

PGS. VŨ QUANG BÍCH

BỆNH ĐAU NỬA ĐẦU VÀ ĐAU ĐẦU TỪNG CHUỖI



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

PGS. VŨ QUANG BÍCH

Thầy thuốc ưu tú

BỆNH ĐAU NỬA ĐẦU VÀ ĐAU ĐẦU TỪNG CHUỖI

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

HÀ NỘI – 2002

LỜI NÓI ĐẦU

Trong suốt cuộc đời của mỗi người, không ai tránh khỏi những chứng đau, nhất là đau đầu.

Từ thuở xa xưa, loài người đã tốn biết bao công sức tìm mọi phương cách để loại trừ chứng đau ra khỏi sự sống con người, trong đó chứng đau đầu giữ vị trí quan trọng.

Đau đầu có thể chỉ là một phản ứng tâm lý thông thường, hoặc là một triệu chứng thường biểu hiện của hầu hết các bệnh tật cấp tính hoặc mạn tính, đặc biệt khi đau đầu đã trở thành một căn bệnh thực thụ, nguyên phát do nguồn gốc mạch máu sọ não.

Đó là bệnh Migraine (thường gọi là bệnh đau nửa đầu) và bệnh đau đầu từng chuỗi (Cluster headache).

Công trình nghiên cứu nổi tiếng của Jean Nick, dựa trên 2350 bệnh nhân đau đầu chung, đã xác định là loại đau đầu căn nguyên mạch máu, chủ yếu là Migraine chiếm tới 13% trường hợp.

Bệnh Migraine, mang yếu tố gia đình - di truyền, lại xảy ra phần lớn ở phái nữ (tỷ lệ gặp nam/nữ là 1/3). Trái lại bệnh đau đầu từng chuỗi lại thường xảy ra (tới 90%) ở nam giới (A.P.Friedman, K.A.Ekbom).

Về lâm sàng, bệnh Migraine có nhiều thể bệnh phức tạp, đau thường khu trú ở nửa đầu. Ngược lại

trong đau đầu từng chuỗi, đau lại biểu hiện ở cả đầu và mặt với nhiều triệu chứng hỗn hợp.

Cũng vì vậy mà chẩn đoán xác định bệnh và chẩn đoán phân biệt gặp nhiều khó khăn, hơn nữa điều trị lại còn khó hơn nhiều.

Hiện nay trên thế giới đã và đang tiếp tục có nhiều công trình nghiên cứu về nhiều mặt của hai bệnh này. Đã có hàng loạt các loại biệt dược ra đời, có nhiều biện pháp Y học hiện đại và Y học cổ truyền phương đông được kết hợp trị liệu. Chính điều này lại đòi hỏi thầy thuốc phải cân nhắc lựa chọn biện pháp gì, thứ thuốc nào cho phù hợp với từng thể bệnh và những đặc điểm lâm sàng của từng trường hợp cụ thể.

Bởi vậy nội dung cuốn sách này hy vọng có thể giúp cho các thầy thuốc chuyên ngành thần kinh, cũng như thầy thuốc đa khoa ở tuyến cơ sở có hướng nghiên cứu, chẩn đoán và vận dụng vào điều kiện thực tế, đồng thời người bệnh biết cách dự phòng và định hướng chữa bệnh.

Rất mong nhận được nhiều ý kiến bổ sung của bạn đọc.

Hà nội ngày 1 tháng 3 năm 2002

Tác giả

Phó giáo sư nội thần kinh

Vũ Quang Bích

MỤC LỤC

Lời nói đầu	3
Phần I. Giải phẫu và sinh lý học đau đầu	
I. Cấu trúc giải phẫu nhạy cảm đau ở đầu	9
II. Các cơ chế đau đầu	17
Phần II. Bệnh Migraine	
I. Đại cương	32
II. Các thể bệnh	39
A. Migraine thông thường	39
B. Migraine có triệu chứng thần kinh kèm theo	43
C. Migraine tương đương	50
D. Migraine trẻ em	52
III. Những yếu tố liên quan với Migraine	54
IV. Yếu tố khởi phát Migraine	59
V. Phân biệt giới hạn của Migraine	65
A. Những thực tế lâm sàng cần bàn luận chứng lâu dài	66 67

B. Một vài khái niệm về bệnh lý học	68
VI. Sinh bệnh học của Migraine	70
VII. Cách khám bệnh và các xét nghiệm bổ trợ	79
VIII. Chẩn đoán bệnh	81
A. Chẩn đoán xác định	81
B. Chẩn đoán phân biệt	82
IX. Dự phòng và điều trị	87
A. Dự phòng cơn đau nửa đầu	87
B. Điều trị bệnh Migraine	89

Phần III. Đau đầu từng chuỗi

I. Thuật ngữ	128
II. Lâm sàng	129
A. Đại cương	129
B. Triệu chứng học	131
C. Các thể lâm sàng	136
D. Chẩn đoán	138
III. Sinh lý bệnh học	143
IV. Điều trị	147
A. Điều trị nội khoa	147
B. Điều trị bằng phẫu thuật	152

C. Phương pháp tiêm ngấm novocain quanh động mạch	152
--	-----

Phần IV. Các biện pháp điều trị chung

I. Thuốc chống trầm cảm	153
II. Các biện pháp trị liệu y học phương đông	163
A. Châm cứu và bấm huyệt	163
B. Phép trị liệu chứng đau nửa đầu bằng huyệt đạo	165
C. Liệu pháp châm cứu	167

PHẦN I

GIẢI PHẪU VÀ SINH LÝ HỌC ĐAU ĐẦU

I. CẤU TRÚC GIẢI PHẪU NHẠY CẢM ĐAU Ở ĐẦU

Cảm giác đau nhận biết được ở đầu tương ứng với sự kích thích bất thường vào những cấu trúc nhạy cảm đau ở sọ não.

Những quan sát khi đang phẫu thuật của các nhà phẫu thuật thần kinh trên những bệnh nhân còn tỉnh đã giúp cho sự hiểu biết những đặc tính của những cấu trúc này được sáng rõ hơn.

Các công trình nghiên cứu nổi tiếng của Ray và Wolff đã cho phép xây dựng một bản đồ xác thực về các cấu trúc nhạy cảm đau này, đồng thời xác định vùng xuất chiếu đau của từng cấu trúc đó.

1. Hộp sọ

Trừ màng xương, hộp sọ không có thụ cảm thể nhạy cảm đau.

2. Bên trong hộp sọ

Có rất nhiều cấu trúc không có cảm giác. Những cấu trúc nào có cảm giác thì chỉ nhạy cảm với đau.

a. Các màng não:

Màng cứng chỉ có cảm giác với đau ở lớp lát ngoài của sán nền sọ và chỗ tiếp xúc với các mạch lớn, động mạch hay xoang tĩnh mạch.

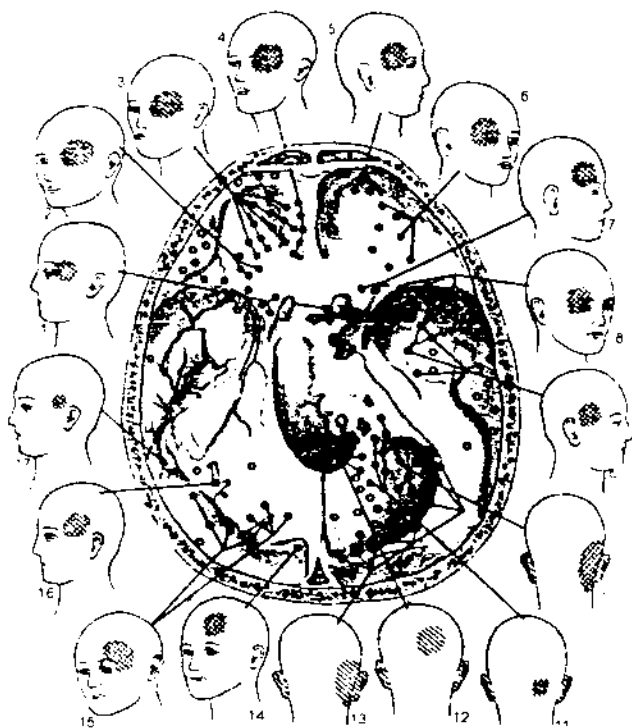
Xa các tổ chức này, đặc biệt phần lõi màng cứng thì ít hay không nhạy cảm đau.

Màng cứng của hố sọ sau chỉ nhạy cảm đau ở phần sán nền não và cảm giác đau được xuất chiếu ra vùng chẩm.

- Liềm não không nhạy cảm đau trừ phần ở gần chỗ bám của liềm não vào xoang tĩnh mạch dọc trên.
- Lều tiểu não có nhạy cảm đau ở hai mặt: đè ép cơ học vào mặt trên lều tiểu não bùng phát đau ở trán mắt.

b. Các mạch máu lớn: đặc biệt các mạch máu lớn đều nhạy cảm đau:

- Các tĩnh mạch, các xoang màng cứng lớn:
- + Một tác động đè ép vào thành xoang tĩnh mạch dọc trên sẽ gây đau vùng trán, hốc mắt
- + Ở xoang ngang và xoang thẳng, khi có đè ép cũng gây đau như vậy.
- Đối với xoang hang: đau xuất chiếu ở vùng mắt cùng bên.
- Đối với các động mạch: động mạch màng não (cứng) có nhạy cảm đau. Sự căng giãn cơ học các động mạch gây nên đau trái lại động mạch co thắt (bởi một phương tiện dược học) không gây đau.



Hình 1: Xuất chiếu khi kích thích vào màng não cứng khu vực nền não.

- Những điểm đen: vùng màng cứng bị kích thích gây nên đau.
- Những điểm sáng (chữ O): vùng màng cứng bị kích thích không gây đau.

Tuỳ theo động mạch bị kích thích, là động mạch màng não trước, giữa hay sau mà đau sẽ xuất hiện ở vùng trán mắt, trán đỉnh hay cằm.

Trong số các động mạch nuôi của não, chỉ có những thân động mạch lớn có nhạy cảm đau: đoạn động mạch cảnh lộ ra, các động mạch sống và thân nền, đa giác Willis và các đoạn đầu của các ngành động mạch lớn (động mạch não trước, giữa và sau).

Thực tế, các mạch máu nhỏ, động mạch và tĩnh mạch của vùng lõi vòng của não không nhạy cảm đau.

c. Não:

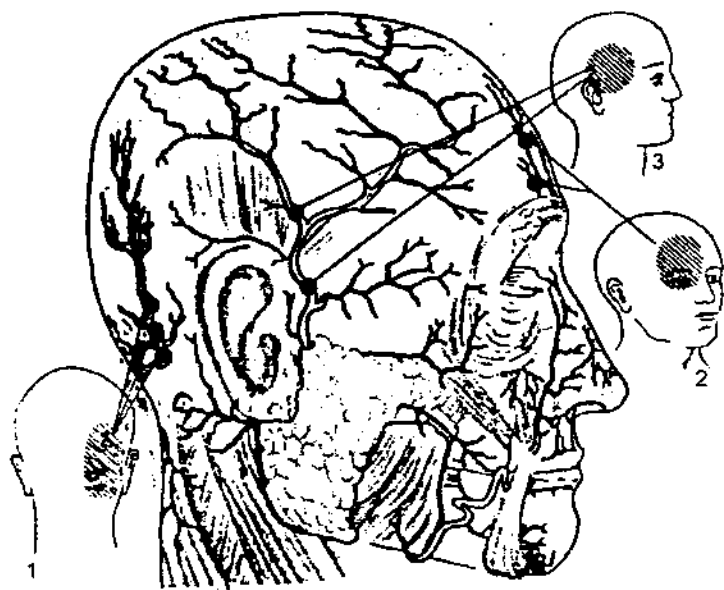
Bản thân não không nhạy cảm đau, kể cả những tổ chức có vai trò phối hợp chức năng của cảm giác đau như đồi thị hay bó gai - thị.

Các màng mềm cũng không có cảm giác đau, khi nó còn nguyên vẹn và không bị tổn thương (do quá trình viêm, nhiễm khuẩn hay sự xâm nhập tân tạo (ung thư).

d. Những dây thần kinh cảm giác:

Có nhạy cảm đau là những dây thần kinh sinh ba, dây trung gian Wrisberg, phần cảm giác của những dây thần kinh hỗn hợp (IX, X, XI)

Cuối cùng, người ta còn nhận thấy kích thích rễ thần kinh cổ sau thứ nhất sẽ dẫn đến đau ở đỉnh đầu; nếu kích thích vào rễ thứ hai và ba thần kinh cổ sau sẽ gây đau ở phần sau đầu và cổ.



Hình 2: Xuất chiều đau khi kích thích vào các động mạch (theo Wolff)

1. Động mạch cằm.
2. Động mạch trán.
3. Động mạch thái dương nông.

3. Bên ngoài hộp sọ

Cảm giác của các tổ chức ngoài hộp sọ cũng giống như những tổ chức của các phần khác còn lại của cơ thể.

a. Da và niêm mạc: da và niêm mạc có cảm giác với nóng, lạnh, xúc giác và đau.

Có thời kỳ, người ta nghĩ rằng giác mạc chỉ có thể cảm giác với đau. Thực ra, nó cũng có nhạy cảm với xúc giác. Điều này đã được chứng minh bằng cắt bỏ bó thần kinh để làm gián đoạn đường dẫn truyền ngoại vi cảm giác đau trong đi xuống của dây thần kinh sinh ba, mà vẫn tồn tại phản xạ giác mạc (Crosby và CS).

b. Tổ chức: chứa trong những hố mắt, xoang, mũi, miệng đều có cảm giác.

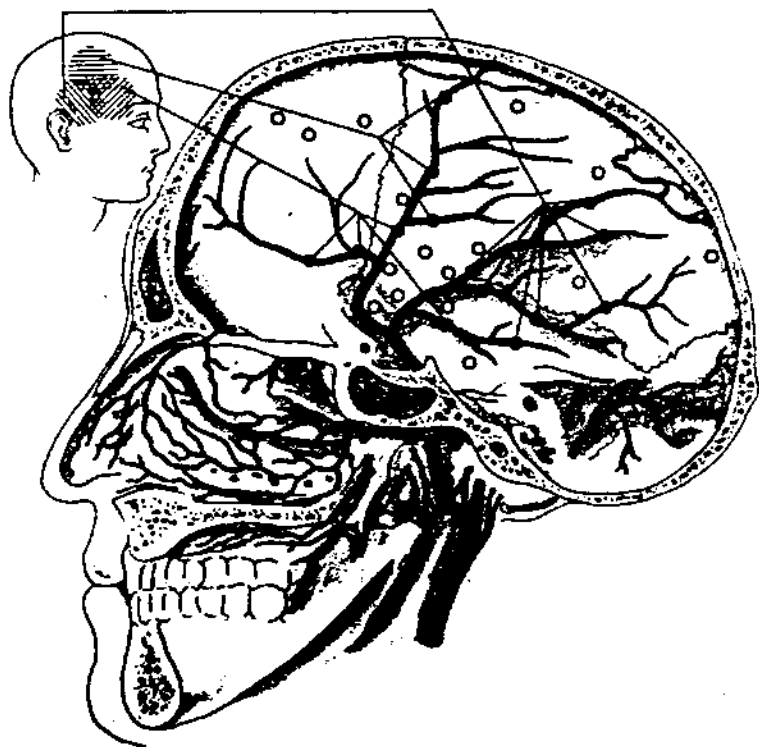
Nhưng sự thực, các yếu tố chính có nhạy cảm cao nhất là những cơ, động mạch hay tĩnh mạch.

c. Đối với các cơ: phía trước có cơ nhai, cơ cắn và cơ thái dương; phía sau có cơ gối, cơ rốn và cơ thang, đều là những cơ giữ vai trò chủ yếu trong chức năng giữ tư thế và phát sinh một số chứng đau đầu.

d. Tĩnh mạch và động mạch: đều có cảm giác đau, nhưng động mạch có vai trò quan trọng hơn trong cơ chế của những chứng đau đầu.

Những động mạch ở da đầu, đặc biệt là động mạch thái dương nông là cực kỳ nhạy cảm với đau.

Kích thích động mạch chẩm, gây đau ở gáy và sau tai. Kích thích động mạch thái dương, gây đau ở vùng đỉnh, và kích thích các động mạch trán trong sẽ gây đau ở vùng hốc mắt (xem hình 1 và 2).



Hình 3: Xuất chiếu đau khi kích thích vào động mạch màng não giữa.

Những điểm đen: những đoạn động mạch bị kích thích gây nên đau.

Những điểm sáng (chữ 0): những phần động mạch bị kích thích không gây đau.

4. Đường dẫn truyền cảm giác đau đầu

a. Các dây thần kinh sọ não và các rễ thần kinh tuỷ sống dẫn truyền cảm giác đau:

Đường dẫn truyền cảm giác đau đầu, chủ yếu là đường não - tuỷ, tức là các dây thần kinh sinh ba, các sợi cảm giác phụ thuộc của các dây thần kinh sọ não cuối, và các dây thần kinh tuỷ sống đầu tiên.

Các sợi thần kinh phụ thuộc này phân bố khác nhau ở tầng trên và tầng dưới của lều sọ.

Các sợi và dây thần kinh cảm giác ở hố sọ trên lều là dây tam thoa (dây V). Cảm giác ở hố sọ sau là do ba dây thần kinh hỗn hợp (IX, X, XI) và ba rễ thần kinh cổ trên (C1, C2, C3) chi phối.

Tất cả các tổ chức giải phẫu bao phủ hộp sọ nhân sự phân bố thần kinh cảm giác: ở phía sau, của rễ thần kinh cổ sau thứ 2 và 3, còn ở phía trước của dây sinh ba. Ba nhánh của dây V nhận hầu hết các sợi cảm giác đi vào của mặt. Do đó, phẫu thuật các nhánh ngoại vi của dây V và hạch Gasser đều kèm theo mất các loại cảm giác ở vùng da tương ứng.

Cảm giác ở xoăn tai tương ứng với vùng của hạch gối, riêng cung (khuyết) cơ cắn phụ thuộc vào nhánh C3 của đám rối thần kinh cổ, cảm giác vùng trong xoang mặt là do dây V và dây thần kinh thiệt - hầu.

b. Các sợi thần kinh của thành động mạch dẫn truyền cảm giác đau đầu:

Về cảm giác đau, người ta không quên vai trò chính của các tổ chức giả thực vật quanh động mạch hay giao cảm.

Vỏ ngoài động mạch có các cấu trúc thần kinh. Các cấu trúc này đặc biệt có nhiều ở vùng trung tâm mạch, và nghèo nàn, nếu không phải là thiếu ở phần ngoại vi mạch. Một số các sợi thần kinh ngoại mạch này dẫn truyền cảm giác đau về các nhánh cảm giác của dây thần kinh sinh ba, dây thiệt - hầu và dây phế - vị.

Bên cạnh các sợi dây thần kinh của vỏ ngoài mạch phụ thuộc vào các dây thần kinh sọ não, rất có thể còn có sợi cảm giác tới của vỏ ngoài mạch, mượn đường đi của giao cảm cổ.

Từ thời Foester và Leriche, người ta đã biết rằng: kích thích hạch cổ trên, có thể gây đau đầu dữ dội.

Các sợi gọi là sợi thần kinh giao cảm, thuộc hệ thần kinh tự động như đám rối động mạch cảnh, đi qua hạch cổ trên mà không dừng lại, rồi đi tới sừng sau tủy sống để nối với đường bó gai - thị dẫn truyền đau về đồi thị.

II. CÁC CƠ CHẾ ĐAU ĐẦU

Tất cả cấu trúc cảm giác ngoài hoặc trong sọ đều có thể sinh đau khi chịu các kích thích, viêm nhiễm, xâm nhập của khối u, đè ép căng kéo, đặc biệt là sự giãn căng của các mạch.

Về lâm sàng, cơ chế có thể biểu hiện đơn độc, gây hội chứng đau đơn giản, hay ngược lại, phối hợp thành hội chứng đau phức tạp.

