thái dương nông là chính và ít gây ảnh hưởng tới các động mạch não.

Đối với các triệu chứng trong cơn: số BN hết chóng mặt sau điều trị có tỷ lệ thấp nhất (50,00%) so với các triệu chứng khác kèm theo cơn khác (sợ ánh sáng và tiếng động, buồn nôn, nôn). Cũng như phương pháp áp lạnh phương pháp thắt động mạch chỉ tác động vào động mạch thái dương nông mà không gây ảnh hưởng tới các động mạch não.

b. Kết quả điều trị bằng phương pháp thắt động mạch

- Kết quả gần: 54,84-90,33% BN đạt kết quả rất tốt và tốt.

- + Kết quả rất tốt đạt 41,94% đối với cả 4 chỉ tiêu theo dõi.

- + Kết quả tốt đạt cao nhất với tần số cơn (48,39%), sau đó là cường độ và thời gian kéo dài của cơn (32,26%). Chỉ số sử dụng thuốc đạt kết quả thấp nhất (12,90%).

+ Kết quả vừa và kém có tỷ lệ cao nhất với chỉ số sử dụng thuốc (45,16%), tiếp theo là cường độ và thời gian kéo dài của cơn (25,80%), cuối cùng là tần số cơn (9,78%).

Điều đó cho thấy chỉ số sử dụng thuốc giảm ít hơn 3 chỉ tiêu còn lại có ý nghĩa thống kê, có nghĩa là sau khi thất động mạch nhu cầu sử dụng thuốc giảm đau của BN vẫn còn cao. Theo chúng tôi vấn đề này có thể liên quan đến tập quán dùng thuốc giảm đau thông thường của BN.

- Kết quả xa: 58,08-98,69% BN đạt kết quả rất tốt và tốt.

+ Kết quả rất tốt đạt 38,71% BN với cả 4 chỉ tiêu theo dõi.

+ Kết quả tốt cao nhất với tần số cơn (41,61%), sau đó là cường độ và thời gian kéo dài của cơn (29,03%), cuối cùng là chỉ số sử dụng thuốc (19,35%).

+ Kết quả vừa và kém có tỷ lệ cao nhất với chỉ số sử dụng thuốc (41,94%), sau đó là cường độ và thời gian kéo dài của cơn (32,26%) và thấp nhất là với tần số cơn (9,68%).

Kết quả xa của cả 4 chỉ tiêu tương đương nhau.

Kết quả điều trị của phương pháp thất động mạch tương đối bền vững.

Như vậy có thể kết luận rằng điều trị bằng phương pháp thất động mạch 4 chỉ tiêu theo dõi có kết quả và tính ổn định tương đương nhau.

c. Kết quả điều trị của phương pháp dùng thuốc

- Kết quả gần: 67,72-77,15% BN đạt kết quả rất tốt và tốt.

+ Số BN đạt kết quả rất tốt là 42,86% đối với tất cả 4 chỉ tiêu theo dõi.

+ Kết quả tốt đạt cao nhất với tần số cơn (34,29%), tiếp theo là thời gian kéo dài của cơn (25,71%) và cường độ cơn (22,86%).

+ Kết quả vừa và kém: có tỷ lệ cao nhất đối với cường độ cơn (34,29%) và thấp nhất đối với tần số cơn (22,86%).

Riêng với chỉ số sử dụng thuốc của BN nhóm này còn cao vì vào thời điểm này BN còn đang trong liệu trình điều trị đặc hiệu. Vì lý do đó chúng tôi không đánh giá chỉ tiêu này.

Kết quả gần của phương pháp điều trị này đối với các chỉ số theo dõi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (trừ chỉ số sử dụng thuốc).

- Kết quả xa: 71,43- 80,0% BN đạt kết quả rất tốt và tốt.

+ Kết quả rất tốt đạt 28,57% số BN đối với cả 4 chỉ tiêu theo dõi.

+ Kết quả tốt đạt cao nhất với thời gian kéo dài của cơn (51,43%) tiếp theo là chỉ số sử dụng thuốc (48,57%). Thấp nhất là kết quả đối với cường độ và tần số cơn (42,86%).

+ Kết quả vừa và kém có tỷ lệ cao nhất đối với tần số và cường độ cơn (28,57%), tiếp theo là chỉ số sử dụng thuốc (22,86%) và cuối cùng là thời gian kéo dài của cơn (20,00%).

Tuy nhiên sự khác biệt của kết quả xa trên không có ý nghĩa thống kê.

Kết quả gần và xa của từng chỉ tiêu không có sự khác biệt có ý nghĩa.

Tóm lại: phương pháp dùng thuốc tamik có tác dụng điều trị như nhau tới các chỉ tiêu theo dõi và kết quả đó ổn định trong giai đoạn theo dõi.

Đối với các triệu chứng kèm theo cơn: 92,31 (24/26 BN) được điều trị bằng tamik đã hết chóng mặt. Kết quả đạt cao như vậy có lẽ do tác dụng đặc hiệu của thuốc lên TCTS1 ở các động mạch não.

d. So sánh kết quả gần và xa của từng phương pháp

- Phương pháp áp lạnh: kết quả rất tốt đạt 50% và 43,75% (gần và xa), kết quả tốt đạt 21,88% và 31,25%, kết quả vừa và kém ở 28,12% và 25,00% số BN. Tuy nhiên khi so sánh kết quả gần và xa chúng tôi thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Điều đó có nghĩa là với thủ thuật áp lạnh kết quả điều trị tối đa có thể đạt được ngay trong thời gian tiến hành thủ thuật lúc động mạch thái dương nông đạt nhiệt độ thấp nhất. Nhiệt độ thấp đã có tác động gây sốc đối với tế bào thần kinh, ổn định chức năng thần kinh thực vật thành mạch máu và cắt phản xạ gây cơn MG. Dự kiến này của chúng tôi càng được khẳng định bởi một thực tế lâm sàng sau: ở những BN được điều trị trong cơn, cơn đau được cắt ngay trong khi áp lạnh và kết quả này được duy trì sau nhiều năm theo dõi.

Như vậy phương pháp áp lạnh chỉ tác động vào "cơ quan đích" (động mạch thái dương nông).

Bàn về kết quả điều trị lạnh chúng tôi thấy cần đi sâu phân tích một trường hợp, đó là BN nữ 27 tuổi bị MG đã 13 tháng. Một điều đặc biệt ở BN này là đau đầu xuất hiện vào lúc 8-9 giờ ngày thứ hai hàng tuần. Tháng 8 năm 2003 BN này được chúng tôi điều trị. Tuần đầu sau khi áp lạnh BN có cơn nhẹ nhưng từ tuần thứ hai trở đi cơn không khác gì trước khi điều trị, chúng tôi cho thuốc giảm đau thông thường để điều trị cơn.

Từ tuần thứ năm cơn giảm dần và mất hẳn vào tuần thứ 7. Kết quả này được duy trì suốt thời gian theo dõi. Như vậy mặc dù đã được điều trị nhưng BN này vẫn còn cơn kéo dài gần 2 tháng. Sau đó tuy không được điều trị đặc hiệu BN cũng không còn có cơn trong thời gian theo dõi.

Chúng tôi cho rằng đây là trường hợp "đau nhớ cơn" (*memory pain*) theo một cơ chế phản xạ có điều kiện kiểu Pavlov. Loại đau này cũng đã được các tác giả trên thế giới nhắc tới. Từ đó cần lưu ý rằng nếu sau điều trị cơn đau chưa hết được hẳn

không có nghĩa là liệu pháp thất bại, BN vẫn cần được điều trị tích cực bằng thuốc vì có thể BN có “đau nhớ cơn”.

Trong quá trình nghiên cứu phương pháp áp lạnh chúng tôi không gặp một tai biến nào.

Tác dụng phụ của phương pháp biểu hiện là cảm giác đau ê ẩm da đầu xung quanh chỗ áp lạnh (25%), nhưng các triệu chứng này tự thuyên giảm sau điều trị 2-3 tuần. Ngoài ra cảm giác căng tức tại chỗ áp lạnh gặp ở 3,12% BN và thời gian tồn tại rất ngắn.

Tỷ lệ tái phát của phương pháp là 6,25%. Chúng tôi coi những BN không có cơn ở giai đoạn đánh giá kết quả gần nhưng lại có cơn ở giai đoạn đánh giá kết quả xa là những trường hợp tái phát.

– Phương pháp thắt động mạch: nghiên cứu cho thấy rằng phương pháp thắt động mạch đạt kết quả rất tốt ở 41,94% và 38,71%; kết quả tốt là 25,81% và 35,48% (gần, xa); kết quả vừa và kém gặp ở 32,25% và 25,8% số BN. Như vậy kết quả điều trị của phương pháp thắt động mạch rất ổn định trong thời gian theo dõi.

Cũng như phương pháp áp lạnh, phương pháp thắt động mạch tác động vào cơ quan đích. Quá trình bóc tách triệt để bộ lộ mạch đã làm tổn thương các sợi thần kinh phân bố cho thành mạch máu. Hơn nữa ống động mạch lại bị thắt lại làm gián đoạn dòng máu không cho tuần hoàn tới các nhánh tận của động mạch nên các quá trình sinh lý, sinh hoá bệnh qua con đường thể dịch không còn ảnh hưởng tới đoạn động mạch sau vị trí thắt.

Thông qua hai con đường trên phương pháp thắt động mạch đã làm vô hiệu hoá cơ quan đích trong chuỗi mắt xích sinh đau.

Phương pháp thắt động mạch không gây nên tai biến nào trong thời gian nghiên cứu.

Tác dụng phụ: cảm giác đau ê ẩm da đầu là 8,69%, căng tức tại chỗ 19,35%, nhưng các triệu chứng trên không tồn tại lâu.

Tỷ lệ tái phát của phương pháp này là 3,23%.

Phương pháp thắt động mạch đã và đang được các tác giả trong nước vận dụng nhưng chúng tôi không thấy thông báo kết quả.

- Phương pháp sử dụng thuốc tamik chứa hoạt chất dihydroergotamin là thuốc đặc hiệu điều trị MG. Đây là liệu pháp điều trị đặc hiệu đầu tay (*method of choice*) và đã được sử dụng hơn 65 năm nay. Tác dụng điều trị của phương pháp còn được coi là thước đo tiêu chuẩn để đánh giá kết quả điều trị của các phương pháp mới (Tfelt-Han sen).

Nhóm điều trị bằng thuốc của chúng tôi dùng liều đồng nhất mỗi ngày 2 viên tamik 3mg trong thời gian 2 tháng liên tục.

Kết quả rất tốt đạt 42,86% và 28,57% (gần và xa); kết quả tốt đạt ở 14,28% và 40,00% BN; kết quả vừa và kém 42,85% và 31,43% số BN; kết quả xa có tỷ lệ BN rất tốt và tốt (68,57%) cao hơn kết quả gần (57,14%), nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Điều đó chứng tỏ kết quả điều trị của phương pháp này tương đối ổn định.

Đặc biệt phương pháp điều trị này không có tai biến.

Tỷ lệ BN có tác dụng phụ là 31,43%, trong đó các triệu chứng tiêu hoá 11,43%, mất ngủ 8,57%. Kết quả này phù hợp quan sát của Maxion. Tỷ lệ tái phát 14,29%.

Theo các tác giả trên thế giới, dùng dihydroergotamin điều trị MG có thể đạt kết quả rất tốt và thoả mãn ở 80,00% số BN. Kết quả điều trị của nghiên cứu thấp hơn thông báo trên.

8.5.3. So sánh kết quả của 3 phương pháp với nhau

- Kết quả gần: kết quả rất tốt và tốt đạt cao nhất ở nhóm áp lạnh (71,88%), sau đó là nhóm dùng thuốc (71,43%) và thấp

nhất là kết quả của nhóm thắt động mạch (67,75%). Kết quả này tương đương như nhau trong 4 ngày điều trị đầu tiên.

- Kết quả xa: kết quả tốt và rất tốt của phương pháp áp lạnh đạt tỷ lệ cao nhất (75,00%), sau đó là phương pháp thắt động mạch (74,19%) và thấp nhất là phương pháp sử dụng thuốc (68,57%).

Trong thực tế tỷ lệ này của phương pháp dùng thuốc còn có thể cao hơn. Nhưng 5 BN bị tái phát bệnh đã làm kết quả điều trị của phương pháp giảm đáng kể. So sánh bước đầu thống kê cho thấy 3 phương pháp có kết quả điều trị ổn định và đạt tỷ lệ tương đương nhau.

- Tai biến: trong những nghiên cứu trên chúng tôi không gặp tai biến nào trong quá trình điều trị. Các tác giả trên thế giới không có thông báo về tỷ lệ tai biến của các phương pháp điều trị trên. Như vậy các phương pháp nghiên cứu trên đều có độ an toàn cao.

+ Đối với phương pháp áp lạnh, các chỉ tiêu kỹ thuật về nhiệt độ và thời gian đã được khảo sát kỹ lưỡng ở giai đoạn tiền lâm sàng, đảm bảo chính xác nên thành động mạch không bị tổn thương (như kết quả thực nghiệm cho thấy), bởi vậy chúng tôi không gặp tai biến gần hoặc xa nào.

+ Phương pháp thắt động mạch có làm gián đoạn dòng máu trong động mạch thái dương nông. Do đặc điểm mạng lưới mạch máu ở da đầu phong phú, các nhánh nối bên được tạo thành nên vùng da đầu do động mạch thái dương nông tưới máu vẫn được cung cấp đầy đủ sau khi thắt nên không gây tai biến gì.

+ Đối với phương pháp dùng thuốc: để nghiên cứu tác dụng của một loại thuốc các tác giả trên thế giới thường nghiên cứu với liều tối thiểu và/hoặc liều tối đa, tuy nhiên chúng tôi chỉ dùng liều tối thiểu để nghiên cứu (liều có độ an toàn cao nhất). Hơn nữa tamik là một thuốc mới có đặc tính dung nạp sinh học

tốt nên việc sử dụng dễ dàng và an toàn. Trong khi nghiên cứu chúng tôi tôn trọng triệt để những chỉ định và chống chỉ định của thuốc. Vì những lẽ đó mà không có tai biến trong khi nghiên cứu điều trị thuốc.

- Tác dụng phụ: các tác dụng phụ của 3 phương pháp đều nhẹ nhàng và không tồn tại lâu. Đối với phương pháp điều trị phẫu thuật (áp lạnh và thắt động mạch) thì đó là biểu hiện triệu chứng của vết mổ. Đối với phương pháp dùng thuốc là các triệu chứng của bộ máy tiêu hoá cũng như sự hưng phấn và kích thích trung ương thần kinh. Không có BN nào phải dừng nghiên cứu vì tính chất nặng nề của tác dụng phụ.

Tỷ lệ BN có tác dụng phụ cao nhất là của phương pháp dùng thuốc (31,43%), sau đó là phương pháp áp lạnh (31,25%) và phương pháp thắt động mạch (29,03%). Nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê.

- Tỷ lệ tái phát: tỷ lệ tái phát cao nhất ở nhóm dùng thuốc (14,29%), sau đó là nhóm áp lạnh (6,25%) và tỷ lệ tái phát của nhóm thắt động mạch thấp nhất (3,23%).

- Qua so sánh bước đầu chúng tôi thấy rằng 3 phương pháp trên đạt kết quả tương đương nhau trong điều trị MG, tính an toàn, tác dụng phụ và tỷ lệ tái phát như nhau, không có phương pháp nào có thể điều trị khỏi bệnh cho tất cả BN nghiên cứu. Tuy nhiên mỗi phương pháp đều có ưu nhược điểm riêng, cụ thể:

+ Phương pháp áp lạnh:

• Ưu điểm:

- * Thời gian điều trị ngắn.
- * Hiệu quả kinh tế cao.
- * Ống động mạch được bảo tồn.
- * Thủ thuật đơn giản, có thể vận dụng cho các cơ sở y tế.

- Nhược điểm: không vận dụng được cho tất cả các BN.
- + Phương pháp thắt động mạch:
 - Ưu điểm:
 - * Thời gian điều trị ngắn.
 - * Hiệu quả kinh tế cao.
 - * Thủ thuật đơn giản, có thể vận dụng cho các cơ sở y tế.
 - Nhược điểm:
 - * Làm thay đổi tình trạng huyết động ở động mạch bị thắt.

- * Không vận dụng được cho mọi BN.

+ Phương pháp dùng thuốc:

- Ưu điểm: chỉ định cho mọi BN.
- Nhược điểm:
 - * Thời gian điều trị kéo dài.
 - * Giá thành điều trị cao.

– Ở những BN có kết quả điều trị kém chúng tôi đã nghiên cứu kết hợp các phương pháp để điều trị. Kết quả thu được cụ thể như sau:

+ Trong 85,57% BN điều trị lâu ngày bằng tamik đạt kết quả kém khi được điều trị bằng phẫu thuật kết hợp BN đỡ hẳn đau đầu; ngược lại 6,35% BN điều trị bằng phẫu thuật đạt kết quả kém, khi được điều trị củng cố bằng tamik kết quả điều trị được nâng lên rõ rệt. Như vậy nếu kết hợp các phương pháp điều trị bằng phẫu thuật và bằng thuốc với nhau thì kết quả điều trị sẽ được nâng lên ở 14,93% số BN.

– Do kết quả điều trị MG còn nhiều hạn chế, mỗi phương pháp đều có những ưu, nhược điểm riêng cho nên chúng tôi xin có ý kiến đề xuất là: khi điều trị bằng một phương pháp đơn

thuần không đạt kết quả thì nên kết hợp phương pháp phẫu thuật với dùng thuốc nâng cao kết quả điều trị hơn nữa.

8.5.4. Liên quan giữa kết quả điều trị và thể bệnh

– Kết quả điều trị của 3 phương pháp đối với hai thể bệnh (MGCD điển hình và MGTT) không khác biệt. Có thể kết luận rằng kết quả điều trị của nhóm BN nghiên cứu không phụ thuộc vào thể bệnh.

Graham và Wolff (1937, 1963) đã xác định rằng các động mạch hay bị tổn thương do MG là động mạch thái dương nông, động mạch chẩm và động mạch màng não giữa, chúng có thể bị tổn thương đơn độc hoặc kết hợp. Khi một động mạch bị tổn thương trên lâm sàng sẽ có những triệu chứng tương ứng.

– Trong thực tế nghiên cứu cho thấy, ở những BN có đau đơn độc vùng thái dương, động mạch thái dương căng, triệu chứng đau theo nhịp mạch điển hình thì có tới 80,95% BN đáp ứng rất tốt và tốt đối với phương pháp thắt động mạch và phương pháp áp lạnh. Chúng tôi cho rằng, ở những BN nói trên chỉ có động mạch thái dương nông bị tổn thương do MG, khi được tác động điều trị trực tiếp bằng áp lạnh hoặc thắt động mạch, cơ quan đích là động mạch thái dương nông sẽ bị loại khỏi chuỗi mắt xích sinh đau và tạo nên hiệu quả điều trị.

Với kết quả nghiên cứu trên ta có thể kết luận rằng 3 triệu chứng: đau đơn độc ở thái dương, động mạch thái dương căng và triệu chứng đau theo nhịp mạch điển hình có thể được coi như các triệu chứng chỉ điểm cho việc vận dụng phương pháp áp lạnh và thắt động mạch. Như vậy phương pháp phẫu thuật có thể là phương pháp được chỉ định đầu tiên cho các BN này.

Trong nhóm BN dùng thuốc 68,57% có kết quả điều trị rất tốt và tốt, đây là tỷ lệ rất cao. Toàn bộ BN này đều có tam chứng lâm sàng điển hình là: chóng mặt, buồn nôn và nôn, đau vùng chẩm. Căn cứ vào các triệu chứng lâm sàng có thể khẳng

định rằng: các BN này động mạch nền và động mạch chẩm bị tổn thương do MG, từ đó có thể suy ra rằng chỉ định dùng thuốc tamik nên chăng ưu tiên cho những BN có tam chứng lâm sàng này. Tuy nhiên, trong thực tế việc dùng thuốc điều trị có thể được chỉ định rộng rãi hơn.

Theo các tác giả trên thế giới, ergotamin là một đồng vận (agonist) của TCTS1. TCTS1 này tập trung nhiều ở thể lưới và mạch máu thân não.

Vì vậy kết quả nghiên cứu đã thu được là hợp lý.

8.5.5. Liên quan giữa kết quả điều trị và thời gian mắc bệnh

Bảng 32 cho thấy kết quả rất tốt và tốt đạt tỷ lệ cao nhất (24,49%) ở những BN có thời gian mắc bệnh là 1 năm, sau đó là ở các BN mắc bệnh từ 10 năm trở lên (13,27%). Sự thuyên giảm bệnh tốt hàng thứ 2 ở những người mắc bệnh lâu năm theo chúng tôi có thể giải thích như sau:

Trong nhóm nghiên cứu những BN có thời gian mắc bệnh từ 10 năm trở lên đều ở lứa tuổi > 50 (ở lần kiểm tra cuối cùng). Vào tuổi này, bệnh MG có xu hướng tự thuyên giảm và cứ hai người thì có một người đỡ bệnh tự phát. Như vậy bên cạnh tác dụng của việc điều trị thì quá trình tự thuyên giảm của bệnh cũng góp phần làm tăng đáng kể tỷ lệ BN có kết quả điều trị cao. Vì vậy kết quả mà chúng tôi quan sát được là hợp lý.

Tuy nhiên để khẳng định sự liên quan này cần nghiên cứu với mẫu lớn hơn.

8.5.6. Ca lâm sàng trạng thái MG

Trạng thái MG (status migrainosus) là tình trạng bệnh lý lâm sàng nặng nề do các cơn đau đầu Migraine xuất hiện liên tục cơn nọ nối cơn kia. Trong nhóm BN được theo dõi nghiên cứu chúng tôi gặp một trường hợp trạng thái MG, nay xin được điểm lại như sau:

BN Lê thị T. 35 tuổi vào viện ngày 28 - 9 - 2004, ra viện 17 - 11 - 2004. Tiền sử bản thân đau đầu chu kỳ từ năm 20 tuổi, ngoài ra khoẻ mạnh không mắc bệnh gì khác, gia đình có 5 chị em gái thì cả 5 người đều mắc chứng bệnh đau đầu theo chu kỳ.

- Về lâm sàng: BN vào viện vào ngày thứ 31 của bệnh. Bệnh biểu hiện bằng những cơn đau đầu ở đỉnh và thái dương bên phải (có lúc bên trái), cường độ rất dữ dội. Đau có tính chất mạch đập, nhức sau hốc mắt, nhìn loá mắt, sợ ánh sáng, sợ tiếng động, buồn nôn và có lúc nôn dữ dội.

Những ngày đầu tiên BN có 2 cơn đau/tuần, mỗi cơn kéo dài 4 - 6 giờ. Sau đó tần số cơn và thời gian kéo dài mỗi cơn tăng dần. Trước mỗi cơn đau BN đều có triệu chứng thoáng qua, biểu hiện là ám điểm lấp lánh ở thị trường mắt phải. Từ ngày thứ 33 của bệnh, mỗi ngày BN có 1 cơn đau đầu, cơn thường kéo dài suốt cả ngày hoặc cả đêm. Từ ngày thứ 35 BN đau đầu liên tục, khi trội lên dữ dội, khi âm ỉ lan toả.

Khám thần kinh hàng ngày và khám chuyên khoa mắt 3 lần (mỗi lần cách nhau 2 tuần), kết quả bình thường cả trong và ngoài cơn.

- Về cận lâm sàng:

+ Công thức máu: định lượng fibrinogen (2 lần), xét nghiệm dịch não tủy và xét nghiệm nước tiểu kết quả đều bình thường.

+ Kết quả điện tim có nhịp xoang nhanh 100 lần/phút. Đo lưu huyết não 2 lần thấy tuần hoàn não bán cầu phải giảm so với bên trái, tủy lần thứ hai (trước khi ra viện 2 tuần) kết quả có khá hơn.

+ Ghi điện não 1 lần không thấy gì khác ngoài biểu hiện mất đồng bộ. Kết quả ghi điện não lần 2 (trước khi ra viện 2 tuần) bình thường.

+ Trên các phim chụp sọ thường, không thấy biểu hiện của hội chứng tăng áp lực nội sọ.

+ BN được chụp cắt lớp vi tính vào ngày thứ 80 của bệnh, kết quả bình thường.

- Chẩn đoán:

+ BN có đầy đủ tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng bệnh MG của Hội đầu đầu quốc tế năm 1988:

A. Có ít nhất 5 cơn đau đầu phù hợp với tiêu chuẩn sau: B, C, D, E.

B. Đau đầu kéo dài 4 - 72 giờ.

C. Có ít nhất 2 trong 4 tiêu chuẩn sau:

1. Đau một bên đầu.
2. Cường độ vừa đến dữ dội.
3. Đau có tính chất mạch đập.
4. Đau tăng khi leo cầu thang hoặc khi vận động cơ thể.

D. Có ít nhất 1 trong những dấu hiệu sau:

1. Buồn nôn và/hoặc nôn.
2. Sợ ánh sáng và sợ tiếng động.

E. Không thấy nguyên nhân khác của đau đầu.

+ Chẩn đoán trạng thái MG: phù hợp vì BN có tiền sử MG (bản thân và gia đình), loại cơn là MG cổ điển, tình trạng bệnh bắt đầu bằng các cơn MG đơn lẻ, sau đó tiến triển tiệm tiến tăng dần (số cơn tăng, cường độ cơn tăng, các triệu chứng kèm theo tăng dần....).

- Điều trị: trước khi tới bệnh viện, BN đã được điều trị bằng rất nhiều thuốc giảm đau khác nhau, có khi dùng 3 - 4 loại thuốc cùng một lúc.

+ Giai đoạn nằm viện điều trị, BN được điều trị bằng thuốc đặc hiệu ergotamin, truyền dịch thể, corticoid, các thuốc

giảm đau thông thường, chống phù não, an tĩnh thần kinh, trợ tim, trợ lực.

+ Phương pháp thắt động mạch thái dương nông bên phải được tiến hành vào ngày thứ 42 của bệnh.

- Kết quả điều trị: đau đầu của BN giảm dần về cường độ, 4 ngày cuối cùng trước khi ra viện không còn cơn đau đầu kể trên, chỉ còn cảm giác ê ẩm nhẹ, lan toả ở ngoài sọ.

BN tới kiểm tra kết quả sau khi ra viện 50 ngày (6/1/2005), toàn trạng khoẻ mạnh, ăn ngủ tốt, tăng cân, không còn cảm giác đau đầu nữa.

- Nhận xét: ở những BN có tiền sử đau đầu MG (nhất là loại cơn có thoáng báo), tình trạng đau đầu kéo dài mà không phát hiện thấy trên lâm sàng và cận lâm sàng các nguyên nhân đau đầu khác, người thầy thuốc cần nghĩ tới “trạng thái MG”. Ở bệnh nhân của chúng tôi các cơn MG cổ điển xuất hiện ở giai đoạn đầu của bệnh; sau đó nó tăng dần về chỉ số, cường độ và thời gian kéo dài của mỗi cơn. Thời khoảng giữa các cơn thu hẹp dần và cuối cùng không còn thời gian giãn cách giữa các cơn, bệnh nhân phải chịu tình trạng đau đầu triền miên.

Nguyên nhân giảm lưu lượng tuần hoàn nhận thấy ở hai lần ghi lưu huyết não là do cơ thắt động mạch kéo dài. Trong trường hợp này cơ chế tự điều chỉnh vận mạch bị rối loạn. Quá trình phù nề, viêm vô khuẩn quanh động mạch do các cơn xảy ra liên tục càng làm cho tình trạng bệnh xấu đi.

Về phương diện điều trị, ngoài thuốc đặc hiệu bệnh nhân cần được truyền dịch thể, các thuốc chống viêm phải được sử dụng kịp thời. Các thuốc giảm đau nên dùng phối hợp cả trung ương và ngoại vi sẽ có tác dụng ức chế đau tốt hơn.

Phương pháp thắt động mạch thái dương nông được vận dụng khi trạng thái MG đã thuyên giảm và có ý nghĩa là phương pháp điều trị dự phòng cơn.

Chương 5

ĐAU ĐẦU DO CĂNG THẺ **(Tension headache hoặc tension typ - headache)**

1. Định nghĩa

- Đau đầu do căng thẳng là một bệnh lý thần kinh được đặc trưng bởi tổ bảm mắc các cơn đau đầu mức độ nhẹ và vừa và một vài các triệu chứng kèm theo. Chẩn đoán bệnh dựa vào bệnh sử và kết quả thăm khám lâm sàng.

- Đau đầu do căng thẳng (tension headache) cũng được gọi với tên khác là đau đầu typ - căng thẳng (tension typ - headache).

2. Tỷ lệ đau đầu do căng thẳng

- Nhức đầu do căng thẳng ảnh hưởng đến những ai?

- Có tác giả cho rằng 14-17% phụ nữ và 5-6% nam giới mắc chứng đau đầu này. Một nghiên cứu khác cho tỷ lệ cao hơn rõ rệt, gần 90% nữ giới và trên 70% nam giới bị chứng đau đầu do căng thẳng trong cuộc đời.

- Mọi lứa tuổi có thể bị đau đầu do căng thẳng nhưng đa số bệnh nhân là ở lứa tuổi trẻ, cao nhất ở giai đoạn tuổi từ 40 trở lên.

- Gần 60% các bệnh nhân phát bệnh ở lứa tuổi trên 20, hiếm có trường hợp phát bệnh sau tuổi 50. Ở các bệnh nhân cao tuổi nếu có khởi phát đau đầu thì các bác sĩ không nên phán đoán ngay rằng đau đầu do một nguyên nhân lành tính như đau đầu do căng thẳng, cho tới khi nguyên nhân đau đầu được làm sáng tỏ.

- Ở Mỹ, đau đầu ước tính có khoảng 1-4% bệnh nhân của tất cả các khoa cấp cứu và là nguyên nhân thứ 9 hay gặp nhất khiến bệnh nhân phải đi khám bệnh. Các bác sĩ cho rằng có tới 90% số trường hợp đau đầu, khi nghe bệnh nhân tả lại bệnh thì là đau đầu do căng thẳng và đau đầu Migraine.

Đau đầu do căng thẳng là loại đau đầu phổ biến nhất, hầu hết mọi người trong chúng ta ai cũng có lúc này hay lúc khác bị chứng đau đầu này quấy rầy. Một nghiên cứu gần đây cho thấy, nếu tính trung bình: khoảng một nửa số người trưởng thành có thể có đau đầu vào một lúc nào đó với tần suất dưới 1 cơn mỗi tháng, đó gọi là “đau đầu do căng thẳng chu kỳ không thường xuyên” (called infrequent episodic tension-type headache). Một phần ba số người trưởng thành có từ 2 lần trở lên bị đau đầu do căng thẳng mỗi tháng, nhưng ít hơn 15 tháng và được gọi là “đau đầu do căng thẳng chu kỳ thường xuyên” (called frequent episodic tension-type headache). Khoảng 3% số người trưởng thành có ít nhất 15 lần đau đầu mỗi tháng (tức là hầu hết các ngày) và được gọi là “đau đầu do căng thẳng mạn tính” (called chronic tension-type headache) hoặc cũng có khi được gọi là đau đầu mạn tính hàng ngày.

Trong vài thập kỷ gần đây, việc nghiên cứu đau đầu tập trung vào bệnh Migraine; đa số những bằng chứng có chất lượng nhất về điều trị đau đầu do căng thẳng đã cũ tới vài chục năm, chỉ có một vài chỉ dẫn điều trị dựa trên sự đồng thuận mà thôi.

Chúng đau đầu do căng thẳng ít khi có tính chất thon thót như mạch đập và thường tiến triển tăng dần từ từ chậm hơn là khởi phát của Migraine. So với Migraine đau đầu do căng thẳng có thời gian kéo dài rất dao động nhưng tính chất đau thì ổn định và cường độ không dữ dội bằng Migraine. Bệnh sinh của đau đầu do căng thẳng gồm cả hai yếu tố tâm lý và hệ cơ, chúng được coi là có liên quan tới đau đầu do căng thẳng.

3. Lâm sàng của đau đầu do căng thẳng

Đặc trưng của đau đầu do căng thẳng là cảm giác căng xung quanh đầu ở khu vực đai mũ (hat-band area) hay còn được gọi là cảm giác đau kiểu đội mũ chật.

Một số người cảm thấy một sức ép hoặc một áp lực đè trên hoặc quanh đầu của họ.

Khu trú của đau thường ở cả hai bên đầu, thường lan xuống cổ, cũng có khi bệnh nhân cảm thấy như là đau xuất phát từ cổ lan lên.

Cũng có khi đau chỉ khu trú ở một bên đầu. Cường độ các cơn đau thường là vừa phải hoặc nhẹ, nhưng đôi khi nó có thể rất nặng nề.

Một cơn đau đầu do căng thẳng có thể kéo dài từ 30 phút đến 7 ngày nhưng hầu hết kéo dài một vài giờ hoặc lâu hơn. Người ta có thể chỉ thỉnh thoảng mới có đau đầu hay cũng có thể đau đầu triền miên. Thời điểm xuất hiện cơn thường trong ngày và tăng dần về cuối ngày, thường không có triệu chứng gì khác. Cũng có người không thích ánh sáng chói hoặc tiếng ồn và cảm thấy không thích ăn nhiều khi bị đau đầu do căng thẳng, đôi khi có chán ăn.

Nếu đau đầu xảy ra 15 ngày hoặc nhiều hơn trong 1 tháng và ít nhất trong 3 tháng sẽ gọi là mạn tính (chronic). Nếu đau đầu xảy ra ít hơn 15 lần trong 1 tháng được gọi là chu kỳ hoặc thành đợt (episodic). Tuy nhiên những người bị đau đầu thất thường thì thường xuyên có nguy cơ cao trở thành đau đầu mạn tính. Cường độ đau đầu được mô tả là nhẹ và vừa. Mức độ nặng nề của đau ở các bệnh nhân có khác nhau và ở mỗi bệnh nhân cũng không như nhau ở các cơn.

Đôi khi đau đầu do căng thẳng cũng khó chẩn đoán phân biệt với Migraine, thế nhưng không giống một số thể Migraine, đau đầu do căng thẳng thường không kèm theo các rối loạn thị

giác (ám điểm hoặc có các hình ảnh sáng lấp lánh), buồn nôn, nôn, đau bụng, yếu hoặc tê một nửa người, nói ngọng...và, trong khi vận động cơ thể có thể làm tăng đau đầu Migraine nhưng lại không làm cho đau đầu do căng thẳng tăng lên. Tăng nhạy cảm với ánh sáng và tiếng động có thể thấy ở đau đầu do căng thẳng nhưng không phải là triệu chứng thường xuyên.

4. Khi nào tới khám bác sĩ

- Trong trường hợp chỉ có đau đơn thuần: khi đau đầu do căng thẳng làm ảnh hưởng tới cuộc sống hoặc khi bạn thấy rằng cần phải uống thuốc đau đầu nhiều hơn 2 lần trong 1 tuần thì cần đi khám bác sĩ. Đôi khi đau đầu phản ánh một tình trạng bệnh lý nội khoa nặng nề như u não, vỡ phình mạch thậm chí bạn có đau đầu thường xuyên nhưng khi thấy đau đầu với bản chất khác hoặc đột ngột thay đổi tính chất bạn cũng cần đi khám bác sĩ để có được lời khuyên chính xác.

- Cần đi khám cấp cứu nếu như thấy các hoàn cảnh sau: các triệu chứng, dấu hiệu sau là những cảnh báo cần đi khám cấp cứu ngay:

+ Đau đầu xuất hiện đột ngột với cường độ dữ dội hay còn gọi là đau đầu sét đánh (thunderclap).

+ Đau đầu kèm theo sốt, cứng gáy, rối loạn ý thức, co giật, nhìn song thị, yếu liệt chân tay, tê chân tay hoặc nói khó.

+ Đau đầu sau chấn thương sọ não, đặc biệt khi càng ngày càng tăng.

+ Đau đầu mạn tính tiến triển xuất hiện sau khi ho, luyện tập căng thẳng hoặc sau một vận động đột ngột.

- Nếu có bệnh nhân đau đầu mạn tính hoặc tái diễn thì khi thăm khám cần làm sáng tỏ các vấn đề sau:

+ Các đặc điểm của đau cần mô tả rõ: loại đau, cường độ đau, tần số cơn đau, vị trí đau khu trú, thời gian kéo dài của cơn đau cũng như các triệu chứng khác kèm theo đau.

+ Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh: nếu bệnh nhân thường xuyên có các cơn đau đầu phức tạp, bác sĩ cần cho chỉ định để loại trừ các loại đau đầu triệu chứng do thực tổn như u, phình mạch não. Có 2 phương pháp cần được chỉ định, đó là CT.Scan (dùng tia X, chụp cắt lớp vi tính) và chụp cộng hưởng từ (dùng sóng có dải tần số sóng radio để tạo ảnh cộng hưởng từ) sọ não.

+ Nguyên nhân đau đầu do căng thẳng:

- Không rõ ràng.

- Một số trường hợp (nhưng có lẽ không phải hầu hết) cho rằng có thể là do căng thẳng. Đây cũng chính là lý do tại sao thuật ngữ đau đầu do căng thẳng (tension headache) được lấy để đặt tên cho chứng đau đầu này. Tuy nhiên, thuật ngữ đau đầu typ căng thẳng (tension typ - headache) bây giờ được sử dụng nhiều hơn là đau đầu do căng thẳng (tension headache).

- Nhiều khi chứng đau đầu do căng thẳng xuất hiện mà không có lý do rõ ràng, một số trường hợp có thể do được kích hoạt bởi những yếu tố như: căng thẳng tâm lý, lo lắng, mệt mỏi hoặc stress.

- Những căng thẳng thể chất gây tăng trương lực cơ bắp của da đầu và cổ. Ví dụ, ngồi làm việc tư thế không phù hợp ở bàn có thể gây ra căng các bắp cơ vùng cổ và vùng da đầu. Nếu một người nào đó phải nhìn nghiêng để đọc do nguyên nhân khiếm khuyết thị giác thì tư thế này cũng có thể làm căng các cơ ngoài sọ. Các yếu tố vật lý như ánh sáng chói của mặt trời, lạnh, nóng, tiếng ồn, vv. Một số nghiên cứu cho thấy rằng yếu tố di truyền cũng đóng một vai trò quan trọng để mắc bệnh đau đầu do căng thẳng, như vậy, một số người có thể đã thừa kế một tổ bầm, một thiên hướng dễ bị phát bệnh đau đầu này hơn những người khác, khi họ phải chịu các yếu tố tác động như stress hoặc

lo âu thì loại đau đầu này dễ xuất hiện. Ngoài ra, bất kỳ thăm dò cận lâm sàng nào cũng cho kết quả bình thường.

- Theo định nghĩa, đau đầu do căng thẳng không phải là loại đau đầu được gây ra bởi các điều kiện khác. Vì vậy, nếu một người có nhức đầu do căng thẳng, kết quả khám bác sĩ sẽ thấy bình thường, chỉ có một chút thay đổi là các cơ quanh đầu sẽ có những điểm nhạy cảm mà bệnh nhân cảm thấy đau khi bác sĩ ấn lên đó.

- Tuy nhiên, một số điều kiện thông thường cũng có thể gây ra đau đầu tương tự như đau đầu do căng thẳng, ví dụ, một cơn sốt (nhiệt độ cao) có thể gây đau đầu tương tự.

Ngoài ra, một loại đau đầu tương tự như đau đầu do căng thẳng cũng có thể xảy ra do tác dụng không mong muốn của một vài loại thuốc điều trị. Một loại đau đầu tương tự nữa cũng tương đối phổ biến, ví dụ như trường hợp một ai đó đã quen dùng rất nhiều các loại giải khát chứa nhiều cafein (như quen uống nhiều cà phê đặc chẳng hạn), rồi một ngày đột ngột không có điều kiện uống loại giải khát đó nữa, khi đó nhức đầu xuất hiện và được gọi là nhức đầu do cai cà phê.

- Cũng cần lưu ý, cẩn thận: một số loại thuốc khi dùng quá mức cũng có thể gây nên loại đau đầu tương tự. Đau đầu do lạm dụng thuốc xuất hiện khi dùng các thuốc giảm đau (hoặc các thuốc nhóm triptan) quá thường xuyên để điều trị các cơn đau đầu do căng thẳng hoặc Migraine. Ví dụ, nhiều bệnh nhân có thể uống rất nhiều thuốc giảm đau khi có cơn đau đầu khó trị, sau đó bệnh nhân có thể dùng thuốc vào một ngày nào đó. Nhưng vì cơ thể đã quen sử dụng thuốc giảm đau cho nên khi đó bệnh nhân sẽ có đau đầu do cai nếu như không uống thuốc đều hàng ngày. Nhưng bệnh nhân lại nghĩ rằng đã là đau đầu do căng thẳng và lại uống tiếp một liều thuốc giảm đau nữa. Khi hiệu lực của mỗi liều thuốc giảm đau mất đi, đau đầu do cai phát triển dần nặng hơn nữa, vv. Bằng cách này,

đau đầu do cai phát triển, nó là một nguyên nhân thông thường gây chứng đau đầu xảy ra hàng ngày hoặc vào hầu hết các ngày.

Nếu ai đó trong chúng ta thấy rằng đang dần dần bị đau đầu trong hầu hết các ngày của tuần, của tháng... thì sự việc trên có thể là một nguyên nhân. Vậy hãy gặp bác sĩ để được tư vấn. Có một tài liệu riêng với tên gọi là *đau đầu do lạm dụng thuốc* sẽ cung cấp thêm nhiều chi tiết hơn về loại đau này.

Vậy làm thế nào có thể biết chắc chắn đó không phải là một mức độ nặng nề, nghiêm trọng hơn của nhức đầu?

Với loại nhức đầu căng thẳng, bệnh nhân cảm thấy cũng hoàn toàn bình thường giữa các cơn đau đầu và không có triệu chứng nào khác tiếp tục.

Một bác sĩ chẩn đoán đau đầu do căng thẳng cơ bản là căn cứ theo lời mô tả của bệnh nhân. Ngoài ra, không có gì là bất thường trong kết quả thăm khám lâm sàng của bác sĩ (chỉ thấy một số điểm nhạy cảm đau ở các cơ bắp xung quanh đầu khi bác sĩ ấn trên đó thấy đau). Các xét nghiệm cận lâm sàng là không cần thiết, trừ khi bệnh nhân có các biểu hiện bất thường, hay nghi ngờ còn cái gì đó khác hơn là đau đầu do căng thẳng.

So với đau đầu Migraine (một loại đau đầu phổ biến khác, mà các cơn đến rồi lại đi), đau đầu do căng thẳng thường ít nghiêm trọng và là hằng định về tính chất cường độ chứ không phải là đau kiểu mạch đập (throbbing). Đau đầu do Migraine thường khu trú một bên, nhiều bệnh nhân có cảm giác buồn nôn và nôn.

Nói chung, không giống như đau đầu Migraine, bệnh nhân thường vẫn có thể tiếp tục với các hoạt động bình thường được nếu bạn bị đau đầu do căng thẳng. Một số người có cả hai loại cơn: cơn đau đầu Migraine và đau đầu do căng thẳng vào các thời điểm khác nhau.

5. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu do căng thẳng (tension headache)

5.1. Nhắc lại phân loại đau đầu do căng thẳng

- Đau đầu typ căng thẳng chu kỳ không thường xuyên:
 - + Đau đầu typ căng thẳng chu kỳ không thường xuyên kèm theo tăng nhạy cảm quanh sợ.
 - + Đau đầu typ căng thẳng chu kỳ không thường xuyên không kèm theo tăng nhạy cảm quanh sợ.
- Đau đầu typ căng thẳng chu kỳ thường xuyên:
 - + Đau đầu typ căng thẳng chu kỳ thường xuyên kèm theo tăng nhạy cảm quanh sợ.
 - + Đau đầu typ căng thẳng chu kỳ thường xuyên không kèm theo tăng nhạy cảm quanh sợ.
- Đau đầu typ căng thẳng mạn tính:
 - + Đau đầu typ căng thẳng mạn tính kèm theo tăng nhạy cảm quanh sợ.
 - + Đau đầu typ căng thẳng mạn tính không kèm theo tăng nhạy cảm quanh sợ.
- Nghi đau đầu typ căng thẳng:
 - + Nghi đau đầu typ căng thẳng chu kỳ không thường xuyên.
 - + Nghi đau đầu typ căng thẳng chu kỳ thường xuyên.
 - + Nghi đau đầu typ căng thẳng mạn tính.

5.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán

5.2.1. Đau đầu typ căng thẳng chu kỳ không thường xuyên

A. Có ít nhất 10 chu kỳ xảy ra, trung bình < 1 ngày mỗi tháng (< 12 ngày/năm) và đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn từ B đến D.

B. Đau đầu kéo dài từ 30 phút đến 7 ngày.

C. Đau đầu có ít nhất 2 trong các đặc điểm sau:

1. Khu trú hai bên.
2. Tính chất ép, bó (không như mạch đập).
3. Cường độ nhẹ hoặc vừa.
4. Không tăng trong hoạt động thường nhật như đi lại, leo cầu thang.

D. Có cả 2 đặc điểm sau:

1. Không buồn nôn, nôn; có thể có chán ăn.
2. Không có nhiều hơn một triệu chứng sợ ánh sáng, sợ tiếng động.

a. Đau đầu typ căng thẳng chu kỳ không thường xuyên kèm theo tăng nhạy cảm quanh sợ

A. Các giai đoạn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn A- E dành cho mục 1 (đau đầu typ căng thẳng chu kỳ không thường xuyên).

B. Tăng nhạy cảm quanh sợ khi sờ nắn.

b. Đau đầu typ căng thẳng chu kỳ không thường xuyên không kèm theo tăng nhạy cảm quanh sợ

A. Các giai đoạn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn A- E dành cho mục 1 (đau đầu typ căng thẳng chu kỳ không thường xuyên).

B. Không tăng nhạy cảm quanh sợ khi sờ nắn.

5.2.2. Đau đầu typ căng thẳng chu kỳ thường xuyên

A. Ít nhất 10 chu kỳ kéo dài ≥ 1 ngày nhưng < 15 ngày mỗi tháng (từ ≥ 12 ngày nhưng < 180 ngày mỗi năm) và đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B - D.

B. Đau đầu kéo dài từ 30 phút đến 7 ngày.

C. Đau đầu có ít nhất 2 trong các đặc điểm sau:

1. Khu trú hai bên.
2. Tính chất ép, bó (không như mạch đập).
3. Cường độ nhẹ hoặc vừa.
4. Không tăng trong hoạt động thường nhật như đi lại, leo cầu thang.

D. Có cả 2 đặc điểm sau:

1. Không buồn nôn, nôn (có thể có chán ăn).
2. Không có nhiều hơn một triệu chứng sợ ánh sáng, sợ tiếng động.

E. Không do bệnh khác.

a. Đau đầu typ căng thẳng chu kỳ thường xuyên kèm theo tăng nhạy cảm quanh sợ

A. Các giai đoạn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn A- E dành cho mục 2 (đau đầu typ căng thẳng chu kỳ thường xuyên).

B. Kèm theo tăng nhạy cảm quanh sợ khi sờ nắn.

b. Đau đầu typ căng thẳng chu kỳ thường xuyên không kèm theo tăng nhạy cảm quanh sợ

A. Các giai đoạn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn A- E dành cho mục 2 (đau đầu typ căng thẳng chu kỳ thường xuyên).

B. Không kèm theo tăng nhạy cảm quanh sợ khi sờ nắn.

5.2.3. Đau đầu typ căng thẳng mạn tính (new daily - persistent headache)

A. Đau đầu xảy ra ≥ 15 ngày/tháng trong thời gian trung bình > 3 tháng (≥ 180 ngày/năm) và đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B - D.

B. Đau đầu kéo dài vài giờ hoặc có thể liên tục.

C. Đau đầu có ít nhất 2 trong các đặc điểm sau:

1. Khu trú hai bên.
2. Tính chất ép, bó (không như mạch đập).
3. Cường độ nhẹ hoặc vừa.
4. Không tăng trong hoạt động thường nhật như đi lại, leo cầu thang.

D. Có cả 2 đặc điểm sau:

1. Không có nhiều hơn một trong các triệu chứng sợ ánh sáng, sợ tiếng động hoặc buồn nôn nhẹ.
2. Không buồn nôn, nôn mức độ vừa đến nặng.

E. Không do bệnh khác.

a. Đau đầu typ căng thẳng mạn tính kèm theo tăng cảm quanh sợ

A. Đau đầu đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn A - E dành cho mục 3 (đau đầu typ căng thẳng mạn tính).

B. Kèm theo tăng nhạy cảm quanh sợ khi sờ nắn.

b. Đau đầu typ căng thẳng mạn tính không kèm theo tăng cảm quanh sợ

A. Đau đầu đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn A - E dành cho mục 3 (đau đầu typ căng thẳng mạn tính).

B. Không kèm theo tăng nhạy cảm quanh sợ khi sờ nắn.

5.2.4. Nghi đau đầu typ căng thẳng (probable tension type headache)

a. Nghi đau đầu typ căng thẳng chu kỳ không thường xuyên

A. Các giai đoạn đáp ứng đầy đủ tất cả nhưng thiếu một trong các tiêu chuẩn từ A - D dành cho mục 2.1 của đau đầu typ căng thẳng chu kỳ không thường xuyên.

B. Các giai đoạn không đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn dành cho mục 1 (Migraine không có thoáng báo).

C. Không do bệnh khác.

b. Nghi đau đầu typ căng thẳng chu kỳ thường xuyên

A. Các giai đoạn đáp ứng đầy đủ tất cả nhưng thiếu một trong các tiêu chuẩn từ A - D dành cho mục 2 (đau đầu typ căng thẳng chu kỳ thường xuyên).

B. Các giai đoạn không đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn dành cho mục 1 (Migraine không có thoáng báo).

C. Không do bệnh khác.

c. Nghi đau đầu typ căng thẳng mạn tính

A. Đau đầu xảy ra trong thời gian ≥ 15 ngày/tháng và trung bình trong > 3 tháng (≥ 180 ngày/năm) và đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B - D.

B. Đau đầu kéo dài hàng giờ hoặc có thể liên tục.

C. Đau đầu có ít nhất 2 trong các đặc điểm sau:

1. Khu trú hai bên.
2. Tính chất ép, bó (không như mạch đập).
3. Cường độ nhẹ hoặc vừa.
4. Không tăng trong hoạt động thường nhật như đi lại, leo cầu thang.