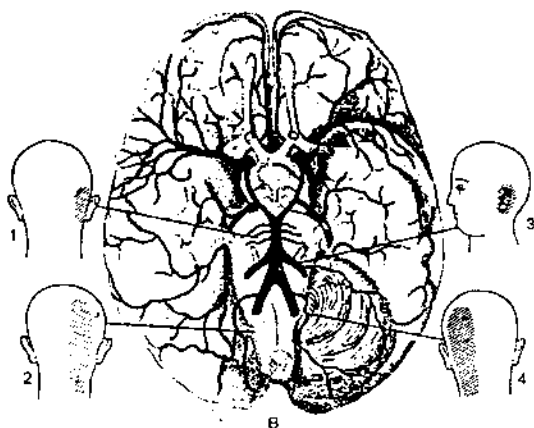
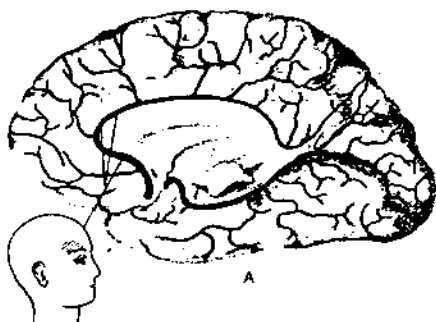
Nói chung trên thực hành, nên tìm cách phân tích để tách các hợp phần khác nhau được chừng nào hay chừng ấy, vì mỗi một cơ chế có thể đòi hỏi một phương pháp điều trị thích hợp. Về lâm sàng, các cơ chế sinh đau đơn giản, tương ứng với các loại, các kiểu đau, có thể xác định tương đối dễ dàng.

1. Cơ chế động mạch

Trước hết đau động mạch xuất hiện tiếp theo giãn căng các các mạch, đã được chứng minh trên thực nghiệm và lâm sàng. Trái lại, co mạch không gây đau.

Chính các cấu trúc cảm giác của các mạch do căng giãn, bị kích thích là nguyên nhân của đau, và cường độ đau tỷ lệ thuận với độ căng giãn.

a. Đau có thể mang tính chất kịch phát, chủ yếu là trường hợp Migraine. Đau theo mạch đập, thành từng cơn từ vài giờ đến vài ngày, đó là Migraine thông thường, Mignaine loạn thị, Migraine kết hợp. Cũng có thể là đau mạch ở mặt trong hội chứng Bing - Sluder - Horton. Tuỳ theo trường hợp, đó là hội chứng mang tính chất ít nhiều phức hợp, gây tác động tới vỏ não và các cấu trúc bài tiết v.v... Nhưng



Hình 4: Xuất chiều đau khi kích thích vào một số động mạch nền não.

A. Động mạch não trước, động mạch quanh thể trái, đoạn bắt đầu của động mạch viền thể trái (a. callosomarginalis).

B. 1. Động mạch cầu não; 2. động mạch nghe (a. auditiva); 3. động mạch tiểu não sau. 4. động mạch đốt sống.

nếu chỉ là chứng đau thôi, thì nó là kết quả của cơn giãn mạch ở các nhánh sâu và nông của động mạch cảnh ngoài, và đau thường được thuyên giảm khi dùng dẫn xuất của ergotamin.

Các cơn đau đầu do động mạch thường là nguyên phát.

b. Đau động mạch do căng giãn, có thể liên tục không thành cơn, và không có tính chất mạch đập. Thường đó là triệu chứng của một nguyên nhân toàn thân dẫn đến trạng thái căng giãn của động mạch đầu. đó là những trường hợp tăng huyết áp cố định hay thành cơn, hoặc căng giãn động mạch quá mức trong sốt, nhiễm độc (CO, rượu), choáng phản vệ, giảm oxy, hạ đường máu, uống các dẫn xuất ni tơ.

Chính trong loại này, người ta nên xếp chứng đau đầu do histamin, đã được chứng minh trên thực nghiệm bằng cách tiêm histamin vào tĩnh mạch.

Giống như tất cả các cấu trúc cảm giác ở đầu, các thành động mạch có thể trở thành nguồn gốc các cơn đau, nếu nó bị đè ép hoặc bị căng kéo từ bên ngoài.

Chính các khối u đè ép vào các thân động mạch lớn ở nền sọ là một trong các yếu tố gây đau của u sọ não.

Trường hợp thân động mạch lớn bị viêm nhiễm, như trong viêm động mạch thái dương, cũng là nguồn gốc của các chứng đau (hình 2).

2. Cơ chế tĩnh mạch

Đau tĩnh mạch cũng liên quan đến sự căng giãn các xoang lớn màng cứng do tăng áp lực tĩnh mạch.

Bằng cách ấn vào tĩnh mạch cổ, người ta có thể gây cơn đau hoặc làm đau nặng lên.

a. Đau có thể thành cơn kịch phát: đó là đau đầu do gắng sức Tinel, thường có vẻ nguyên phát. Tuy nhiên, người ta gặp cơ chế đau đầu này trong chấn thương sọ não và các u não.

b. Đau tĩnh mạch liên tục gặp trong các trường hợp thiếu oxy nặng, liên quan đến suy hô hấp và suy tim nặng.

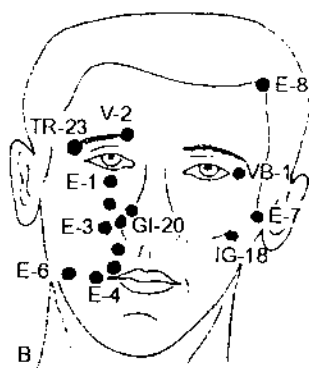
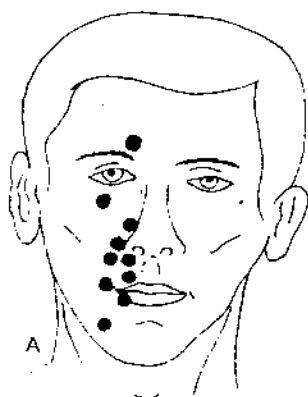
c. Các tác động từ bên ngoài (kéo, căng, đè, ép) trên thành tĩnh mạch cũng có thể sinh đau.

3. Cơ chế thần kinh

Đau thần kinh có thể hình thành 2 dạng:

a. Đau thần kinh kịch phát được phân tích bởi cơn đau ngắn ngủi, có đặc điểm là kích thích vùng "gây phản xạ", vùng "bùng nổ" (Trigger – zones), gây nên phản xạ đau kịch phát, và có thể làm mất cơn đau bằng cách cắt cung phản xạ hay gây tê tại chỗ những vùng đó (hình 5).

Tất cả các dây thần kinh sọ - não cảm giác có thể bị đau thần kinh kịch phát, nhất là dây tam thoa và



Hình 5:

- A. Các "vùng bùng nổ" (Trigger – Zônes) thường thấy nhất (theo Wolff H. G, 1963, Headache and Other Head Pain, Oxford Univ, Press, New York).
- B. Các "Vùng bùng nổ" tương ứng với các huyệt châm cứu (Mante, 1997) (ký hiệu và chữ số).

phụ theo có dây thần kinh thiệt - hầu. Loại đau nhói dây thần kinh chằm lớn Arnold rất hiếm, dây thần kinh trung gian Wrisberg thực tế không bao giờ bị đau nhói.

Về lâm sàng, trong hầu hết các trường hợp là cơn đau kịch phát tiên phát. Cùng một đặc tính như thế, rất hiếm có cơn đau thần kinh thứ phát.

b. Đau thần kinh liên tục: đây không còn là đau nhói, mà ngược lại, đau liên tục, dù là đau do cơ học (dè ép), do sọ bọc, do tân sản xâm nhập hay do viêm nhiễm.

Đau thần kinh này còn có đặc tính riêng biệt:

- Đau định khu (thí dụ như đau thân dây thần kinh).
 - + Đau thường kèm theo giảm các ở cùng khu vực, trong khi các chứng đau thần kinh nguyên phát khám thấy hoàn toàn bình thường.
- Về mặt căn nguyên, đau thường là thứ phát và là triệu chứng của một tổn thương căn tìm, thường ít nhiều khó xác định được nguyên nhân:
 - + Trong hộp sọ: do u dè ép, căng kéo các dây thần kinh cảm giác, phong động mạch hay viêm nhiễm của một quá trình bệnh màng não.

- + Ngoài hộp sọ: các hư tổn khác nhau như sọ, viêm nhiễm.v.v...
- + Ở chính hộp sọ: các lỗ, nơi thoát ra của các dây thần kinh sọ não bị u xâm nhập.

4. Cơ chế đau cơ

Cần phải nhấn mạnh vai trò nổi bật của yếu tố đau cơ trong chứng đau đầu, đau cổ - sọ và đau sọ - mặt.

Có hai nhóm cơ quan trọng có liên quan:

- + Phía sau: các cơ khu sau cổ có chức năng chủ yếu là giữ tư thế thẳng đầu.
- + Phía trước: các cơ nhai, cơ thái dương có diện bám rộng vào hộp sọ.

Các cơ này bị căng quá mức, kéo dài ra, đều đau như đối với tất cả các cơ điều chỉnh tư thế khác.

Do vậy mà trong bệnh uốn ván, viêm màng não, co cứng cơ, các cơ này đều đau. Cứng gáy cũng là một dấu hiệu và là thành phần của đau đầu do viêm màng não.

Đôi khi đau cơ liên quan đến co cứng cơ lân cận thường gắn liền với một tổn thương, chấn thương (bong gân, đĩa đệm, gãy xương hàm).

Rất hay gặp đau cơ do kiệt sức ở vùng gáy do cân nguyên tư thế, đau nặng lên do mệt nhọc, đau giảm hay hết đau khi được nằm nghỉ hay tiêm ngấm vô cảm vào cơ.

Người ta thường gặp loại đau đầu do đau cơ này ở một số nghề nghiệp: thợ thêu, đánh máy chữ, kỹ thuật viên soi kính hiển vi, thợ quét vôi, những nghề phải dùng đầu để đội đỡ... hay những hậu quả của biến đổi tư thế cột sống cổ (gù, vẹo...), và cũng thường gặp trong đau đầu căn nguyên tâm lý (căng thẳng thần kinh, lo âu, trầm cảm...).

5. Các cơ chế sinh đau khác

Trong các kiểu đau khác, có chứng đau do bệnh khớp và đĩa đệm (khớp thái dương - hàm và cột sống). Đau gây ra một cách chọn lọc do cử động các khớp bệnh.

Đau thường kết hợp với cơ cứng cơ lân cận, mà bản thân cơ co cứng cũng bị đau.

Trong sọ: các phần cảm giác của màng cứng, lều tiểu não, có thể bị các u (tân sản) đè, kéo.

Ngoài da: mô tế bào dưới da, màng xương, các bộ phận giác quan (mắt, tai...) phụ thuộc, hốc mũi, hốc mắt, môm, răng đều có thể là nguồn gốc của đau đầu hay đau mặt do tổn thương, viêm nhiễm hay u.

Ngoài các cấu trúc thần kinh, mạch máu, cơ khớp, những cấu trúc trong và ngoài hộp sọ, tất cả các tổ chức cảm giác khác đều có thể là nguyên nhân của đau đầu.

6. Do căn nguyên tâm lý tâm thần

Cho đến nay, người ta vẫn chưa hiểu rõ được mối quan hệ bí ẩn giữa rối loạn tâm thần và đau đầu.

Trên thực tế lâm sàng, đau kiểu dị cảm khó chịu, và kỳ lạ trong rối loạn cảm giác bản thể, thực chất không phải là "đau thực thụ". Khu trú đau có thể ở bất cứ chỗ nào của đầu, nhưng thiên về đỉnh đầu và mặt.

Kiểu đau này thường được biểu hiện đặc trưng trong loạn thần kinh, rối loạn tâm thần, có những biểu hiện lo âu, trầm cảm (xin xem phần đau đầu căn nguyên tâm lý).

Cuối cùng, cũng cần lưu ý rằng, mặc dầu đã có nhiều công trình nghiên cứu về cơ chế phát sinh đau đầu, nhưng trên thực tế lâm sàng vẫn tồn tại tới 2 - 3% trường hợp được xếp vào loại đau đầu căn nguyên không xác định được (J. Nick, 1976).

7. Sự phối hợp các cơ chế sinh đau

Trên cùng một bệnh nhân, thường có sự phối hợp xen lẫn, luân phiên, của nhiều yếu tố sinh đau cơ bản đã nói ở trên, tạo nên một hội chứng đau phức hợp.

Đây lại là những trường hợp ngẫu nhiên rất hay xảy ra.

Cho nên trong u não, đau đầu có sự tham gia của đau cơ học (đè ép, căng kéo các cấu trúc nhạy cảm đau trong sọ, thân động mạch, tĩnh mạch lớn, màng cứng, thần kinh cảm giác), và trong trường hợp tụt - kẹt não có sự tham gia của các cơ ở vùng cổ.

Đau đầu sau chấn thương sọ não có sự tham gia của hầu hết các cơ chế quen thuộc: đau thần kinh, đau cơ mạch, do cơ, khớp và tâm lý.

Đau đầu do viêm màng não, do viêm nhiễm các cấu trúc cảm giác trong sọ và các khối cơ có liên quan đến cơ cứng cơ ở gáy.

Đau đầu tâm thần có sự tham gia ít nhất của hai kiểu đau là đau cơ và đau kiểu rối loạn cảm giác bản thể, luân phiên hay phối hợp.

Như vậy, tất nhiên về thực tế, cần phải đồng thời tiến hành điều trị phối hợp: điều trị căn nguyên, điều trị triệu chứng, điều trị theo cơ chế, sinh lý bệnh... trên cùng một người bệnh đau đầu.

8. Nhịp sinh học của đau đầu

Ảnh hưởng của các yếu tố khí hậu:

Cảm giác đau và đau đầu có thể thay đổi phụ thuộc vào thời gian trong ngày đêm, trong tháng hoặc năm, phụ thuộc vào tình hình khí hậu nhất định.

Buzzeli và CS cho thấy rằng trị số ngưỡng đau thay đổi theo thời gian trong tháng ở những phụ nữ

trẻ. Điều này được xác nhận trong công trình của Proceaci, người phát hiện được sự giao động ngưỡng đau theo ngày đêm và tháng ở phụ nữ và nam giới. Ngưỡng đau thay đổi liên quan với chu kỳ kinh nguyệt.

Ngưỡng đau cao nhất xảy ra gần khoảng 5 giờ sáng ở những người khoẻ mạnh cả nam lẫn nữ. Trong thời gian giữa 24 giờ và 10 giờ, ngưỡng cao hơn so với thời gian còn lại trong ngày đêm.

Từ lâu người ta đã biết rằng đau đầu xuất hiện và tăng cường trong thời gian nhất định của năm như Brezowsky và đặc biệt là Kugler cùng CS đã thu được những dẫn liệu khoa học về vấn đề này. Trên cơ sở đau đầu do mạch máu xuất hiện ít nhất vào mùa hè (tháng sáu đến tháng tám), và nhiều nhất vào mùa xuân và mùa thu. Mùa đông đau đầu xuất hiện nhiều hơn so với mùa hè, nhưng ít hơn so với mùa thu và mùa xuân.

Chúng tôi xin giới thiệu các dẫn liệu của Kugler và cộng sự thu thập được ở Khoa đau đầu Bệnh viện Thần kinh ở thành phố Sarajevo (Nam Tư cũ). Trong số 192 bệnh nhân đến phòng khám trong vòng ba năm do đau đầu mạch máu loại Migraine, đau đầu mạch máu không phải loại Migraine và đau đầu xuất hiện do căng thẳng cơ, thì 1264 (65, 7%) đau đầu vào mùa xuân và mùa thu, số lượng nhỏ hơn nhiều ($658 = 32,24\%$) bị đau đầu vào mùa đông và

mùa hè, ít nhất vào các tháng sáu và bảy. Sự phân bố những bệnh nhân theo các tháng trình bày ở dưới đây.

Tháng giêng 120 (6,2) Tháng bảy 88 (4,5)

Tháng hai 148 (7,7) Tháng tám 94 (4,9)

Tháng ba 212 (11,0) Tháng chín 171 (8,9)

Tháng tư 195 (10,1) Tháng mười 244 (12,7)

Tháng năm 172 (8,9) Tháng mười một 270 (14,0)

Tháng sáu 101 (5,2) Tháng chạp 107 (5,5)

Tổng cộng 1922 (99,6) (trong ngoặc là phần trăm)

Dựa theo những biểu hiện theo thời gian đó Brezowsky chia ra làm ba dạng điều kiện sinh học dương tính thời gian và năm dạng âm tính, chúng luân phiên nhau với nhịp sinh học nội sinh. Các dạng sinh học âm tính theo thời gian theo nghĩa của tình hình khí hậu và sự biến động của nó được gây ra do sự giảm áp lực khí quyển, do gió nóng khô, do những biến đổi đột ngột thời gian của giai đoạn chiếu sáng trong ngày.

Sự xuất hiện đau đầu và sự tăng cường độ của nó có thể xảy ra khi:

1. Giảm áp lực khí quyển, các dòng không khí thấp (1,8 km), tăng nhiệt độ và độ ẩm không khí, khả năng chịu kích thích thời tiết tăng.

2. Xuất hiện gió ẩm và lạnh, tăng nhiệt độ và độ ẩm không khí, mức chịu kích thích thời tiết cao.

3. Khí hậu ẩm, mây thấp, tăng nhiệt độ và đặc biệt là độ ẩm không khí, giảm áp lực khí quyển.

4. Giảm áp lực khí quyển, giảm nhiệt độ, tăng độ ẩm không khí, va chạm các lớp lạnh và nóng ở độ cao 1 - 4 km, mức kích thích thời tiết cao.

5. Những biến động phức tạp của tình hình tạm thời, màng mây thấp, nhiệt độ không khí thấp và độ ẩm tương đối cao và có khuynh hướng giảm tiếp, chuyển động không khí theo chiều ngang và đôi khi theo chiều thẳng đứng.

6. Biến động thời gian, áp lực khí quyển cao, nhiệt độ không khí thấp, độ ẩm cao, thay đổi tình hình đột ngột, mức kích thích thời tiết cao hay tương đối cao.

Tình hình biến động thời gian nhanh chóng như vậy thường xảy ra trong mùa xuân hay mùa thu hơn là trong mùa hè, mặc dù trong hai mùa này cũng có sự diễn biến đó.

Theo Kugler và CS, thì tần số đau đầu lớn nhất những bệnh nhân nghiên cứu khi có mây thấp, nhiệt độ thấp và độ ẩm không khí cao, khi có sự chuyển động không khí với một khối lớn từ trên cao xuống thấp. Đau đầu thường xuất hiện trong trường hợp thứ hai và ba nghĩa là khi xuất hiện gió ẩm, lạnh và khi có không khí ẩm. Trong trường hợp thứ nhất

và thứ tư tần số xuất hiện và cường độ đau đầu tăng lên.

Cuối cùng, sự đồng hoá nhịp sinh học và các phản ứng với các điều kiện bên ngoài trong bất kỳ tình huống tạm thời nào đều không giống nhau trong các thời gian khác nhau của một ngày đêm. Ở trẻ em và những người còn trẻ ảnh hưởng của các yếu tố khí hậu biểu hiện ít hơn so với người có tuổi và người già.

PHẦN II

BỆNH MIGRAINE

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh Migraine (đau nửa đầu) là bệnh thường gặp nhất của chứng đau đầu căn nguyên mạch nguyên phát.

1. Lịch sử

Bệnh Migraine này đã được biết từ nhiều thế kỷ, khi người ta tìm thấy di tích trong các "Cấp nhĩ thư" của xứ Ai Cập cũ, nhưng chỉ tới thời kỳ Hy Lạp cổ đại mới xuất hiện các công trình khoa học đầu tiên. Bệnh mang nhiều tên khác nhau và được Arétée de Cappadoce mô tả rất rõ ràng. Mãi tới thế kỷ thứ hai sau Công nguyên Aretaeus mới đặt tên đầu tiên là đau sọ dị thường "Hétérocraînie", phân biệt với các chứng đau đầu khác bởi vị trí đau và tính chất thành cơn tái phát, có khoảng cách thời gian khác nhau, và đau giới hạn ở nửa bên đầu. Ở một số người, đau đầu xuất hiện buổi sáng và đến trưa thì kết thúc. Đau đầu có thể ở trán, đỉnh đầu lan ra hai bên thái dương và đáy ổ mắt.

Ít lâu sau Galien gọi là đau nửa sọ Hemicrania tên la tinh là Hemigranea và cũng từ đó, vào thế kỷ

XIV, các nhà Y học Pháp đề xuất thuật ngữ "Migraine". Từ thế kỷ XIX, các dạng lâm sàng đã được mô tả hoàn chỉnh.

Chứng đau nửa đầu (Migraine) chiếm khoảng 15% các nguyên nhân của đau đầu.

Bệnh hay xảy ra ở tuổi trưởng thành, trội ở nữ, nhưng bệnh cũng thường thấy ở tuổi thiếu niên. Các tác giả đầu thống nhất lưu ý đến đặc điểm gia đình của bệnh. Tính phổ biến của bệnh, theo nhiều thống kê khác nhau, chiếm khoảng từ 6 - 18% so với dân số.