D. Có cả 2 đặc điểm sau:

1. Không có nhiều hơn một trong các triệu chứng sợ ánh sáng, sợ tiếng động hoặc buồn nôn nhẹ.
2. Không buồn nôn, nôn mức độ vừa hoặc nặng.

E. Không do bệnh khác trừ trường hợp đang hoặc đã có lạm dụng thuốc trong vòng hai tháng cuối, đáp ứng đầy đủ tiêu

chuẩn B dành cho mọi dạng của phân nhóm 8.2 (đau đầu do lạm dụng thuốc).

6. Các phương pháp điều trị

6.1. Thư giãn

Một cuộc đi, dạo chơi, một vài động tác thể dục hoặc đơn giản chỉ ít phút nghỉ ngơi, thư giãn sau những thói quen bình thường có thể giúp đỡ làm giảm đau. Xoa bóp vùng cổ và vai có thể có tác dụng. Chườm nóng vùng cổ gáy cũng có thể là một biện pháp hữu hiệu.

6.2. Tránh căng thẳng (stress)

Stress là một trong những yếu tố khởi cơn quan trọng ở những người đau đầu do căng thẳng. Nên tránh tình huống căng thẳng bất cứ khi nào có thể. Đôi khi một vài công việc căng thẳng hoặc có một tình huống nào đó không thể né tránh. Cần học cách để đối phó với căng thẳng và thư giãn có thể giúp đỡ ta tránh sự xuất hiện cơn. Thở khí công và các bài tập thư giãn hoặc chiến lược đối phó có thể giảm bớt lo âu trong những tình huống căng thẳng và ngăn chặn nhức đầu có thể xuất hiện. Có các loại sách và băng đĩa mà hướng dẫn cho bạn các phương pháp tự thư giãn. Cũng có khi cần được giới thiệu đến nhân viên tư vấn hay nhà tâm lý học có thể được tư vấn giúp đỡ giải quyết vấn đề.

6.3. Thường xuyên luyện tập

Một số người thường xuyên bị đau đầu nói rằng khi họ luyện tập thường xuyên đau đầu sẽ ít hơn nhiều; bạn vẫn có thể thường xuyên luyện tập như đi bộ, chạy bộ, đạp xe, bơi lội, v.v... Tuy nhiên luyện tập thể dục giúp đỡ dự phòng đau đầu như thế nào thì còn chưa được rõ ràng. Có thể luyện tập có vai trò làm giảm stress và căng thẳng.

6.4. Dùng thuốc

- Thuốc giảm đau (*analgesics*):

+ Tác dụng: các thuốc giảm đau thường có tác dụng tốt đối với đau đầu do căng thẳng. Tuy nhiên, cần lưu ý: bạn không nên dùng thuốc giảm đau nhiều hơn 2 ngày vào cùng một thời điểm. Ngoài ra, trung bình, không nên dùng giảm đau quá 2 ngày vào mỗi tuần. Hãy gặp bác sĩ và xin tư vấn nếu bạn cần uống thuốc giảm đau điều trị nhức đầu thường xuyên hơn lời khuyến cáo trên. Nếu bạn dùng chúng thường xuyên hơn, bạn có thể mắc chứng đau đầu do lạm dụng thuốc (xem ở trên). Dùng uống thuốc giảm đau triền miên để *ngăn ngừa* chứng nhức đầu mà chỉ uống mỗi ngày khi có đau.

+ Các thuốc giảm đau thường được sử dụng bao gồm:

- Paracetamol: thuốc thường có hiệu quả tốt. Tốt nhất là dùng một liều đầy đủ ngay sau khi đau đầu xuất hiện. Phương thức này có thể dập tắt nhức đầu tốt hơn so với cách cho dùng thuốc điều trị sau khi đau đầu đã phát triển đầy đủ, dữ dội. Bạn có thể uống một liều thứ hai sau bốn giờ nếu cần thiết.

- Thuốc giảm đau chống viêm: đây là những thuốc có thể được lựa chọn thay thế cho paracetamol.

Một nhóm thuốc loại này là nhóm giảm đau chống viêm non-steroid (nonsteroidal anti-inflammatory drugs hay gọi tắt là NSAID) thường là những thuốc hàng đầu dùng làm giảm đau đầu. NSAIDs có nhiều nhóm; ví dụ: aspirin, ibuprofen (advil, motrin IB..) và naproxen sodium (aleve). Nhiều nước quy định những loại thuốc giảm đau chống viêm non-steroids bắt buộc phải có đơn như naproxen (naprelan, naprosyn), indometacin (indocin) và ketorolac (ketorolac tromethamin). Acetaminophen (tylenol và các thuốc khác) và aspirin cũng là thuốc giảm đau, nhưng không có tác dụng bằng NSAID trong điều trị chứng đau đầu do căng thẳng.

Nói chung, thuốc giảm đau chống viêm có thể làm giảm đau đầu ở đa số bệnh nhân so với paracetamol. Tuy nhiên, một số bệnh nhân sẽ xuất hiện các triệu chứng của tác dụng không mong muốn như kích ứng dạ dày (trong khi tình trạng này lại rất hiếm gặp ở paracetamol); vì vậy, có lẽ là tốt nhất, nếu như đầu tiên thử xem đáp ứng của đau đầu với paracetamol thế nào, sau đó mới sử dụng các thuốc giảm đau chống viêm nếu cần thiết. Luôn đọc hướng dẫn sử dụng kèm theo để đề phòng các tác dụng không mong muốn và những điều nhắc nhở thận trọng. Ví dụ, nếu bạn đang ở giai đoạn mang thai hoặc đang cho con bú, như vậy sẽ có một số hạn chế về việc sử dụng thuốc giảm đau chống viêm đối với bạn và bạn nên cẩn thận khi sử dụng chúng.

- Aspirin: các nghiên cứu cho thấy aspirin (với liều đầy đủ) có thể là thuốc có hiệu quả nhất trong điều trị các chứng đau đầu giống như đau đầu do căng thẳng (tension-like headache). Trong một nghiên cứu, 3 trong 4 bệnh nhân báo cáo đã giảm đau đầu sau khi dùng aspirin 2 giờ, sự thuyên giảm không bị ảnh hưởng bởi cường độ đau ở điểm dùng thuốc. Tuy nhiên, một số bác sĩ không khuyên dùng aspirin vì nguy cơ tác dụng không mong muốn của nó đối với dạ dày cao hơn so với các thuốc giảm đau chống viêm khác.

Để cân nhắc về vấn đề này, bạn có thể chỉ dùng aspirin nếu như khi dùng và không thấy xu hướng thuyên giảm đau bằng các thuốc paracetamol hoặc thuốc giảm đau chống viêm khác. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng kèm theo thuốc, chú ý các tác dụng không mong muốn và lời cảnh báo cẩn thận khi sử dụng của nhà sản xuất. Thận trọng: thiếu niên và trẻ em dưới 16 tuổi không nên dùng aspirin.

- Thuốc giảm đau nhóm opiat: các thuốc giảm đau nhóm opiat như codein, morphin dihydrocodein bình thường không được khuyến chỉ định cho chứng đau đầu do căng thẳng. Các thuốc loại này có khi thuốc viên được kết hợp có chứa paracetamol và codein, chẳng hạn như co-codamol. Vì thuốc giảm đau opiat có thể gây buồn ngủ.

Thuốc giảm đau nhóm này cũng là những loại thuốc giảm đau có khả năng gây đau đầu do lạm dụng thuốc nhất nếu sử dụng thường xuyên (như đã được đề cập ở phần trên). Những người dùng thuốc giảm đau opiat cũng tăng nguy cơ xuất hiện thể đau đầu do căng thẳng mạn tính.

- Các thuốc phối hợp: aspirin hoặc acetaminophen hoặc cả hai có thể phối hợp với caféin hoặc một thuốc an thần... Ví dụ di-antavic (phối hợp paracetamon với caféin), excedrin (aspirin, acetaminophen and caféin)... Các thuốc phối hợp đó có hiệu quả hơn là một thuốc đơn độc trong điều trị đau. Các thuốc loại này bắt buộc phải có đơn bác sĩ vì chúng có thể dẫn đến đau đầu mạn tính hàng ngày (chronic daily headache). Chỉ sử dụng chúng với sự kiểm soát chặt chẽ của bác sĩ.

Một số bệnh nhân khi đau đầu thường không đi khám mà tự điều trị cho mình. Vấn đề ở đây là do không hiểu biết đầy đủ nên họ hay dùng quá liều thuốc giảm đau mà từ đó gây ra loại đau đầu khác: đau đầu do lạm dụng thuốc.

- Các thuốc điều trị dự phòng: một số thuốc nhất định nếu uống theo một chế độ đều đặn có thể làm giảm cường độ và tần số đau đầu. Bác sĩ là người kê đơn nếu bệnh nhân có đau đầu thường xuyên hoặc bị đau đầu do căng thẳng mà không chữa được bằng phương cách điều trị cơn cấp tính hoặc bằng các phương pháp điều trị không dùng thuốc. Bác sĩ sẽ có lời khuyên nên dùng loại thuốc nào nếu đau đầu của bệnh nhân dữ dội đến mức không chịu được ảnh hưởng đến sinh hoạt xã hội và sinh hoạt hàng ngày. Bác sĩ sẽ khuyên dùng thuốc điều trị phòng cơn nếu bệnh nhân có đau đầu ảnh hưởng tới lao động học tập và sinh hoạt hàng ngày, có nguy cơ lạm dụng thuốc giảm đau hoặc bản thân bệnh nhân có những chống chỉ định dùng thuốc điều trị cơn cấp tính. Cũng có thể bác sĩ sẽ cho thuốc chống trầm cảm 3 vòng để dự phòng đau đầu, đặc biệt là thể mạn tính. Đây không phải là thuốc giảm đau mà thực ra thuốc có tác dụng giữ cân bằng mức của các chất hóa

học trong não như serotonin..., chúng có thể tham gia vào cơ chế gây đau đầu, chứ bệnh nhân sử dụng thuốc này không phải để chỉ định điều trị trầm cảm.

Các thuốc điều trị dự phòng có thể gồm:

+ Thuốc chống trầm cảm 3 vòng: nhóm này gồm có, amitriptylin và nortriptylin (pamelor). Đây là những thuốc được sử dụng nhiều nhất để dự phòng đau đầu do căng thẳng. Chúng có tác dụng với cả hai thể đau đầu do căng thẳng chu kỳ và đau đầu do căng thẳng mạn tính. Tác dụng không mong muốn của thuốc này có thể là tăng cân, buồn ngủ, khô miệng.

Amitriptylin là thuốc thường được sử dụng nhất để ngăn ngừa căng thẳng, nhức đầu loại này. Đây không phải là một loại thuốc giảm đau, do đó không làm hết cơn một khi đau đầu đã xuất hiện. Nó là một loại thuốc chống trầm cảm và bạn phải uống nó mỗi ngày với mục đích *ngăn ngừa* nhức đầu. Một tác dụng của một số thuốc chống trầm cảm là để giảm đau và ngăn ngừa các chứng nhức đầu, ngay cả ở những người không bị trầm cảm. Vì vậy, mặc dù amitriptylin được xếp vào loại chống trầm cảm, nó không được sử dụng ở đây để điều trị trầm cảm. Liệu trình điều trị bắt đầu bằng liều thấp đầu tiên và có thể cần phải được tăng lên theo thời gian. Khi đau đầu đã được giảm từ 4-6 tháng, có thể được ngừng amitriptylin lại. Điều trị có thể được nối lại nếu nhức đầu tái diễn.

Các loại thuốc khác đôi khi cũng có thể dùng thử nếu amitriptylin không phù hợp hoặc không có tác dụng.

Việc dùng thuốc để phòng ngừa nhức đầu vào lúc nào thì không có chính kiến rõ ràng. Thế nhưng, như một quy tắc chung, nếu bạn thường xuyên có căng thẳng và phải dùng thuốc chống nhức đầu hơn 4 lần một tháng thì tốt nhất là thảo luận mọi điều với bác sĩ. Mọi người cho rằng, nếu điều trị phòng ngừa theo phương châm càng sớm càng tốt là tốt nhất trước khi nhức đầu trở nên rất thường xuyên. Điều này có thể ngăn ngừa cơn đau

đầu do căng thẳng có chu kỳ thường xuyên (frequent episodic tension-type).

Mục tiêu của việc điều trị, dự phòng là để giảm bớt tần số và cường độ của đau đầu. Vì vậy, với kết quả điều trị, nhức đầu có thể không mất đi hoàn toàn, nhưng bệnh nhân thường sẽ ít cơn đau đầu hơn và cơn đau sẽ đỡ dữ dội hơn. Bất cứ cơn đau đầu nào mà xảy ra trong khi dùng thuốc dự phòng cũng có thể được điều trị dễ dàng hơn bằng một thuốc giảm đau so với những cơn trước đó.

Việc nhận xét kết quả điều trị dự phòng trong thời gian qua như thế nào thường là không dễ dàng. Vì vậy, tốt nhất là ghi nhật ký nhức đầu cho một vài tuần hoặc lâu hơn trước khi bắt đầu uống thuốc phòng bệnh. Cần ghi lại: mỗi lần đau đầu thì khi nào nó xuất hiện, mức độ dữ dội ra sao và mức độ đáp ứng đối với một thuốc giảm đau ra sao? Sau đó, sẽ duy trì ghi nhật ký đều đặn như bạn dùng thuốc phòng ngừa vậy để xem mức độ cải thiện của bệnh. Đau đầu hiếm khi mất đi hoàn toàn, nhưng nhật ký một khi được ghi đều đặn sẽ cho ta cái nhìn bao quát về sự cải thiện rõ rệt của bệnh.

- Ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (selective serotonin reuptake inhibitors -SSRIs): các thuốc chống trầm cảm như paroxetine (paxil), venlafaxin (effexor) và fluoxetine (prozac, sarafem) có thể gây tác dụng không mong muốn là tăng thân nhiệt hơn là thuốc chống trầm cảm 3 vòng. Nhưng nhìn chung không có tác dụng đối với đau đầu do căng thẳng.

- Các thuốc khác: trong điều trị cơn, đối với những người có đồng thời hai loại đau đầu là Migraine và đau đầu do căng thẳng chu kỳ thì một dạng tryptan có thể làm dịu cơn đau của cả hai loại. Á phiện (opiates) hoặc thuốc gây mê (narcotics) ít khi được sử dụng vì tác dụng phụ và nguy cơ phụ thuộc thuốc rất cao của nó.

Các thuốc không thể điều trị khỏi đau đầu mà chỉ làm giảm các triệu chứng trong một thời gian nhất định; dần dần các

thuốc giảm đau và các loại thuốc khác sẽ mất đi tác dụng của nó, thậm chí chúng còn có thể gây nên đau đầu. Để tránh xuất hiện đau đầu do lạm dụng thuốc, không nên dùng thuốc giảm đau ngoài đơn (over-the-counter) quá 9 lần trong 1 tháng. Thêm vào đó tất cả các thuốc đều có tác dụng không mong muốn. Nếu uống một cách đều đặn các thuốc mua không theo đơn cần tư vấn bác sĩ về lợi ích và các nguy cơ có hại. Cũng cần lưu ý rằng thuốc chống đau không thể thay thế cho sự tìm kiếm xác định những yếu tố là nguyên gây đau đầu.

Các thuốc khác có thể sử dụng để điều trị dự phòng đau đầu do căng thẳng gồm: thuốc chống co giật (anticonvulsants) như topiramate (topamax), gabapentin (neurontin), các thuốc giãn cơ (muscle relaxants) như tizanidin (zanaflex).

Các thuốc điều trị dự phòng cần đòi hỏi một vài tuần để gắn vào hệ thần kinh trước khi thuốc có tác dụng. Vì vậy không nên chán nản nếu như khi mới uống thuốc mà chưa thấy hiệu quả ngay, có khi nó cần vài tháng mới có tác dụng.

Để có được ích lợi điều trị cao nhất từ các thuốc điều trị dự phòng cần đưa liều thuốc điều trị cơn cấp tính xuống liều nhỏ nhất. Bác sĩ sẽ theo dõi quá trình điều trị để đánh giá thuốc dự phòng có tác dụng như thế nào. Một khi đã kiểm soát được đau đầu thì sau đó liều thuốc sẽ được giảm đi dần dần.

- Ghi nhật ký: nếu có chứng bệnh đau đầu thường xuyên thì việc ghi nhật ký là rất bổ ích. Hãy lưu bút, ghi lại một vài dòng mỗi khi đau đầu: đau khi nào, đau ở đâu, đau đến mức nào và đau mỗi lần kéo dài bao lâu, cũng cần ghi lại bất cứ yếu tố gì mà nghi là đã gây ra cơn đau đầu đó. Có thể bạn cũng thấy có yếu tố nào đó đã gây nên cơn đau đầu đó và yếu tố gây cơn đó cần phải tránh trong thời gian tới (ví dụ: đói, căng mắt, tư thế không phù hợp, stress, tức giận, vv); đồng thời cũng cần ghi lại những yếu tố nào sẽ giúp làm cho cơn đau dịu đi, uống thuốc nào với liều bao nhiêu thì cắt được cơn.

Chương 6

ĐAU ĐẦU CHUỖI (Cluster headache)

1. Định nghĩa

Đau đầu chuỗi, biệt danh là đau đầu tự sát (nicknamed "suicide headache") là một bệnh thần kinh, nổi bật nhất là đau đầu dữ dội. Cluster nghĩa là thiên hướng của các loại đau đầu này xảy ra thành đợt, trong đó có các giai đoạn bệnh hoạt động xen kẽ các giai đoạn thuyên giảm tự phát. Nguyên nhân của bệnh hiện nay còn chưa được rõ. Tỷ lệ mắc bệnh khoảng 0,1% dân số và nam giới hay mắc hơn nữ giới.

2. Lịch sử nghiên cứu đau đầu chuỗi

Tên gọi hiện nay của cluster headache là đau đầu chuỗi, hay cũng còn được gọi là đau đầu chùm hay đau đầu cụm. Từ hàng trăm năm nay đau đầu chuỗi đã được con người nhận biết (Von Muellendorff, 1867).

Bệnh được một nhà Thần kinh học người London (Wilfred Harris) mô tả đầy đủ lần tiên năm 1926 và được ông gọi với cái tên ban đầu là đau thần kinh Migraine (migrainous neuralgia).

Sir Charles Symonds' (1956) đã mô tả kỹ đặc điểm, làm sáng tỏ một số khía cạnh của bệnh và bổ sung thêm các dấu hiệu lâm sàng, từ đó đau đầu chuỗi đã thu hút sự chú ý của mọi người.

Trong thực tế, xét về thời gian thì sự ra đời, sự đánh giá và nhìn nhận đau đầu chuỗi như một chính thể lâm sàng hoàn chỉnh đã xảy ra tương đối muộn màng, vì đã có nhiều sai sót nhầm lẫn trong hiểu biết, xác định bản chất bệnh cũng như người ta đã gán cho nó quá nhiều những tên gọi khó hiểu, ví dụ

như: đau mặt đỏ (erythroprosopalgia), hội chứng Raeder, đau thần kinh bướm - khẩu cái (sphenopalatine neuralgia), đau thần kinh mi (ciliary neuralgia), đau thần kinh vidian (vidian neuralgia) và đau đầu histamin (histamin cephalalgia) (Sjaastad, 1986; Grimson and Thompson, 1980)...

3. Các loại đau đầu chuỗi

Đau đầu chuỗi bây giờ đã được coi như một hội chứng đặc biệt, quan trọng và có khả năng đáp ứng điều trị. Bệnh gồm có 2 thể: thể chu kỳ là hay gặp nhất, nó được đặc trưng bởi 1-3 cơn đau ngắn quanh mắt mỗi ngày, trong một đợt kéo dài khoảng 4 đến 8 tuần; sau đó là giai đoạn yên lặng cơn (trung bình khoảng 1 năm); thể mạn tính, đôi khi còn được gọi với cái tên đau thần kinh Migraine mạn tính (chronic migrainous neuralgia), nó có thể tự xuất hiện và ngay lập tức là thể mạn tính, nhưng nó cũng có thể là sự tiếp nối của thể chu kỳ, đặc trưng của nó là không có giai đoạn yên lặng cơn xen kẽ. Hai thể trên có thể xuất hiện kế tiếp, thể này trở thành thể kia và ngược lại.

Tính chất di truyền, những thay đổi sinh hóa và lâm sàng của đau đầu chuỗi có khác biệt rõ ràng với Migraine, propranolol có tác dụng trong điều trị Migraine nhưng không có tác dụng trong đau đầu chuỗi. Lithium mang lại lợi ích trong điều trị đau đầu chuỗi nhưng lại không có tác dụng đối với Migraine. Tuy nhiên có một thực tế là hai loại đau đầu này đôi khi cũng đồng thời xuất hiện trên cùng một bệnh nhân (Solomon, 1986), điều đó có thể cho nhận xét cơ chế bệnh sinh của chúng có phần nào giống nhau.

4. Dịch tễ học

Đau đầu cluster có tỷ lệ hiện mắc khoảng 69 ca trên 100.000 dân, tỷ lệ này thấp hơn nhiều so với Migraine (D'Alessandro et al, 1986). Nam mắc bệnh nhiều hơn nữ, tỷ lệ mắc bệnh theo giới tính là: nam/nữ bằng 6/1. Mặc dù đa số bệnh

nhân phát bệnh đau đầu loại này ở khoảng 20-50 tuổi (trung bình 30 tuổi) nhưng hội chứng này cũng có thể bắt đầu sớm hơn (vào những năm trong thập niên thứ nhất của cuộc đời). Rõ ràng là tuổi tác khi phát bệnh là một tiêu chuẩn chẩn đoán rất có giá trị trên lâm sàng (Krabbe, 1986). Phụ nữ phát bệnh muộn hơn nam giới (thường sau 50 tuổi) và ở họ đau đầu không có mối liên quan với kinh nguyệt, gần như hết trong giai đoạn mang thai (Ekbom and Waldenlind, 1981) và có thể được châm ngòi bởi uống thuốc (Peatfield et al, 1982).

5. Đặc điểm lâm sàng

- Đặc điểm của đau đầu:
 - + Đau đầu chuỗi bắt đầu rất nhanh, không có tiền báo và tăng dần, đạt đỉnh cao trong vòng 2-15 phút.
 - + Cường độ thường dữ dội.
 - + Tính chất đau sâu, bùng nổ và không thay đổi chỉ đôi khi mới có đau tính chất mạch đập. Thêm vào đó 10 đến 20% bệnh nhân thông báo về những cơn đau kiểu như dao đâm, như búa chim bổ quanh mắt kéo dài vài giây, có thể có kèm theo một vài lần dụi nhẹ ngón, kiểu đau cơn này thường thông báo cho sự kết thúc của cơn.
 - + Các triệu chứng sẽ biến mất trong vòng 1-2 phút (Ekbom, 1975).
 - + Khu trú của đau: đau thường khởi đầu ở trong, xung quanh, trên mắt hoặc thái dương; đôi khi ở mặt, gáy tai hoặc nửa đầu (Sutherland and Eadie, 1972). Thường thường đau khu trú một bên và các đợt tiếp theo cũng cố định tại bên đó, chỉ có 15% có thể chuyển sang vùng tương ứng bên đối diện (Manzoni et al, 1983), trong khoảng thời gian của mỗi cơn đau thường không chuyển bên.

+ Nhiều bệnh nhân thích duy trì tư thế thẳng đứng và hoạt động nhiều trong cơn đau để cho đau dịu đi, nhưng đây cũng không phải là một tỷ lệ cao để đủ có ý nghĩa trong việc chẩn đoán (Russell, 1981).

- Tính chất chu kỳ và thời gian kéo dài của các cơn: các cơn kéo dài 30 phút đến 2 giờ (trung bình 45 phút) ở khoảng 75% số bệnh nhân, đôi khi cũng có cơn đau, thường là các cơn đau nhẹ, có thể kéo dài chỉ khoảng 10 phút, trong khi đó cũng có thể có các cơn kéo dài đến vài giờ.

Về tần số: các cơn có thể xảy ra 6 lần trong 24 giờ cũng có thể chỉ có một cơn mỗi tuần. Tính chu kỳ là đặc điểm lâm sàng đặc trưng của khoảng 85% các bệnh nhân, các cơn đau có thiên hướng lặp lại vào cùng thời điểm hàng ngày; nhiều bệnh nhân còn có thêm các cơn xảy ra bất kỳ lúc nào trong ngày. Khoảng 75% số cơn xảy ra vào thời gian từ 21 giờ tới 10 giờ ngày hôm sau (Russell, 1981). Manzoni et al (1983) lại thấy tần số cơn cao nhất giữa 1 và 2 giờ, 13 giờ và lúc 21 giờ. Khoảng 50% số trường hợp bệnh nhân phải thức dậy trong khi ngủ vì cơn đau, thường khoảng 2 giờ sau khi bệnh nhân đã vào giấc (Lance and Anthony, 1971; Hornabrook, 1964). Theo Plaffenrath et al (1986) và Kaye and Sjaastad (1985) các cơn ban đêm thường xảy ra vào lúc có giấc ngủ REM (giấc ngủ có kèm theo vận động nhanh của nhãn cầu).