Chứng đau đầu có nhiều loại cơn khác nhau, ranh giới khó xác định. Có hai loại Migraine hay gặp nhất là: Migraine thông thường và Migraine có triệu chứng thần kinh kèm theo, hoặc "Migraine cổ điển". Về nghề nghiệp của bệnh nhân Migraine: nghề lao động trí óc và lao động chân tay đều có tỷ lệ mắc tương đương như nhau.

2. Định nghĩa

Bệnh đau nửa đầu, với tên quốc tế "bệnh Migraine", thực thụ là một bệnh đau đầu do căn nguyên mạch tiên phát, mang tính chất gia đình, thường khu trú ở một nửa bên đầu, diễn biến có chu kỳ với bảng lâm sàng đa dạng, rất phức tạp.

3. Tính phổ biến của bệnh

Đau nửa đầu là bệnh phổ biến nhất trong các chứng bệnh đau đầu căn nguyên mạch máu, chiếm tỷ lệ 15% các chứng bệnh đau đầu chung, và khoảng từ 6 đến 18% dân số thế giới (Roger Nancor). Gần đây, mới có thông báo là ở Mỹ hiện nay đang có 18 triệu người mắc bệnh Migraine chưa rõ nguyên nhân. Ở nước ta, Migraine cũng là một bệnh thường gặp trong lâm sàng thần kinh, nhưng chưa có công trình nghiên cứu nào xác định mức độ phổ biến của bệnh này. Nhiều người bệnh đành chịu mang bệnh có khi suốt đời, đã tác động không nhỏ đến năng suất lao động xã hội.

Mấy năm gần đây, đã có một số tác giả quan tâm nghiên cứu bệnh đau nửa đầu về lâm sàng (Vũ Quang Bích, Nguyễn Văn Thu, Nguyễn Văn Thông...) cũng như thực nghiệm (Nguyễn Xuân Thản, Nguyễn Văn Chương).

Cuốn chuyên khảo đầu tiên Phòng và chữa bệnh đau nửa đầu (Migraine) của Vũ Quang Bích và CS xuất bản năm 1995, đã hấp dẫn sự chú ý của các nhà lâm sàng thần kinh đối với chuyên đề này.

Tới năm 1996, cuộc Hội thảo khoa học về Migraine với sự tham gia của các nhà thần kinh học ở Trung ương và Hà Nội, được tổ chức tại Viện Quân y 103, đã đề cập một cách hệ thống với tính khả phổ biến, thường gặp tại các cơ sở y tế của bệnh Migraine.

Đầu năm 1997, bác sĩ Nguyễn Văn Chương đã bảo vệ thành công luận án phó tiến sỹ đầu tiên về chuyên đề Migraine. Ba biện pháp điều trị (phương pháp áp lạnh động mạch thái dương nông, điều trị phẫu thuật cắt động mạch thái dương nông, và dùng thuốc Tamik) đã được nghiên cứu, đánh giá một cách khoa học. Trên 152 bệnh nhân Migraine được nghiên cứu, tỷ lệ nam/nữ là 1/2,90, gặp nhiều nhất ở tuổi 30 - 39 (33,35%), đa số phát bệnh ở tuổi 20 - 29 (41,45%), sau tuổi 40 là 12,5%. Kết quả nghiên cứu trên đây đã góp phần đáng kể cho chuyên ngành thần kinh và là tiền đề cho các công trình nghiên cứu sâu về Migraine tiếp sau.

4. Các bảng phân loại Migraine

a. Bảng phân loại quốc tế bệnh đau nửa đầu (Migraine) 1992 của Tổ chức Y tế thế giới:

(Theo international Statistical Classification of Diseases and Related Health Problem - Tenth Revision World Health Organisation, Geneva, 1992, trang 36 - 37).

Mã số G.43. Migraine

- G.43.0. Migraine không có báo cơn (Aura) (Migraine thông thường).
- G.43.1. Migraine có báo cơn (Migraine cổ điển Migraine:

- + Báo cơn không đau đầu
- + Động mạch nền (Basilar Mig)
- + Bán liệt gia đình
- + Với:
 - Báo cơn cấp tính - lúc đầu
 - Báo cơn kéo dài
 - Báo cơn điển hình
- G.43.2. Trạng thái Migraine (Status migrainosus).
- G.43.3. Migraine có biến chứng.
- G.43.8. Migraine khác:
 - + Migraine liệt mắt
 - + Migraine võng mạch (Retinal Migraine).
- G.43.9. Migraine không chuyên biệt (Unspecified Migraine).

b. Bảng phân loại theo Hội phân loại đau đầu quốc tế 1988:

- MG không có Aura (Migraine thông thường).
- MG có Aura (Migraine cổ điển).
 - + MG có Aura điển hình.
 - + MG có Aura kéo dài (trên 1 giờ, dưới 1 tuần)
 - + MG liệt nửa người gia đình.
 - + MG nền.

- + MG có Aura không có đau đầu.
- + MG có Aura đau đầu cấp tính.
- MG liệt vận nhãn.
- MG võng mạc.
- Các hội chứng chu kỳ ở trẻ em, có thể là tiền báo hoặc kèm theo Migraine. (Periodic Syndroms of Childhood).
- + Con chóng mặt lành tính ở trẻ em.
- + Bán liệt luân phiên ở trẻ em (Alternating Hemiplegia of Childhood).
- Biến chứng của MG
 - + Trạng thái MG (trên 72 giờ)
 - + Nhồi máu MG (Migrainous Infarction) triệu chứng/ dấu hiệu của Aura trên 1 tuần)
- MG không đáp ứng với các tiêu chuẩn trên.

c. MG có Aura: tiêu chuẩn chẩn đoán của hội phân loại đau đầu quốc tế 1988:

1. Bệnh nhân đã phải có ít nhất 2 cơn MG đáp ứng tiêu chuẩn 2.

Ghi chú: Aura là những triệu chứng tiền triệu gần ở dạng thị giác, cảm giác vận động và/ hoặc khó nói ra trước cơn đau đầu Mg trong vòng 1 giờ.

2. Có ít nhất ba trong số tiêu chuẩn sau:

- Một hoặc nhiều triệu chứng Aura biểu hiện rối loạn chức năng vỏ não hoặc thân não (tự phục hồi hoàn toàn).
- Một triệu chứng Aura phát triển dần trong phút hoặc 2 triệu chứng Aura kế tiếp nhau.
- Các triệu chứng kéo dài dưới 1 giờ.
- Đau đầu xuất hiện sau aura dưới 1 giờ.

3. Như tiêu chuẩn của MG không có Aura.

d. MG không có Aura: tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội phân loại đau đầu quốc tế 1988:

1. Có ít nhất 5 cơn đáp ứng những tiêu chuẩn sau (1-2-3)

2: Đau đầu kéo dài 4 - 72 giờ (nếu không được điều trị hoặc điều trị không có kết quả).

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

- Đau một bên.
- Đau theo nhịp mạch.
- Cường độ vừa hoặc nặng (bứt dứt khó chịu hoặc mất khả năng làm các công việc trong ngày).

Tăng khi lên cầu thang hoặc vận động cơ thể nhẹ.

4. Trong khi đau đầu có ít nhất 1 trong 2 dấu hiệu sau:

- Buồn nôn và /hoặc nôn

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

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

Đây là tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng mới nhất và được ứng dụng rộng rãi nhất.

II. CÁC THỂ BỆNH.

A. MIGRAINE THÔNG THƯỜNG (Migraine commune)

Đây là thể Migraine phổ biến nhất, chiếm 2/3 các thể Migraine. Theo một số tác giả, bệnh hay xuất hiện ở thể địa bồn chôn, dễ cảm xúc, ám ảnh bệnh.

Các cá thể thông minh ưa bị bệnh này hơn ai hết. Nhưng tất cả tầng lớp nhân dân, dù ở trình độ trí thức nào, đều có thể bị bệnh Migraine. Về phương diện lâm sàng, bệnh biểu hiện bằng chứng đau đầu nẩy mạch, nhanh chóng trở nên dữ dội, đến mức tối đa trong vòng từ 4 đến 6 giờ. Cơn đau nửa đầu đôi khi có tiền triệu kèm đặc hiệu với nhiều vẻ khác nhau, xuất hiện một cách định hình trên cùng người bệnh.

Tiền triệu có từ ngày hôm trước, hoặc đến bất thần trước cơn vài giờ. Bệnh nhân có thay đổi về sự thèm ăn: chán ăn, hay ngược lại phàm ăn hoặc rối loạn tiêu hoá như chướng bụng, đầy hơi, ngang dạ. Có thể có thay đổi về khí sắc: trầm cảm hay ngược lại khoái cảm. Đôi khi có rối loạn giấc ngủ như: mất ngủ, ngủ gà, dễ cáu gắt, nhược tâm thần hay thể chất. Khi các biểu hiện này xuất hiện, báo cho bệnh nhân biết cơn đến. Khởi đầu, hay bị đau đầu một bên, vị trí ở vùng thái dương hay chẩm, trước khi lan ra toàn bộ đầu, bệnh nhân cảm thấy khó chịu và đau mỗi khi chải đầu. Đôi khi, đau đầu tức thời cả hai bên thái dương lan ra sau gáy và hai vai. Cũng có khi, lúc đầu, đau khu trú một bên rồi lan toả, để cuối cơn đau trở lại vị trí ban đầu. Từ cơn này sang cơn khác, đau nửa đầu có thể thay đổi bên. Vị trí đau tuy luân phiên, nhưng thường đau nửa đầu nặng hơn về một phía. Tính chất đau nặng nề, khó chịu, nẩy theo mạch đập, đồng thời với nhịp tim, đau thấy trội lên trong hộp sọ.

Đau đầu tiến triển thành từng đợt, nối tiếp nhau trong nhiều giờ từ 24 đến 48 giờ. Đau đầu tăng lên do các cử động đầu, do ánh sáng, mùi thuốc lá, các tiếng động, chứng tỏ có sự tăng mẫn cảm giác quan và buộc bệnh nhân ngồi một mình, tránh ánh sáng và tiếng động, tìm nơi yên tĩnh nằm dài trên giường, chờ cơn kết thúc.

Sự kích thích giác quan quá mức này cũng có thể dẫn đến rối loạn vị giác và khứu giác. Các hiện tượng trên có khả năng được mô tả với tên ảo giác hay đúng hơn là nhâm tri giác gắn liền với tăng giác quan. Các hiện tượng rối loạn tiêu hoá thường kèm theo đau đầu, hiện tượng này đôi khi đứng hàng đầu, làm người ta gọi nhâm là Migraine tiêu hoá hoặc gọi theo cổ truyền là "cơn gan".

Rối loạn tiêu hoá này gồm có: chán ăn, buồn nôn, nôn, thường xuất hiện muộn và báo hiệu cơn kết thúc. Cuối cùng trong cơn bệnh nhân thường bị chóng mặt và mất thăng bằng.

Trong cơn, khám khách quan, có thể thấy, các dấu hiệu sau đây:

Mặt tái xám, đôi khi sưng húp nhất là mí mắt. Các động mạch nông ở da đầu nổi và thường nảy đập, ấn vào các động mạch này, nhất là động mạch thái dương nông làm giảm đau, ấn vào động mạch cảnh cũng làm bệnh nhân dễ chịu, đắp lạnh đầu cũng vậy. Hệ thần kinh khám thấy bình thường.

Cơn thường khởi phát buổi sáng làm bệnh nhân thức giấc, cơn kéo dài nhiều giờ đến nửa ngày hay một ngày. Trong một số trường hợp cơn kéo dài 2 ngày, hiếm thấy kéo dài 3 ngày. Bài tiết nước tiểu và đi lỏng báo hiệu cơn kết thúc. Tiêm ergotamin sớm có tác dụng chữa bệnh, kết thúc đau đầu của Migraine.

Các xét nghiệm bổ sung không có hại như chụp X quang sọ não, soi đáy mắt hoàn toàn thấy bình thường. Ghi điện não cũng thấy bình thường. Tuy nhiên, chúng ta phải lưu ý điện não có thể có biến đổi khu trú trong cơn, hoặc ở thời kỳ lui bệnh, liên quan đến biến đổi của mạch máu não. Trong số số ít trường hợp, người ta cũng còn thấy những biến đổi kín đáo, nhưng lan toả, tồn tại giữa các cơn, và thấy những hình sóng nhọn là trường hợp ngoại lệ, do tính không bền thái quá của vận mạch. Chụp động mạch không phải là xét nghiệm cần thiết trong cơn đau nửa đầu.

Về tiến triển: bệnh Migraine rất thay đổi với từng bệnh nhân. Một số bệnh nhân bị bệnh có tính chất chu kỳ còn các bệnh nhân khác, cơn có thể lặp đi lặp lại thường xuyên. Trong một số trường hợp hiếm gặp, cơn trở thành liên tiếp. Nếu không thấy hiện tượng cắt cơn, người ta có khái niệm là đau đầu kiểu Migraine kết hợp với yếu tố đau tâm thần, có triệu chứng khác hẳn, làm cơn kéo dài và biến đổi tính chất Migraine.

Trong các bệnh án đầu tiên của Charcot, trạng thái đau nửa đầu có thể kéo dài từ 1 đến 4 tuần.

J.Nick đã thông báo một trường hợp đau đầu kiểu Migraine kéo dài 23 ngày, xuất hiện ngay sau khi mổ cắt buồng trứng ở một phụ nữ 28 tuổi, trước đây bị Migraine lành tính có cơn thưa.

Nguyên tắc chung là Migraine tiến triển thành cơn kịch phát, hồi quy, có chu kỳ khác nhau.

Sao cơn, bệnh nhân thường bị mệt mỏi, đi tiểu nhiều, toát mồ hôi, đau đầu ê ẩm.

Migraine thường bắt đầu ở tuổi trưởng thành, đôi khi ở tuổi thiếu niên, bệnh trội ở nữ, thường xảy ra trong lúc hành kinh, ngừng trong thời kỳ có mang và thường mất hẳn trong thời kỳ mãn kinh.

Migraine là một bệnh nguyên phát, mọi nghiên cứu về nguyên nhân cục bộ đều âm tính, bệnh thường mang đặc tính gia đình, 3/4 trường hợp gặp ở nữ.

Với những trạng thái lâm sàng khác nhau của đau nửa đầu này, tùy theo từng thời kỳ, cũng không quên ở một bệnh nhân có thể có những cơn đau đầu thông thường hay ở thời kỳ khác có bệnh Migraine loạn thị, thậm chí Migraine có triệu chứng thần kinh kèm theo.

B. MIGRAINE CÓ TRIỆU CHỨNG THẦN KINH KÈM THEO (Migraine accompagnée)

Theo tác giả Anglo saxon, đây là Migraine cổ điển. Theo Gowers mô tả đây là một bệnh có đặc điểm rối loạn thần kinh thành cơn kịch phát, trong đó đau đầu là yếu tố hằng định nhất. Chú ý hỏi bệnh, sẽ làm rõ các yếu tố khác nhau của cơn Migraine.

1. Các biểu thị báo cơn (Aura)

Các biểu thị báo hiệu cơn xuất hiện trước khi đau đầu. Trong các tiền triệu này, các rối loạn nhìn, rối loạn cảm giác, và rối loạn ngôn ngữ là hay gặp nhất.

a. Rối loạn thị giác:

Khi các tiền triệu có những biểu hiện giác quan loại thị giác, người ta gọi là *Migraine* loạn thị.

Cơn kịch phát bắt đầu bằng một pha tiền triệu thị giác phối hợp với các hiện tượng kích thích vỏ não vùng chẩm.

Ám điểm lấp lánh là biểu hiện phổ biến và cơ bản nhất của các rối loạn nhìn. Bệnh nhân cảm thụ như nhìn thấy một vật tối có vân tia sáng viền thành hình ngoằn ngoèo, lấp lánh này chưa ảnh hưởng tới thị lực, nhưng khi các hình ảnh này mất đi, để lại những khoảng trống ám điểm. làm cụt thị trường. Khi bệnh nhân không nhìn thấy một phần thị trường, nơi có ám điểm nữa, người ta gọi là mù ám điểm.

Khi tuần hoàn khu vực của động mạch não sau rối loạn cục bộ, bệnh nhân nhận cảm thấy hiện tượng toả sáng ở nửa thị trường. Khi các rối loạn này xảy ra ở các vùng phụ thuộc vào các động mạch võng mạc, bệnh nhân nhận cảm thấy hiện tượng toả sáng ở thị trường của một mắt hoặc phần trên hay dưới thị trường của một mắt.

Cuối cùng, nếu các biến đổi lưu lượng máu ở phần dưới hay trên các bờ của hai khe cựa (scissure calcarine), hiện tượng toả sáng sẽ nhận thấy ở bình diện cao trên hoặc dưới của hai mắt. Ám điểm này, ngoại lệ, có thể có ảo giác bán thị xuất hiện trước, miêu tả các cảnh trí và cảnh sắc thân thuộc.

Về vấn đề này, cần nhắc lại sự quan sát đáng chú ý của một bệnh nhân đã mô tả đầu cơn của họ như sau: Tôi nhìn thấy ở bên trái, nơi có bức tường cạnh giường, một căn nhà đã được xây dựng với tất cả các chi tiết vật tư kiến trúc lớn. Các rối loạn thị giác này tồn tại 5 - 30 phút và mất đi khi đau đầu khởi phát. Trong thời gian cơn Migraine, khám thần kinh đều âm tính. Chỉ có thấy thuốc nhãn khoa nhận thấy trong cơn có thiếu sót thị trường.

Ở cùng một bệnh nhân, ám điểm này, có thể biến đổi từ cơn này sang cơn khác, chiếu hình, lúc ở nửa thị trường, lúc ở phần dưới thị trường một mắt v.v... Đặc tính luân phiên của ám điểm này tạo thành một yếu tố quyết định để chẩn đoán Migraine.

Các biểu hiện thị giác khác, có thể là một vẻ mờ mờ làm tối thị trường, bệnh nhân có cảm giác như nhìn qua một hình mờ. Trong một số trường hợp, rối loạn thị lực biểu hiện thành một đám sương mù, nhiều nơi lỗ chỗ không đều.

Một số tác giả; mô tả những Migraine loạn thị hai bên, trong cơn, ám điểm chiếu hình một cách lan toả trong toàn bộ thị trường và có thể có triệu chứng mù vỏ não tạm thời đi theo.

Trong các tiền triệu thị giác hiếm thấy, có khả năng thấy ảo giác biến hình, lúc đó bệnh nhân nhìn thấy các vật biến dạng, lúc khác bệnh nhân tri giác một nhân vật bằng phân tích các phần cấu tạo khác nhau. Đó là thị giác thành hình khảm (vision en mosaïque).

b. Rối loạn cảm giác:

Các biểu hiện thị giác được coi là yếu tố điển hình nhất của hiện tượng Migraine (chiếm 80%), nhưng các rối loạn cảm giác cũng đáng được chú ý đặc biệt. Trong 70% trường hợp, pha thị giác có biểu hiện rối loạn cảm giác kèm theo, biểu hiện bằng các hiện tượng dị cảm kiểu kiến bò, tê cóng; hiếm hơn là mất cảm giác hoàn toàn.

Các hiện tượng này chỉ thấy ở một bên, và đặc biệt có khu trú dị cảm nửa mồm - tay (chéire - orale): cùng một lúc thấy ở quanh mồm và bàn tay. Dị cảm bắt đầu từ bàn tay, lan lên khuỷu rồi tới mồm, hoặc từ mồm lan ra tay một cách tuần tiến. Các hiện tượng này cũng hoàn toàn tan đi trong 20 - 30 phút. Nếu thấy một dấu hiệu mất cảm giác kiểu vỏ não, mất nhận thức vật, bàn tay sử dụng khó khăn tạm thời, thì sau cơn, tất cả các dấu hiệu khách quan và chủ quan đều mất.

c. Rối loạn ngôn ngữ:

Rối loạn này ít xảy ra hơn, lành tính, nhưng không kém phần gây lo lắng cho bệnh nhân và thấy

thuốc, nó biểu hiện bằng các loại mất ngôn ngữ khi nói: quên từ, loạn ngôn, bịa tiếng. Trong phạm vi các rối loạn chức phận tượng trưng, tạo thành các tiền triệu một cơn Migraine, phải kể đến triệu chứng mất đọc, mất viết, mất tính toán. Nếu thời gian tiến triển tuân theo thứ tự vừa trình bày, thường có những đợt sóng triệu chứng chồng lên nhau, mà không nối tiếp nhau. Các hiện tượng loạn thị chưa hoàn toàn biến đi, thì các hiện tượng cảm giác xuất hiện, và thường xuất hiện đồng thời với các dị cảm nửa mồm - bàn tay, và rối loạn tiếng nói.