- Đặc tính của cơn: khoảng 90% số bệnh nhân có các cơn đau xuất hiện thành chuỗi theo chu trình và kéo dài từ 4 đến 8 tuần, theo sau nó là một khoảng thời gian ngừng đau. Đôi khi các đợt đau chỉ kéo dài một vài ngày, nhưng cũng có khi kéo dài tới 4 tháng. Khoảng 10% số bệnh nhân trong đó tiến tới nhịp độ của pha mạn tính, khi đó các đợt có thể tồn tại trung bình 4-5 năm (Ekbom, 1986). Bệnh đau đầu chuỗi chu kỳ càng phát muộn thì nguy cơ trở thành mạn tính càng cao (Kudrow, 1980). Đa số bệnh nhân có 1 đến 2 đợt mỗi năm, tuy nhiên khoảng yên lặng giữa các đợt có thể từ 1 tháng đến 2 năm ở

80% và giữa 6 tháng đến 2 năm ở 60% số bệnh nhân (Kudrow, 1980). Cũng có nhưng rất hiếm các trường hợp khoảng yên lặng có thể kéo dài tới 25 năm (Hornabrook, 1964), cuối cùng thì các đợt đau đầu cũng sẽ tự ngừng phát, nhưng đến nay vẫn chưa có nhiều dữ liệu chính xác về sự tiến triển tự nhiên của loại bệnh này.

- Các dấu hiệu và triệu chứng kèm theo: tăng tiết nước mắt bên đầu đau là triệu chứng kèm theo hay gặp nhất.

Ngạt mũi, sổ mũi, đỏ mắt, vã mồ hôi, da tái ở trán và má là các triệu chứng rất thường gặp, thế nhưng nếu không thấy chúng thì cũng không loại trừ được chẩn đoán đau đầu chuỗi. Các triệu chứng thực vật này cho dù thấy xuất hiện một bên trên lâm sàng, nhưng trong thực tế nó biểu hiện ở cả hai bên cơ thể và có ưu thế nặng hơn ở bên đau (Saunte, 1984; Sjaastad et al, 1981).

Vào đầu cơn, người ta thấy có biểu hiện tăng tần số tim sau đó tần số thay đổi biểu hiện sự tiến triển của cơn gây mất ổn định hoạt động điều chỉnh thực vật trung ương.

Nhìn chung, cũng có thấy giảm nhịp tim ở mức độ vừa phải ở trong cơn đau (Russell and Storstein, 1983).

Thăm khám bệnh nhân trong cơn thấy hội chứng Horner (co đồng tử, hẹp khe mi và thụt nhãn cầu) không hoàn toàn và thoáng qua xuất hiện ở 2/3 số bệnh nhân (Ekbon, 1970), đây là triệu chứng quan trọng để chẩn đoán phân biệt đau đầu chuỗi với đau mặt (facial pain). Đó là triệu chứng có tính đặc trưng cao độ ở bệnh nhân đau đầu chuỗi và một khi nó đã tái đi tái lại nhiều lần thì có thể nó sẽ tồn tại vĩnh viễn (Riley and Moyer, 1971; Nieman và Hurwitz, 1961).

Định khu tổn thương thần kinh giao cảm cũng rất cần được quan tâm. Sự phân bố thần kinh giao cảm nhãn cầu là đường dẫn truyền 3 neuron, gồm có:

+ Một neuron cấp 1: từ nhân sau bên của vùng dưới đồi là trung tâm mi - tủy Budge (the ciliospinal center of Budge) đi tới mức tủy C8 đến D3;

+ Một neuron cấp 2, neuron tiền hạch - preganglionic): từ trung tâm mi -tủy (ciliospinal center) tới các hạch cổ trên.

+ Một neuron cấp 3: neuron hậu hạch - postganglionic) từ các hạch cổ trên (superior cervical ganglions) tới các cơ giãn đồng tử (pupillary dilator muscle), cơ mi mắt (eyelid muscles) và các tuyến mồ hôi mặt.

Nhiều nhà quan sát tin rằng trong đau đầu chuỗi, sự tổn thương neuron thứ 3 gây nên hội chứng Horner, hội chứng này xảy ra do giãn thành động mạch cảnh trong ở trong ống của nó, đám rối giao cảm phân bố cho thành động mạch sẽ bị chèn ép. Cách lý giải này được dựa trên 3 dòng chứng cứ sau:

. Thứ nhất là: tăng tiết mồ hôi chỉ khu trú ở trán, điều đó cho thấy liên quan tới neuron cấp 3, nếu như tổn thương vùng gần (proximal) sẽ gây giảm tiết mồ hôi toàn bộ vùng mặt (Morris et al, 1984).

. Thứ hai là: tính tăng mẫn cảm của đồng tử bị co do các chất trung gian hoạt tính giao cảm tác động trực tiếp xuất hiện ở vị trí sau hạch (Fanciullacci et al, 1982; Vijayan and Watson, 1982).

. Thứ 3 là: các thay đổi trên phim chụp động mạch của siphông cảnh trong cơn đau đầu chuỗi (Ekbom and Greitz, 1970). Sjaastad (1987) đã giải thích hợp tình hợp lý rằng có biểu hiện không đáp ứng với các thuốc kết mạc (conjunctival drugs) ở các bệnh nhân có tổn thương trung ương (Maloney et al, 1980; Lepore, 1985). Trong thực tế, sự đáp ứng của đồng tử và tình trạng giảm tiết mồ hôi ở bệnh nhân có hội chứng Horner do trung ương không khác nhau lắm với những kết quả thu được ở bệnh nhân đau đầu chuỗi (Van der Wiel and Van Gijn, 1986; Salvesen et al, 1987). Kể từ khi người ta biết neuron dưới đồi cấp 1 không bắt chéo và có thể gây các triệu chứng cùng bên

cùng với một số nguyên nhân khác vấn đề bệnh lý trở nên hấp dẫn hơn và vẫn còn bỏ ngỏ.

Các triệu chứng thần kinh khu trú loại này đặc trưng cho Migraine và không hay gặp ở bệnh nhân đau đầu chuỗi; tuy nhiên, đôi khi bệnh nhân cũng thấy sợ ánh sáng điển hình, dị cảm nửa mặt hay chóng mặt khi có cơn đau.

- Các yếu tố gây cơn:

+ Tăng nhạy cảm với rượu: trong đợt đau đầu chuỗi, gặp ít nhất ở một nửa số bệnh nhân (Friedman and Mikropoulos, 1958). Hiệu ứng tắt-mở bùng nổ (on-off vulnerability) là đặc tính bệnh học của đau đầu chuỗi. Vì đặc điểm đó cho nên bệnh nhân nhạy cảm với rượu sẽ cơn đau đầu xuất hiện sau khi uống một lượng rượu nhỏ (một ly đơn cocktail hay một cốc rượu vang) trong vòng 5 đến 45 phút. Khoảng 70 đến 80% số lần uống rượu sẽ gây được cơn trên lâm sàng.

+ Một loạt các yếu tố nguy cơ được quan sát thấy ở bệnh nhân như: stress, thư giãn, phơi nhiễm lạnh hoặc nóng, các cơn sốt, rượu, ăn một số thức ăn nhất định (chocolat, trứng, một số thực phẩm hàng ngày khác).

+ Một số bằng chứng cho thấy chấn thương sọ não có thể gây hội chứng này. Trong số 180 bệnh nhân được Manzoni et al (1983) theo dõi có 41 bệnh nhân có tiền sử chấn thương sọ não trong đó 20 kèm theo rối loạn ý thức. Như vậy tỷ lệ đau đầu ở đây nhiều hơn rõ rệt so với quan sát thấy ở các bệnh nhân đau đầu kiểu khác. Hơn nữa ở tất cả các bệnh nhân có chấn thương sọ não một bên, kèm theo mất ý thức, sau này đau đầu chuỗi cũng xảy ra đúng ở bên bị chấn thương đó. Thời gian tiềm tàng từ khi bị chấn thương tới khi xuất hiện đau đầu trung bình là 9 năm.

Thêm vào đó 1 đến 15 bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật vùng sọ mặt, bên bị phẫu thuật cùng trùng với bên đau sau đó bị các cơn đau đầu chuỗi. Thời gian tiềm tàng tính từ khi phẫu

thuật tới khi đau đầu xuất hiện trung bình là 5 năm. Kudrow lại thấy rằng, không có bằng chứng cho thấy chấn thương đầu gây hội chứng đau đầu này (Kudrow, 1980).

+ Thực tế cho thấy, cơn có thể được gây nên ở gần hết các bệnh nhân bởi 1mg nitroglycerin ngậm dưới lưỡi (Ekbom, 1968) và ở khoảng 70% số bệnh nhân bởi tiêm histamin dưới da (Horton, 1961). Thời gian tiêm tàng tới khi xuất hiện cơn đau đầu trung bình thường từ 30 đến 50 phút, trong khi đỉnh điểm của tác dụng trên mạch máu trung ương và ngoại vi của nitroglycerin xảy ra trong vòng 3 đến 4 phút sau dùng thuốc và hết sau gần 30 phút (Bogaert, 1987). Tuy nhiên sự xuất hiện của đau đầu không đi đôi với tác dụng cực đại trên mạch của nitroglycerin, cơ chế gây đau đầu của nitroglycerin vẫn còn chưa sáng tỏ. Giai đoạn trợ với việc kích cơn bằng thuốc của các cơn (xuất hiện tự phát hoặc được kích hoạt bằng thuốc) thường là 2 giờ hoặc hơn (Ekbom, 1968; Horton, 1961). Vì vậy muốn kích hoạt cơn thì các kích thích được lý phải được tiến hành trong khi có đợt đau hoạt động và sau khi cơn thuyên giảm vài giờ.

- Các yếu tố làm dịu cơn đau:

+ Ekbom (1975) thấy rằng ép động mạch thái dương nông có thể làm giảm tạm thời cơn đau ở khoảng 40% các bệnh nhân của mình, nhưng thường nhanh trở lại đau giống như cơn bình thường khác; 25 phần trăm các trường hợp bệnh nhân của ông có đau tăng khi ép động mạch thái dương nông.

+ Vận động thể lực mạnh mẽ, tích cực ngay từ khi có biểu hiện đầu tiên đe dọa xuất hiện cơn đau có thể làm giảm đau rõ ràng, thậm chí làm hết cơn đau ở một số bệnh nhân (Atkinson, 1977; Ekbom và Lindahl, 1970).

6. Yếu tố truyền

- Yếu tố di truyền đóng vai trò quan trọng và rất có ý nghĩa trong đau nửa đầu Migraine và cũng có thể được coi là

quan trọng trong hội chứng đau đầu cluster vì những điểm giống nhau của cơ chế bệnh sinh cũng như đặc tính tác dụng dược lý giữa chúng. Tuy nhiên, đau đầu chuỗi thường không có tính chất gia đình.

Trong số 495 của Kudrow (1980), 18 người có cha hoặc mẹ cũng bị chứng đau đầu này. Tỷ lệ mắc Migraine ở các bệnh nhân đau đầu chuỗi không cao hơn quần thể những người bình thường (Andersson, 1985). Nếu Migraine xảy ra trước ở một bệnh nhân có đau đầu chuỗi thì Migraine thường chấm dứt khi đau đầu chuỗi xuất hiện (Bickerstaff, 1959); vì thế, mặc dù chúng là những bệnh lý khác biệt về phương diện sinh học nhưng cơ chế của chúng có thể kết nối với nhau.

7. Thăm khám lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng

- Điều tra bệnh sử cẩn thận, tỉ mỉ, kỹ càng là chìa khóa để chẩn đoán bệnh. Kết quả thăm khám lâm sàng không thấy gì khác thường (chỉ đôi khi phát hiện thấy hội chứng Horner), cận lâm sàng không thấy có bất kỳ biến đổi nào. Trong khoảng 70% số bệnh nhân bị đau đầu chuỗi, động mạch cảnh khi sờ thấy có một số điểm nhạy cảm ở cổ (Raskin và Prusiner, 1977).

- Hội chứng đau đầu chuỗi với tất cả các triệu chứng thực vật, tắt- mở (on-off), tăng nhạy cảm với rượu, tăng nhạy cảm động mạch cảnh cùng bên và tính chu kỳ như đồng hồ của các cơn đều không liên quan tới bất kỳ tình trạng không bình thường nào của cấu trúc nội sọ.

- Cho tới nay một vài trường hợp được thông báo, những bệnh lý khác cũng gây đau tương tự như hội chứng này và trong một vài trường hợp người ta đã chứng minh được những bất thường giải phẫu kèm theo (Tfelt-Hansen et al, 1982; Mani và Deeter, 1982; Kurizky, 1984).

- Graham (1972) đã khái quát một số ấn tượng về thể chất, có thể là đặc trưng của các bệnh nhân đau đầu chuỗi như

sau: màu sắc da hồng hào, da dày nhiều nếp nhăn và có một cái cằm rộng nhô ra trước, tất cả các biểu hiện đó làm cho bệnh nhân có vẻ mặt trông như sư tử. Tuy nhiên, các quan sát trên còn chưa được kiểm chứng. Không thấy có bằng chứng về các biến đổi quan trọng của tâm lý trong hội chứng này (Cuypers et al, 1981; Kudrow, 1980).

8. Sinh lý bệnh

- Sự rối loạn vận mạch:

+ Quan niệm truyền thống về đau đầu chuỗi như là một đau đầu do rối loạn vận mạch có lẽ không còn thích hợp, những thay đổi mạch máu xảy ra dường như chỉ là dấu hiệu quanh nó (epiphenomenal), như trong đau nửa đầu Migraine và là kết quả từ một sự phóng điện nguyên phát của trung ương thần kinh.

+ Vùng dưới đồi (hypothalamus) có thể là vị trí của những hoạt tính đó, bao gồm có các tế bào vùng sau điều chỉnh chức năng thực vật và các nhân trước hoạt động như là các máy tạo nhịp lớn của các chu kỳ sinh học (major circadian pacemaker) ở động vật có vú (Moore-Ede et al, 1983), cả hai vùng nhân đó đều có vai trò cần thiết để giải thích các triệu chứng lâm sàng và tính chu kỳ bí hiểm (uncanny periodicity) của các cơn đau đầu chuỗi.

- Đồng hồ sinh học (biologic clock): được điều biến bởi hoạt lực serotonin (Mason, 1986) và được kết nối giải phẫu với mắt (Sadun et al, 1984). Các nghiên cứu cho thấy, các loại thuốc có hiệu quả trong điều trị chứng đau đầu chuỗi làm tăng dẫn truyền thần kinh có hoạt lực serotonin (serotonergic neurotransmission) cũng giống như trong điều trị Migraine. Điều này cho thấy dẫn truyền thần kinh có hoạt lực serotonin không ổn định và tại các vị trí khác nhau, có thể có vai trò chung cho cả hai bệnh.

+ Trong phần này chúng ta sẽ xem xét, từ những dữ liệu khác, các bằng chứng cho sự phỏng đoán ban đầu rằng hội chứng đau đầu chؤi có thể là kết quả của một máy tạo nhịp sinh học phóng điện ngược (antidromically discharging biologic pacemaker).

+ Cơ chế tạo nhịp trong não của động vật có vú là kiểm soát các nhịp sinh học (circadian rhythms) hay các nhịp nội sinh hàng ngày (từ circadian xuất phát từ tiếng Latinh; trong đó circa là khoảng, còn dian xuất phát từ chữ diem là một ngày, circadian có nghĩa là khoảng 1 ngày).

+ Người ta cho rằng quan trọng nhất trong đồng hồ sinh học là các nhân nằm trên giao thoa thị giác (suprachiasmatic nuclei, SCN): gồm hai nhóm tế bào nhỏ nằm trước vùng dưới đồi và ngay sau lưng của giao thoa thị giác (Schwartz et al, 1987; Moore và Card, 1985; Turek, 1985). Các máy tạo nhịp tim tạo ra các nhịp sinh học hàng ngày (circadian), kết hợp chúng với nhau thành cặp và đồng bộ hóa chúng với các sự kiện ngoại cảnh. Các hoạt động bên trong cơ thể được sắp xếp theo trình tự thời gian, cho phép thích ứng tối đa đối với các chu kỳ, các giai đoạn đã được đồng bộ hóa bởi các dấu hiệu thời gian như chu kỳ sáng/tối hàng ngày, một đường dẫn truyền thị giác được thiết lập từ võng mạc đến SCN để duy trì liên lạc (Sadun et al, 1984).

+ Chức năng của hệ thống này là để duy trì trật tự hàng ngày của các quá trình sinh lý, chẳng hạn như hoạt động của các men, nhiệt độ cơ thể, tiết hormon, và một số biểu hiện hành vi trong ngày. Một máy tạo nhịp bị rối loạn có thể dẫn đến bệnh tật. Ví dụ, có bằng chứng rằng trong chứng sa sút trí tuệ và trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực, nhịp điệu hàng ngày không thể đồng bộ với nhau hoặc với nhịp chu kỳ ngủ - thức (Wehr et al, 1983).

+ Dưới điều kiện bình thường, một nhịp điệu được tạo ra bởi các máy tạo nhịp sẽ được truyền đến si-náp, tại đây nhịp thụ

cảm thể sẽ gọi lên một tín hiệu thông tin thứ hai, thông tin này lại quay lại điều biến sự dẫn truyền thần kinh (Kafka et al, 1983). Các tác giả cho rằng hiệu quả tác dụng điều trị của lithium thông qua tác động lên hệ thống tín hiệu thứ hai đó.

+ Các nhân dưới giao thoa thị giá và chất xám quanh cống (periaqueductal) thân não truyền và nhận các thông tin từ nhau (Moore, 1983), vì vậy mối quan hệ chức năng với hệ thống điều biến đau (pain-modulating system) thân não có thể tin được là có cơ sở.

+ Hơn nữa, các tận cùng thần kinh chứa serotonin xuất phát từ các nhân raphe ở lưng thân não phân bố cho một đám rối dày đặc trong SCN và có khả năng hấp thu serotonin trở lại. Có bằng chứng cho thấy có vẻ như serotonin tham gia vào cơ chế diễn đạt chứ không phải là sinh ra các nhịp circadian. Các tế bào thần kinh trong SCN đáp ứng và giải phóng serotonin thông qua sự kích hoạt xuất chiếu từ các nhân raphe thân não đến tế bào SCN (Groos et al, 1983.) Tần số máy tạo nhịp nội sinh có vẻ như được điều biến bởi cơ chế serotonin nhưng chưa được xác định. Một điều thú vị là các chuyên gia lithium cho rằng tác dụng nổi bật của nó lên nhịp điệu circadian (Kripke và Wyborney, 1980; Kafka et al, 1982) có thể thông qua sự tăng cường tăng dẫn truyền thần kinh hoạt tính serotonin (Blier và De Montigny, 1985).

+ Ngoài các chu kỳ hàng ngày của các cơn đơn lẻ và tái diễn chu kỳ các đợt đau đầu chuỗi, những chứng cứ bổ sung thêm về vai trò của một máy tạo nhịp tim trung ương là các nghiên cứu hormon ở bệnh nhân. Sự rối loạn nhịp điệu bài tiết của các chất sau, trong cơn đau đầu đã được chứng minh (melatonin, cortisol, testosterone, endorphin, lipotropin, và prolactin (Waldenlind et al, 1984; Chazot et al, 1984; Facchinetti et al, 1986; Nappi et al, 1985; Waldenlind và Gustafsson, 1987)), hầu hết các nhịp điệu này quay trở lại bình thường trong giai đoạn ngưng bệnh.

+ Những căn cứ minh chứng thêm cho nhận xét, rối loạn thần kinh trung ương là nguồn gốc của các cơn đau đầu, là những kết quả nghiên cứu ghi điện thế kích thích thân não. Ở đây người ta thấy kết quả giảm dẫn truyền (tăng thời gian tiềm tàng đỉnh IV và thời gian tiềm tàng liên đỉnh) được biểu hiện cùng bên với đau đầu và rõ rệt hơn nếu được ghi trong cơn đau; nếu được điều trị bằng lithium các thời gian tiềm kể trên sẽ được cải thiện, giảm đi (Bussone et al, 1986). Về phương diện lâm sàng, sự đồng phát của đau đầu chuỗi và đau dây thần kinh V, cùng sự thuyên giảm của cả hai khi giải phóng chèn ép vi mạch của rễ cảm giác dây thần kinh V, cũng chỉ ra rằng đau đầu chuỗi được khởi nguồn từ một cơ chế đau trung ương.

- Sự thay đổi lưu lượng tuần hoàn máu não:

+ Giãn động mạch ngoài não là biểu hiện chung, thường gặp cho cả Migraine và đau đầu chuỗi (Sakai và Meyer, 1978); tăng cảm giác mạch đập trong hốc mắt xảy ra ở bệnh nhân đau đầu chuỗi nhưng không thấy ở bệnh nhân Migraine là những bằng chứng về sự tham gia của động mạch cảnh trong và các nhánh của nó trong hội chứng đau đầu chuỗi.

+ Bằng chứng rằng một phần của đau đầu chuỗi có nguồn gốc từ giãn các nhánh nội sọ của động mạch cảnh trong xuất phát từ quan sát của Thomas và Butler (1946), đó là đau có thể thuyên giảm ở một số bệnh nhân được tiêm huyết thanh mặn vào khoang dịch não tủy, một liệu pháp làm tăng áp lực dịch não tủy lên đến 700mmH₂O.

+ Vai trò của giãn mạch trong cơn đau đầu chuỗi được nhấn mạnh trong thời gian qua có căn cứ là đau đầu có thể được gây nên (trong giai đoạn bệnh hoạt động) bởi các yếu tố giãn mạch như rượu, histamin (Horton, 1941, 1952; Hardebo et al, 1980) và nitroglycerin (Ekbohm, 1968). Tuy nhiên những nghiên cứu về lưu lượng máu não khu vực (CBF) trong thời hiện đại đã cho thấy chỉ có thay đổi dòng chảy một cách không ổn định

trong các cơn đau, vì vậy không có căn cứ hỗ trợ cho ý tưởng rằng hiện tượng giãn mạch là cần thiết cho cơ chế đau (Nelson et al, 1980; Krabbe et al, 1984). Drummond và Lance (1984), Drummond và Anthony (1985) cho thấy tăng lưu lượng máu ngoài sọ và tăng mạch đập của động mạch thái dương đã tham gia vào các cơn đau đầu, nó thường theo sau sự khởi cơn ở các khu vực bị bệnh dẫn đến một phóng điện thần kinh nguyên phát.

+ Người ta thấy trong giai đoạn bệnh hoạt động, bệnh nhân có biểu hiện giảm mức độ nặng nề của chứng đau thắt ngực và giảm biểu hiện khập khiễng cách hồi (Ekbom, 1970). Điều đó gợi ý rằng, ít nhất trong một số bệnh nhân có một thay đổi tương lực động mạch bên ngoài lưu vực của động mạch cảnh.

- Các cơ chế sinh hóa:

+ Một nghiên cứu về các chất sinh hóa học theo hướng giả định rằng đau đầu cluster có thể được khởi nguồn bởi một rối loạn kiểm soát hormon của các mạch máu. Trên lâm sàng thấy, sự nổi trội của triệu chứng tăng tiết lệ và tăng tiết mồ hôi, tăng sung huyết kết mạc rất phù hợp với sự giải phóng acetylcholin quá mức. Căn cứ này đã dẫn Kunkle (1959) đến ý tưởng kiểm tra hoạt tính giống acetylcholin (acetylcholine-like activity) trong dịch não tủy, tác giả thấy có tăng hoạt tính trên ở 4/14 bệnh nhân tại thời điểm đau đầu, trong khi hiện tượng đó không thấy trong 7 bệnh nhân trong cơn Migraine không có thoáng báo.

+ Serotonin: những thay đổi serotonin ở bệnh nhân đau đầu cluster nhẹ nhàng, tinh tế hơn ở các bệnh nhân Migraine. Medina et al (1979) thấy tăng serotonin mức độ vừa phải trong máu toàn bộ được lấy trong cơn đau đầu chuỗi, trong khi nồng độ serotonin tiểu cầu giảm rất mạnh trong các cơn đau đầu Migraine. Waldenlind et al (1985) thấy rằng nồng độ serotonin trong máu toàn bộ thấp trong số các bệnh nhân đau đầu chuỗi

thấp hơn ở bệnh nhân Migraine, kể cả trong giai đoạn hoạt động và trong giai đoạn ngừng cơn.

+ Cholin hồng cầu (erythrocyt cholin): nồng độ cholin hồng cầu thấp ở bệnh nhân đau và kéo dài hàng tháng. Mức cholin thấp không chỉ gặp trong cơn đau đầu cấp mà còn ở giữa các giai đoạn bệnh tấn công. De Belleruche et al (1986) nghiên cứu sâu hơn về vấn đề này và cho thấy tỷ lệ phosphatidylcholin màng tế bào hồng cầu/cholesterol tăng lên ở những bệnh nhân đau đầu chuỗi và chỉ ra quá trình giảm chuyển hóa phosphatidylcholin trong màng hồng cầu. Tuy nhiên vấn đề còn chưa rõ liệu những phát hiện hấp dẫn này có liên quan đến cơ chế của các rối loạn ở BN đau đầu chuỗi không.

+ Histamin: khả năng histamin có thể tham gia vào cơ chế đau đầu chuỗi được hỗ trợ bởi tỷ lệ loét tá tràng ở bệnh nhân đau đầu chuỗi cao hơn số liệu quen thuộc (Ekbohm, 1970), cũng như cơn đau đầu có thể được gây nên với một lượng nhỏ histamin. Anthony và Lance (1971), Medina et al (1979) đã cho thấy có sự gia tăng nhẹ nồng độ histamin trong máu toàn phần được lấy trong cơn đau, ngoài ra tăng histamin trong nước tiểu còn được thấy ở 4 trong số 8 bệnh nhân đang có cơn đau đầu chuỗi (Sjaastad và Sjaastad, 1970).