Trong tất cả các trường hợp, các hiện tượng này đều tạm thời và hoàn toàn tan đi trong vòng 30 - 45 phút, và mất hẳn khi xuất hiện đau nửa đầu. Đau nửa đầu này thường ngắn, giúp chúng ta rất nhiều trong chẩn đoán.

d. Các tiền triệu khác:

Trong hàng ngũ các biểu hiện khác thường, khó chẩn đoán, người ta không bỏ qua được hội chứng rối loạn sơ đồ thân thể kiểu tri giác nhầm chi biến dạng. Bệnh nhân có ấn tượng chi dài hay to ra, mặc dầu bệnh nhân tự cho là vô lý. Khoảng 3- 5% bệnh nhân có cảm giác âm u trong đầu hay rối loạn giấc ngủ.

Các biểu hiện này xuất hiện một cách riêng rẽ, kế tiếp hoặc xen kẽ lẫn nhau. Chúng xuất hiện trước cơn đau đầu, nhưng trong một số trường hợp hiếm hơn, chúng xuất hiện ngoài chứng đau đầu. Các biểu hiện này là tạm thời, ngoài xa cơn, khám thần kinh bao giờ cũng thấy bình thường.

Sự phong phú về triệu chứng này làm cho bệnh nhân luôn lo sợ, đôi khi làm cho thầy thuốc hướng đến nhiều chẩn đoán: đó là Migraine, cơn động kinh cục bộ, hay cơn thiếu máu não tạm thời.

Trong các yếu tố giúp chẩn đoán phân biệt động kinh với Migraine, cần nhấn mạnh đến sự tuân tiến rất chậm của các hiện tượng dị cảm trong cơn Migraine (khoảng 5- 10 phút) đối lập với rối loạn cảm giác lan rộng nhanh chóng của cơn động kinh cục bộ thể cảm giác.

Động kinh thùy thái dương có thể gây mất ngôn ngữ rất ngắn, không có đặc điểm kéo dài như trong Migraine. Một số cơn động kinh thùy chẩm biểu hiện bằng các ảo giác sơ đẳng kiểu ám điểm. Ở đây, nếu thời hạn của hiện tượng, được bệnh nhân xác định sẽ tạo thành một yếu tố chẩn đoán quan trọng. Yếu tố quan trọng thứ hai là sự đa dạng của các hiện tượng báo hiệu trước. Các rối loạn này cắt nghĩa có tổn thương ở nhiều vùng khác xa nhau, và không có đặc điểm cục bộ thông thường của động kinh.

Sự khác này giữa Migraine và tai biến thiếu máu não cục bộ tạm thời đôi khi khó xác định.

Sự khác biệt này trong thực tế có tầm quan trọng hơn, vì giả thuyết tai biến thiếu máu não làm thầy thuốc yêu cầu phải chụp CT. Scan cấp cứu một cách vô ích.

Các biểu hiện thiếu máu của khuất não thường hơi kéo dài hơn cơn kịch phát Migraine. Ở người thiếu máu não, người ta thường tìm thấy di chứng mất đối xứng phản xạ, trương lực, Babinski dương tính, chứng khuất não này thường gặp ở bệnh nhân đứng tuổi.

Fisher (1968) trong một công trình nghiên cứu gồm 68 trường hợp Migraine có dị cảm và/ hoặc triệu chứng thị giác, thông báo có 52 trường hợp có các hiện tượng giác quan tăng lên dần từ 3 phút đến vài giờ. Trong 57 trường hợp tắc động mạch não sau, tác giả này không bao giờ thấy bước tiền triệu của Migraine, mặt khác, nhân có 40 trường hợp có cơn cảm giác đơn thuần (pure sensory stroke) liên quan đến tắc động mạch nhỏ, tác giả đã thấy dị cảm lan từ bàn tay ra mặt trong nhiều giờ. Trong các trường hợp này, kết hợp có cơn tăng huyết áp là yếu tố nguy hiểm có tầm quan trọng.

2. Pha đau đầu

Pha đau đầu tiếp ngay sau pha tiền triệu. Đau đầu lúc đầu, tăng dần có khi nhanh chóng trở nên dữ dội làm cho bệnh nhân rất khổ sở. Đây là đau đầu kiểu mạch đập, đôi khi làm cho bệnh nhân có ấn tượng đầu bị bung ra. Bệnh nhân nghỉ một mình trong buồng, tìm chỗ tối và yên lặng, vì ánh sáng có tác dụng làm tăng hiện tượng đau đầu. Đau đầu đầu kèm theo buồn nôn (khoảng 50% bệnh nhân), buồn

nôn rồi nôn (khoảng 80% bệnh nhân), đôi khi nôn ra thức ăn và mật, làm cho bệnh nhân dễ chịu trong chốc lát. Lúc đầu thường đau một bên (khoảng 80% bệnh nhân) sau dễ dàng chuyển sang đau vùng trán, ổ mắt cùng một bên hoặc sau đầu, rồi lan toàn bộ đầu. Thông thường nếu đau đầu đối xứng với ám điểm thì thấy đau đầu lan toả ngay kết hợp với ám điểm một bên, chỉ có 20% trường hợp đau nửa đầu cùng bên với ám điểm, có khoảng 20% bệnh nhân đau đầu hai bên. Thời hạn đau đầu rất khác nhau. Đau đầu ít khi kéo dài quá 6 tiếng, nhưng nó có thể tồn tại trong 12, 24, có khi đến 48 hoặc 72 giờ. Cơn đau đầu thường dứt sau khi nôn và đại nhiều. Từ cơn này sang cơn khác, đau đầu cũng như ám điểm có thể đổi bên, hoặc luôn khu trú tại cùng một bên khá cố định.

C. MIGRAINE TƯƠNG ĐƯƠNG

Migraine tương đương thuộc cơn kịch phát Migraine thông thường nhưng xuất hiện đôi khi không có cơn đau đầu vì đã bị cắt.

Chẩn đoán dựa vào các hiện tượng luân phiên với các cơn hoàn chỉnh điển hình. Có thể là những hiện tượng tiêu hoá kịch phát kèm theo chóng mặt hay không, cơn này thường nhầm với cơn đau bụng ở trẻ em. Trước hết, có thể là Migraine có triệu chứng thần kinh kèm theo, rút gọn thành báo cơn thị giác, giác uan hay mất ngôn ngữ. Cơn diễn biến không có đau đầu, vấn đề chẩn đoán phân biệt với động kinh cục bộ rất khó khăn.

Người ta dự định coi Migraine tương đương là cơn tâm thần tương đương thể hưng cảm nhẹ, trầm cảm thoáng qua, những cơn hoang tưởng cấp. Những loại cơn chính như thế, có thể xuất hiện luân phiên trên cùng người bệnh.

Tóm lại:

Migraine là một bệnh thuộc gia đình, thường hay gặp ở nữ. Theo thống kê, cứ 4 bệnh nhân đến khám thì 3 là nữ giới. Nhưng theo một số tác giả khác ưu thế đó chỉ là giả tạo, Migraine cũng thường gặp ở nam, nhưng thường lành tính và dễ chịu hơn.

Migraine là một bệnh nguyên phát, hồi quy, tự phát, mặc dầu trong phát sinh bệnh, đôi khi có vài yếu tố là thủ phạm. Ở phụ nữ, cơn Migraine xảy ra ở thời kỳ hành kinh, thông thường, mất lúc có thai và nói chung ngừng hẳn sau mãn kinh.

Thật vậy, ở một bệnh nhân Migraine nam, nữ, những yếu tố nội tiết, tâm thần, tiêu hoá, dị ứng, có thể đóng vai trò làm bùng cơn lên. Ở một số bệnh nhân, người ta biết cơn có thể xảy do các yếu tố khí hậu, nhất là đợt gió mùa, bão bão, bão mưa. Ở một số xứ sở, địa phương, có những cơn gió độc nổi tiếng, nhưng người ta không thể cung cấp những giải thích khoa học chính xác.

Tuy nhiên có một số thí nghiệm ở Berkeley nước Mỹ chứng minh: dưới ảnh hưởng của khí hậu, serotonin có thể được giải phóng. Các yếu tố phụ, thực

tế có thể thúc đẩy cơn đến sớm, nhưng chỉ đóng vai trò thuận lợi, và người ta không có cách nào tạo ra Migraine. Migraine có thể bắt đầu ở mọi lứa tuổi, nhưng hay gặp nhất ở lứa tuổi 20, đôi khi cũng gặp ở lứa tuổi dưới 10.

D. MIGRAINE TRẺ EM

Dù là bệnh hay xảy ra ở trẻ em, nhưng có thể không bắt gặp được, vì trẻ em trước độ tuổi nào đó (3 tuổi theo Bille) không biểu thị được các triệu chứng xảy ra.

Trong một công trình nghiên cứu tiến hành trên 8993 học sinh tuổi từ 7 - 15, Bille phát hiện thấy:

- 41% trẻ em chưa bao giờ bị đau đầu.
- 48% trẻ em than phiền có những đợt đau đầu không theo kiểu Migraine.
- 6,8% có những triệu chứng đau đầu xuất hiện thường xuyên không theo kiểu Migraine.
- 3,9% bị Migraine thật sự.

Trước các kết quả này, người ta ngạc nhiên thấy ở trẻ em hay bị đau đầu, vì có trên 1/2 trẻ em than phiền ít nhất 1 lần bị đau đầu trong đời. Tỷ lệ trẻ em từ 7 - 15 tuổi bị Migraine tăng dần từng nấc.

Người ta đánh giá khoảng 4% bệnh nhân dưới 15 tuổi bị Migraine, gần 1/2 số người trưởng thành bị Migraine đã bắt đầu mắc bệnh từ trước tuổi dậy thì.

Theo một số số liệu thống kê, tỷ lệ Migraine ở trẻ em dưới 10 tuổi là 2%, ở trẻ em 11- 13 tuổi là 5 - 6% hiếm gặp bệnh trước 4 tuổi. Trước hết Migraine là bệnh của tuổi học sinh, trẻ em thường mắc bệnh trong các thời kỳ đi học. Trẻ em con trai hay bị hơn con gái (60%) chỉ sau tuổi dậy thì nữ mới trội rõ. Migraine ở trẻ em hầu như bao giờ cũng là bệnh gia đình, thường di truyền từ người mẹ (72% theo B. Bille). Migraine trẻ em xác định bằng sự phối hợp các cơn đau đầu kịch phát tiến triển hồi quy, có 2 hoặc 3 tiêu chuẩn sau đây:

- Đau có đặc điểm là đau một bên
- Buồn nôn.
- Đau bụng có nẩy mạch.
- Ngủ được bệnh bớt đi.
- Mất hoặc tồn tại sau 14 - 15 tuổi.

Migraine ở trẻ em có hai thể chính:

1. Migraine thông thường

Cơn đau đầu bắt đầu đột ngột, đôi khi có triệu chứng đau vùng thượng vị, mặt xám xanh đột ngột xuất hiện trước. Đau đầu dữ dội mang tính chất nẩy mạch, đau lan toả, hiếm gặp đặc tính đau nửa đầu như ở người lớn (chỉ có 1/3 trường hợp). Hay thấy nhức vùng trán, đôi khi khó phân tích.

Cơn kéo dài từ 1 đến nhiều giờ. Trẻ em tỏ ra mệt mỏi, đi nằm, tìm nơi yên tĩnh và có bóng tối. Nếu trẻ ngủ được, thường khi thức dậy cơn sẽ hết. Tần số cơn rất thay đổi với từng trẻ em, và ngay trong quá trình tiến triển, trên cùng một đứa trẻ. Nôn xuất hiện làm dịu đau và có thể báo hiệu cắt cơn đau.

2. Migraine thể bụng (tiêu hoá)

Trẻ em đột nhiên bị buồn nôn và nôn, đau bụng dữ dội, đau lan toả, hay đau ở vùng thượng vị, quanh rốn. Đau bụng tiến triển thành cơn kịch phát.

Khám thấy bụng mềm, hầu như loại trừ cấp cứu bụng, da xanh nhợt, cần nghĩ đến khả năng trẻ em bị Migraine. Chú ý tìm triệu chứng đau đầu kín đáo dưới nền của bảng lâm sàng nổi lên bằng các dấu hiệu đau bụng (tiêu hoá).

Nói chung chẩn đoán sẽ chắc chắn, nếu người ta biết rõ một trong 2 người thân (bố, mẹ) cũng bị Migraine, và trẻ em đã có cơn tương tự, hay các cơn đau đầu có tính chất rất khêu gọi Migraine.

III. NHỮNG YẾU TỐ LIÊN QUAN VỚI MIGRAINE

1. Đối với phụ nữ mắc bệnh đau nửa đầu cần phải quan tâm như thế nào?

Chú trọng phát hiện và điều trị kịp thời. do tính di truyền của bệnh đau nửa đầu phần lớn bắt nguồn từ người mẹ nên sẽ tác động lâu dài đến các thế hệ kế

và điều trị kịp thời một cách nghiêm túc tại các trung tâm chuyên khoa thần kinh.

- Trong thời kỳ thai nghén và chu kỳ hành kinh: trên thế giới đã có nhiều công trình nghiên cứu về sự liên quan của các yếu tố nội tiết ở bệnh nhân Migraine nữ với diễn biến của bệnh. Nói chung, kết quả nghiên cứu đã xác nhận được mấy điểm sau:
 - + Các cơn đau nửa đầu tăng lên trong thời kỳ hành kinh. Có thể nói đây là một yếu tố khởi phát cơn đứng hàng đầu trong nhiều yếu tố phức tạp khác. Do đó người ta còn gọi là thể Migraine hành kinh. Ở những bệnh nhân này, cần có sự phối hợp điều trị với chuyên khoa nội tiết học.
 - + Ở người bệnh đang bị bệnh đau nửa đầu nhẹ, thủ thuật thắt buồng trứng có thể làm nặng bệnh lên, nên cần phối hợp với chuyên khoa nội tiết nếu cần xử trí phẫu thuật đó.
 - + Trong thời kỳ mang thai, bệnh đau nửa đầu giảm nhẹ hẳn. Trái lại, nếu bệnh không thuyên giảm, cần cho bệnh nhân khám chuyên khoa nội tiết để phối hợp điều trị.
- Dùng thuốc tránh thụ thai có ảnh hưởng gì tới bệnh đau nửa đầu không ?

- + Một số tác giả đã nghiên cứu và nhận thấy khoảng 17% trường hợp dùng thuốc tránh thai làm bệnh nặng lên.
- + Một số phụ nữ chưa bị bệnh đau nửa đầu bao giờ, sau khi uống thuốc tránh thụ thai thấy xuất hiện cơn đau nửa đầu. Người ta cho rằng thuốc tránh thai có thể có khả năng làm phát lộ ra một yếu tố bẩm sinh tiềm tàng của bệnh.
- + Một số tác giả khác lại có kết quả nghiên cứu là: cơn đau nửa đầu xuất hiện 2 - 3 ngày sau khi ngừng thuốc tránh thụ thai, đúng trước thời kỳ hành kinh.

Tóm lại: các bằng chứng khoa học trên đây chứng tỏ các yếu tố nội tiết có liên quan chặt chẽ với bệnh đau nửa đầu, một đề tài đang hấp dẫn nhiều chuyên ngành nghiên cứu trên cả lĩnh vực thực nghiệm và điều trị học.

2. Migraine với chấn thương

Hội chứng đau đầu sau chấn thương mãn, nằm trong khung cảnh hội chứng chức năng sau chấn thương. Chấn thương sọ não có thể đóng vai trò phát động cơn Migraine ở bệnh nhân tạng Migraine.

Do đó khi đá bóng, cầu thủ đánh đầu có thể xuất hiện cơn Migraine thật sự, kèm theo các dấu hiệu loạn thị giác điển hình (ám điểm lấp lánh). Khi đánh quỵn anh. bị cú đấm, có thể là nguyên nhân của bệnh Migraine.

3. Migraine với động kinh

Tỷ lệ mắc bệnh động kinh ở trẻ em Migraine cao hơn so với dân số chung. Theo Lennox, 6,5% các bệnh nhân Migraine đã có cơn động kinh, trong khi đó 11,1% bệnh nhân động kinh than phiền có hiện tượng Migraine. Theo một số tác giả, trên cùng một người bệnh, khó phân biệt khi nào là bệnh Migraine, lúc nào là động kinh.

4. Migraine với điện não

Đối với các bệnh nhân Migraine, nghiên cứu các biến dạng điện não đồ quan trọng hơn ở các bệnh nhân có các dạng đau đầu khác. Tuy theo thống kê của các tác giả, tỷ lệ biến đổi điện não từ 25- 75%. Friedman thông báo, các hư tổn sinh điện thấy ở 1/3 bệnh nhân Migraine. Theo Navaranne và Coll (1967) các biến đổi sóng chậm có ổ kiểu Teta - Delta vị trí ở thùy thái dương hay chẩm, hay xảy ra trong thời kỳ mắc bệnh hay lui bệnh. Bên cạnh các dị dạng có ổ, báo động các nhà lâm sàng, không hiếm có những rối loạn sinh điện lan toả cũng có thể là bằng chứng cho chẩn đoán cơn Migraine. Theo một số tác giả, ở các bệnh nhân trẻ, các biến đổi điện rất quan trọng và thường liên quan đến một dị dạng mạch bị vỡ.

Ngoài cơn, ghi điện não, hiếm thấy những dị dạng, và người ta không bao giờ gặp những yếu tố kích phát hợp thành ổ giống như hình ảnh điện não ở các bệnh nhân động kinh.

5. Tính di truyền của Migraine

Nó tạo thành một yếu tố hàng đầu để chẩn đoán Migraine. Sự di truyền theo hướng bố mẹ - con cái, người ta tìm thấy sự di truyền này trong 60% - 83% trường hợp, tùy theo các tác giả.

Ở Pháp, theo Pluvinage: 50%

Ở các nước khác theo Wolff: 85%

Friedman: 55%

Lennox: 61%

Bille (1968) nhấn mạnh là Migraine bị phổ biến ở người mẹ (72,6%) hơn ở người bố (20,5%). Không loại trừ cả hai bố mẹ đều bị bệnh, và đôi khi hỏi bệnh cho phép tìm thấy khái niệm bệnh Migraine ở nhiều thành phần một gia đình của các thế hệ khác nhau.

Người ta đã mô tả các cơn Migraine ở nhiều thành phần trong một gia đình thuộc năm thế hệ khác nhau. Ở nơi khác, nghiên cứu tiến hành trên các cặp sinh đôi, cặp đơn trứng, nhất là các nghiên cứu của Lennox và Spaich chứng tỏ có sự trùng hợp rõ nét.

Sau hết, khả năng mắc bệnh Migraine tăng lên theo số lượng của bố, mẹ bị bệnh, Wolff đã gặp tỷ lệ 69% khi cả bố và mẹ cùng bị Migraine, và tỷ lệ 44% trường hợp chỉ một trong hai bố mẹ bị bệnh này.

Công trình nghiên cứu mới đây của Nguyễn Văn Chương (1996) cho thấy 44,74% (68/152) bệnh nhân Migraine có tiền sử gia đình Migraine.

IV. YẾU TỐ KHỞI PHÁT MIGRAINE

Tất cả các nhà nghiên cứu đều ngạc nhiên về tỷ lệ một số yếu tố khởi phát cơn Migraine nên đã bổ sung vào các giả thuyết về bệnh căn. Mặc dầu có các cố gắng trên, hiện nay bệnh Migraine vẫn là một bệnh nguyên phát, căn nguyên không rõ, tuy cơ chế sinh lý bệnh của cơn đã được xác định.

1. Yếu tố nội tiết, tâm thần, tiêu hoá

Có thể khởi phát cơn (Migraine thật sự) hoặc duy trì cơn (Migraine khó trị).

Các yếu tố trên đơn độc, không đủ gây bệnh Migraine, đó chỉ là hoàn cảnh thuận lợi mà ta phải thừa nhận, vì nó có thể làm Migraine nặng lên và ảnh hưởng tới nhịp tiến triển của bệnh.

2. Tuổi trưởng thành

Tương ứng với giai đoạn bắt đầu của bệnh Migraine và các cơn tăng lên vào thời kỳ hành kinh.

Ngừng cơn thường gặp ở thời kỳ có thai và mãn kinh là những quan điểm cổ điển đã được biết rõ.