Các báo cáo trên là một thử thách đối với các quan sát sau: người ta không thấy thay đổi trong mô hình chuyển hóa C14 histamin (tiêm qua đường tĩnh mạch) ở các bệnh nhân đau đầu chuỗi (Beall và Văn Arsdell, 1960) và từ khi histamin được định cư ở bạch cầu ưa base ngoại vi, người ta thấy cần thận trọng khi đọc các nồng độ nó trong máu toàn phần (Porter và Mitchell, 1972). Bệnh nhân bạch cầu tủy mạn tính có nồng độ histamin trong máu rất cao nhưng không thấy kêu đau đầu. Hơn nữa, các chất kháng histamin (antihistaminica) không có hiệu quả, cũng như tình trạng mất mẫn cảm histamin trong điều trị đau đầu chuỗi.

Trong một thời gian người ta cho rằng có ít nhất hai loại thụ cảm thể histamin, vì một số tác dụng của histamin không mất khi dùng các thuốc kháng histamin thông thường (Ash và Schild, 1966). Bằng chứng thực tế cho tình trạng giãn mạch do hai histamin gây ra chỉ là chỉ giảm một phần khi dùng chất đối kháng H1 (Hardebo et al, 1980), bây giờ có vẻ như là có cả thụ cảm thể H1 và H2 trong mạch cảnh (Saxena, 1975), sự hữu dụng của chất đối kháng H2 đã tái khơi dậy mối quan tâm nghiên cứu vai trò của histamin trong đau đầu chuỗi.

Anthony et al (1978) và Russell (1979) đã sử dụng chất đối kháng H1 và H2 trong điều trị đau đầu chuỗi nhưng thành công không rõ ràng. Có thể do tăng nồng độ histamin máu là kết quả của các giai đoạn mất ổn định mạch kịch phát vì histamin (nhưng chỉ là một trong một nhóm các chất khác nhau bao gồm kinin, prostaglandin và những chất khác) được giải phóng từ các mô bị tổn thương hay phản ứng viêm (Beaven, 1976).

+ Các nguyên bào (mast cells): Appenzeller et al (1981) thấy rằng các nguyên bào (kho lớn chứa histamin có trong nhiều mô) được tìm thấy với số lượng gia tăng trong da của vùng thái dương bị đau của bệnh nhân đau đầu chuỗi, tình trạng này đặc biệt rõ trong vòng 10 giờ đầu tiên sau cơn đau; còn số lượng nguyên bào ở bệnh nhân giai đoạn ngoài cơn cũng tương đương như ở bệnh nhân Migraine (Appenzeller, 1987). Điều đó cho thấy các tế bào này tăng lên ở cả hai loại đau đầu như là một biểu hiện thứ phát. Không thấy có sự khác biệt trong đáp ứng của da với histamin ở bên đầu đau và bên không đau (Bogucki và Prusnski, 1985), phát hiện này không ủng hộ ý kiến cho rằng sự giải phóng histamin định kỳ có thể kích thích tận cùng thần kinh tam thoa và tham gia trực tiếp vào cơ chế bệnh sinh của cơn đau.

9. Tiêu chuẩn chẩn đoán

- Đau đầu chuỗi:

- + Đau đầu chuỗi chu kỳ.
- + Đau đầu chuỗi mạn tính.
- Đau nửa đầu kịch phát:
 - + Đau nửa đầu kịch phát chu kỳ.
 - + Đau nửa đầu kịch phát mạn tính.
- Cơ đau đầu ngắn dạng thần kinh, có sung huyết kết mạc và chảy nước mắt (SUNCT).
- Nghi đau đầu tự động tam thoa:
 - + Nghi đau đầu chuỗi.
 - + Nghi đau nửa đầu kịch phát.
 - + Nghi SUNCT.

9.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu chuỗi

A. Ít nhất 5 cơn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B - D.

B. Đau dữ dội hoặc rất dữ dội một bên nhãn cầu, trên nhãn cầu và/ hoặc một bên thái dương kéo dài 15-180 phút nếu không được điều trị.

C. Đau đầu kèm theo ít nhất một trong các biểu hiện sau:

1. Sung huyết kết mạc cùng bên và/hoặc chảy nước mắt.
2. Sung huyết mũi cùng bên và/hoặc chảy nước mũi.
3. Phù nề mi mắt cùng bên.
4. Toát mồ hôi mặt và trán cùng bên.
5. Co đồng tử và hoặc sụp mi cùng bên.
6. Cảm giác bất an hoặc kích thích.

- D. Các cơn có tần số từ cách một ngày một cơn đến 8 cơn/ngày.
- E. Không do bệnh khác.

9.1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu chuỗi chu kỳ

A. Các cơn đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn A - E dành cho mục 1 của đau đầu chuỗi.

B. Ít nhất 2 chu kỳ đau chuỗi kéo dài 7-65 ngày, cách nhau bởi một giai đoạn không đau dài trên 1 tháng.

9.1.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu chuỗi mạn tính

A. Các cơn đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn A-E dành cho mục 1 của đau đầu chuỗi.

B. Các cơn tái diễn > 1 năm không có giai đoạn thuyên giảm hoặc có các giai đoạn thuyên giảm kéo dài < 1 tháng.

9.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán cơn đau nửa đầu kịch phát

A. Ít nhất 20 cơn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B-D.

B. Các cơn đau dữ dội một bên nhãn cầu, trên nhãn cầu hoặc một bên thái dương kéo dài 2-30 phút.

C. Đau đầu kèm theo ít nhất 1 trong các biểu hiện sau:

1. Sung huyết kết mạc cùng bên và/hoặc chảy nước mắt.
2. Sung huyết mũi cùng bên và/hoặc chảy nước mũi.
3. Phù nề mi mắt cùng bên.
4. Toát mồ hôi mặt và trán cùng bên.
5. Co đồng tử và/hoặc sụp mi cùng bên.

D. Các cơn có tần số trên 5 cơn/ngày cho quá nửa thời gian, tuy nhiên các giai đoạn cơn với chu kỳ cơn ít hơn cũng có thể xảy ra.

E. Các cơn bị ngăn ngừa hoàn toàn bằng liệu điều trị indometacin.

F. Không do bệnh khác.

9.2.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau nửa đầu kịch phát chu kỳ

A. Các cơn đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn A-F dành cho mục 2 của đau nửa đầu kịch phát.

B. Ít nhất 2 giai đoạn cơn kéo dài 7-65 ngày, cách nhau bởi giai đoạn không đau dài ≥ 1 tháng.

9.2.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau nửa đầu kịch phát mạn tính

A. Các cơn đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn A-F dành cho mục 2 của đau nửa đầu kịch phát.

B. Các cơn tái diễn trong thời gian >1 năm không có giai đoạn thuyên giảm hoặc có các giai đoạn thuyên giảm dài <1 tháng.

9.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán các cơn đau đầu ngắn, một bên, dạng thần kinh kèm theo sung huyết kết mạc và chảy nước mắt (SUNCT)

A. Ít nhất 20 cơn đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B-D.

B. Các cơn đau một bên nhãn cầu, trên nhãn cầu hoặc một bên thái dương tính chất như đâm hoặc như mạch đập kéo dài 5-240 giây.

C. Đau kèm theo sung huyết kết mạc và chảy nước mắt cùng bên.

D. Các cơn xảy ra với tần số 3-200 cơn/ngày.

E. Không do bệnh khác.

9.4. Tiêu chuẩn nghi đau đầu tự động tam thoa

A. Các cơn đáp ứng đầy đủ nhưng thiếu một tiêu chuẩn điển hình cho một trong những phân nhóm của đau đầu tự động tam thoa.

B. Không do bệnh khác.

9.4.1. Tiêu chuẩn nghi đau đầu chuỗi

A. Các cơn đáp ứng đầy đủ nhưng thiếu một trong các tiêu chuẩn A-D dành cho mục 1 của đau đầu chuỗi.

B. Không do bệnh khác.

9.4.2. Tiêu chuẩn nghi đau nửa đầu kịch phát

A. Các cơn đáp ứng đầy đủ nhưng thiếu một trong các tiêu chuẩn A-E dành cho 3.2 của đau nửa đầu kịch phát.

B. Không do bệnh khác.

9.4.3. Tiêu chuẩn nghi SUNCT

A. Các cơn đáp ứng đầy đủ nhưng thiếu một trong các tiêu chuẩn A-D dành cho mục 3 của SUNCT.

B. Không do bệnh khác.

10. Điều trị đau đầu chuỗi

Cái gốc của việc điều trị tình trạng này là sử dụng các thuốc co mạch như ergotamin để chống lại tình trạng giãn mạch kịch phát đã được coi là cốt lõi của cơ chế bệnh sinh đau đầu chuỗi. Tuy nhiên, hiệu quả của các thuốc không có hoạt tính mạch trực tiếp làm ta nghi ngờ về giả thuyết co thắt mạch.

Các phương thức điều trị khác nhau được thảo luận trong phần này có nhiều khả năng có tác dụng vì chúng làm ổn định dẫn truyền thần kinh hoạt lực serotonin (neurotransmission serotonergic).

10.1. Điều trị các cơn cấp tính (the acute attack)

– Liệu pháp hài lòng nhất là sử dụng các thuốc để dự phòng các cơn đau đầu chuỗi cho tới khi giai đoạn bệnh tấn công qua đi.

- Một số lựa chọn thuốc hiệu quả đã được xác định.

- Tuy nhiên loại nào cần được sử dụng đây? và chỉ có điều đó thôi cũng có thể mất vài ngày, đôi khi hàng tuần cần nhắc cho tới khi đạt quyết định. Vì lý do đó việc quan trọng cốt yếu là cố gắng điều trị từng cơn cho tới khi có thể ngăn ngừa nó. Vì các cơn rất ngắn và thời gian đạt cực điểm rất nhanh nên, dùng thuốc đường uống hấp thu chậm sẽ không hiệu quả mà chỉ có các thuốc dạng khí dung (inhalational agents) là hữu hiệu.

+ Ergotamin: ergotamin dạng khí dung với liều 0,36 - 1,08mg (1 đến 3 lần hít) tạo nồng độ đỉnh ergotamin trong plasma trong vòng 5 phút (Ekbom et al, 1983) và tác dụng trong khoảng 80% thời gian này (Speed, 1960; Kudrow, 1980). Có hai điều quan trọng cần lưu ý khi sử dụng là:

- Lắc kỹ thuốc trước khi sử dụng.

- Bệnh nhân phải thở ra thật kiệt khí trước khi hít thuốc, bơm thuốc ngay khi thở vào, hít thuốc vào xong cần nín thở vài giây, sau đó mới từ từ thở ra.

+ Oxy: thở oxy 100%, qua mặt nạ thật vừa mặt với tốc độ 8-10 lít/phút trong thời gian 10 đến 15 phút có tác dụng rất tốt ở khoảng 80% các bệnh nhân. Oxy đặc biệt có tác dụng đối với các cơn xảy ra vào ban đêm. Phương thức điều trị này được khuyến cáo bởi Horton (1952) và đã tồn tại trên 35 năm, nhưng mãi đến gần đây mới được nghiên cứu đánh giá kỹ càng (Kudrow, 1981; Fogan, 1985). Liệu pháp thở oxy có thể nhắc lại cho tới 5 lần mỗi ngày. Sakai and Meyer (1979) đã chỉ ra rằng có thể đạt được tình trạng co mạch não rõ rệt sau khi sử dụng liệu pháp thở oxy 100% trong các cơn đau đầu chuỗi. Liệu pháp có tác dụng trực tiếp hay thông qua một cơ chế trung ương nào khác? Điều đó chưa được nghiên cứu. Oxy được cho là có tác dụng kích thích tổng hợp serotonin trong hệ thần kinh trung ương (Costa and Meek, 1974).

+ Lidocain: Kittrelle et al (1985) cho thấy hít 1mlilit 4% lidocain qua đường mũi có hiệu quả chấm dứt được cơn đau ở 4 trong số 5 bệnh nhân. Bệnh nhân nằm ngửa ra sau 450 và xoay 300-400 về phía bên đau. Một mlilit lidocain được nhỏ từ từ vào lỗ mũi của bệnh nhân (cùng bên với bên đau), tư thế bệnh nhân được duy trì trong vài phút. Nếu bệnh nhân không chịu nổi dung dịch gây tê này cho tới khi đạt mục đích thì có thể điều trị bằng vài giọt 0,5% phenylephrin qua đường mũi.

Các nhà nghiên cứu tin rằng lidocain đạt đến hố bướm khẩu cái (fossa sphenopalatine) và có tác dụng gây tê hạch bướm khẩu cái. Điều đó chắc chắn là có thể có nhưng thêm vào đó việc phong bế các tận cùng thần kinh tam thoa (dây V) và dây thiệt hầu (dây IX) tại chỗ trong mũi cũng có thể làm giảm các hoạt động hướng tâm tới nhân dây V, VII, IX, X. Lợi ích của lidocain tại chỗ chắc chắn không liên quan đến hạch bướm khẩu cái trong cơ chế đau đầu chuỗi.

Theo kinh nghiệm của chúng tôi thì lidocain rất hữu hiệu trong điều trị kết hợp thêm. Liều 1mlilit có thể cần phải được lặp lại một hoặc hai lần cho bệnh nhân. Đối với một số bệnh nhân, cách dùng lidocain qua bơm liên tục từ một chai xịt mũi bằng nhựa cao cấp có thể là phương pháp rất dễ chịu. Trong thực tế chúng tôi thấy lidocain hữu ích cho khoảng 60 phần trăm số bệnh nhân.

+ Dihydroergotamin: đối với bệnh nhân có cơn trước sự hiện diện của bác sĩ, tiêm tĩnh mạch dihydroergotamin (DHE) hiếm khi không có tác dụng trong vòng 5 phút (Raskin, những quan sát không được xuất bản).

+ Methoxyfluran: một sự lựa chọn khác cũng thường xuyên có hiệu quả là hít methoxyfluran, một thuốc giảm đau tác dụng nhanh. Tác dụng giảm đau của thuốc kéo dài vài phút, nhưng cơn cũng đã có thể hết (Raskin, những quan sát không được xuất bản).

+ Phenylpropanolamin: phenylpropanolamin, qua đường uống làm rút ngắn thời gian kéo dài của cơn rờ rẹt ở nhiều bệnh nhân (Cohen, 1980). Tuy nhiên, có thể có tuy rất hiếm các trường hợp chảy máu não với liều nhẹ của thuốc này (Kase et al 1987).

10.2. Điều trị dự phòng (prophylaxis)

Các thuốc điều trị dự phòng quan trọng nhất của hội chứng này prednison, lithium, methysergid và ergotamin. Lithium có vẻ như đặc biệt tác dụng cho thể mạn tính. Pizotifen, nifedipin, verapamil, nimodipin, phenelzin, ergonovin, indometacin và cyproheptadin tất cả đều được thông báo có tác dụng điều trị.

- Ergotamin: KA Ekbohm (1947), cha của Karl Ekbohm, là người đầu tiên đã mô tả cách dùng và tác dụng của ergotamin trong điều trị phòng cơn, Ông đã dùng 2 viên ergotamin 2 mg 2 đến 3 lần mỗi ngày và đạt được tác dụng điều trị tốt ở 13 trong số 16 bệnh nhân. Nếu dùng 2mg đường uống hoặc 1mg đường trực tràng trước cơn thì tác dụng rất tốt, đặc biệt đối với các cơn xảy ra vào ban đêm. Lợi thế của ergotamin trong trường hợp này là tác dụng lâm sàng có thể đánh giá trong vòng 24 giờ, điều này rất quan trọng đối với các bệnh nhân có vài cơn đau dữ dội mỗi ngày. Để tránh nguy cơ xảy ra bất lợi khi sử dụng không nên dùng một loại thuốc kéo dài. Tuy nhiên trong thực tế, có điều may mắn là rất hiếm khi gặp tình rạn lệ thuộc ergotamin trong số bệnh nhân đau đầu chuỗi (Raskin, những quan sát không thông báo), một khi đợt tấn công qua đi việc dùng thuốc cũng đơn giản. Tác dụng của ergotamin trong điều trị đau đầu chuỗi khiến nhiều bác sĩ tin rằng việc điều trị hội chứng đau đầu chuỗi và việc điều trị Migraine có nhiều điểm trùng hợp nhau. Tuy nhiên propranolol và amitriptylin (những thuốc chính trong điều trị Migraine, lại không có vai trò trong điều trị đau đầu chuỗi, ngược lại lithium lại có thể gây cơn Migraine (Peatfield and Rose, 1981).

- Dihydroergotamin: dihydroergotamin đường tĩnh mạch, dùng 8 giờ một lần có tác dụng cắt cơn hoàn toàn ở 20 bệnh nhân nội trú. Bảy trong số họ đợt tấn công của bệnh hết sau 3 ngày điều trị bằng ergotamin, nhưng có thể đây là sự trùng hợp ngẫu nhiên (Raskin, những quan sát không thông báo).

- Prednison: đối với thể đau đầu chuỗi chu kỳ, prednison có tác dụng rất tốt ở trên 75% các bệnh nhân (Kudrow, 1978). Giá trị của prednison đã được khẳng định qua một nghiên cứu mù đôi (Jammes, 1975) và rõ ràng đó là thuốc hàng đầu. Liều thuốc có thể thay đổi từ 10 đến 80mg mỗi ngày tùy theo các nghiên cứu (Couch and Ziegler, 1978). Có nhiều bệnh nhân chỉ dùng prednison 5 hoặc 6 ngày sau đó dừng lại nhưng đợt bệnh tấn công cũng hết. Tỷ lệ bệnh nhân đạt kết quả như vậy chiếm khoảng 20%. Watson và Evans (1987) cũng có quan sát tương tự ở 2 trong số 11 bệnh nhân thể mạn tính được điều trị bằng steroid. Trong thực tế một vài bệnh nhân không đáp ứng với liều tối đa của prednison nhưng lại đáp ứng tốt với triamcinolon với liều 32mg mỗi ngày.

Tác dụng rõ rệt của corticosteroid trong điều trị hội chứng này không dễ dàng giải thích được. McEwen et al (1986) cũng tái quan sát thấy có nhiều phản ứng rất mạnh của corticosteroid lên hệ thần kinh trung ương, nhưng chưa được xác định rõ. De Kloet et al (1986) nghiên cứu mối liên quan giữa corticosteroid và đường xuất chiếu hoạt tính serotonin từ nhân raphe lưng (dorsal raphe nucleus) tới hồi hải mã (hippocampus) của não chuột; các tác giả thấy rằng corticosteroid kiểm soát tương lực dẫn truyền hoạt tính serotonin trong hệ thống này.

- Methysergid: methysergid có hiệu quả điều trị ở khoảng 70% các bệnh nhân đau đầu chuỗi thể chu kỳ, nhưng tác dụng lại kém xa đối với thể mạn tính (Kudrow, 1980). Liều dùng thay đổi từ 4 đến 10mg/ngày, đôi khi cũng có bệnh nhân phải dùng tới liều 16mg/ngày mới có thể cắt được các cơn. Biến chứng xơ hóa sau phúc mạc (retroperitoneal fibrosis) xuất hiện

sau vài tháng sử dụng methysergid không phải vấn đề đáng quan tâm nhiều, nếu dùng để điều trị thể các cơn đau đầu chuỗi thể chu kỳ vì liệu trình điều trị bệnh chỉ có 4 đến 6 tuần. Tình trạng bệnh được cải thiện ngay trong vòng vài ngày đầu tiên sau điều trị, đôi khi hiệu quả cũng xảy ra muộn (trong vòng 10 tới 14 ngày).

- Lithium: tác dụng của lithium trong dự phòng đau đầu chuỗi được Ekblom (1974) đề cập đến đầu tiên. Đến nay đã có nhiều nghiên cứu được thông báo về cách sử dụng hoạt chất này Ekblom (1981, 1986) và Manzoni et al (1983). Liệu dùng thay đổi từ 300 đến 1500mg mỗi ngày, liều trung bình 600 đến 900mg/ngày. Kudrow (1980) quan sát thấy ở khoảng 10% số bệnh nhân chỉ cần 300mg/ngày. Đáp ứng ưu thế vào khoảng trong vòng hai tuần đầu tiên và bắt đầu tác dụng ngay ở tuần thứ nhất. Thể mạn tính rất phù hợp với liệu pháp lithium, với khoảng 80% bệnh nhân có thuyên giảm cơ bản và tồn tại một thời gian tương đối dài. Ergotamin điều trị kết hợp với lithium với liều 2 đến 4mg/ngày là phương pháp điều trị hiệu quả cao, cho dù riêng từng thuốc không có tác dụng (Stagliano và Gallagher, 1983). Theo kinh nghiệm của Kudrow (1980) gần 40% các bệnh nhân của Ông được điều trị bằng lithium cần điều trị kết hợp với ergotamin như vậy để đạt được kết quả giảm đau đầu hoàn toàn.

Kinh nghiệm của Ekblom (1981) cho thấy điều trị bằng lithium phòng bế được các cơn khởi phát do rượu ở đa số bệnh nhân thể đau đầu chuỗi mạn tính. Sau khi dùng thuốc lithium khoảng 20% bệnh nhân có giai đoạn ổn định bệnh tương đối dài, bệnh sẽ chuyển sang thể chu kỳ (Kudrow, 1980), điều đó cho thấy lithium có thể làm thay đổi bản chất diễn biến tự nhiên của bệnh.

Thể chu kỳ của đau đầu chuỗi đáp ứng kém với lithium nếu như việc điều trị bắt đầu sau đợt bệnh tấn công. Khoảng 3/4 trong số 68 bệnh nhân của Manzoni et al (1983) có thuyên giảm

bệnh trên 60%. Tuy nhiên, nếu sử dụng tiếp cho các chu kỳ sau đó thì lithium kém tác dụng rõ rệt. Các tác giả cũng thông báo về 4 trường hợp có trung bình hơn 4 đợt bệnh tấn công mỗi năm, khi được điều trị bằng lithium liên tục hơn 1 năm không thấy cơn trong giai đoạn điều trị, khi cắt lithium các cơn lại tái lại trong vòng 1 đến 3 tuần. Ekblom (1981) cũng thông báo những trường hợp tương tự.

Dược lý lâm sàng (clinical pharmacology): lithium dễ dàng qua đường tiêu hóa, sau khi uống 2 đến 4 giờ thuốc sẽ đạt nồng độ đỉnh trong plasma. Thuốc cần được chia thành 3 lần, bắt đầu 900mg mỗi ngày, có thể bẻ viên thuốc thành các phần nhỏ và chia liều hàng ngày thấp hơn nữa để làm giảm các nguy cơ tác dụng phụ. Tác dụng không mong muốn ở hệ tiêu hóa có thể giảm đi đáng kể nếu sử dụng lithium citrate syrup, 300mg/thìa cà phê. Lithium có thể bị ứ đọng và gây ngộ độc, nguy cơ ngộ độc lithium có thể tránh được nếu dùng chế độ ăn nhạt và dùng các thuốc lợi tiểu thải muối (Reisgerg and Gershon, 1979). Nồng độ thuốc trong plasma đạt được sau 12 giờ sau liều cuối cùng cần duy trì dưới 1,2mEq/lít và cần theo dõi hàng tuần trong vài tuần điều trị đầu tiên, nhưng sau đó không cần thường xuyên khi liều thuốc đã giảm và bệnh nhân không còn có tác dụng không mong muốn nữa.

Tác dụng không mong muốn: hay gặp nhất là run, đái nhiều, buồn nôn, đi lỏng, đi lại không vững vàng và đều có liên quan đến liều thuốc. Nồng độ thuốc trong máu cao sẽ gây giât cơ, nói ngọng, hạ huyết áp, co giât, suy thận; cứng cơ tứ chi và giât bó sợi cơ. Là đặc điểm lâm sàng điển hình cho mức độ ngộ độc vừa và nặng (Sansone and Ziegler, 1985). Lọc máu là phương pháp điều trị hữu hiệu nhất trong trường hợp ngộ độc cấp tính. Rất may liều lithium hữu hiệu trong điều trị đau đầu chuỗi tương đối thấp nên hiếm khi có tác dụng không mong muốn nặng nề.

Lithium còn ức chế chức năng tuyến giáp, có trường hợp còn gây thiếu năng giáp, có thể vĩnh viễn (Medical Letter, 1980). Triệu

chúng đi tiểu nhiều do dùng lithium có thể được làm giảm bằng amilorid (Batlle et al, 1985). Tổn thương thận vĩnh viễn hiếm gặp (Vestergard and Amdisen, 1981; Waller et al, 1984; De Paulo et al, 1986). Cần kiểm tra chức năng thận và chức năng tuyến giáp trước khi điều trị. Tăng áp lực nội sọ hồi phục có thể gặp khi điều trị bằng lithium (Saul et al, 1985), vì vậy cần kiểm tra đáy mắt thường xuyên.

Có một số trường hợp có tương tác thuốc. Ngộ độc lithium có thể xảy ra nếu dùng kết hợp với methyl dopa, tetracyclin hoặc indometacin. Cũng có những thông báo về tình trạng ngộ độc thần kinh trung ương khi sử dụng đồng thời haloperidol, thioridazin, carbamazepin hoặc phenytoin (Medical Letter, 1980).

Cơ chế tác dụng (mechanism of action) của lithium: lithium không có ảnh hưởng tới huyết động học của não ở các bệnh nhân đau đầu chuỗi (Okayasu et al, 1984). Mặt khác, có những bằng chứng cho thấy lithium làm bền vững và tăng dẫn truyền hoạt lực serotonin ở trung ương thần kinh, đặc biệt ở hồi hải mã, tại vị trí thụ cảm thể S1 và S2. Các thụ cảm thể điều tiết xuống trong khi điều trị lithium (Treiser et al 1981; Blier and De Montigny, 1985; Hoffa et al, 1986). Một điều đáng ngạc nhiên nữa là các sợi thần kinh hoạt lực serotonin xuất hiện ở da vùng thái dương sau khi được điều trị bằng lithium. Như đã thảo luận ở trên, một bộ máy tạo nhịp hypothalamus được phân bố chất dẫn truyền thần kinh serotonin, trên cơ sở này có thể giải thích tác dụng của lithium trên nhịp circadian, nó tác động quá chậm và thay đổi chúng (Kafka et al 1982; Kripke and Wyborney, 1980). Vị trí phân tử của tác động đối với lithium hiện nay người ta cho rằng ở hệ thống tín hiệu thứ hai trong trung ương thần kinh (Worley et al, 1987). Polyphosphoinositides là một nhóm các phospholipid màng, một khi nó được hoạt hóa sẽ cho hai sản phẩm có tính chất hệ thống thông tin thứ cấp là: diacylglycerol và inositol. Hệ thống tín hiệu thứ 2 này đặc biệt phong phú ở não và điều biến nhiều quá trình trong dẫn truyền qua synap.

Hoạt động của lithium lên chu kỳ phosphoinositid có thể giải thích cho tác dụng điều trị của thuốc (Drummond, 1987).

Máy tạo nhịp sinh học là một điểm tác động quan trọng của lithium.

– Pizotifen, cyproheptadin: Ekbom (1969) đã tiến hành một nghiên cứu với 28 bệnh nhân và chỉ ra rằng 2 đến 3mg pizotifen hàng ngày có thể đạt được kết quả điều trị tuyệt vời. Cyproheptadin có liên quan rất chặt chẽ với đặc điểm dược lý của pizotifen, cũng có giá trị trong bệnh này (K.Ekbom), nhưng tác dụng phụ gây tăng cân và an thần có thể gây phiền hà ít nhiều.

– Indometacin: đau nửa đầu mạn tính (chronic paroxysmal hemicrania) là một phân nhóm của đau đầu chuỗi thể mạn tính, đáp ứng điều trị rất tốt với indometacin. Phân nhóm này đặc trưng bởi 15 cơn đau đầu cục bộ hằng ngày hoặc hơn, kéo dài khoảng 15 phút. Mathew (1981) chỉ ra rằng một nhóm trung gian gồm các bệnh nhân đau đầu chuỗi, có các cơn đau xuất hiện đột ngột, kéo dài 20 phút, xảy ra 5 lần mỗi ngày; mỗi bệnh nhân được điều trị 150mg indometacin hàng ngày.

Meyer and Hardenberg (1983) và Mullaly and Livingstone (1984) qua một nghiên cứu nhỏ đã chỉ ra rằng verapamil, nifedipin và nimodipin tất cả đều làm giảm tần số cơn của đau đầu chuỗi thể mạn tính. Tác giả khác dùng nimodipin với liều cho tới 240mg/ngày, với cách đánh giá mở, kết quả là 7 hết đau đầu trong thời gian 6 tháng. Nifedipin cũng hoàn toàn có tác dụng ở nhiều bệnh nhân với liều từ 40 đến 120mg hàng ngày.

– Phong bế dây chằng bằng steroid: Anthony (1985) nghiên cứu 20 bệnh nhân đau đầu chuỗi (12 bệnh nhân thể chu kỳ và 8 bệnh nhân thể mạn tính). Phong bế dây thần kinh chằng lớn cùng bên với bên đau bằng lidocain và 120mg methyprednisolon acetat trong polyethylen glycol. Các cơn đau ngừng được 5 đến 73 ngày; nếu chỉ dùng lidocain cơn không ngừng, như vậy, vai trò của corticosteroid mang tính quyết

định. Tác giả khác dùng steroid (betamethason) phong bế trên 10 bệnh nhân đau đầu chuỗi thể mạn tính và đạt giảm bệnh kéo dài 7-21 ngày (Raskin).

10.3. Các kỹ thuật can thiệp

Đối với các bệnh nhân kháng trị với các thuốc có một số các thủ thuật can thiệp như sau:

- Tiêm glucerol qua da vào bề dây tam thoa.
- Trigeminal sensory rhizotomy.
- Percutaneous radiofrequency trigeminal rhizotomy.
- Superficial petrosal neurectomy.
- Trigeminal branch avulsion.
- Decompression dây thần kinh intermedius (Ekbom et al, 1987; Watson et al, 1983; Onofrio and Campbell, 1986; Solomon and Apfelbaum, 1986).

Lợi ích của các phương pháp này đạt được 50%, không có phương pháp nào ưu thế hơn. Vì phong bế hạch GASSER có thể làm nhiều lần bằng thuốc tê cục bộ, kết quả kéo dài nhưng không được lâu, nhiều tác giả đã dùng phương pháp tiêm steroid vào dây V nhánh 2 (maxillary) và nhánh 1, kết quả là đau giảm ở tất cả các bệnh nhân và kéo dài 10 đến 34 ngày (Raskin).

10.4. Những điều cần lưu ý khi điều trị bệnh nhân

Đối với các bệnh nhân trong đợt bệnh tấn công đầu tiên của đau đầu chuỗi, corticoid và ergotamin là có nhiều lợi thế vì tác dụng kéo dài 24 giờ. Một liệu trình điều trị 10 ngày prednison hay triamcinolon hứa hẹn có thể dùng được đợt tấn công. Trong thực tế đây là phương pháp của sự lựa chọn. Nếu cả ergotamin và corticosteroid bị thất bại thì methysergid, lithium, ergonovin,

và phenelzin là những thuốc được lựa chọn tiếp theo. Hút thuốc cần dừng lại, ít nhất trong giai đoạn bệnh tấn công vì khoảng 5% số bệnh nhân hút thuốc là yếu tố dẫn đến đau kháng trị (Raskin).

Đối với các bệnh nhân đau đầu chuỗi mạn tính lithium, nifedipin và nimodipin là những lựa chọn cơ bản. Một số trong số bệnh nhân đáp ứng với indometacin (Watson and Evans, 1987), có tác giả thấy một số bệnh nhân đáp ứng tốt với phenelzin.

Đôi khi chlorpromazin cũng được dùng với liều 200 đến 700mg mỗi ngày (Caviness and O'Brien, 1980).

Chương 7

TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN CÁC ĐAU ĐẦU NGUYÊN PHÁT KHÁC

Ngoài các nguyên nhân gây đau đầu như đã trình bày ở các chương trên còn có một số loại đau đầu nguyên phát mà trên lâm sàng hay gặp là:

- Đau đầu dao đâm nguyên phát.
- Đau đầu do ho nguyên phát.
- Đau đầu gắng sức nguyên phát.
- Đau đầu nguyên phát liên quan hoạt động tình dục.
 - + Đau đầu trước khoái cảm (preorgasmic headache).
 - + Đau đầu khoái cảm (orgasmic headache).
- Đau đầu ngủ.
- Đau đầu sét đánh (thunderclap).
- Đau nửa đầu liên tục.
- Đau đầu dai dẳng hàng ngày (new daily - persistent headache).

1. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu dao đâm nguyên phát

A. Đau đầu xảy ra như một nhát đâm hoặc một chuỗi các nhát đâm thỏa mãn các tiêu chuẩn B - D.

B. Cảm thấy chỉ khu trú ở hoặc thiên về vùng phân bố cảm giác nhánh 1 dây V (nhãn cầu, thái dương, đỉnh).

C. Cảm giác các nhát đâm kéo dài vài giây và tái diễn với các tần số không ổn định, từ một đến nhiều cơn/ngày.

- D. Đau đầu không có các triệu chứng kèm theo.
- E. Không do bệnh khác.

2. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu nguyên phát do ho

- A. Đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn B và C.
- B. Bắt đầu đột ngột kéo dài 1 giây đến 30 phút.
- C. Đột ngột xuất hiện chỉ khi có ho và kèm theo ho, tập luyện và/hoặc nghiệm pháp Valsava.
- D. Không do bệnh khác.

3. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu nguyên phát do gắng sức

- A. Đau đầu kiểu mạch đập đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn B và C.
- B. Kéo dài 5 phút đến 48 giờ.
- C. Khởi phát đột ngột do gắng sức, chỉ tồn tại trong và sau cố gắng thể lực.
- D. Không do bệnh khác.

4. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu nguyên phát liên quan với hoạt động tình dục

4.1. Đau đầu xảy ra trước khoái cảm (preorgasmic)

- A. Đau âm ỉ đầu hoặc gáy kèm theo cảm nhận co cứng cơ gáy và/hoặc hàm và đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B.
- B. Xảy ra trong khi sinh hoạt tình dục và tăng cùng kích thích tình dục.
- C. Không do bệnh khác.

4.2. Đau đầu xảy ra cùng khoái cảm (orgasmic)

- A. Đau đầu đột ngột, dữ dội, đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B.
- B. Xảy ra cùng cực khoái (orgasmus).
- C. Không do bệnh khác.

5. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu khi ngủ

- A. Đau đầu âm ỉ đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn B - D.
- B. Chỉ xảy ra ở người đang ngủ và đang thức dậy.
- C. Ít nhất có 2 trong các đặc điểm sau:
 - 1. Xảy ra > 15 lần/tháng.
 - 2. Kéo dài > 15 phút sau khi thức
 - 3. Xảy ra lần đầu ở tuổi sau 50.
- D. Không có triệu chứng thực vật và không có nhiều hơn 1 trong các triệu chứng buồn nôn, sợ ánh sáng, sợ tiếng động.
- E. Không do bệnh khác.

6. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu sét đánh (thunder claps) nguyên phát

- A. Đau đầu dữ dội đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn B và C.
- B. Có cả 2 đặc điểm sau:
 - 1. Bắt đầu đột ngột, đạt cường độ cực đại trong thời gian < 1 phút.
 - 2. Kéo dài từ 1 giờ đến 10 ngày.
- C. Không tái diễn đều đặn trong các tuần hoặc tháng sau đó.
- D. Không do bệnh khác.

7. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau nửa đầu liên tục

- A. Đau đầu > 3 tháng đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn B -D.

B. Có tất cả các đặc điểm sau:

1. Đau một bên không thay đổi.
2. Hàng ngày và liên tục, không có giai đoạn không đau.
3. Cường độ vừa nhưng có các đợt đau dữ dội.

C. Có ít nhất một trong các biểu hiện tự động dưới đây, xảy ra khi đau tăng và cùng bên đau:

1. Sung huyết kết mạc và/hoặc chảy nước mắt.
2. Sung huyết mũi và/hoặc chảy nước mũi.
3. Sụp mi và/hoặc co đồng tử.

D. Đáp ứng hoàn toàn với liều điều trị indometacin.

E. Không do bệnh khác.

8. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu dai dẳng hàng ngày

A. Đau đầu > 3 tháng đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn B -D.

B. Đau đầu xảy ra hàng ngày, không giảm ngay từ khi khởi phát hoặc < 3 ngày sau khi khởi phát.

C. Ít nhất đau có hai trong các đặc điểm sau:

1. Khu trú hai bên.
2. Thắt, ép, bó (không như mạch đập).
3. Cường độ nhẹ hoặc vừa.
4. Không tăng khi thực hiện các vận động sinh hoạt thường nhật (đi lại, leo cầu thang).

D. Có cả 2 đặc điểm sau:

1. Không có nhiều hơn một trong các triệu chứng sợ ánh sáng, sợ tiếng động hoặc buồn nôn nhẹ.
2. Không có cả buồn nôn, nôn mức độ vừa và nặng.

E. Không do bệnh khác.

Chương 8

TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN CÁC LOẠI ĐAU ĐẦU THỨ PHÁT

1. Tiêu chuẩn chẩn đoán đau đầu thứ phát

A. Đau đầu có một (hoặc nhiều hơn) các đặc điểm sau và đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn C và D.

B. Đang có một bệnh khác mà bệnh đó đã được xác định là có thể gây đau đầu.

C. Đau đầu xảy ra liên quan chặt chẽ về mặt thời gian với bệnh đó và/hoặc có các chứng cứ khác khẳng định có một mối quan hệ nhân quả giữa đau đầu và bệnh đó.

D. Đau đầu giảm và hết trong vòng 3 tháng (có thể ngắn hơn với một số bệnh) sau khi điều trị bệnh thành công hoặc sau quá trình tự thuyên giảm của bệnh nguyên nhân đó.

2. Đau đầu do chấn thương đầu và/hoặc cổ

2.1. Đau đầu cấp sau chấn thương

2.1.1. Đau đầu cấp sau chấn thương đầu vừa hoặc nặng

A. Đau đầu không có các đặc điểm đặc trưng và đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn C và D.

B. Chấn thương đầu có ít nhất một trong các đặc điểm sau:

1. Mất ý thức > 30 phút.
2. Glasgow < 13 điểm.
3. Quên sau chấn thương > 48 giờ.

4. Chẩn đoán hình ảnh có tổn thương não do chấn thương (ổ máu tụ trong não, chảy máu trong não và/hoặc dưới nhện, dập não và/hoặc vỡ sọ).

C. Đau đầu tiến triển trong vòng bảy ngày sau chấn thương hoặc sau khi mất ý thức do chấn thương được phục hồi.

D. Có một trong hai triệu chứng sau:

1. Đau đầu hết trong vòng ba tháng sau chấn thương.
2. Đau đầu tồn tại nhưng thời gian kể từ khi chấn thương chưa qua ba tháng.

2.1.2. Đau đầu cấp sau chấn thương đầu nhẹ

A. Đau đầu không có các đặc điểm đặc trưng và đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn C và D.

B. Chấn thương đầu với tất cả các đặc điểm sau:

1. Không có mất ý thức hoặc mất ý thức < 30 phút.
2. Glasgow \geq 13 điểm.
3. Quên sau chấn thương > 48 giờ.
4. Các triệu chứng và/hoặc dấu hiệu của chẩn đoán chấn động não.

C. Đau đầu tiến triển trong vòng 7 ngày sau chấn thương.

D. Có một trong hai triệu chứng sau:

1. Đau đầu hết trong vòng ba tháng sau chấn thương.
2. Đau đầu tồn tại nhưng thời gian kể từ khi chấn thương chưa quá 3 tháng.

2.2. Đau đầu mạn tính sau chấn thương sọ não

2.2.1. Đau đầu mạn tính sau chấn thương đầu vừa hoặc nặng

A. Đau đầu không có các đặc điểm đặc trưng và đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn C và D.

B. Chấn thương đầu có ít nhất một trong các đặc điểm sau:

1. Mất ý thức > 30 phút.
2. Glasgow < 13 điểm.
3. Quên sau chấn thương > 48 giờ.
4. Chẩn đoán hình ảnh có tổn thương não do chấn thương (ổ máu tụ trong não, chảy máu trong não và/hoặc dưới nhện, giập não và/hoặc vỡ sọ).

C. Đau đầu tiến triển trong vòng bảy ngày sau chấn thương hoặc sau khi mất ý thức do chấn thương được phục hồi.

D. Đau đầu tồn tại > 3 tháng sau chấn thương.

2.2.2. Đau đầu mạn tính sau chấn thương đầu nhẹ

A. Đau đầu không có các đặc điểm đặc trưng và đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn C và D.

B. Chấn thương đầu có ít nhất một trong các đặc điểm sau:

1. Mất ý thức < 30 phút.
2. Glasgow < 13 điểm.
3. Các triệu chứng và dấu hiệu chẩn đoán chấn động não.

C. Đau đầu tiến triển trong vòng bảy ngày sau chấn thương.

D. Đau đầu tồn tại > 3 tháng sau chấn thương.

3. Đau đầu cấp tính sau chấn thương quán tính

A. Đau đầu không có các đặc điểm đặc trưng và đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn C và D.

B. Tiền sử có chấn thương quán tính (tăng tốc hoặc dừng đột ngột vận động của cổ) kèm theo đau cổ.

C. Đau đầu tiến triển trong vòng bảy ngày sau chấn thương quán tính.

D. Có một trong 2 triệu chứng sau:

1. Đau đầu hết trong vòng 3 tháng sau chấn thương quán tính.
2. Đau đầu tồn tại nhưng thời gian kể từ khi chấn thương chưa quá ba tháng.

4. Đau đầu mạn tính sau chấn thương quán tính

A. Đau đầu không có các đặc điểm đặc trưng và đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn C và D.

B. Tiền sử có chấn thương quán tính (tăng tốc hoặc dừng đột ngột vận động của cổ) kèm theo đau cổ.

C. Đau đầu tiến triển trong vòng bảy ngày sau chấn thương quán tính.

D. Đau đầu tồn tại > 3 tháng sau chấn thương quán tính.

5. Đau đầu do tăng huyết áp động mạch

- Đau đầu do u tế bào ưa crôm.
- Đau đầu do cơn tăng huyết áp không có bệnh não tăng huyết áp.
- Đau đầu do bệnh não tăng huyết áp.
- Đau đầu do tiền sản giật.
- Đau đầu do sản giật.
- Đau đầu do đáp ứng cơ mạch cấp với chất ngoại lai.

5.1. Đau đầu do cơn tăng huyết áp không có bệnh não tăng huyết áp

A. Đau đầu có ít nhất một trong các đặc điểm sau và đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn C và D.

1. Đau hai bên.
2. Tính chất mạch đập.
3. Khởi đầu bằng vận động cơ thể.

B. Con tăng huyết áp được định nghĩa là tăng kịch phát huyết áp tâm thu tới $>160\text{mmHg}$ và/hoặc huyết áp tâm trương tới $>120\text{mmHg}$ nhưng không có bệnh cảnh lâm sàng của bệnh não tăng huyết áp.

C. Đau đầu tiến triển trong cơn tăng huyết áp.

D. Đau đầu hết trong vòng một giờ sau khi huyết áp trở lại bình thường.

E. Các phương pháp chẩn đoán thích hợp đã loại trừ các chất độc gây co mạch hoặc các thuốc có thể là nguyên nhân gây đau đầu.

5.2. Đau đầu do bệnh não tăng huyết áp

A. Đau đầu có ít nhất một trong các đặc điểm sau và đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn C và D.

1. Lan tỏa.
2. Tính chất mạch đập.
3. Tăng khi vận động cơ thể.

B. Tăng huyết áp tới $>160/100\text{mmHg}$ tồn tại dai dẳng với ít nhất 2 trong các triệu chứng sau:

1. Lú lẫn.
2. Suy giảm ý thức.
3. Rối loạn thị lực (khác với rối loạn thị lực trong Migraine) kể cả mất thị lực.
4. Co giật.

C. Đau đầu phát triển trong mối liên quan chặt chẽ về thời gian với tăng huyết áp.

D. Đau đầu hết trong vòng 3 tháng sau điều trị và kiểm soát huyết áp có hiệu quả.

E. Các nguyên nhân khác của các triệu chứng thần kinh trên đã được loại trừ.

Chương 9

BỆNH LÝ CỘT SỐNG CỔ VÀ ĐAU ĐẦU

1. Đặc điểm giải phẫu chức năng cột sống cổ

Cột sống cổ có chức năng làm trụ đỡ, đảm bảo thực hiện mọi vận động của đầu và bảo vệ tuỷ sống cổ. Tuỷ cổ chứa toàn bộ các đường dẫn truyền quan trọng của thân kinh trung ương từ đầu xuống chi phối cơ thể (đường dẫn truyền ly tâm) và dẫn truyền cảm giác từ ngoại vi lên não (đường dẫn truyền hướng tâm).

Cột sống cổ là phần linh động nhất, có khả năng thực hiện các vận động với biên độ lớn hơn hẳn các phần khác của cột sống. Vận động sinh lý của cột sống cổ dựa trên cơ sở các mặt phẳng của khớp giữa các đốt sống và có thể thực hiện được các động tác cúi, ngửa, nghiêng, xoay.

Toàn bộ thời gian hoạt động của mỗi cá nhân trong ngày (trừ khi nằm nghỉ, cơ thể ở tư thế nằm ngang) cột sống cổ phải mang trọng lượng của đầu (trung bình khoảng 6,5kg).

Đoạn cột sống cổ trên: do đặc điểm cấu tạo đặc biệt nên của nó nên khả năng vận động phong phú nhất (như động tác cúi và các cử động quay). Đầu có thể vận động với biên độ lớn hơn.

Cột sống cổ giữa: do đặc điểm cấu trúc giải phẫu của nó với các mỏm ngang, mỏm móc, thân đốt sống và mối liên quan cận kề với động mạch đốt sống và hệ thống giao cảm cổ nên khi các đốt sống cổ có thay đổi về hình thái có thể dẫn đến các thay đổi hình thái kèm theo của các cấu trúc giải phẫu lân cận này và gây các triệu chứng thân kinh hay rối loạn tuần hoàn sống nền trên lâm sàng, các triệu chứng đó nhiều khi rất liên quan với tư thế của đầu.

Đau đầu do bệnh lý của đoạn cột sống cổ thường xuất hiện nhiều triệu chứng và hội chứng kèm theo là do sự kè cậ của các mạch máu và thần kinh đối với cột sống cổ. Nguyên nhân hay gặp do chấn thương, thoái hoá, chèn ép rễ thần kinh, hẹp bẩm sinh hoặc các dị dạng Chiari...

2. Các chứng đau đầu liên quan đến cột sống cổ

2.1. Đau dây thần kinh chẩm lớn (Arnold)

- *Nhắc lại giải phẫu:* thần kinh tuỷ sống C2 chui ra giữa cung sau của C1 và thân đốt C2, sau đó phân chia thành nhánh bụng và nhánh lưng, một số nhánh lưng khác phân chia thành các nhánh bên và giữa. Nhánh giữa gọi là thần kinh chẩm lớn, chi phối cảm giác cho phía sau của đầu. Khi dây thần kinh này bị kẹt, ép, kéo căng hoặc bất kỳ một sự tác động nào trên đường đi của nó đều có thể gây đau đầu.

- *Nguyên nhân:* chấn thương rễ C2 do chấn thương cổ và các tổn thương tương tự khác.

+ Thần kinh chẩm có thể bị đè ép giữa cuống C1 và thân đốt C2.

+ Các biến đổi thoái hoá cột sống cổ ở các khớp trục đội có thể dẫn đến đau dây thần kinh chẩm.

+ U tế bào thần kinh của rễ C2...

- Lâm sàng:

+ Điểm đau ngay ở dưới da đầu, tương ứng với vùng lõm của xương chẩm, là nơi thoát ra của dây thần kinh chẩm.

+ Thông thường đau do tổn thương hay kích thích dây thần kinh ở một bên, đôi khi ở cả hai bên.

+ Đau có tính chất khu trú tại vùng chẩm lan ra đỉnh đầu hoặc sau tai và tăng lên rõ rệt khi kích thích rễ (như ấn, đè

ép); đặc biệt là đau nhói buốt với cường độ cao khi thầy thuốc ấn đúng vào vị trí thoát ra của dây thần kinh.

+ Có thể kèm theo điểm đau ở khoang gian đốt C1-C2.

- *Chẩn đoán*: chẩn đoán đau thần kinh chằm dựa trên bệnh sử các triệu chứng đã mô tả. X quang cột sống cổ ít có giá trị trong chẩn đoán quyết định.

- *Điều trị*:

+ Điều trị nguyên nhân như phẫu thuật cắt toàn bộ rễ C2 với nguyên nhân u xơ thần kinh rễ C2.

+ Đeo nẹp cổ đối với các trường hợp do chèn ép, chấn thương.

+ Dùng các thuốc giảm đau thông thường bằng đường uống.

+ Phóng bế tại điểm xuất chiếu đau của dây Arnold bằng novocain và hydrocortison.

2.2. Đau gây lan toả, đau vùng đầu cổ cũng là những nguyên nhân thường gặp

Trong một số tư thế sai lệch kéo dài cũng như diễn biến theo tuổi tác, một số điểm chịu áp lực trọng tải thường xuyên dễ hình thành các gai xương hoặc các biến đổi phì đại làm thay đổi cấu trúc của các bờ tận cùng thân đốt, khớp đốt sống, các dây chằng, đĩa đệm được gọi chung là thoái hoá cột sống.

Lỗ liên đốt ở tư thế chéch, rễ thần kinh và tổ chức hạch chỉ chiếm 1/4 - 1/6 khoang lỗ nhưng vẫn dễ bị chèn ép, vì ở đoạn cột sống cổ các rễ thần kinh không chạy theo phương thẳng đứng như các đoạn cột sống khác mà lại thoát ra dưới một góc vuông với tuỷ sống. Vì vậy, khi có sự co kéo hoặc hoạt động quá mức của cột sống cổ cũng như khi bị thoái hoá cột sống có thể rất dễ gây thương tổn.

Các biến đổi thoái hoá đốt sống như các phản ứng tạo gai xương xuất phát từ mỏm móc cùng với sự giảm chiều cao của

khoang gian đốt sống dần tới hẹp lỗ gian đốt có thể chạm vào các rễ thần kinh gây đau.

Việc chẩn đoán thường được chỉ định X quang cột sống cổ các tư thế, tuy nhiên X quang tư thế chếch có thể không thấy biến đổi rõ rệt ở khe liên đốt nhưng trên lâm sàng vẫn tồn tại hội chứng rễ thần kinh.