Trong một số công trình mới đây, Sommerville đã xác nhận, trong thời kỳ có thai, 77% bệnh nhân Migraine được thuyên giảm.

Người ta cho rằng hoặc sự biến động nội tiết sinh dục huyết thanh tiêu di, hoặc progesterol tăng trong thời kỳ có thai gây các hiệu quả trên. Các biến đổi

mạch cũng tham gia vào phát sinh Migraine, hàm lượng progesterol tăng làm mất các biến đổi mạch.

Tất cả các điều này, nói lên các nội tiết sinh dục nữ phải đóng vai trò hàng đầu trong các yếu tố khởi bệnh.

Ở các bệnh nhân Migraine, khi hành kinh, sự thay đổi progesterol là thủ phạm đầu tiên trong các yếu tố khởi bệnh, nhưng theo các công trình của Sommerville, hình như estrogen giảm ở cuối thời kỳ hành kinh có thể khởi phát cơn Migraine. Tiêm ostradiol làm chậm xuất hiện cơn Migraine, còn tiêm progesterol vào cuối chu kỳ, không ngăn được cơn. Tác giả này đã chứng minh chừng nào hàm lượng ostradiol máu còn trên 20 nanogr % thì không xảy ra Migraine. Khác với progesterol, hiện tượng sinh ra estrogen ảnh hưởng vào quá trình Migraine hành kinh không còn bàn cãi, nhưng đó chỉ là một yếu tố thuận lợi trong hàng hà sa số nguyên nhân.

Khi các cơn Migraine chỉ xuất hiện trong thời kỳ hành kinh, người ta phải khám nội tiết và điều trị nếu thấy có rối loạn.

Vả lại ở một nữ, từ trước đến nay chỉ bị Migraine nhẹ và thưa, thủ thuật thất buồng trứng có thể làm bệnh tăng đột ngột và làm bệnh trở nên khó trị. Nên hỏi ý kiến nhà nội tiết học hơn là điều trị về nội tiết một cách mò mẫm, nếu Migraine không giảm đi trong thời kỳ có thai.

3. Thuốc tránh thai với bệnh Migraine

Nếu người ta bị đau đầu do mạch (Migraine đơn thuần) người ta cho thể thấy:

- Một số bệnh nhân Migraine nặng lên do uống thuốc chống thụ thai. Tỷ lệ này thấp, một số tác giả thấy vào khoảng 17%. Một vài phụ nữ chưa bị Migraine bao giờ nhưng khi uống thuốc tránh thai thấy xuất hiện cơn Migraine thực thụ.

Tất cả diễn ra như thể uống thuốc tránh thai, làm lộ ra một thiên hướng (tổ bẩm) tiềm tàng.

- Có một số lớn Migraine không bị nặng lên và không thấy có một thay đổi nào trong nhịp tiến triển của Migraine.

Một số tác giả cho biết: chỉ thấy cơn xuất hiện 2 - 3 ngày sau khi ngừng thuốc phòng thai đúng trước thời kỳ hành kinh. Như vậy, cơn có liên quan đến sự giảm đột ngột tỷ lệ nội tiết buồng trứng.

Tuy nhiên, vai trò thật sự của nội tiết tố nữ trong việc phát cơn Migraine hãy còn chưa rõ ràng, ngay cả khi người ta định gán nó vào tác dụng trên tuần hoàn não. Về mặt thực tế, nếu cần dùng thuốc tránh thai, cần uống thêm các loại viên progesterol và estrogen với liều thấp.

4. Yếu tố tâm thần, cảm xúc

Các quan hệ giữa thuyết tâm thần với bệnh Migraine rất phức tạp, mơ hồ và trái ngược.

Người ta nhấn mạnh, phương diện tâm thần học của các bệnh nhân Migraine. Trong nhiều trường hợp, người ta thống nhất coi họ là những người thông minh hoặc tâm thần cứng đờ, tăng cảm xúc, nhưng rất chinh tề, tử mỹ, cầu toàn đến ám ảnh, có thần kinh thực vật không bền.

Trên 1/3 bệnh nhân Migraine, người ta thấy có yếu tố tâm thần, nhưng đôi khi nó biểu lộ một cách khó hiểu.

Khi rối loạn tâm thần cảm xúc có trong khung cảnh loạn thần thao cuồng, trầm cảm nội sinh, nếu là bệnh nhân Migraine, người ta có thể thấy có sự luân phiên với bệnh Migraine thật sự, và chỉ xuất hiện trong thời kỳ ngớt bệnh và các giai đoạn u sầu mất đi, để lại di chứng đau đầu tâm thần (kiểu hội chứng Atlas hay kiểu dị cảm).

Trong mọi trường hợp, rối loạn cảm xúc không bao giờ gây cơn Migraine, và đó là sự khác biệt chủ yếu với cơn đau đầu căn căn nguyên tâm lý. Yếu tố tâm thần này có thể đóng vai trò quyết định trong nhịp tiến triển của Migraine, trong đợt hồi quy của bệnh hoặc tạo nên một số thể Migraine khó trị. Các yếu tố đau tâm thần thật sự, nó có khả năng làm biến đổi tính thuần khiết của bệnh.

Từ đó, về mặt thực hành, đòi hỏi sự cần thiết phải phối hợp những thuốc điều chỉnh rối loạn khí sắc với điều trị đặc hiệu Migraine.

5. Migraine với tăng huyết áp

Đau đầu do tăng huyết áp không liên quan đến bệnh Migraine. Đau đầu khu trú ở hai bên thái dương và phía sau, không kèm theo triệu chứng võ não và tiêu hoá. Đau đầu có đặc điểm bắt đầu vào buổi sáng và hết về đêm. Tuy nhiên đôi khi cao huyết áp phối hợp với bệnh Migraine, thường Migraine xuất hiện trước tăng huyết áp một thời gian dài.

Ở bệnh nhân Migraine, tính chất đau đầu do tăng huyết áp có thể thay thế bằng đau đầu của bệnh Migraine.

Tăng huyết áp có thể làm Migraine tồn tại, biến đổi và nặng lên, Migraine trở nên thường xuyên hơn, cơn kéo dài hơn, Migraine có xu hướng bắt đầu vào lúc cuối đêm hơn là lúc sáng sớm, có xu hướng trở thành khó trị bằng các phương pháp điều trị kháng Migraine thông thường, nếu người ta không kết hợp với điều trị giảm huyết áp (ăn nhạt và Alpha methyl dopa).

6. Các yếu tố tiêu hoá

Vấn đề quan trọng là có phải tiêu hoá là nguồn gốc của bệnh Migraine?

Nhiều bệnh nhân, cũng như nhiều thầy thuốc đều cho là cơn gan. Do đó, người ta mô tả các thể mặt của Migraine (Migraine tiêu hoá, vì đặc biệt bệnh nhân nôn mửa nặng ra mật. Nhưng đối với các nhà

thần kinh học thì hoàn toàn ngược lại, tất cả diễn biến bắt đầu ở đầu, rõ ràng với các tiền triệu vỏ não đối với chứng đau. Người ta không nghĩ đến nguồn gốc tiêu hoá của Migraine. Các bệnh gan mật đều là các bệnh hầu như chỉ ở tuổi trưởng thành, còn Migraine thường bắt đầu ở tuổi thanh niên.

7. Vai trò của dị ứng

Quan niệm cổ điển coi Migraine tương ứng với loại bệnh hen, mê đay; do đó người ta đặt vấn đề dị ứng đối với người bị bệnh Migraine. Theo Wolfram có 3 tiêu chuẩn sau đây để xét yếu tố dị ứng:

- Test (dương tính) với dung dịch dị ứng nguyên loãng.
- Gây đau đầu bằng test tiếp diễn nhiều lần.
- Điều trị bằng giải mẫn cảm có kết quả kéo dài.

Ba tiêu chuẩn này đã hạn chế rõ ràng số lượng bệnh Migraine thật sự căn nguyên dị ứng.

Các dị ứng nguyên hô hấp có thể gây kích ứng niêm mạc mũi có liên quan với đau đầu, nhưng không phải là đau đầu Migraine hoặc đau đầu kiểu Horton Sluder.

Ngay trong đợt điều trị giải mẫn cảm, việc điều tra nguyên nhân sẽ hướng ngay vào một bệnh dị ứng thích đáng.

Người ta cũng nghĩ tới dị ứng tiêu hoá, tuy có nhưng rất hiếm, khó chứng minh. Những chất thoái biến do tiêu hoá liên quan nhiều đến bệnh hơn là bản thân các chất thức ăn.

Trên đây là tất cả các yếu tố khác nhau có thể ảnh hưởng đến nhịp tiến triển của bệnh Migraine. Vai trò của các yếu tố tiêu hoá, dị ứng thức ăn, nói chung được đánh giá rất cao.

Các yếu tố nội tiết, và tâm thần tham gia vào quá trình bệnh bằng những cơ chế còn chưa rõ, cần được nghiên cứu xác định tiếp.

Theo Nguyễn văn Chương (1996), yếu tố khởi phát đối với Migraine thông thường và Migraine cổ điển thường gặp nhất là: thời tiết (81,58%), rượu, bia (53,29%), rối loạn giấc ngủ (51,32%), và tâm lý căng thẳng (49,34%).

V. PHÂN BIỆT GIỚI HẠN CỦA MIGRAINE

Trong các hội chứng đau đầu do mạch thành cơn, có hội chứng não, người ta có thể thừa nhận hay phủ nhận là thuộc bệnh Migraine.

Có hai loại vấn đề phải trình bày:

Vấn đề thứ nhất bao gồm một số thực thể lâm sàng hiếm gặp. Các tác giả này đã đưa vào phạm vi của bệnh Migraine, các tác giả khác lại không xếp vào.

Vấn đề thứ hai là những khái niệm bệnh lý học, bản thân nó không có những thực thể lâm sàng, mà là những giải thích cần phải bàn luận và làm sáng tỏ.

A. NHỮNG THỰC TẾ LÂM SÀNG CẦN BÀN LUẬN

1. Migraine liệt mắt

Bệnh này được Charcot và Féré mô tả năm 1890. Bệnh biểu hiện bằng một hội chứng đau đầu dữ dội kéo dài 2-3 ngày, kèm theo liệt mắt. Thường bị liệt vận nhãn chung một phần hay hoàn toàn hoặc liệt vận nhãn ngoài. Thường bị liệt mắt, sau vài ngày hay vài tuần. Bệnh có thể lặp đi lặp lại 10 – 15 lần trong một đời, luân phiên với Migraine thông thường. Liệt mắt có thể khỏi rất chậm, hay trở thành vĩnh viễn.

Quan niệm Migraine liệt mắt bị bác bỏ ngay khi có phương pháp chụp động mạch, khi đau đầu có kèm theo liệt mắt, và các tổn thương khu trú, đã được chẩn đoán đặc biệt do phồng động mạch của động mạch thông sau.

Sự xuất hiện liệt mắt sau đau đầu đã tách Migraine liệt mắt ra khỏi Migraine. Thật sự có những liệt mắt sau đau đầu kịch phát đôi khi thuyên giảm và tái phát, đôi khi thứ phát vĩnh viễn phải được xếp vào một bệnh lý ngoài phạm vi bệnh Migraine.

2. Migraine liệt nửa người

Từ năm 1873 Liveing, Clarke (1910), Whitty (1953), Mallet và Coll (1971).v. v... đã mô tả một số Migraine liệt nửa người mang tính chất gia đình. Có

thể kèm theo rối loạn ý thức và hôn mê. Triệu chứng bại nửa người có rung giật nhãn cầu làm người ta nghĩ đến một cơ chế của bệnh lý động mạch sống nền. Các tác giả khác nghĩ đến tổn thương khu trú ở vỏ não (dị cảm nửa bàn tay - mặt hay tổn thương mặt).

Trong tiền sử gia đình bệnh nhân Migraine liệt nửa người, người ta cũng lại thấy có các người thân cũng bị Migraine liệt nửa người. Khác với Migraine liệt vận nhãn, trong Migraine liệt nửa người, thường gặp tổn thương thần kinh (rối loạn vận động) xuất hiện trước đau đầu. Sẽ sai lầm nếu chấp nhận Migraine liệt nửa người vào khung cảnh bệnh Migraine.

3. Các cơn kịch phát Migraine có thể để lại các di chứng lâu dài?

Nói chung các dạng Migraine diễn biến lành tính. Conner (1962) đã dựa vào các tổn thương võng mạc (5 trường hợp), tổn thương vỏ não bán cầu (10 trường hợp), tổn thương thân não (3 trường hợp), tương ứng với tiền triệu thường gặp ở bệnh nhân. Ring (1917) đã nhận thấy một nhồi máu võng mạc, và một huyết khối động mạch não sau, được kiểm tra bằng chụp động mạch. Có lẽ người ta căn cứ vào đó mà hỏi liệu loại di chứng này rất hiếm gặp so với tần số của Migraine có phải là hậu quả của một tổn thương động

mạch được kết hợp, không có liên quan gì với Migraine. Người ta buộc cho tính không bền của vận mạch các động mạch não ở bệnh nhân Migraine dễ gây ra các tai biến do bị khởi động, do các stress khác.

B. MỘT VÀI KHÁI NIỆM VỀ BỆNH LÝ HỌC

1. Đau đầu vận mạch thông thường.

Một vài chứng đau đầu lan toả, không nảy theo mạch, không kèm theo rối loạn giác quan hay tiêu hoá, tiến triển thành cơn giống Migraine. Đặc biệt, đau đầu do kinh nguyệt có nhiều đặc tính của Migraine. Đối với một số chứng đau đầu kéo dài, người ta cũng gán là đau đầu vận mạch. Thực sự đây là chứng đau đầu tâm thần, phụ thuộc vào các yếu tố sinh lý bệnh, thường gặp trong bệnh sinh mà vận mạch có phần rất nhỏ.

Ở bệnh nhân Migraine thực thụ, khi đau đầu mất đặc điểm kịch phát, người ta không thể nói đến Migraine dù là Migraine biến tính.

Hơn nữa, có lẽ đó là sự kết hợp giải thích cho việc điều trị một đợt thuốc hưng cảm bổ sung vào thuốc kháng Migraine.

2. Migraine động mạch não

Năm 1961, Bickerstaff đã mô tả Migraine động mạch nền (Migraine basilaire) gặp ở các thiếu nữ

dòng dõi Migraine. Bệnh khởi đầu có các rối loạn thị giác hai bên (loé sáng rồi mù . tịt); có các biểu hiện thính giác (ù tai), tiền đình; (chóng mặt) và tiểu não: mất phối hợp, nói khó (loạn vận ngôn), có dị cảm và u ám thoáng qua. Hội chứng tiền triệu mất sau vài phút hay có thể kéo dài nửa tiếng rồi xuất hiện đau đầu vùng chẩm, kèm theo buồn nôn và nôn.

Trải qua Migraine thông thường, Migraine nền này sẽ kế tiếp ở tuổi trưởng thành. Đối với Migraine liệt mắt một bên, tác giả cho rằng có sự tổn tại một sóng vận mạch lan toả và có chọn lọc ở một bên làm khôu động đến tổ chức thực vật (buồn nôn) và có sự tham gia của vỏ não thùy chẩm (trong Migraine liệt mắt), nhưng cũng có thể làm tổn thương vỏ não thùy đỉnh và thái dương (trong Migraine có triệu chứng thần kinh kèm theo). Tất cả diễn ra ở một vùng nào đó của hệ vi động mạch đặc biệt nhạy cảm với cơn rối loạn thể dịch, nguồn gốc của cơn kịch phát Migraine. Tác giả cho rằng cần tiếp tục coi Migraine là một bệnh thường gặp, có những cơn kịch phát hoàn toàn thoái lui, bao giờ cũng lành tính và không để lại di chứng. Tác giả thừa nhận hầu hết các cơn đau đầu kịch phát nguyên phát nằm trong khung cảnh Migraine nếu có các hình thức tiến triển nhất thời của Migraine có kèm theo hay không rối loạn giác quan và tiêu hoá. Nếu tập hợp những cơn kịch phát nặng, có tổn thương lâu dài, vĩnh viễn vào Migraine là không đúng.

Tóm lại, trước kia khi khoa học chưa phát triển, người ta đã gán nhiều triệu chứng cùng xuất hiện với đau đầu vào bảng lâm sàng Migraine. Nhưng ngày nay, bằng các kỹ thuật hiện đại về sinh hoá và hình ảnh (chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ hạt nhân), những thể bệnh kể trên sẽ được chẩn đoán chính xác khẳng định những trường hợp đó không thuộc về Migraine.

VI. SINH BỆNH HỌC CỦA MIGRAINE

1. Thuyết mạch máu

Từ thời Y học cổ đại, Galien đã cho rằng Migraine phát sinh là do rối loạn mối liên hệ giữa các mạch máu trong và ngoài sọ.

Alajouanine và Thurel trong một báo cáo nổi tiếng và bệnh rối loạn tuần hoàn não tại hội nghị thần kinh quốc tế, lần thứ XV, năm 1936, lần đầu tiên đã mô tả hai pha biến đổi động mạch gây cơn Migraine:

Một pha co thắt động mạch nhỏ ảnh hưởng đến vỏ não làm tổn thương vỏ não lan rộng ít hay nhiều, giải thích các biểu hiện tiền triệu thị giác, cảm giác và mất ngôn ngữ của Migraine loạn thị hay Migraine kết hợp.

Một pha giãn mạch đồng thời với đau đầu là nguyên nhân gây đau đầu. Tác giả nổi tiếng Horald Wolff đã chứng minh vai trò nổi bật của cơn giãn

mạch ở nhánh động mạch cảnh ngoài, trong cơ chế bệnh Migraine. Từ đó người ta hiểu được tác dụng điều trị tốt nhất chống cơn đau của Migraine là chất có đặc tính co mạch như tartrat ergotamin.

Sự phù nề quanh thành mạch thứ phát giải thích tính chất cơn kéo dài và thuốc không công hiệu gây co mạch khi sử dụng muộn. Thật vậy, do hiện tượng phù nề, nên thuốc không có tác dụng co mạch trên các động mạch giãn nở.

Như vậy, co thắt mạch trong sọ ở giai đoạn tiền triệu và giãn mạch ngoài sọ ở pha đau đầu là 2 điều kiện sinh lý bệnh chủ yếu đã được xác minh bằng phương pháp xét nghiệm thăm dò hiện đại: chụp động mạch não, đo đồng thời vị phóng xạ tuần hoàn máu não.

Graham và Wolff năm 1973 đã ghi được mạch đập tăng ở các nhánh động mạch cảnh ngoài. Biên độ mạch đập cao của động mạch thái dương nông song song với cường độ đau đầu, và tiêm ergotamin dẫn tới hiện tượng co mạch, làm giảm mạch đập và đau đầu.

Dukes và Vieth (1966) đã công bố một trường hợp trong cơn Migraine, chụp động mạch não, thấy cỡ động mạch giảm dần trong giai đoạn ám điểm, co thắt động mạch này mất liền vào giai đoạn đau đầu. Kỹ thuật tiêm động mạch cảnh Xénon 133 (Skinhoj, Paulson 1969) và ở kỹ thuật xông Xénon 133 (O'Brien 1969) cũng đem lại các tài liệu có giá trị lớn trong

nghiên cứu lưu lượng máu não trong cơn Migraine. Các công trình của O'Brien làm rõ sự giảm sút lưu lượng máu vỏ não ở giai đoạn tiền triệu, tương ứng với co mạch. Một bệnh nhân có bệnh Migraine, được chụp động mạch não, trong lúc chụp có cơn Migraine kết hợp hoàn toàn giống như các cơn thường lệ: bệnh nhân cảm thấy có rối loạn cảm giác ở tay phải, mất ngôn ngữ và mất sử dụng động tác tạm thời.

Trong giai đoạn tiền triệu, đo lưu lượng máu não, thấy có sự giảm lưu lượng máu trong toàn khu vực của động mạch cảnh trong, và sự giảm này thấy rất rõ ở vùng đỉnh - thái dương chỉ đạt 60 - 65% lưu lượng.

Ngược lại trên 3 bệnh nhân được chụp động mạch não, người ta nhận thấy ở giai đoạn đau đầu liên quan tới sự căng giãn thành động mạch, người ta nhận thấy lưu lượng máu não tăng hơn 50%.

Kết luận, người ta cho rằng những xét nghiệm thực nghiệm có giá trị không thể chối cãi cho phép khẳng định:

- Thực tế có sự giảm lưu lượng máu não ở giai đoạn đầu của cơn Migraine, tương ứng với các triệu chứng thiếu máu não.
- Thực tế, lưu lượng máu não tăng trong giai đoạn đau đầu. Như vậy cơn Migraine có thể được coi là một "cơn giông tố vận mạch" (Orage vasomoteru) mà phương thức sinh bệnh đầu tiên còn bí ẩn.

2. Thuyết sinh hoá

Trong các giả thuyết khác nhau trước đây, giả thuyết của F.Sicuteri cho biết nguồn gốc sinh hoá của Migraine đã có công mở ra một phương pháp điều trị có hiệu quả nhất.

Để hiểu rõ tác dụng của các hoá dược liệu pháp khác nhau, cần nêu lại cơ chế sinh đau trong quá trình cơn Migraine.

Về phương diện này, cần nhắc lại các thực nghiệm chính và các yếu tố thể dịch chủ yếu là cơ sở của thuyết sinh hoá bệnh Migraine.

a. Một số nhận xét đầu tiên:

- Năm 1961, Sicuteri cho biết có sự tăng tiết trong nước tiểu dẫn xuất chuyển hoá serotonin: acid 5 hydroxy indol acetic (5 HIA) trong lúc có cơn.
- Năm 1969 Anthony, Hinterberger và Lance chứng minh tỷ lệ serotonin trong máu tăng trước cơn, rồi giảm rõ ràng trong cơn dựa trên kết quả nghiên cứu đã cô lập được "yếu tố giải phóng serotonin" (serotonin - Releasing - Factor) khỏi tiểu cầu trong cơn Migraine.
- Năm 1972, Hilton và Cunings chứng minh rằng tiểu cầu của bệnh nhân Migraine giữ lại serotonin kém hơn ở các người không có bệnh Migraine.

Ba nhận xét này chứng tỏ:

- Bắt đầu cơn Migraine, có sự giải phóng serotonin từ các tiểu cầu. Rồi serotonin lưu hành tăng trong máu, được bài tiết quá mức trong nước tiểu dưới dạng 5 HIAA.
- Từ đó có sự giảm thứ phát tỷ lệ serotonin trong huyết tương. Người ta biết rằng serotonin có tác dụng co các động mạch trong sọ. Người ta cho rằng tỷ lệ serotonin trong huyết thanh hạ thấp, làm giảm hoặc mất tác dụng co mạch và dẫn đến các mạch này bị căng giãn thụ động.
- Nghiên cứu về động lực dược học đã xác minh các hiện tượng này như: tiêm reserpin làm giải phóng serotonin từ các tiểu cầu, tăng tiết 5 HIAA, và giảm tỷ lệ serotonin trong huyết tương. Tiêm reserpin có khả năng làm khởi phát một cơn Migraine điển hình.

b. Loại nhận xét thứ hai:

Năm 1963, Sicuteri xác minh ở vùng da đầu đau, các dưỡng bào (mastocytes) bị mất hạt. Đó là bằng chứng của sự giải phóng các men tiêu protein và cũng có thể là giải phóng serotonin. Cùng thời gian này, Hopsu giải thích ý nghĩa của sự mất hạt đó là bằng chứng có sự giải phóng các men tiêu đạm, cũng có thể là serotonin.

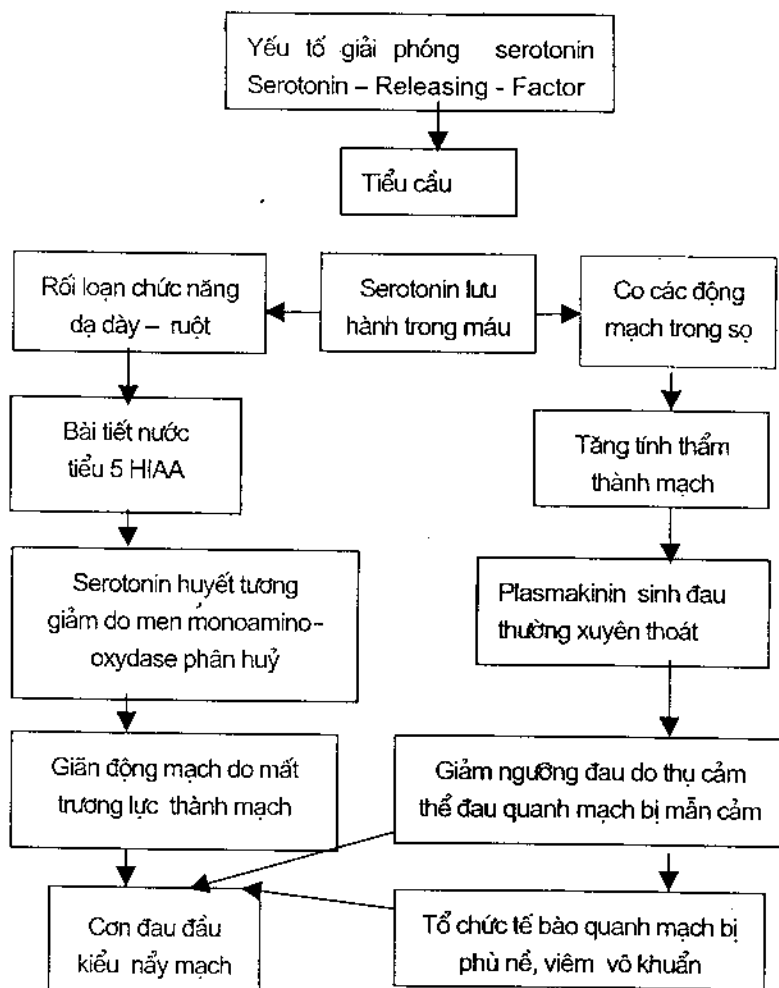
Năm 1972, Kangasniemi và Riekkinen nhận thấy ở số lớn người Migraine trong cơn, có sự tăng các enzym này trong dịch não - tủy. Các men tiêu (thủy phân) đạm này có khả năng tách các plasmakininogen ra để tạo thành plasmakinines.

Năm 1948 chính plasmakinin này đã được Wolff đặt tên là neurokinin và ông đã tìm thấy neurokinin trong mô dưới da của các bệnh nhân có cơn Migraine. Các chất này lan toả ra khi các động mạch (dưới tác dụng của serotonin) tăng tính thấm. Các plasmakinin này có tính chất đặc biệt: là làm giảm ngưỡng đau của các thụ cảm thể cảm giác và tạo điều kiện thuận lợi cho cơn đau đầu bùng nổ.

Các tác giả trên tiêm serotonin hoặc plasmakinin, bradykinin vào tĩnh mạch ở mu bàn tay. Bradykinin 1mg và serotonin 250 mg tiêm một mình không gây cơn đau, nhưng nếu tiêm bradykinin (dù ở liều thấp 0,1mg) trước khi tiêm serotonin 250 mg bệnh nhân cũng cảm thấy cơn đau dữ dội.

Như vậy hai yếu tố cơ bản đã được thực hiện trong sự phát sinh đau đầu Migraine là căng giãn động mạch và hạ ngưỡng đau.

Sơ đồ sau đây tổng hợp các hiện tượng xảy ra trong cơn (Fanchamps, 1974, và bổ sung chi tiết):



3. Thuyết thần kinh

Có một số tác giả không công nhận thuyết thể dịch đơn thuần (sinh hoá) nói trên và đề xuất thuyết thần kinh trung ương.

O. Sjaastad (1975) đã nhấn mạnh đến vai trò trung gian thần kinh (neuro - mediateur) của serotonin.

V. Chan Palay (1976) cho rằng có những vùng tiết ra serotonin ở dưới màng não của thành não thất, ở trong những bao của những mạch máu não lớn và trong màng mềm tuỷ sống. Kích thích vào những nhân của đường đan não giữa (raphéméénephaliqne) sẽ làm những khu vực này tăng tiết và cũng có thể làm biến đổi trương lực của những mạch máu não và hàm lượng serotonin của dịch não - tuỷ. Sự xuất hiện hai giai đoạn của Migraine là do sự rối loạn cơ chế điều chỉnh của những nhân cầu đường đan thể lưới ở thân não. Do đó, thực chất Migraine xuất hiện, chủ yếu là do nguồn gốc rối loạn cơ chế chức năng của thân não, mà không phải là do cơ chế thể dịch - tiểu cầu đơn thuần. Những ảnh hưởng của tác động tâm lý gây khởi phát bệnh, và những công trình nghiên cứu về vai trò của thân não trong sự tiết những endorphines, có thể là cơ sở lý luận cho thuyết này.

Một số tác giả khác (B.Chevalier và P. Leymarie 1978) cũng cho rằng yếu tố giải phóng serotonin khỏi

tiểu cầu có thể đơn độc tác động trực tiếp vào tiểu cầu, hoặc vào một khu vực tiết nào đó của thần kinh trung ương.

4. Thuyết phản xạ tam thao – mạch máu

(Triggemino vascular Reflex). Thuyết này do Moscowitz đề xướng 1984.

Người ta biết rằng kích thích các nhân lưới và nhân lục (locus ceruleus) (những cấu trúc có vai trò quan trọng trong sự tạo nhịp đầu) gây giãn động mạch ngoài sọ thông qua các sợi trục chạy trong dây đá nông lớn (Greater superficial petrosal Nerv), trong hạch bướm khẩu cái (sphenopalatine ganglia) và hạch tai (otic ganglia).

Mayberg và cộng sự (1984) cho thấy có sự xuất chiếu của dây V tới các động mạch của vòng Willis. Khi tổn thương hạch Gasser sẽ gây tiết nhiều chất P từ thành động mạch não (Liuchen và cộng sự 1983, 1984). Chất P làm tăng tính thấm thành mạch gây giãn mạch, hoạt hoá đại thực bào, tế bào lympho và các nguyên bào. Chất P đó là calcitonin gen - related peptid (Moscowitz, Burri, Goadsby).

Thuyết này còn được gọi là "thuyết hệ tam thao - mạch máu" (Système trigémino - vasculaire). Đây là thuyết mới nhất hiện nay, đã thống nhất được mối liên quan giữa thuyết thần kinh với thuyết mạch máu.

VII. CÁCH KHÁM BỆNH VÀ CÁC XÉT NGHIỆM BỔ TRỢ

1. Khám bệnh trong cơn: có thể thấy các dấu hiệu sau

- Cơn thường khởi phát vào sáng sớm làm bệnh nhân phải thức giấc, với các biểu hiện: mặt tái xám, đôi khi sưng húp (nhất là ở mí mắt). Các động mạch ở da đầu, rõ nhất là ở động mạch thái dương nông nổi lên, nảy đập mạnh, nếu ấn vào các động mạch này sẽ làm giảm đau. Đắp lạnh vào đầu hoặc ấn vào động mạch ở phía bên cổ (động mạch cảnh) cũng làm bệnh nhân dễ chịu, Ngay lúc này, nếu bệnh nhân được tiêm thuốc đặc hiệu sớm ergotamin thì có khả năng cắt được cơn.
- Khám thần kinh, không có dấu hiệu tổn thương thực thể. Khám đáy mắt và chụp X quang sọ não thường đều không phát hiện dấu hiệu bệnh lý.
- Ghi điện não: nói chung trong các trường hợp mới khởi phát, nhẹ, điện não đồ đều bình thường. Tuy nhiên cần lưu ý là điện não có thể biến đổi khu trú trong cơn hoặc ở thời kỳ lui bệnh, liên quan đến biến đổi của mạch máu não. Trong số ít trường hợp còn thấy những biến đổi kín đáo (những sóng nhọn) nhưng lan toả, tồn tại giữa các cơn.

2. Các xét nghiệm

Sau khi được khám lâm sàng và định hướng chẩn đoán đau nửa đầu, bệnh nhân cần được làm các xét nghiệm bổ trợ để giúp cho chẩn đoán được khách quan, chính xác, vì bệnh đau nửa đầu dễ nhầm với một số bệnh thần kinh khác.

Trước hết, tối thiểu cần làm mấy xét nghiệm thông thường sau đây:

- Xét nghiệm máu; hồng cầu, huyết sắc tố, bạch cầu, công thức bạch cầu, tiểu cầu, tốc độ lắng hồng cầu.
- Ghi điện não, ghi điện tim.
- Để đảm bảo cho chẩn đoán bệnh đau nửa đầu được chắc chắn hơn, cần phải chẩn đoán loại trừ một số chứng bệnh có những triệu chứng tương tự, trường hợp cần thiết, có thể làm thêm một số xét nghiệm và khám thêm các chuyên khoa liên quan sau:
 - Chụp X quang sọ não thường ở hai tư thế (thẳng và nghiêng), soi đáy mắt, khám thị trường, thị lực, để loại trừ hội chứng tăng áp nội sọ, một hội chứng cấp cứu của một khối choán chỗ trong hộp sọ như u não, áp xe não...). Trường hợp bệnh nhân có tiền sử chấn thương sọ não thì chỉ cần chụp X quang sọ.

Ở bệnh nhân có tuổi, cần thiết có thể cho làm xét nghiệm máu về sinh hoá: cholesterol, triglycerid, lipid và chụp X quang cột sống cổ, để chẩn đoán phân biệt với chứng đau đầu do rối loạn tuần hoàn não, cơn thiếu máu não tạm thời (cấp tính), thiếu năng tuần hoàn não (mạn tính).

Tại các trung tâm chuyên khoa thần kinh, trường hợp chẩn đoán khó khăn có thể cho sử dụng các xét nghiệm chuyên khoa phức tạp hơn như: định lượng serotonin trong huyết tương và trong dịch não - tủy, chất lượng tiểu cầu, lưu huyết não, chụp cắt lớp vi tính (CT - Scan) hoặc chụp cộng hưởng từ - hạt nhân (MRI), v.v...

VIII. CHẨN ĐOÁN BỆNH

A. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Trong hoàn cảnh ở nước ta hiện nay, các xét nghiệm về sinh hoá giúp cho chẩn đoán khách quan, chính xác còn bị hạn chế, nên chẩn đoán xác định có thể dựa vào các xét nghiệm bổ trợ thông thường và các tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng đã được Hội nghị quốc tế về phân loại đau đầu xác lập như sau:

- Cơn đau đầu lặp lại rất khác nhau về cường độ, tần số và thời gian.
- Khởi đầu hay gặp nhất là đau đầu một bên (nửa đầu bên phải hoặc nửa đầu bên trái).

- Có các triệu chứng kết hợp: chán ăn, buồn nôn, nôn.
- Trong một số trường hợp, cơn đau đầu phối hợp với các rối loạn giác quan và vận động.
- Hay có di truyền theo gia đình.

Các tiêu chuẩn này áp dụng cho hai thể Migraine thường gặp. Trên một người bệnh không nhất thiết phải có đầy đủ tất cả các yếu tố trên mới đặt chẩn đoán.

Trên đây là tiêu chuẩn chung, còn mỗi thể lại có những đặc điểm lâm sàng riêng:

- Migraine cổ điển có các rối loạn thị giác tạm thời, các tiền triệu về giác quan hay vận động.
- Đối với thể Migraine thông thường, đau đầu một bên ít rõ nét, thiếu các triệu chứng báo cơn, nhưng lại chịu tác động một cách nhạy cảm đối với môi trường.

B. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Tuy về mặt triệu chứng học, các thể của bệnh đau nửa đầu đã được mô tả tương đối rõ, nhưng chẩn đoán chính xác được bệnh này không phải là dễ dàng, vì có không ít loại bệnh có nhiều nét lâm sàng gần giống nhau. Nếu không thận trọng mà "chẩn đoán quá mức" sẽ mang lại cho người bệnh những hậu quả không lường được. Trong số bệnh dễ nhầm có một vài chứng bệnh cần đặc biệt chú trọng:

1. Bệnh động kinh

Có nhiều thể bệnh rất phức tạp với nhiều dạng biểu hiện lâm sàng phong phú, nên có nhiều cơn động kinh rất giống cơn đau nửa đầu. Tuy nhiên các thầy thuốc chuyên khoa thần kinh có khả năng phân biệt những sự khác nhau rất "tế nhị", kín đáo trong mỗi loại bệnh. Ngoài ra người ta còn dựa vào những đặc điểm về điện não của mỗi loại bệnh.

Trong bệnh đau nửa đầu, theo kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả trên thế giới, tỷ lệ có biểu hiện rối loạn điện não gặp từ 25 đến 75%, có các sóng chậm thường khu trú ở thùy thái dương hay thùy chẩm, không ít trường hợp các sóng chậm kiểu teta - delta lại lan toả ra cả hai bán cầu đại não. Thường ở bệnh nhân trẻ, các biến đổi điện não lại càng thể hiện quan trọng, dễ gợi ý đến một chẩn đoán của một tình trạng cấp cứu về thần kinh (vỡ một dị dạng động mạch não). Cần phải lưu ý là điều trị cho các bệnh nhân mắc bệnh đau nửa đầu có rối loạn điện não bao giờ cũng khó khăn hơn các thể chưa có biến đổi điện não.

Trong mấy năm gần đây, người ta đã gặp một số trường hợp mắc cả hai bệnh (Migraine và động kinh) trên cùng một người bệnh, tất nhiên thầy thuốc càng gặp khó khăn trong chẩn đoán và điều trị.

2. Cơ thiếu máu não tạm thời

Cơ này lại càng dễ nhầm với cơn đau nửa đầu. Điều đặc biệt quan trọng là cơn thiếu máu não tạm thời là tiền đề, là dấu hiệu báo động của một tai biến mạch máu não sẽ ập tới nếu người bệnh không được chẩn đoán và xử trí kịp thời.

Trường hợp mạn tính của thiếu máu não là thiếu năng tuần hoàn não nhiều khi cũng có bằng lâm sàng giống như cơn đau nửa đầu.

Về điều trị, sử dụng các biện pháp điều trị của loại bệnh trên với bệnh đau nửa đầu hoàn toàn khác nhau. Nếu chẩn đoán xác định không chính xác, kéo theo biện pháp xử trí không thích hợp, tất nhiên sẽ dẫn đến hậu quả có khi nghiêm trọng. Điều này cũng nhắc nhở người bệnh "không nên coi thường chứng đau đầu mà lạm dụng các thuốc giảm đau".

3. Hội chứng tăng áp lực nội sọ

Đây là một hội chứng cấp cứu về thần kinh do một khối phát triển bất thường choán chỗ trong hộp sọ. Khối đó càng ngày càng to lên, lại nằm trong hộp sọ cứng nhắc, không nở giãn được, nên tổ chức não vốn là loại "tế bào quý phái" rất mềm mại lại bị một khối choán chỗ ngày càng chèn ép, từ đó sinh ra tăng áp lực trong hộp sọ. Khối phát triển đó có thể là một u não lành tính hoặc ung thư di căn, áp xe não hay một bọc máu... Hội chứng này cũng có một số triệu

chứng tương tự với bệnh đau nửa đầu như: đau đầu dữ dội, kèm theo nôn mửa, thị lực giảm (mất mờ dần). Tất nhiên hội chứng này còn có nhiều triệu chứng thần kinh thực thể khác, cần được xử trí cấp cứu tại trung tâm nội thần kinh hoặc phẫu thuật thần kinh.

4. Bệnh Horton

Đây là một bệnh đau đầu nguyên phát mang tính chất cấp cứu, nếu không được chẩn đoán và xử trí kịp thời, người bệnh sẽ phải gánh chịu một hậu quả nặng nề là mù hai mắt vĩnh viễn. Nhiều công trình nghiên cứu trên thế giới đã xác định được bản chất của bệnh này và đặc tính phân bố bệnh theo địa dư và nhân chủng học là bệnh thường gặp nhất ở châu Âu và người da trắng, mới đây thấy lác đác xảy ra ở người da đen châu Phi, còn ở châu Á và người da vàng thì chưa thấy thông báo. Nhưng từ năm 1983, tại Khoa Thần kinh viện Quân Y 103, chúng tôi đã phát hiện và điều trị khỏi cho 25 trường hợp, trong đó có 17 trường hợp đã được xác định chẩn đoán bằng kết quả giải phẫu bệnh lý ở một đoạn của động mạch thái dương nông (xin xem công trình nghiên cứu đã được đăng trong Tạp chí Y học thực hành trong hai số của năm 1986 -1987). Đặc biệt trong số bệnh nhân đó có một trường hợp đột nhiên đau đầu và mù luôn hai mắt, đã hồi phục lại thị lực hoàn toàn sau năm ngày điều trị.

Bệnh này có đặc điểm gần giống bệnh đau nửa đầu ở hai triệu chứng: đau đầu và rối loạn thị giác, nhưng lại khác bệnh đau nửa đầu về vị trí, cường độ và tính chất của chứng đau đầu và rối loạn thị giác, cũng như các triệu chứng thần kinh kèm theo.