2.3. Thiếu năng tuần hoàn hệ động mạch đốt sống - nền

- Nhắc lại giải phẫu: đường kính của động mạch đốt sống và lỗ mỏm ngang của đốt sống cổ là gần như tương đương. Trên tiêu bản khô, đường kính ngang có kích thước trung bình là 5mm và đường kính của của động mạch đốt sống là 4,9mm. Ngoài ra mỗi động mạch lại còn 1-2 tĩnh mạch đi kèm. Như vậy động mạch đốt sống đi trong một đường ống tạo nên bởi các lỗ mỏm ngang rất chật hẹp.

- Cơ chế bệnh sinh: khi cột sống cổ vận động, động mạch đốt sống cũng biến dạng theo và trong nhiều trường hợp động mạch đốt sống bị hẹp đi, nhất là khi có thoái hoá đốt sống. Tùy theo tuổi đời, quá trình tập luyện vận động cột sống cổ mà từng người có khả năng chịu đựng bằng những yếu tố bù trừ thích ứng của động mạch sống nền ở các mức độ khác nhau.

Trong quá trình thoái hoá cột sống, hình thành nên những gai xương, phản ứng dày xương và xơ vữa động mạch... có thể làm chèn đẩy động mạch đốt sống ở một số tư thế.

Tất cả các nguyên trên gây nên bảng lâm sàng của “thiếu năng tuần hoàn não hệ động mạch sống - nền”, hay còn được gọi tắt với tên “thiếu năng tuần hoàn sống nền”.

- Lâm sàng: triệu chứng điển hình của thiếu năng tuần hoàn hệ động mạch đốt sống thần nền được biểu hiện rõ nét bằng cơn sụp đổ (drop attacks).

Đau đầu vùng chẩm gáy, lan lên thái dương đỉnh, đau âm ỉ, cảm giác nặng đầu. Đau đầu cũng có thể khởi phát đột ngột, cường độ dữ dội, khu trú rõ rệt một bên đầu kèm theo chóng mặt cấp tính, có thể mất ý thức.

Bên cạnh triệu chứng đau đầu trên còn kèm theo các triệu chứng chóng mặt, ù tai, giảm thính lực tạm thời, rối loạn thăng bằng, giảm thị lực..... Triệu chứng chóng mặt có thể xuất hiện thường xuyên trong một số tư thế của đầu như quay đầu sang một phía hoặc ưỡn cổ ra sau.

Hội chứng động mạch đốt sống thân nền chiếm khoảng 26,6% trong thoái hoá cột sống cổ (trích từ Nguyễn Văn Thông). Các thống kê cho thấy các rối loạn tuần hoàn não do biến đổi ở động mạch đốt sống bao gồm vữa xơ động mạch (37%), huyết khối (27%) và 36% động mạch bị chèn ép bởi các mỏ xương.

- Điều trị: điều trị bệnh lý cột sống cổ

Dùng các thuốc tác động lên mạch máu não thông qua các cơ chế như giãn mạch, giảm độ nhớt của máu, tăng cường phân áp oxy, glucogen, chống gốc oxy hoá..... như các thành phẩm chiết xuất từ cao bạch quả (gingo biola).

2.4. Hội chứng cổ đầu

- Định nghĩa: hội chứng cổ - đầu xảy ra do động mạch sống nền và giao cảm cổ bị chèn đẩy ở cột sống cổ bởi nhiều yếu tố: lệch trục cột sống, trượt đốt sống... thường là do các nguyên nhân phối hợp với nhau.

- Lâm sàng: bên cạnh các triệu chứng của hội chứng cột sống cổ cục bộ, có thể thấy các biểu hiện bệnh do mạch máu và thần kinh thực vật. Các triệu chứng này chi phối diễn biến của quá trình bệnh. Các biểu hiện ưu thế phụ thuộc nhiều vào tư thế của cột sống và đầu, có thể đau đầu thành cơn, cơn chóng

mặt, ám điểm lấp lánh hoặc ù tai hay nuốt khó... các triệu chứng xuất hiện đơn lẻ hoặc là phối hợp.

+ Đau đầu: đau đầu thành cơn, phụ thuộc vào tư thế vận động của đầu là một triệu chứng đặc trưng. Triệu chứng xuất hiện đột ngột và cũng thoái lui nhanh. Biểu hiện đa dạng, có thể đau nửa đầu giống Migraine lan lên trán, cũng có thể đau cả hai bên ở vùng chẩm; kèm theo chóng mặt và rối loạn thính giác, thị giác.

+ Chóng mặt: cũng xuất hiện thành cơn ngắn trong vài giây đến vài phút và liên quan rõ rệt với tư thế vận động nhất định của đầu. Thường xảy ra khi quay đầu về một phía hoặc tư thế quá uốn cột sống cổ. Có thể xuất hiện rung giật nhãn cầu, thường là ngang.

+ ù tai âm trầm và cũng giống như các triệu chứng khác của hội chứng cổ-đầu là thường xuất hiện thành cơn. Ngoài ra có thể đau tai do ảnh hưởng của dây thần kinh chẩm nhỏ và tai lớn chi phối.

+ Rối loạn thị giác có thể thấy ám điểm lấp lánh, nhìn mờ sương hoặc cảm giác tối sầm trước mắt trong thời gian ngắn.

+ Rối loạn nuốt, cảm giác nuốt khó, nghẹn và dị cảm ở hầu. Triệu chứng này có thể liên quan đến giải phẫu định khu là hạch giao cảm cổ trên với dây thần kinh hạ thiệt.

Tiến triển của hội chứng cổ đầu có sự đan xen giữa giai đoạn các triệu chứng nặng, râm rộ và giai đoạn lui bệnh cũng như thời gian bệnh ổn định.

- *Chẩn đoán*: thường gặp ở người cao tuổi

Các triệu chứng đã nêu phụ thuộc vào tư thế của đầu.

Test kéo giãn cột sống cổ dương tính (bệnh nhân thấy dễ chịu).

X quang quy ước cột sống cổ (4 tư thế: thẳng, nghiêng, chéch trái, phải) thấy hình ảnh thoái hoá cột sống: hẹp chiều cao đĩa đệm, hình gai xương phát sinh từ bờ của đĩa đệm và các biến đổi đóng khung thân đốt, hẹp lỗ ghép.

- *Điều trị*: bệnh lý cột sống cổ kết hợp với các thuốc điều trị triệu chứng như giảm đau, chóng mặt và các thuốc tác động lên mạch máu não.

2.5. Dị dạng Chiari

- *Lịch sử*: Chiari (1891, 1896) đã mô tả một số trường hợp các trẻ em não úng thủy dựa trên sự quan sát tiểu não và hệ thống não dưới. Trong những năm sau, nhiều tác giả đã công bố nghiên cứu liên quan đến các dị dạng của vùng tiểu não và tuỷ cổ cao. Khả năng dẫn đến dị dạng Chiari có thể do nguồn gốc sự xoắn vặn thần kinh thứ phát (hậu quả của sự suy yếu phát triển phôi của tiểu não, hành tuỷ, não thất 4, xương chẩm và cột sống cổ).

- *Lâm sàng*: các triệu chứng chính của dị dạng là đau đầu, đau cổ phổ biến nhất kèm theo rối loạn dáng đi, có thể rối loạn chức năng của nhóm dây thần kinh sọ vùng hành não. Triệu chứng đau đầu vùng chẩm nặng nề có thể liên quan đến tăng áp lực sọ não.

Có 5 hội chứng lâm sàng chủ yếu của dị dạng Chiari ở người lớn:

+ *Rỗng tuỷ*: liên quan đến sự tắc nghẽn lưu thông dịch não tuỷ từ não thất 4 với sự đầy ắp dịch não tuỷ thường xuyên trong tuỷ sống.

+ *Liệt nhẹ hai chi dưới*, liên quan đến sự chèn ép trực tiếp của tuỷ sống.

+ *Hội chứng tiểu não*, thường do mất điều hoà của chức năng tiểu não.

+ Tăng áp lực trong sọ, đau đầu thường xuyên, âm ỉ, tăng nặng khi có gắng sức liên quan đến sự tắc nghẽn lưu thông dịch não tủy.

+ Rối loạn các dây thần kinh sọ não vùng hành não do rộng hành não hoặc xoắn các dây thần kinh sọ.

- *Cận lâm sàng*: chụp cắt lớp sọ não hoặc chụp cộng hưởng từ có thể phát hiện thấy tụt hạnh nhân tiểu não xuống lỗ chẩm, giãn não thất 4 và hình ảnh rộng ống nội tủy cổ cao.

- *Điều trị*: phẫu thuật

Chương 10

CÁC THUỐC CÓ THỂ SỬ DỤNG TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU ĐẦU

1. Thuốc dùng trong hội chứng tiền đình

1.1. Flunarizin

- Cơ chế tác dụng:
 - + Ức chế co tế bào nội mô, ngăn chặn tình trạng phù cục bộ.
 - + Cải thiện khả năng biến dạng hồng cầu.
 - + Kháng co mạch máu động mạch.
- Chỉ định:
 - + Chóng mặt.
 - + Migraine, đau đầu vận mạch.
- Chống chỉ định:
 - + Trầm cảm.
 - + Parkinson hay tiền sử ngoại tháp.
- Liều dùng và cách dùng:
 - + Liều như nhau cho tất cả chỉ định, uống buổi tối hoặc 2 lần /ngày:
 - Bệnh nhân < 65 tuổi: 2 viên/ngày.
 - Bệnh nhân 65 tuổi: 1 viên/ngày.
 - Trẻ em < 20kg: 1 viên/2 ngày.
 - Trẻ em từ 20 - 40kg: dùng như người lớn: 1 viên/ngày.

+ Điều trị duy trì phòng ngừa Migraine sau 2 tháng có thể giảm nửa liều ban đầu hoặc mỗi tuần uống 5 ngày liều ban đầu rồi nghỉ 2 ngày.

- Tương tác thuốc: rượu, thuốc an thần, thuốc ngủ hay thuốc chống trầm cảm 3 vòng làm gia tăng tác động phụ buồn ngủ.

- Biệt dược:

Sibelium 5mg.

Sobelin 5mg; hepen viên 5mg.

Suzin: viên 5mg.

Frego: viên 5mg.

Migrain cap: 5mg.

1.2. Cinnarizin

- *Cơ chế tác dụng*: đây là thuốc chặn chọn lọc kênh calci tương tự như flunarizin.

- Chỉ định:

+ Phòng say tàu xe.

+ Rối loạn tiền đình: chóng mặt, ù tai, buồn nôn, nôn, bệnh Ménière.

- Chống chỉ định:

+ Loạn chuyển hóa porphyrin.

+ Bệnh nhân bị Parkinson, rối loạn ngoại tháp.

+ Bệnh nhân bị bệnh trầm cảm.

+ Phụ nữ có thai, cho con bú.

- Tương tác thuốc: rượu, các thuốc ức chế thần kinh trung ương, thuốc chống trầm cảm 3 vòng.

- Tác dụng phụ:
 - + Buồn ngủ và rối loạn tiêu hóa có thể xảy ra; hiếm gặp là nhức đầu, khô miệng, vã mồ hôi, phản ứng dị ứng.
 - + Dùng lâu ngày có thể tăng hoặc xuất hiện các triệu chứng ngoại tháp, trầm cảm.
- Liều lượng và cách dùng:
 - + Phòng say tàu xe: uống 1 viên trước khi khởi hành 30 phút.
 - + Rối loạn tiền đình: 1 viên x 3 lần/ngày, tốt nhất nên uống sau bữa ăn.
 - + Trẻ em từ 5 - 12 tuổi: dùng liều = 1/2 người lớn.
- Biệt dược:
 - Becosturon: viên 25mg.
 - Stugeron: viên 25mg.
 - Stagerin : viên 25mg.
 - Vertizon: viên 25mg.

1.3. Duxil

- Thành phần: almitrin + raubasin.
- Cơ chế:
 - + Duxil làm tăng áp lực riêng phần của oxy trong máu động mạch (P_{aO_2}), do đó làm tăng lượng oxy hòa tan trong máu (là nguồn oxy cung cấp trực tiếp cho tế bào). Tác dụng này có liên quan đến sự cải thiện năng suất trao đổi oxy của hệ thống phế nang - mao mạch.
 - + Duxil làm tăng độ bão hòa của oxy trong máu động mạch (SaO_2), do đó làm tăng lượng oxy gắn với Hb (là một loại oxy có vai trò dự trữ và được giải phóng ra dần dần khi oxy hòa tan được các tế bào sử dụng hết).

- + Tại não: duxil làm tăng lượng oxy trong máu động mạch.
- Chỉ định:
 - + Trong cải thiện chức năng nhận thức: trí nhớ, sự tỉnh táo, sự tập trung, tăng tốc độ phục hồi mô não sau tổn thương.
 - + Trong tai mũi họng: rối loạn tiền đình do thiếu máu cục bộ (chóng mặt, ù tai, giảm thính lực).
 - + Trong nhãn khoa: rối loạn hắc võng mạc do thiếu máu cục bộ (suy giảm thị lực, thị trường, nhìn màu).
- Liều và cách dùng: ngày uống 2 viên, chia đều sáng tối.
- Tác dụng phụ:
 - + Rối loạn giấc ngủ, lo âu, chóng mặt.
 - + Hồi hộp đánh trống ngực.
 - + Rối loạn cảm giác chi dưới (dùng trên 1 năm).
- Chống chỉ định:
 - + Không được dùng kèm thuốc IMAO.
 - + Bệnh nhân mắc bệnh gan nặng.
 - + Mẫn cảm thành phần thuốc.
 - + Phụ nữ có thai và cho con bú.

1.4. Betahistidin

- Biệt dược:
 - Merislon: viên nén 5mg và 10mg.
 - Serc: viên nén 4mg.
 - Betaserc: 8mg; 18mg và 24mg.
- Cơ chế tác dụng:

- + Cải thiện tuần hoàn tai trong.
- + Loại bỏ tình trạng tích tụ dịch bạch huyết ở tai trong.
- + Cải thiện lưu lượng não.
- Chỉ định: làm giảm chóng mặt và cảm giác choáng váng trong bệnh và hội chứng Ménière, chóng mặt ngoại biên.
- Chống chỉ định:
 - + Bệnh nhân loét dạ dày-hành tá tràng bệnh hen suyễn.
 - + Bệnh nhân bị u tủy thượng thận.
- Liều và cách dùng:
 - + Loại 6mg: thông thường với người lớn 1-2 viên x 3 lần /ngày, sau ăn.
 - + Loại 12mg: thông thường với người lớn 1 viên x 3 lần /ngày.
- Tác dụng phụ: buồn nôn, nôn và phát ban.

1.5. Tanganil

- Thành phần: acetyl - leucin và tá dược.
- Chỉ định: thuốc dùng trong điều trị các chứng chóng mặt do mọi nguyên nhân.
- Cơ chế tác động: thuốc chưa có cơ chế rõ ràng.
- Liều và cách dùng:
 - + Đường uống: 1,5-2g/ngày (3-4 viên), thời gian dùng trong 10 ngày tới 5-6 tuần. Khi bắt đầu điều trị có thể dùng 3g - 4g/ngày mà không gặp trở ngại nào, chia làm 2-3 lần vào trước các bữa ăn.
 - + Đường tiêm tĩnh mạch: 2- 4 ống/ngày.
- Chống chỉ định: phụ nữ có thai và cho con bú.
- Tương tác thuốc: nên được dùng kết hợp với cavinton, lucidril.

2. Thuốc giảm đau chống viêm non-steroid

Thuốc chống viêm non-steroid (NSAID) là một trong những thuốc quan trọng được dùng rộng rãi trên lâm sàng trong thời gian qua.

Các thuốc chống viêm non-steroid gồm nhiều nhóm thuốc có cấu trúc hóa học khác nhau (phần lớn là acid hữu cơ); nhưng đều có tác dụng là giảm đau, hạ sốt, chống viêm và ức chế đông vón tiểu cầu với mức độ khác nhau.

2.1. Tác dụng và cơ chế chính

Tác dụng giảm đau: chỉ có tác dụng với các đau nhẹ và khu trú. Tác dụng tốt với các đau do viêm; khác với morphin là các thuốc này không gây nghiện, buồn ngủ, khoan khoái, đau nội tạng. Tác dụng này có được do làm giảm tổng hợp PGF₂ nên thuốc làm giảm tính cảm thụ của các nhánh dây thần kinh cảm giác với các chất gây đau như: bradykinin, histamin, serotonin.

2.2. Phân loại

Thuốc non-steroid được chia thành các nhóm sau, dựa theo cấu trúc hóa học của chúng:

2.2.1. Thuốc ức chế chọn lọc COX-1

- Dẫn xuất acid salicylic:
 - + Acid salicylic.
 - + Acid acetyl salicylic (aspirin).
 - + Metyl salicylat.
- Dẫn xuất pyrazolon: phenylbutazon.
- Dẫn xuất indol:
 - + Indometacin (indocid; indocin).

- + Sulindac (arthribid; arthrocin; clinoril).
- + Etodolac (ức chế ưu tiên COX-2).
- Dẫn xuất enolic acid: oxicam (piroxicam; tenoxicam).
- Dẫn xuất acid propionic:
 - + Ibuprofen.
 - + Naproxen.
 - + Fenoprofen.
 - + Ketoprofen: profenid.
- Dẫn xuất acid phenyl acetic: duy nhất có diclofenac (voltaren).

2.2.2. Thuốc ức chế chọn lọc COX-2

- + Etodolac.
- + Eloxiam (mobic; micbo, mecam).
- + Celecoxib (celebrex; coxlexx; celecoxib).
- + Rofecoxib (vioxx): nay đã bị cấm do tác phụ trên tim mạch với tỷ lệ rất cao.

Hiện nay trên thị trường rất nhiều biệt dược được sử dụng, ở đây chỉ đề cập tới những biệt dược được sử dụng nhiều nhất, nhưng cũng chỉ giới hạn ở những thông tin riêng; những chi tiết về cơ chế tác dụng, tác dụng phụ, chống chỉ định đã nói ở thông tin chung về nhóm.

2.3. Các thuốc cụ thể

- Aspirin:
 - + Dạng trình bày:
 - Aspirin (acesal, aspro, polopirin) viên nén 500mg, viên 81mg, viên 100mg.

- Lysin acetyl salicylate (aspegic) dạng hòa tan, mỗi gói tương đương 500mg aspirin, dạng lọ tương đương 500mg aspirin.

- Aspirin pH8: viên nén 500mg aspirin, thuốc được bao bằng chất kháng dịch vị dạ dày và xuống đoạn 2 tá tràng mới bị tan.

+ Liều lượng:

- Aspirin uống 1-6g/ngày trong điều trị viêm, đau và hạ sốt.

- Aspegic tiêm bắp hay truyền tĩnh mạch 1-4 lọ/ngày

- Aspirin pH8 dùng 1- 4g/ngày, 75-325mg/ngày dùng với mục đích chống kết tập tiểu cầu.

- Indometacin (indocid, indocin):

+ Dạng trình bày: viên nén hoặc viên nang 25mg.

Thuốc đạn 50-100mg.

+ Liều dùng: 50-150mg/ngày chia làm nhiều lần.

- Sulindac (arthrocin, artribid, clinoril): viên 150-200mg, liều tối đa 400mg/ngày.

- Etodolac: viên 200mg, liều 200-400mg/ngày.

- Dẫn xuất enolic acid (oxicam):

+ Dạng trình bày (viên nén):

- Piroxicam với biệt dược felden: 10mg và 20mg.

- Tenoxicam với biệt dược ticoltil: 20mg.

- Meloxicam với biệt dược mobic, micbo, melobic, mecam; tất cả đều có hàm lượng 7,5mg và 15mg.

+ Liều lượng: thuốc có thời gian bán thải dài nên chỉ dùng 1 lần/ngày, tác dụng mạnh và nhanh (sau uống 30 phút).

- Piroxicam: 10 - 40mg/ngày.

- Tenoxicam: 20mg/ngày.
- Meloxicam: 7,5 - 15mg/ngày.
- Dẫn xuất của acid propionic:
 - + Ibuprofen:
 - Dạng trình bày: viên nén 100mg, 150mg, 200mg, 300mg, 400mg; viên nang 200mg; viên đặt trực tràng 500mg.
 - Liều dùng:
 - * Viêm khớp thông thường trong 1,2 - 1,8g/ngày, chia làm 4 lần; liều tối đa 3,2g/ngày, sau 2 tuần giảm xuống liều thấp nhất có tác dụng (0,6 - 1,2g/ngày).
 - * Giảm đau: 1,6g/ngày chia làm 4 lần.
 - Ketoprofen (profenid):
 - + Dạng trình bày: viên nang 50mg; viên giải phóng chậm 150mg/ngày.
 - + Liều dùng:
 - Viên nang 1000mg - 2000mg/ngày, chia 2 - 4 lần.
 - Viên giải phóng chậm 150mg/ngày.
 - Naprofen: viên 250mg, liều 500mg/ngày chia 2 lần.
 - Fenoprofen: viên nang 300-600mg, liều 600mg/ngày chia 4 lần.
 - Diclofenac (dẫn xuất của acid phenylacetic):
 - + Dạng trình bày: viên nén kháng acid dạ dày 25mg và 50mg; viên phóng thích chậm 75mg và 100mg; ống tiêm 75mg.
 - + Liều dùng: 75 - 150mg/ngày với viên nén kháng acid dạ dày và cả dạng tiêm bắp, chia làm nhiều lần trong ngày; 0,5 - 3mg/kg/ngày với trẻ > 1 tuổi nhưng không được dùng dạng viên phóng thích chậm hoặc tiêm.
 - + Tương tác thuốc:

- Khi dùng cùng với lithium hay digoxin thì diclofenac làm tăng nồng độ 2 thuốc này lên.

- Hạn chế tác dụng của một số thuốc lợi tiểu, khi dùng cùng lợi tiểu không làm mất kali thì diclofenac có thể làm tăng nồng độ kali.

- Thận trọng khi dùng cùng với methotrexat và cyclosporin vì làm tăng nồng độ thuốc này nhất là dùng cùng trước và sau 24 giờ.

- + Biệt dược: voltaren, diclofenac.

- Celecoxib (celebrex, celcox, coxlec, celbex):

- + Dạng trình bày: viên 100-200mg.

- + Liều thông thường: 100-400mg/ngày, chia 2 lần.

- Viêm xương khớp mạn tính: 200mg x 1 lần/ngày hoặc 100mg x 2 lần/ngày.

- Bệnh viêm khớp dạng thấp: 100-200mg x 2 lần/ngày.

- Bệnh polyp ruột: 400mg x 2 lần/ngày.

- Đau bụng và đau bụng kinh nguyên phát: liều khởi đầu 400mg, sau đó dùng thêm liều 200mg nếu cần thiết trong ngày đầu tiên. Ngày tiếp theo dùng 200mg x 2 lần/ngày.

- Coxlec:

- + Chỉ định: điều trị chứng bệnh viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp ở người trưởng thành.

- + Chống chỉ định:

- Bệnh nhân quá mẫn đã biết với celecoxib.

- Bệnh nhân có biểu hiện phản ứng dị ứng với các sulfonamid.

- Bệnh nhân có tiền sử bệnh suyễn, nổi mề đay hoặc phản ứng dị ứng sau khi dùng aspirin hoặc các thuốc kháng viêm không steroid khác.

+ **Thận trọng:** bệnh nhân có tiền sử viêm loét đường tiêu hóa; bệnh thận tiến triển; bệnh nhân phù, cao huyết áp hoặc suy tim; bệnh nhân hen suyễn; phụ nữ có thai; phụ nữ cho con bú; bệnh nhân dưới 18 tuổi.

. Cần giảm liều ở những bệnh nhân suy gan trung bình. Không nên dùng celecoxib khi bị suy gan nặng.

. **Thận trọng** khi phối hợp celecoxib với thuốc ức chế men chuyển, các thuốc lợi tiểu furosemid và thiazid, thuốc kháng nấm fluconazol, thuốc chống đông warfarin. Bệnh nhân đang được điều trị với lithium cần được theo dõi chặt chẽ khi bắt đầu và chấm dứt việc điều trị với celecoxib.

+ **Tác dụng phụ:** xuất huyết đường tiêu hóa, khó tiêu, tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, đau lưng, phù ngoại vi, nhức đầu chóng mặt, mất ngủ, phát ban, viêm họng.

+ **Thông báo cho các bác sĩ:** những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

+ **Hướng dẫn sử dụng:**

. Cần thăm dò liều dùng: thấp nhất cho từng bệnh nhân.

. **Bệnh viêm xương khớp:** 200mg x 1 lần/ngày hoặc 100mg x 2 lần/ngày.

. **Viêm khớp dạng thấp:** 100mg - 200mg x 2 lần/ngày.

- Rofecoxib (vioxx): đã bị cấm do tác dụng phụ trên tim mạch.

3. Các thuốc tác động lên mạch máu (dùng điều trị rối loạn tuần hoàn máu não và rối loạn tuần hoàn ngoại biên)

- Cebrex Egb 761:

+ **Cơ chế tác dụng:**

. **Ức chế** tác nhân hoạt hóa tiểu cầu (platelet activating factor, viết tắt là PAF) bằng cách đối kháng cạnh

tranh ở thụ cảm thể PAF làm giảm kết tập tiểu cầu do PAF, giảm sự thấm nội mạc, co hẹp phế quản, giảm các đáp ứng viêm.