Về nguyên nhân sinh bệnh thì cả hai bệnh đều do bệnh lý của mạch máu (động mạch ở trong sọ não và ngoài sọ), nhưng lại hoàn toàn khác nhau về những điểm cơ bản là: ở bệnh đau nửa đầu, những biểu hiện triệu chứng là do rối loạn sự vận động (co giãn) của động mạch, trái lại bệnh Horton lại do viêm thành động mạch, mà bằng chứng khách quan nhìn thấy được qua kính hiển vi của tiêu bản sinh thiết một đoạn động mạch các hình ảnh của sự phá huỷ màng chun trong hoặc sự hiện diện của một loại tế bào của phản ứng viêm rất đặc hiệu, được "mệnh danh" là tế bào khổng lồ.

Trong mấy năm gần đây, bệnh này mới bắt đầu được một số thầy thuốc quan tâm đến. Tuy bệnh này tỷ lệ mắc bệnh chưa được xác định tính phổ biến của nó, cũng như đối với bệnh Migraine, nhưng thầy thuốc đa khoa cũng như người bệnh đau đầu đều cần cảnh giác, chú trọng phân biệt trong chẩn đoán phát hiện và xử trí sớm càng nhanh càng tốt để ngăn ngừa một tai họa mù loà của người bệnh.

5. Một số chứng bệnh khác

Có hai triệu chứng gần giống với bệnh đau nửa đầu là đau đầu và nôn, buồn nôn như bệnh lý màng não (viêm màng não, chảy máu dưới màng nhện của não...) hay đau đầu do tăng huyết áp. Đối với thầy thuốc có kinh nghiệm lâm sàng thì chẩn đoán phân biệt hai loại bệnh lý này thật ra không phải là khó.

Tóm lại đứng trước một bệnh nhân đau đầu, nhất là bệnh đau nửa đầu, chẩn đoán đúng không phải là dễ dàng. Thường người có chứng đau đầu, trước khi đến khám bệnh họ đã từng tự chữa chạy bằng các biện pháp dân gian, đông tây y, qua không ít thầy thuốc, thậm chí cả thầy mo thầy cúng mà không khỏi, nên đến khi đó căn bệnh đã trở nên mạn tính, khó trị.

Hơn nữa, theo công trình nghiên cứu của nhiều tác giả trên thế giới, trong đó có J.Nick đã nghiên cứu trên 2.350 bệnh nhân đau đầu với kết quả: tỷ lệ bệnh đau nửa đầu chiếm 15%, và đau đầu căn nguyên không xác định được là 1 đến 3%.

IX. DỰ PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ

A. DỰ PHÒNG CƠN ĐAU NỬA ĐẦU

1. Người bệnh Migraine cần được tạo điều kiện trong sinh hoạt và nghề nghiệp một môi trường tâm lý dương tính, tức là trong đời

sống luôn giữ được tâm lý thoải mái, tránh mọi lo âu phiền muộn hoặc tránh hay hạn chế các kích thích gây căng thẳng về thần kinh (các stress).

2. Trong lao động nghề nghiệp, không nên làm nghề gì buộc phải động não quá mức. Tránh lao động quá sức về thể lực.
3. Giữ phong cách sống lành mạnh: tập thể dục vừa mức, đều đặn hàng ngày. Không được ăn, uống, hút các chất kích thích như: rượu, chè, cà phê, thuốc lá, thuốc Lào, ma túy,...
4. Tránh các tác nhân gây dị ứng (dị ứng nguyên). Mỗi người bệnh có thể "quá mẫn" với một dị ứng nguyên khác nhau như: thời tiết chuyển mùa, lạnh, áp thấp nhiệt đới, một loại thuốc nào đó (ví dụ: penicillin), một loại phấn hoa, hay một vài loại thực phẩm (tôm, cua, cá, ...). Đặc biệt có một số loại thức ăn có chứa nhiều chất tyramin (trứng, sữa, ...) hay bia rượu là những chất hoạt mạch máu, gây giải phóng serotonin.
5. Trong môi trường sống, cố gắng tạo điều kiện tránh được những biến động thời tiết, khí hậu có độ ẩm cao, và thay đổi nhanh của áp lực khí quyển.

6. Tránh bị chấn thương sọ não, vì có thể nó đóng vai trò phát động cơn đau nửa đầu ở những người sẵn có thể địa (tạng người) Migraine, và yếu tố gia đình, di truyền. Người ta đã gặp những trường hợp "cú đánh đầu" trong bóng đá hay "cú dấm vào đầu" của võ sỹ quyền Anh, làm xuất hiện cơn đau nửa đầu thực thụ kèm theo các dấu hiệu loạn thị giác điển hình (ám điểm lấp lánh).
7. Ở các bệnh nhân nữ bị bệnh đau nửa đầu, cần dự phòng cơn xuất hiện trong những thời kỳ có những thay đổi về nội tiết như: thời kỳ đầu tuổi dậy thì, cuối kỳ hành kinh hàng tháng hay cuối kỳ tắt kinh.

B. ĐIỀU TRỊ BỆNH MIGRAINE

Bệnh Migraine có nguồn gốc sâu xa ở cấu trúc di truyền, vì vậy cho tới nay chưa có phương pháp nào điều trị khỏi được bệnh theo đúng nghĩa của nó. Các phương pháp điều trị đã và đang được ứng dụng nhằm đạt bốn mục đích chính:

- Làm giảm tần số của cơn đau.
- Làm giảm cường độ cơn.
- Làm giảm số giờ đau của mỗi cơn.
- Làm giảm các triệu chứng kèm theo cơn.

Thông thường trước khi bệnh nhân Migraine đến với thầy thuốc họ đã trải qua giai đoạn tự điều trị dài

ngắn khác nhau. Có bệnh nhân chỉ cần một ly cà phê đặc cũng ức chế được cơn đau đầu, nhưng đa phần trong số họ đã sử dụng các thuốc giảm đau thông thường, dễ kiếm. Chỉ khi phương pháp tự điều trị không mang lại kết quả mong muốn họ mới tới khám và chữa bệnh ở các cơ sở y tế.

Các nhà lâm sàng cần nhìn nhận việc điều trị Migraine như một vấn đề chiến lược và có kế hoạch điều trị cụ thể, lâu dài, mỗi giai đoạn của bệnh cần có một phương pháp điều trị thích hợp.

1. Điều trị cơn đau nửa đầu

Phương pháp điều trị cơn được chỉ định cho những bệnh nhân không được giải quyết hết cơn bằng phương pháp điều trị nền.

a. Các biện pháp chung:

Tuỳ từng bệnh nhân và tuỳ mức độ cơn đau mà có thể vận dụng các phương pháp: cho bệnh nhân bất động, nằm trong buồng tối, ở những ca rất nặng nề cần cho thở oxy và theo dõi chặt chẽ.

b. Dùng thuốc

– Ergotamin tartrat.

Là thuốc đặc hiệu truyền thống được dùng trong cơn Migraine. Cho tới nay nó vẫn được coi là thuốc hữu hiệu nhất. Khi sử dụng cần lưu ý chống chỉ định ở những trường hợp viêm tắc động mạch, suy động

mạch vành, suy tim(không dùng cho người có thai, người đang dùng một số kháng sinh, thường là loại macrolid (erythromycin, josamycin, TAO) và tetracyclin), Methysergid hoặc IMAO. Vì độc tính của thuốc nên liều tối đa không vượt quá 6 mg/ ngày và không quá 10 mg/tuần.

+ *Đường uống:*

- Ergotamin tartrat có thể sử dụng đơn độc như Gynergen ở dạng viên nén hoặc dạng dung dịch uống.
- Từ khi Horton phát hiện thấy nếu kết hợp với cafein, ergotamin tartrat sẽ có kết quả điều trị tốt hơn thì nhiều dạng kết hợp hai loại được phẩm trên được sản xuất và lưu hành như Gynergen cafein, cafergot,...

Nhưng việc kết hợp đó lại có những tác dụng bất lợi phụ kèm theo làm cho bệnh nhân khó chịu như kích thích, mất ngủ, chóng mặt, đánh trống ngực. Để khắc phục những tác dụng phụ không mong muốn đó, hợp dược ergotamin tartrat và cafein được bổ sung thêm các chất khác. Ví dụ:

- Thêm bellafolin và Barbiturat = cafergot PB
- Thêm dẫn xuất phenazon và kháng histamin = Avamigran
- Trên thị trường hiện nay các thuốc thường xuyên được chỉ định như Gynergen: dạng viên nén 1mg, dạng dung dịch uống 1 ml chứa 1 mg ergotamin

tartrat; Gynergen cafein: viên nén 1 mg;
Migwell: viên nén 2mg.

- Cách sử dụng: uống 1 -2 mg ngay từ khi bắt đầu cơn, sau 30 phút nếu không tác dụng thì uống thêm 1mg.
- Việc sử dụng thuốc qua đường uống rất thuận tiện nhưng trong thực tế các chức năng tiêu hoá cũng bị rối loạn trong cơn Migraine như nôn, khả năng hấp thụ thuốc giảm, v.v... cho nên kết quả điều trị bị hạn chế. Để nâng cao kết quả điều trị trước khi uống thuốc điều trị cơn, người ta cho các thuốc có đặc tính tăng nhu động dạ dày như metoclopramid (Primperan, Reglan) x 10mg. Ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng tiêu hoá nặng nề, phương pháp sử dụng thuốc cần thay đổi và nên dùng đường tiêm hoặc đường trực tràng.

+ Đường tiêm:

Có thể tiêm dưới da hoặc tiêm bắp thịt. Dùng thuốc bằng con đường này có lợi là thuốc được hấp thụ nhanh và đầy đủ.

- Các dạng thuốc thông dụng: Gynergen 1 ống = 0,5mg.
- Cách sử dụng: tiêm 0,25- 0,5 mg ngay từ khi bắt đầu cơn đau, sau 30 phút nếu không có tác dụng tiêm nhắc lại lần 2, không dùng quá 1,5mg/1 ngày và không quá 4mg/1 tuần.

+ *Đường trực tràng:*

Dạng thuốc đạn:

* Gynergen: viên 2 mg.

* Migratan "neu": viên 2 mg.

Cách sử dụng: dùng 2 mg từ khi bắt đầu cơn, sau 1 giờ không có tác dụng thì dùng tiếp 2mg.

+ *Tác dụng phụ và hội chứng phụ thuộc ergotamin tartrat*

Khi dùng thuốc bệnh nhân có thể buồn nôn hoặc nôn, kích thích mệt mỏi, cảm giác như say, có trường hợp biểu hiện bằng cảm giác nặng hoặc dị cảm tứ chi. Khi có các triệu chứng trên cần phải dùng nitroprussiat de sodium tiêm tĩnh mạch.

Ở những bệnh nhân dùng thuốc quá liều quy định, các cơn đau sẽ tái diễn hàng ngày hoặc hầu như hàng ngày. Trong những trường hợp đó bệnh nhân bắt buộc phải dùng ergotamin và dùng với liều ngày một tăng mới cắt được cơn. Tình trạng này được gọi là hội chứng phụ thuộc ergotamin. Những bệnh nhân có hội chứng kể trên phải được đưa vào viện theo dõi chế độ sử dụng thuốc giảm đau chặt chẽ để cắt ergotamin.

Một tai biến nữa do sử dụng ergotamin tartrat là tắc mạch do ngộ độc.

Ngoài ergotamin tartrat nhiều thuốc khác nhau trong danh mục thuốc điều trị nền Migraine và các

thuốc giảm đau thường được nghiên cứu thử nghiệm về tác dụng điều trị cơn và giới thiệu ứng dụng trong đó có các thuốc chính sau:

Khí dung dihydroergotamin - nasal - spray:

Như tên thuốc đã nói, thuốc sử dụng dưới dạng sương mù qua đường mũi (khí dung).

X.Lataste đã nghiên cứu tác dụng của thuốc và so sánh với trung dược (Placebo). Ông thấy rằng đây là dạng thuốc dễ sử dụng, tác dụng nhanh.

Nồng độ thuốc trong máu cao nhất đạt được sau 30 phút đến 1 giờ. Trong khi đó với cùng thời gian, cùng liều lượng nhưng bằng đường tiêm bắp thì nồng độ thuốc trong máu chỉ đạt 20% nồng độ thuốc qua đường mũi kể trên. Về mặt lâm sàng, kết quả thu được thật khả quan, 40% bệnh nhân hết hoặc giảm cơn đau trong vòng 90 - 120 phút. Thời gian kéo dài của cơn giảm đi rõ rệt. Nếu dùng lại lần thứ hai 70% bệnh nhân khỏi đau và kết quả này được duy trì từ 4 đến 12 tháng. Tác dụng phụ của thuốc (buồn nôn, nôn) chỉ nhẹ nhàng, thoáng qua và hiếm gặp.

Cách sử dụng: khởi đầu 1mg, sau 10 phút không có tác dụng dùng tiếp 2 lần x 1mg, mỗi lần cách nhau 10 phút.

Theo tác giả, dihydroergotamin khí dung có thể sử dụng điều trị cơn Migraine thay cho ergotamin tartrat tiêm.

Liều dùng của ergotamin tartrat.

Đường dùng	Tên thuốc	Thành phần ergotamin tartrat	Liều cho mỗi cơn	Liều tối đa
Uống	Gynergen cafein, Mygwell	1 viên: 1mg 1 viên: 2mg	Đầu tiên cho 1 – 2 mg, nếu 30 phút Sau không kết quả thêm 1 mg	Mỗi ngày 3 – 4 mg. Mỗi tuần 10 mg.
Hậu môn	Gynergen cafein	1 thuốc đạn 2mg	Đầu tiên 2 mg, nếu 30 phút sau không kết quả cho 2 mg	Mỗi ngày 4mg, mỗi tuần 10mg.
Tiêm dưới da hay bắp thịt; đặc biệt mới: tiêm tĩnh mạch	Gynergen	1 ống: 0,50 mg	Đầu tiên: 0,25 – 0,50mg; nếu 30 phút sau không kết quả thêm: 0,25 – 0,50mg	Mỗi ngày: 1,5 mg, mỗi tuần 4 mg.

+ Hiệu quả cắt cơn Migraine chiếm khoảng 40 - 90%.

- + Những trường hợp thất bại là do: dùng chậm, liều và đường dùng không thích hợp hay dung nạp kém.
- + Cần phải cho thuốc sớm từ khi có tiền triệu.
- Tartrat ergotamin có thể gây nghiện, đáng sợ là trạng thái Migraine (tăng đau đầu,...) và ngộ độc ecgôtin (co mạch máu ở chi gây hoại thư). Xử trí: khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên, cho tiêm truyền ngay Nitroprussiat de sodium.
- + Về nguyên nhân gây ngộ độc ecgôtin, thường do: dùng xen kẽ một số kháng sinh, thường là loại (TAO, erythromycin, josamycin...) và tetracyclin.
- + Chống chỉ định dùng ergotamin:
 - Không dùng ergotamin phối hợp với các loại kháng sinh kể trên, không dùng trong bệnh động mạch chi dưới, tăng huyết áp, hội chứng Raynaud, thiếu năng gan và thiếu năng thận.
 - Đối với dihydroergotamin: chủ yếu là dùng điều trị nền Migraine, nhưng có một số người dùng cắt cơn Migraine có hiệu quả bằng cách tiêm 1 ống 1mg vào bắp thịt hay tĩnh mạch, nhưng tác dụng kém và ít độc hơn ergotamin tartrat nên ngộ độc ecgôtin xuất hiện chỉ là cá biệt.

Flunarizin đường tĩnh mạch

Flunarizin là thuốc chẹn calci quá tải (Calcium - Overload - Blocker) vào nội bào. Nó có tác dụng chọn lọc trong tình trạng thiếu oxy (một yếu tố bệnh sinh quan trọng của Migraine) bảo vệ tế bào.

Flunarizin biểu hiện là một thuốc co mạch trên lâm sàng, từ 2 thập kỷ nay flunarizin (Sibelium) được sử dụng điều trị nền Migraine. Với 10 mg flunarizin ngậm dưới lưỡi cũng có tác dụng điều trị cơn song hấp thu khó. Vì vậy dạng thuốc tiêm tĩnh mạch được phát triển. Soyka và Taneri tiến hành một nghiên cứu đa trung tâm về tác dụng điều trị của flunarizin qua đường tĩnh mạch đã thấy 74,2% có đáp ứng (giảm $\geq 50\%$ cường độ cơn) trong đó 35,5% bệnh nhân hết hoàn toàn cơn đau. Qua đó ông kết luận 20 mg flunarizin dùng liều duy nhất có thể làm hết cơn Migraine.

Chống chỉ định của thuốc: tai biến mạch máu não cấp, phụ nữ đang cho con bú, Parkinson, trầm cảm, phụ nữ mang thai.

Tác dụng phụ: thuốc có thể làm bệnh nhân mệt mỏi, tăng cân, giảm khả năng lao động dùng máy và phương tiện giao thông công cộng.

- Vitamin B15 (acid pangamic)

Theo Aizava và cộng sự (1961) vitamin B15 làm tăng hấp thu oxy ở tế bào não người, vì vậy có tác dụng trong điều trị Migraine. Heyck (1966) ứng dụng

điều trị cơn và thu được kết quả ở 90% bệnh nhân. Thuốc hầu như không có tác dụng phụ nên có thể sử dụng được cho cả trẻ em (Nitsch). Các tác giả sau đó: Kaemmerer (1966), Dieckmann (1968), Schleip và Scheller (1969) cũng thu được kết quả tương tự.

Thuốc được dùng dưới dạng Migrexa, người lớn dùng 2 viên và trẻ em dưới 15 tuổi dùng 1 viên mỗi ngày.

– *Sumatriptan*

Những nghiên cứu gần đây về thụ cảm thể 5-hydroxy tryptamin (TCT 5-HT) đã thu được nhiều kết quả to lớn và thiết thực, tạo cơ sở nền tảng cho sự phát triển của loại thuốc mới nhất điều trị Migraine là sumatriptan. TCT 5-HT ở mạch máu đại diện cho yếu tố co mạch, các TCT của động mạch não cơ bản thuộc phân nhóm 1 (5-HT₁), trong khi ở động mạch thái dương là phân nhóm 2 (5-HT₂). Sumatriptan là một chất kháng 5-HT₁, nó kích thích TCT 5-HT ở mạch máu não tái phân bố dòng máu trong não và làm giảm cơn đau đầu. Người ta phỏng đoán rằng tác dụng của sumatriptan trong điều trị Migraine là do ái tính cao của nó với 5-HT_{1d}, làm co chọn lọc các động mạch ngoài sọ in vitro, tạo nên dòng máu cục bộ khác nhau phù hợp với sự co mạch ở hệ động mạch cảnh. Mặt khác nó có tác dụng làm giảm quá trình viêm dây thần kinh ở màng cứng giống như dyhydroergotamin. Sumatriptan được chỉ định cho

những cơn đau đầu không đáp ứng với các thuốc khác và cường độ cơn đau dữ dội không thể chịu đựng được.

Cách sử dụng:

- Tiêm dưới da 6mg.
- Truyền tĩnh mạch chậm.
- Uống 100mg 1 lần, 1 ngày không uống quá 300 mg.

Tác dụng phụ của thuốc biểu hiện ở các phản ứng tại chỗ tiêm, cảm giác kim châm, ù tai, chóng mặt, cảm giác kiến bò, mệt mỏi, cảm giác căng tức, đè ấn ở ngực, buồn nôn, nôn, rối loạn vị giác, ngủ gà, khó tiêu.

Chống chỉ định: thiếu máu cơ tim, cao huyết áp, phụ nữ có thai.

Một hạn chế nữa của sumatriptan chưa phù hợp với thị trường Việt Nam .

- *Các thuốc giảm đau thông thường:*

Nhóm thuốc này có tác dụng tốt đối với những cơn Migraine nhẹ và cơn ở những bệnh nhân mới mắc bệnh.

Nhiều bệnh nhân khi bị đau đầu chỉ dùng 2-4 viên seda cũng có thể tự điều trị được cơn và tác dụng của thuốc không bị giảm đi đối với các cơn trong nhiều năm sau đó.

+ Những thuốc giảm đau, hạ sốt như aspirin, Analgin, v.v... cũng có thể được sử dụng và đạt mục đích giảm cơn đau. Tuy là loại thuốc phổ biến và dễ kiếm nhưng cũng cần phải có cách sử dụng hợp lý và chỉ định chặt chẽ.

Gần đây, nhiều biệt dược mới của nhóm paracetamol có tác dụng chống đau tốt được lưu hành trên thị trường thuốc. Vì thuốc mới nên quá trình sử dụng cần được theo dõi thận trọng.