- Phân hủy các gốc tự do, bảo vệ màng tế bào khỏi tổn hại do gốc tự do gây nên.

- Cải thiện sự tưới máu: làm giảm độ nhớt máu, tăng độ đàn hồi của hồng cầu và tiểu cầu.

- Bảo vệ mô: tăng sự cung cấp glucose và oxy tới mô bị thiếu máu, tăng mật độ receptor của hệ muscarinic, adrenergic, serotonergic.

Điều hòa trương lực mạch máu: thuốc duy trì thành mạch thông qua việc thúc đẩy giải phóng catecholamin, ức chế sự thoái biến, làm giãn động mạch thông qua thúc đẩy sản sinh prostacyclin và EDRF.

+ Chỉ định:

- Thuốc được chỉ định chủ yếu trong điều trị rối loạn tuần hoàn máu não và ngoại biên.

- Suy tuần hoàn não cấp và mạn tính, giảm chú ý tập trung, giảm trí nhớ, mất trí do xơ cứng mạch máu não và các tình trạng xảy ra sau đột quỵ.

- Rối loạn tuần hoàn máu não và thần kinh ở tai gây ù tai, chóng mặt.

- Rối loạn tuần hoàn máu và thần kinh ở mắt: bệnh võng mạc do tiểu đường, thoái hóa hoàng điểm ở tuổi già.

- Rối loạn tuần hoàn máu ngoại biên, khớp khiếm cách hồi, tê cứng chân tay.

+ Liều dùng và cách dùng: nếu không có chỉ định khác, thì

- Dùng đường uống: uống 1-2 viên bao phim, 3 lần /ngày.

- Tiêm chích: thông thường tiêm bắp sâu hoặc tiêm tĩnh mạch chậm (bệnh nhân ở tư thế nằm) 5ml cebrex dung dịch tiêm mỗi ngày hoặc cách ngày.

- Tiêm truyền: tùy theo mức độ bệnh, thường dùng 2-4 ống chia làm 1-2 lần/ngày.

Dung dịch pha tiêm truyền là dung dịch NaCl 9‰ hoặc khi cần điều trị dung dịch dextran phân tử lượng thấp (HAES).

Tỷ lệ giữa cebrex dung dịch tiêm và các dung dịch trên nên là 1:10.

Thời gian tiêm truyền: khoảng 500ml/2-3 giờ.

Khi điều trị duy trì tiếp theo nên uống các dạng viên cebrex S viên nén bao phim hoặc cebrex viên nén bao phim.

- + Tương kỵ: cebrex dung dịch tiêm không nên pha chung với các thuốc khác để tiêm, đặc biệt là các sản phẩm chiết xuất từ máu bò.

- + Tác dụng không mong muốn:

- Đôi khi bị rối loạn dạ dày - ruột, đặc biệt là cơ địa dị ứng, rối loạn tuần hoàn (tụt huyết áp, choáng váng, nhức đầu, vài trường hợp cá biệt rối loạn nhịp tim) hay dị ứng da.

- Trong những trường hợp cá biệt, những triệu chứng như đau chi, rối loạn dạ dày-ruột, sốt và lạnh còng, kể cả shock đã quan sát thấy ở vài ca sử dụng đường tiêm truyền. Vì trong trường hợp có thể bị kích thích thành tĩnh mạch sau khi tiêm truyền, nên cần thận trọng để đảm bảo vị trí đúng của kim truyền trong tĩnh mạch.

- + Lưu ý: thuốc không gây ra tác dụng đối nghịch trên quá trình chuyển hóa đường cho nên dùng được cho các bệnh nhân tiểu đường.

- + Chống chỉ định:

- Quá mẫn với cao ginkgo biloba.

- Do thành phần của thuốc dạng tiêm có chứa sorbitol, không nên dùng nhiều hơn 25ml cebrex dung dịch tiêm trong

trường hợp toan hóa tăng acid lactic, say rượu, kém dung nạp fructose - sorbitol và thiếu men fructose 1-6-diphosphatase.

- Do không có bằng chứng lâm sàng đầy đủ cho việc dùng thuốc trong thai kỳ nên không dùng thuốc cho phụ nữ có thai.

+ Biệt dược:

Tanakan: viên 40mg.

Aulakan: viên 40mg.

Superkan F: viên 80mg.

Barokin: viên 40mg.

Superkan : viên 40mg.

Flavon: viên 80mg.

Gingko biloba.

Taginko: viên 40mg.

Yucarmin: ống 17,5mg/5ml, viên 40mg.

Cebrex: ống 17,5mg, viên 40mg.

Koreamin: ống 17,5mg.

- Vinpocetin:

+ Cơ chế tác dụng:

- Cải thiện chuyển hóa não, làm tăng tiêu thụ oxy của não và sức chịu đựng sự thiếu oxy của tế bào não.

- Do ức chế kết tụ tiểu cầu và do giảm sự tăng sức kháng của mạch, cavinton có cải thiện chọn lọc vi tuần hoàn, mặt khác bằng cách làm tăng hàm lượng ATP và cAMP cũng như vận chuyển oxy bởi hồng cầu, do đó tạo ra những điều kiện năng lượng thuận lợi.

+ Chỉ định:

- Làm giảm dấu hiệu tâm thần và thần kinh của các rối loạn mạch não khác nhau.

- Cải thiện tuần hoàn bên trong, chấn thương não cục bộ và trong xơ vữa động mạch não tiến triển.

- Trong nhãn khoa: thuốc có thể dùng điều trị rối loạn xơ vữa động mạch tiên phát, rối loạn mao mạch của võng mạc và mạch mạc cũng như điều trị thoái hóa điểm vàng và glaucome thứ phát do huyết khối nghẽn mạch.

- Trong khoa tai: dùng để điều trị suy thính giác do nguyên nhân mạch liên quan đến tuổi già, nhiễm độc và choáng váng có nguồn gốc ở mê đạo.

+ Chống chỉ định:

- Thiếu máu cơ tim cục bộ nặng, rối loạn nhịp trầm trọng.

- Phụ nữ có thai.

- Không bao giờ được dùng tiêm tĩnh mạch mà không pha loãng.

+ Liều lượng và cách dùng:

- Đường uống: dùng 15 - 30mg/ngày (3 - 6 viên/ngày) chia đều 3 lần, sau đó duy trì 3 viên/ngày trong thời gian dài.

- Tiêm truyền: khi truyền dịch gián đoạn liều khởi đầu là 20mg (2 ống/ngày) pha trong 500 - 1000ml dịch truyền, sau đó tăng lên 3 ống. Nếu tình trạng người bệnh đòi hỏi và thuốc được dung nạp tốt thì liều truyền có thể tăng một cách cẩn thận tới 1mg/1kg/ngày trong 10 ngày.

+ Tác dụng phụ:

- Tim mạch: hạ huyết áp tạm thời, hiếm khi nhịp tim nhanh, ngoại tâm thu.

- Thần kinh: rối loạn giấc ngủ, choáng váng, nhức đầu và suy yếu có thể xảy ra mặc dù chúng có thể là những dấu hiệu của bệnh cơ bản.

- Tiêu hóa: ợ nóng, đau bụng, buồn nôn.
- Dị ứng ngoài da.

+ Tương tác thuốc:

- Thuốc tương kỵ với heparin.
- Vì có hàm lượng sorbitol nên các bệnh nhân tiểu đường phải kiểm tra lượng đường trong máu thường xuyên.

+ Biệt dược:

- Cavinton fort: viên 5mg; viên 10m; ống 10mg.
- Vinpocetin: viên 5mg.

- Piracetam:

+ Cơ chế tác dụng: thuốc có tác dụng liên hệ thần kinh trung ương, là một chất kích thích não giúp vỏ não chống lại sự thiếu oxy, tăng cường dòng máu lên não, cải thiện tình trạng thiếu hụt oxy và glucose của tế bào não do các nguyên nhân khác nhau.

+ Chỉ định:

- Hội chứng suy thoái do tuổi tác: giảm trí nhớ, đặc biệt liên quan đến sự ám ảnh và sự gợi nhớ; suy nhược thần kinh, rối loạn tâm thần vận động (thuốc không ảnh hưởng đến tình trạng sa sút trí tuệ đã có và do tiền lão như ở bệnh pick và Alzheimer).

- Những tai biến và suy tuần hoàn máu não.
- Nghiện rượu hay ngộ độc mạn tính.
- Hội chứng sau chấn thương.

+ Chống chỉ định: suy thận nặng với hệ số thanh thân creatinin < 20ml/phút.

- + Liều lượng và cách dùng:
 - Người lớn: liều trung bình 3g/ngày, chia đều 3 lần, tiêm bắp hoặc tĩnh mạch. Trong giai đoạn đầu có thể dùng 10 - 15g/ngày tùy theo mức độ bệnh.
 - Trẻ em: 30 - 50mg/kg/ngày.
 - Thời gian điều trị: ngoại trừ một số trường hợp cấp tính thấy hiệu quả ngay lập tức, thông thường phải *từ tuần lễ thứ 3*. Do đó thuốc thường được dùng tiếp tục trong thời gian dài hơn.
- + Tương tác thuốc: chiết xuất giáp trạng (T3 và T4) được dùng đồng thời có thể gây lú lẫn, kích thích, rối loạn giấc ngủ.
- + Biệt dược:
 - Piracetam: viên 400mg; ống 1g hoặc 3g.
 - Lilonton: ống 1g hoặc 3g.
 - Nootropyl: ống 1g, 3g, 6g, 12g;
viên nang 400mg, viên nén 800mg,
viên bao phim 1200mg.
 - Memotropyl: túi 12g/60ml, truyền tĩnh mạch chậm.
- * Trong đột quỵ não cấp: dùng 12g/ngày x 2-4 tuần, tiếp theo 4,8g/ngày đường uống trong vòng 8 tuần.
- * Trong điều trị rung giập cơ: có thể chỉ định 24g/ngày, liều khởi đầu 7,2g/ngày, sau đó tăng 4,8g mỗi ngày.
- * Trong nghiện rượu: liều khởi đầu 12g/ngày trong giai đoạn thải độc, sau đó duy trì 2,4g/ngày ít nhất 3 tuần.
- * Trong suy giảm chức năng nhận thức hoặc hôn mê và /hoặc nhức đầu chóng mặt liên quan đến chấn thương sọ não: 12g/ngày, sau đó duy trì 2,4g/ngày trong ít nhất 3 tuần.

- Buflomedil:

- + Cơ chế tác dụng:
 - Tác động lên tuần hoàn vi mạch: khôi phục, kích thích vận mạch đã bị tê liệt do thiếu máu cục bộ (tăng biên độ và tần số co bóp tự động của tiểu động mạch).
 - Tăng đường kính của tiểu động mạch
 - Tái cung cấp máu cho vùng thiếu máu cục bộ.
 - Ngăn chặn các shunt động tĩnh mạch, giãn cơ vùng trước mao mạch và cải thiện tình trạng ứ máu do nguyên nhân huyết khối tiềm ẩn.
 - Giãn các mạch máu trước chỗ bị co.
 - Tác động huyết lưu biến: tăng khả năng biến dạng hồng cầu, ngăn ngưng kết tiểu cầu và giảm độ nhớt của máu.
 - Tác động lên tiêu thụ oxy của mô: tăng áp lực oxy của mô và giảm sử dụng oxy của tổ chức.
- + Chỉ định:
 - Các rối loạn tuần hoàn não.
 - Suy giảm trí nhớ ở người có tuổi.
 - Suy tuần hoàn não, nhất là thứ phát do vữa xơ động mạch hoặc do tăng huyết áp.
 - Sau tai biến mạch máu não.
 - Rối loạn tiền đình.
 - Tác động lên mạch ngoại vi.
 - Viêm tắc động mạch: tắc động mạch chi dưới mạn tính gây chứng đau cách hồi.
 - Suy mạch ngoại vi do đái tháo đường.
 - Bệnh vông mạc do đái tháo đường.
 - Bệnh Raynaud.
 - Chỉ định khác.

- Đau do loạn dưỡng, phẫu thuật mạch máu, chuyển vạt da, dự phòng sau thiếu máu cơ tim.

- + Liều lượng và cách dùng:

- Dạng tiêm: tiêm tĩnh mạch hoặc bắp 1-2 ống/ngày.
- Dạng uống: 2-4 viên/ngày chia làm 2 lần.

- + Chống chỉ định:

- Bệnh nhân động kinh.
- Phụ nữ đang cho con bú, có thai.
- Do có đường saccarose nên chống chỉ định những người không dung nạp fructose, hội chứng giảm hấp thu glucose và galactose.

- + Tương tác thuốc: thuốc ức chế CYP 2D6 (fluoxetin, paroxetin, quinidin) và có thể tăng tác dụng phụ của buflomedil trên thần kinh trung ương (co giật).

- + Tác dụng phụ:

- Buồn nôn, nôn, chóng mặt, nhức đầu.
- Nhức các đầu chi, run.
- Mẩn ngứa, mề đay.

- + Biệt dược:

- Pondil: viên 150mg, ống 50mg.
- Fonzylan: viên 150mg, ống 50mg.
- Newbumedil: ống 50mg.

- Pentoxifilin:

- + Cơ chế tác dụng:

- Tăng cường tuần hoàn não do giảm ngưng kết tiểu cầu.
- Tăng khả năng thay đổi hình dạng của hồng cầu để dễ luồn lách vào vi mạch.

- Giãn cơ trơn thành mạch tạo điều kiện thông mạch; nhằm cung cấp oxy, glucose và các chất dinh dưỡng cho tế bào não.

+ Chỉ định:

- Trong đột quỵ não.
- Chấn thương sọ não.
- Rối loạn tuần hoàn não do xơ vữa động mạch, tiểu máu não cục bộ
- Rối loạn tiền đình ốc tai: chóng mặt, đau đầu, nôn, mất thăng bằng.
- Û tai.
- Giảm trí nhớ, kém tập trung.
- Bệnh nhân sau chấn thương sọ não, liệt dây thần kinh số VII.
- Viêm tắc mạch máu chi dưới gây khập khiễng cách hồi.
- Loét da trong tiến triển của rối loạn tuần hoàn ngoại vi.
- Tê cóng, đau do loạn dưỡng.
- Hội chứng Raynaud, chứng xanh tím ngón chi.

+ Chống chỉ định:

- Nhồi máu cơ tim cấp.
- Chảy máu nặng.
- Phụ nữ có thai.
- Quá mẫn cảm với thuốc

+ Liều và cách dùng:

- Dạng tiêm: tiêm bắp sâu 2-4 ống/ngày, tiêm tĩnh mạch chậm 1-3 ống/ngày, mỗi ống 5ml tiêm trong 5 phút.

- Truyền tĩnh mạch: có thể dùng 6 ống pha với NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch chậm.

- Dạng uống: 3 viên/ngày, chia làm 3 lần.

+ Tác dụng phụ:

- Có thể bị rối loạn tiêu hóa, nóng bừng.
- Hiếm gặp phản ứng phản vệ, có thể bị chảy máu, giảm hàm lượng prothrombin ở những người có nguy cơ chảy máu.

+ Biệt dược:

- Polfilin 2%, viên 400mg.
- Torental 400mg.
- Trentox 400mg.

4. Các thuốc điều trị đau nửa đầu

4.1. Điều trị cắt cơn

- Sumatriptan (imigrane):

- + Đóng gói: viên nén 100mg; bơm tiêm chứa sẵn 0,5ml dung dịch tiêm dưới da có 6mg sumatriptan.

- + Tác dụng: chất chủ vận đặc hiệu và chọn lọc các thụ cảm thể 5HT₁ (tương tự như serotonin) khu trú ở các mạch máu não và gây co mạch.

- + Chỉ định: điều trị giai đoạn đau cấp tính, không dùng thuốc sumatriptan để điều trị dự phòng Migraine. Khi bắt đầu có dấu hiệu thông báo của cơn đau đầu thì dùng thuốc càng sớm càng tốt, thuốc sẽ làm giảm nhanh cơn đau nửa đầu.

- + Liều dùng: điều trị cơn đau nửa đầu cấp, cường độ nặng nề và khi các thuốc khác không có tác dụng (dùng cho người lớn dưới 65 tuổi) thì chỉ tiêm dưới da 1 ống cho cơn mỗi, nếu có cơn tiếp theo thì phải sau một giờ mới được tiêm nhắc lại.

Điều trị đường uống, cho BN dùng 1 viên/1 ngày khi có cơn dài (liều tối đa 3 viên/ngày).

+ Chống chỉ định:

- Thiếu máu cục bộ cơ tim, nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực.
- Tăng huyết áp.
- Trẻ em dưới 12 tuổi và người già trên 65 tuổi.

+ Lưu ý: có thể đau ngực thoáng qua như bị ép chặt và liên quan đến họng như cơn đau thắt ngực do co mạch vành và loạn nhịp tim, thiếu máu cơ tim hay nhồi máu.

- Không dùng thuốc tiêm tĩnh mạch.
 - Thuốc gây buồn ngủ (cảnh giác khi làm việc trên cao, vận hành máy móc..).
 - Thuốc gây tăng huyết áp và kháng mạch ngoại vi tạm thời.
 - Dùng với khoảng cách xa ergotamin (24 giờ).
 - Cần thận với người bệnh tim, nguy cơ bệnh mạch vành.
- + Tác dụng phụ: đau nặng ngực, đỏ bừng mặt, chóng mặt, mệt mỏi; có thể bị buồn nôn, nôn, tăng huyết áp tạm thời.

4.2. Phòng và điều trị cơ bản

- Một số thuốc chẹn beta: propranolol.

+ Đóng gói: viên nén 10, 20, 30, 40 và 80mg; viên nang giải phóng chậm 60, 80, 120 và 160mg.

+ Tác dụng: thuốc chẹn beta làm giảm lưu lượng tim, gây hạ huyết áp, thuốc có tác dụng chống đau thắt ngực và loạn nhịp.

+ Chỉ định: chứng đau thắt ngực, tăng huyết áp, điều trị dài ngày sau nhồi máu cơ tim, cấp cứu nhịp nhanh xoang và

phức bộ nổi, nhịp nhanh, rung nhĩ-cuồng nhĩ, nhịp nhanh tại thất, đau nửa đầu, run vô căn, u tế bào ưa crôm.

+ Liều dùng: ngày uống 2 lần, mỗi lần 20-120mg.

+ Chống chỉ định:

- Hen, suy tim.
- Block nhĩ-thất độ 2-3, mạch chậm (dưới 5 lần/phút).
- Giảm huyết áp.
- Nhược cơ.
- U tuỷ thượng thận.
- Rối loạn tuần hoàn ngoại vi.

+ Lưu ý: ngừng thuốc đột ngột sẽ đưa đến rối loạn nhịp tim nặng, nhồi máu cơ tim, tăng hoạt động giao cảm, tăng huyết áp đột ngột.

• Với người cao tuổi, nên dùng liều thấp tăng dần, theo dõi tim.

• Thận trọng với BN đái tháo đường, huyết áp thấp.

+ Tương tác thuốc: thận trọng khi dùng kết hợp với cimetidin.

- Flunarizin (xem phần 1): viên nang 5mg và 10mg.

+ Tác dụng: chống chóng mặt do ngăn cản hiện tượng tăng ion calci ở những tế bào ở bộ phận tai trong, nhưng không ảnh hưởng đến huyết áp.

+ Chỉ định:

- Phòng bệnh đau nửa đầu.
- Chống mặt do tổn thương ở tai trong.
- Chống mặt do nguyên nhân ở trung ương thần kinh.

+ Liều dùng: người lớn uống 1 viên 10mg/1 lần, người trên 65 tuổi uống 1 viên 5mg/lần.

+ Chống chỉ định: trầm cảm, tiền sử có triệu chứng ngoại tháp, Parkinson.

+ Lưu ý:

- Dùng trong thời gian dài (3 tuần trở lên) hoặc với liều cao 20-40mg/ngày thì thuốc có thể gây ra một số rối loạn thần kinh tương tự như các thuốc an thần như Parkinson, hội chứng chân bất an.

- Cần nhắc lợi hại khi dùng cho phụ nữ có thai.
- Không chỉ định cho người dùng thuốc chẹn beta.
- Tăng tác dụng khi dùng với thuốc an thần, rượu, thuốc ngủ.

+ Liều dùng: bình thường, thuốc đôi khi gây ngủ, mệt mỏi, thờ ơ, chậm chạp, run, co cứng cơ, rối loạn hoạt động mặt miệng.

- Dihydroergotamin (ergotamin, seglor, tamik):

+ Đóng gói: viên nang 5mg, viên nén 3mg, thuốc uống giọt 50ml chứa 0,1g (1ml tương ứng với 50 giọt).

+ Tác dụng: dẫn chất alcaloid nấm cựa gà, có tác dụng duy trì thể cân bằng vận mạch ở não và kháng serotonin do kích thích chủ vận một phần các thụ cảm thể alpha adrenergic, đặc biệt là hệ thống tĩnh mạch, ổn định tính tăng phản ứng ở các mạch máu nhất là hệ thống động mạch cảnh ngoài sọ.

+ Chỉ định:

- Điều trị đau nửa đầu, đau đầu vận mạch và đau đầu sau chấn thương sọ não.

- Suy tĩnh mạch mạn tính.
- Rối loạn thần kinh thực vật như giảm tiết nước bọt, rối loạn điều tiết trong thời gian điều trị thuốc an thần hoặc chống trầm cảm.

- Chứng to và dài đại tràng, táo bón do mất trương lực.

+ Liều dùng: người lớn uống 3 lần, mỗi lần 3 giọt hoà tan vào nước sôi để nguội, trước bữa ăn. Thuốc viên uống mỗi 1 viên vào bữa ăn, tránh uống lúc đói.

+ Chống chỉ định: phụ nữ có thai, suy mạch vành.

+ Lưu ý:

- Không nên dùng cho người cho con bú.
- Thận trọng nếu suy gan, thận nặng.
- Đột quỵ thiếu máu não.
- Sử dụng đồng thời với erythromycin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Vũ Quang Bích (1989)

Chẩn đoán và điều trị chứng đau đầu, NXB Y học.

2. Vũ Quang Bích, Nguyễn Văn Thông, Nguyễn Văn Chương (1995)

Phòng và chữa bệnh đau nửa đầu, NXB Y học.

3. Nguyễn Văn Chương (1996)

Nghiên cứu lâm sàng và điều trị Migraine ở người lớn. Luận án phó tiến sĩ, Hà Nội.

4. Nguyễn Văn Chương (1995)

Nhân một trường hợp trạng thái MG. Công trình nghiên cứu YHQS, số 3: 52-4.

5. Nguyễn Văn Chương, Nguyễn Xuân Thản (1995)

Nhận xét lâm sàng sơ bộ về hai thể MGCD và MGTT. Công trình nghiên cứu YHQS, số 2: 43-6.

6. Nguyễn Văn Chương, Dương Văn Hạng (1995)

Nhận xét ban đầu về điện não ở BN MG. Công trình nghiên cứu YHQS, số 1 : 50- 1.

7. Hồ Hữu Lương, Nguyễn Văn Chương, Cao Hữu Hán (1991)
Cơ cấu bệnh thần kinh 10 năm (1980-1989). Công trình
Nghiên cứu y học quân sự, tập 1.
8. Đinh Quang Minh (1990)
Những ứng dụng của phẫu thuật lạnh, y học quân sự - Cục
Quân y.
9. Nguyễn Xuân Thán, Nguyễn Văn Chương (1992)
Kết quả nghiên cứu điều trị MG bằng phương pháp áp lạnh.
Tạp chí Thần kinh - Tâm thần và phẫu thuật thần kinh, 1992,
số đặc biệt: 191-3.

Tiếng nước ngoài

10. Detsky ME, McDonald DR, et al (2006)
Does this patient with headache have a migraine or need
neuroimaging? JAMA.; 296(10): 1274-1283.
11. Ebell MH.(2006)
Diagnosis of migraine headache. Am Fam Physician.
74(12): 2087-2088.
12. Bash (2007)
Guidelines for All Healthcare Professionals in the Diagnosis
and Management of Migraine, Tension-Type, Cluster and
Medication-Overuse Headache.

13. Lipton RB, Bigal ME, Steiner TJ, Silberstein SD, Olesen J. (2004)
Classification of primary headaches. *Neurology*. 63(3): 427-435.
14. Loder E, Rizzoli P (2008)
Tension-type headache. *BMJ*. Jan 12; 336(7635): 88-92.
15. Silberstein SD, Young WB. (2007)
Headache and facial pain. In: Goetz CG. *Textbook of Clinical Neurology*. 3rd ed. St. Louis, Mo: WB Saunders; chap. 53.
16. Wilson JF. (2007)
In the clinic: migraine. *Ann Intern Med*.147(9): ITC11-1 ITC 11-16.

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

**CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ
CÁC CHỨNG BỆNH ĐAU ĐẦU THƯỜNG GẶP**

Chịu trách nhiệm xuất bản

HOÀNG TRỌNG QUANG

<i>Biên tập :</i>	BS. ĐINH THỊ THU
<i>Sửa bản in:</i>	ĐINH THỊ THU
<i>Trình bày bìa:</i>	CHU HÙNG
<i>Kt vi tính:</i>	BÙI HUỆ CHI

In 1000 cuốn, khổ 14,5x20,5cm tại Xưởng in Nhà xuất bản Y học.
Số đăng ký kế hoạch xuất bản: 106-2010/CXB/7-106/YH.
In xong và nộp lưu chiểu quý I năm 2010.