+ Effergal codein strip, là dạng viên nén sủi bọt phối hợp paracetamol và codein mỗi viên chứa 0,5g paracetamol và 0,03g codein phosphat. Thuốc tác động lên ngoại vi (paracetamol) bằng cách nâng cao ngưỡng của cảm giác đau đồng thời có tác dụng trung ương (codein phosphat) thông qua tác động lên trung tâm cảm thụ đau và ức chế những trạm trên đường dẫn truyền ở tuỷ sống. Vì vậy thuốc có tác dụng giảm đau mạnh và nhanh.

Chỉ định điều trị rộng rãi cho mọi chứng đau.

Chống chỉ định trong mọi trường hợp quá mẫn đối với paracetamol và /hoặc codein, suy tế bào gan.

Tác dụng phụ: thuốc có thể gây phát ban nhẹ, giảm tiểu cầu, táo bón, chóng mặt, ngủ gà, buồn nôn và nôn.

Cách dùng: từ 15 tuổi trở lên mỗi lần uống 1 viên tùy theo mức độ đau chia 1 - 3 lần mỗi ngày. Hoà tan

viên thuốc trong 1 ly nước lớn, các lần uống cách nhau ít nhất 4 giờ. Trường hợp suy thận nặng thì các lần uống phải cách nhau ít nhất 8 giờ.

+ Pro - dafalgan

Là dạng tiền chất paracetamol (propacetamol clohydrat).

Trình bày: 1 lọ thuốc bột kèm 1 lọ dung môi. Mỗi lọ chứa 1g propacetamol clohydrat, sau khi tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch thuốc bị phân huỷ bởi các men esterase và phóng thích 0,5g paracetamol.

Cách dùng: hoà tan thuốc bằng lọ dung môi ngay trước khi dùng có thể tiêm bắp hay tiêm tĩnh mạch hoặc hoà tan vào 125 ml dung dịch glucose 5% hay NaCl 0,9% truyền nhỏ giọt tĩnh mạch trong 15 phút. Liều dùng cho người lớn: mỗi lần 1- 2 lọ và dùng từ 2-4 lần trong 24 giờ. Không được dùng 8 lọ mỗi ngày.

+ K.M.A.Welch đã nghiên cứu tác dụng điều trị cơn Migraine của Naproxen thấy kết quả tốt ở 56% bệnh nhân, với liều 550 mg

– *Các thuốc kết hợp:*

Ngoài các thuốc đã kể, trên người ta có thể sử dụng thêm các thuốc làm giảm các triệu chứng kèm theo cơn (ví dụ chống nôn dùng metoclopramid) và an thần (diazepam, phenobarbital.). Các thuốc này làm tăng tác dụng của các thuốc giảm đau kể trên.

2. Điều trị nền bệnh Migraine

Phương pháp này được chỉ định cho những bệnh nhân có ít nhất là 2 cơn Migraine một tháng hoặc những trường hợp cường độ cơn đau đầu rất dữ dội, các cơn xuất hiện đột ngột kịch phát.

Nguyên tắc điều trị nền Migraine giống như điều trị động kinh. Bắt đầu cho thuốc liều nhỏ sau đó tăng dần. Liệu trình điều trị có thể dài 2- 6 tháng tùy từng loại thuốc. Cá biệt có trường hợp dùng thuốc 1 năm.

a. Biện pháp chung:

Như chúng ta đã biết có nhiều yếu tố đóng vai trò khởi cơn trong Migraine. Có thể chúng có nguồn gốc thể chất như sự không bền vững tâm thần thực vật (psychovegetative lability) hoặc có nguồn gốc ngoại sinh như căng thẳng tâm lý, thuốc lá, rượu, thời tiết cũng như các yếu tố khác. Vì vậy vấn đề đầu tiên trong điều trị Migraine là phải thay đổi tập quán sinh hoạt, tránh các tác nhân gây cơn. Bên cạnh các thuốc tác động lên thần kinh và mạch máu cần cho thêm các thuốc an thần, trấn tĩnh thần kinh, không nên cho thuốc giảm đau đơn độc kéo dài. 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.

b. Phương pháp điều trị bằng thuốc:

- *Dihydroergotamin mesylat (DHE methan sul fonat):*

Trong thực tế có thể dùng ergotamin tartrat để điều trị nên. Nhưng thời gian điều trị không thể kéo dài vì nguy cơ xuất hiện ngộ độc (ergotismus). Để tránh tác dụng đó, người ta sử dụng dihydroergotamin. Thuốc tác dụng ở hệ thống xoang cảnh ngoài sọ, kích thích chủ vận một phần các thụ thể alpha adrenergic, gây co mạch và điều hoà các trung khu phản xạ hệ thần kinh thực vật.

+ Dihydroergot

Thuốc có thêm tác dụng chống hạ huyết áp tư thế, dùng cho trẻ em và người trẻ tuổi rất tốt, đặc biệt là ở người có huyết áp thấp.

Trình bày: viên 1 mg.

Liều dùng: Có thể dùng mỗi lần 1 viên và 3 lần 1 ngày. Trường hợp nhẹ chỉ cần dùng 1 viên, nếu nặng dùng 1 viên sáng, 1 viên tối và dùng liên tục ít nhất 3 tháng. Trẻ em dùng liều thấp hơn tùy theo thể trọng. Thuốc thường có tác dụng sau 2- 4 tuần điều trị và sau khi dùng thuốc tác dụng, cần được duy trì trong nhiều tháng.

+ Hydergin (dihydroergotoxin mesylat)

- Dùng cho người cao tuổi, có căng thẳng tâm lý, có tiền sử cao huyết áp, trạng

thái trầm cảm, suy giảm, tinh thần, dấu hiệu lão suy: chóng mặt, đau đầu, kém tập trung, trí nhớ giảm.

- Bệnh Migraine và đau đầu do mạch máu
 - Thành phần: dihydroergocomin, dihydroergocristin, và dihydroergocriptin mesylat với tỷ lệ bằng nhau.
 - Dạng thuốc: viên nén 1,5 mg, dung dịch uống 1mg/1ml (1ml = 20 giọt).
 - Liều lượng: uống từ 1,5 mg đến 3 hoặc 6 mg/ mỗi ngày, chia làm nhiều lần, uống trước bữa ăn, bắt đầu bằng liều thấp, sau mới tăng dần.
 - Chống chỉ định: mẫn cảm với thuốc, giảm huyết áp nặng, mạch chậm.
- + Các biệt dược của dihydroergotamin mesylat hiện nay có:
- Tamik
Dạng viên nang 3 mg.
Liều lượng 3 mg 1 lần và 1 ngày 1 -2 lần.
 - Ikaran
Tác dụng lên mạch và đảm bảo sự cân bằng vận mạch thông qua tác dụng kép.
Khi trương lực mạch tăng nó điều chỉnh trương lực mạch xuống và làm mềm thành mạch.
Khi trương lực mạch giảm nó làm co mạch.

Thuốc sẽ có tác dụng trung tính khi trương lực mạch bình thường.

Liều lượng: dùng như đôi với Tamik.

Lưu ý: thuốc có thể gây nôn, buồn nôn, không dùng cho trẻ em.

- Seglor

Thuốc dạng nang, 1 nang chứa 1,5 mg DHE phóng thích tức thì và 3,5 mg phóng thích chậm.

Liều dùng: 1 viên/ 1 ngày.

Nói chung đối với dihydroergotamin, kể cả các biệt dược (Tamik, Ikaran, Seglor) không được dùng kết hợp với một số kháng sinh như troleandomycin, erythromycin, và josamycin do tương tác thuốc.

– Các thuốc kháng serotonin:

+ *Methysergid (Desernil, Sansert)*

Cho tới năm 1977 nó là thuốc duy nhất được công nhận để điều trị phòng cơn Migraine ở Hợp chủng quốc Hoa Kỳ.

Năm 1964 Heyck thông báo 76% trong số 108 bệnh nhân của ông dùng thuốc có kết quả.

Thuốc có tác dụng nhanh nhưng cũng sớm bị tái phát.

Methysergid được chỉ định cho những bệnh nhân có cơn nặng hoặc tần số cơn lớn mà sử dụng các thuốc khác không có kết quả.

Tác dụng phụ của thuốc là: chóng mặt, buồn nôn, gây các triệu chứng về dạ dày, ruột, mệt mỏi, kích thích, có bệnh nhân bị rụng tóc.

Các tác dụng phụ này cần được tránh bằng cách tăng dần liều thuốc, có thể uống 1/4 viên mỗi lần và 3 lần 1 ngày trong 3 ngày đầu, 3 ngày sau uống sáng và tối mỗi lần 1/2 viên.

Tiếp theo uống sáng 1 viên, chiều 1 viên, thường thường chỉ cần liều này là đủ. Ở các bệnh nhân có cơn đau đầu dữ dội có thể dùng 3 lần 1 ngày và mỗi lần 1 viên trong vài tuần lễ. Trước khi dùng thuốc cũng phải giảm liều dần.

Nếu dùng thuốc lâu dài có thể gây xơ hoá sau phúc mạc (rétroperitoneale fibrose) và những thay đổi nội tâm mạc, vì vậy sau khi dùng thuốc 6 tháng phải nghỉ ít nhất 6 tuần.

+ *Pizotifen (Sandomigran, Sanmigran hoặc BC - 105 - Sandoz)*

Đây là thuốc kháng amin đa giá (polyvalent antiaminicum). Nó có tác dụng ức chế nhiều amin sinh học như tryptamin, histamin, serotonin, acetylcholin.

Thuốc được Sicuteri thử nghiệm và công nhận có tác dụng trong điều trị nền Migraine từ năm 1967. Từ tháng 2 năm 1975 thuốc được sử dụng trong lâm sàng ở Cộng hoà liên bang Đức dưới dạng Sandoz - AG.

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

Trình bày: viên bọc đường 0,5 mg.

Liều dùng mỗi lần 0,5mg từ 1-3 lần mỗi ngày.

Tác dụng phụ: dùng liều 1,5mg 1 ngày thuốc có thể gây ngủ gà, triệu chứng này sẽ đỡ khi giảm liều. Tác dụng phụ khác là tăng ngon miệng, tăng cân (trung bình 2,5kg trong 3 tháng dùng thuốc) thường gặp ở phụ nữ.

+ *Cyproheptadin (Periactin, Peritol)*

Tác dụng kháng histamin và serotonin.

Trình bày: viên nén 4 mg, xirô 2mg/5 ml.

Liều dùng: người lớn 8-16 mg mỗi ngày, trẻ em 1-8 mg.

Chống chỉ định trong Glôcôm, loét dạ dày hành tá tràng, phù nề và ứ nước tiểu, cơn hen nặng, phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

+ *Iprazochrom (Divascan, Migrenon).*

Tác dụng: kháng serotonin và giảm thẩm thấu ở mao quản.

Trình bày: viên nén 2,5mg.

Liều dùng: người lớn uống 3 lần 1 ngày, mỗi lần 1-3 viên liên tục từ 2-6 tháng.

Chống chỉ định: phụ nữ có thai.

+ *Các thuốc kháng serotonin khác.*

• Dimetotiazin (Migristène)

· Oxétoron (Nocertone).

– *Các thuốc chẹn bêta:*

Rabkin (1966) phát hiện thấy các bệnh nhân điều trị chứng đau thắt ngực bằng propranolol, bệnh Migraine ở họ cũng giảm. Weber và Reinmuth khẳng định lại tác dụng đó của propranolol qua một nghiên cứu lâm sàng, các tác giả thấy có tác dụng hơn trung dược (placebo) rõ rệt.

Từ đó cho tới nay có nhiều nghiên cứu của các tác giả khác nhau về propranolol cũng như các thuốc chẹn bêta khác trong điều trị Migraine.

Trong thực tế không phải thuốc chẹn bêta nào cũng có tác dụng nêu trên. Những thuốc chẹn bêta không có hoạt tính giống giao cảm nội tại ISA (Intrinsic Sympathomimetic Activity) có ý nghĩa trong điều trị dự phòng Migraine nhưng chẹn bêta có ISA thì không có tác dụng đó. Vai trò của hoạt tính chẹn bêta ISA vẫn còn đang được bàn cãi. Các ý kiến thuận, nghịch khác nhau. Cho tới nay cơ chế tác dụng của chẹn bêta trong Migraine như thế nào vẫn chưa được sáng tỏ.

K.M.A. Welch cho rằng các thuốc chẹn bêta có thể tác dụng tới đường dẫn truyền thân não nhân cầu-trán xuống (descending orbiofrontal brainstem pathway) hoặc nó tác động trực tiếp lên hệ noradrenergic, đặc biệt qua ảnh hưởng tới các dòng kali sinap.

+ *Propanolol (Avlocardyl, Obsidan)*:

Kuritzky và Hering nhận thấy propanolol với liều 240 mg có tác dụng giảm cơn cả về tần số, cường độ và thời gian kéo dài. Liều trình điều trị 6 tháng liên tục (Diamone và cộng sự).

Trình bày: viên nén 40 và 25 mg.

Ống tiêm 2ml/1mg và 5mg.

Nang trụ 160 mg (tác dụng kéo dài).

Liều dùng: 80 - 160 mg/ ngày.

Tác dụng phụ: đa phần nhẹ nhàng và thoáng qua (mệt mỏi, ù tai, nôn, rối loạn ngủ, trầm cảm, khó thở do co thắt phế quản, tê và tăng trọng lượng cơ thể).

Chống chỉ định: hen, suy tim, kèm xung huyết, block nhĩ thất độ II, III, mạch chậm dưới 50 nhịp/phút, hội chứng Raynaud.

+ *Các thuốc chẹn beta khác:*

Ngoài propranolol các tác giả (Stensrud và Sjaastad, Standnes Tfelt Hansen và cộng sự, Kangasiemi và Hedman) nghiên cứu thấy antenolol, timolol, metoprolol cũng có tác dụng điều trị dự phòng Migraine ở mức tương đương với Propanolol.

- *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 nó còn có các đặc tính:

- Chống co thắt mạch.
- Ngăn cản quá trình ức chế lan rộng ở vỏ não.
- Chống co giật.
- Kháng histamin.

Tác dụng điều trị Migraine của flunarizin đã được so sánh với trung dược ở nhiều nước (Đan Mạch, Bỉ, Hà Lan, Mỹ, Ý, Hi Lạp). Kết quả cho thấy ở những bệnh nhân được dùng flunarizin tần số và cường độ cơn Migraine giảm rõ rệt.

Soyka và Oestereich thấy flunarizin và propranolol có tác dụng tương đương nhau nhưng bệnh nhân dùng flunarizin ít phải dùng thuốc giảm đau hơn. So với methysergid, flunarizin có tác dụng tương đương nhưng tác dụng phụ của nó ít hơn methysergid rõ rệt.

Biệt dược Sibelium

Trình bày: viên nang 5mg.

Liều dùng: từ 5mg đến 10mg/ ngày, liên tục trong 3 tuần đến 2 -3 tháng.

Tác dụng phụ: buồn ngủ, tăng trọng lượng, nếu dùng liều cao hoặc quá liều gây trầm cảm và hội chứng Parkinson.

+ *Các thuốc chẹn calci khác:*

Ngoài flunarizin có những nghiên cứu cho thấy nimodipin cũng có tác dụng trong điều trị nên Migraine nhưng cần được nghiên cứu thêm.

Hiện nay người ta còn nghi ngờ tác dụng điều trị Migraine của nifedipin và verapamil. Những thông tin về vấn đề này còn ít ỏi.

– Một số thuốc khác:

+ *Clonidin (Catapressan, Dixarit)*

Wilkinson và cộng sự theo dõi điều trị thấy đạt kết quả ở 30% bệnh nhân với liều 2 viên Dixarit (50µg) 1 ngày.

Trình bày: viên nén 0,075 - 0,1 hoặc 0,15 và 0,3mg; ống 1ml/0,1 và 0,15 mg.

Liều dùng: 1 viên 0,1mg/1 ngày, trước khi cất thuốc phải giảm liều dần.

Chống chỉ định: loạn thần, trầm cảm nặng.

+ *Hormon*

Cho tới nay chưa có nghiên cứu nào có kết quả có tính chất thuyết phục về tác dụng của hormon trong điều trị nền Migraine.

+ *Oestrogen*

Thuốc được sử dụng trong điều trị Migraine liên quan tới kinh nguyệt.

Gần 60% phụ nữ có đau đầu liên quan đến chu kỳ kinh nguyệt, trong đó 30% có đau đầu liên quan chặt chẽ với chu kỳ và 15-25% có cắt cơn trong suốt 2-3 ngày hành kinh.

Có tác giả cho rằng nguyên nhân đau đầu là giảm nồng độ oestradiol sinh lý trước giai đoạn hành kinh. Vì vậy để điều trị chứng đau đầu này việc bổ xung oestradiol được đưa ra và thảo luận nghiên cứu.

Nhóm nghiên cứu của M.G.Bousser, B.de Lignieres, M.Vincens và J.L.Mas thấy rằng:

Oestradiol qua đường tiêm chỉ làm xê dịch thời gian xuất hiện cơn, đường uống có tác dụng rất hạn chế. Việc cấy oestradiol dưới da có giảm được tần số cơn nhưng lại làm tăng nồng độ oestradiol trong máu đến vài tháng, gây ức chế quá trình rụng trứng và các hoạt động sinh lý khác của buồng trứng. Vì vậy tác động nặng nề tới người bệnh.

Theo B.Lignieres, A.Basdevant (1980) dùng oestradiol qua da thuận lợi hơn nhiều. Nó duy trì được nồng độ hormon này trong máu từ 80 ± 30 Pg/ml trong suốt 24 giờ và không hề bị giảm đột ngột khi dùng thuốc do thuốc được tích lũy trong da. Hơn nữa cách sử dụng lại đơn giản, dung nạp tốt, thuận tiện cho bệnh nhân.

B.de Lignieres, M. Vincenes, P.Mauvais Javis và một số tác giả khác cho thấy rằng đây là liệu pháp điều trị hàng đầu cho bệnh nhân Migraine liên quan tới kinh nguyệt.

Cách sử dụng: thuốc được dùng dưới dạng gel (1,5 mg oestradiol trong 2,5g gel). Bệnh nhân được bôi lên một diện tích da rộng ít nhất 400cm² ở tay, ở bụng hoặc ở vai, sau đó để khô 5 phút mới mặc áo.

Quá trình điều trị bắt đầu 48 giờ trước cơn đau đầu sớm nhất theo dự đoán và dùng liên tục 7 ngày mỗi tháng.

- Testosteron (Primodian) ít có ý nghĩa trong điều trị Migraine. Nó chỉ có tác dụng thuận lợi trong Migraine tiền mãn kinh và mãn kinh.
- Demigran (một dạng steroid giống progesteron) không chứng minh được ưu thế hơn so với trung dược.

+ *Zolmitriptan*

Trong mấy năm gần đây, đã có các công trình nghiên cứu đa trung tâm, đa quốc gia về so sánh tác dụng của Zolmitriptan với liều 5mg và Zumatriptan 100mg trên 1.058 bệnh nhân Migraine.

Kết quả nghiên cứu đã xác định hai loại thuốc trên đều có hiệu lực điều trị tương tự (Geraud G. , Oleser J, Pfaffenrath V., 2.000).

– *Thuốc chống trầm cảm:*

Thuốc an thần hoặc thuốc trấn tĩnh thần kinh cũng được kết hợp sử dụng tùy theo thể bệnh với chỉ định chặt chẽ.

(Xin xem thuốc chống trầm cảm ở phần cuối sách).

3. Điều trị các thể Migraine phức tạp

Đôi khi điều trị dự phòng bằng thuốc kháng Migraine hoàn toàn không có kết quả, tuy điều trị đặc hiệu cắt cơn còn có hiệu quả.

Phải coi chừng một số bệnh nhân hay lạm dụng thuốc tartrat ergotamin nhất là khi họ có các cơn gần nhau.

a. Migraine bất trị:

Trong những trường hợp xấu, các bệnh nhân dùng thuốc cắt cơn không dứt, họ thử dùng lại các thuốc có đặc tính quen dùng. Lúc ấy người ta có căn cứ để nói đến Migraine khó trị (Nick).

Cần hiểu tại sao Migraine lại khó trị, hơn nữa tại sao bệnh Migraine nguy kịch một thời kỳ dài, nhiều lúc có các cơn Migraine thưa.

Nguyên nhân của tình trạng này, hầu như bao giờ cũng có một yếu tố duy trì cơn Migraine, cần phải tìm để điều trị kết hợp với đợt điều trị chống cơn Migraine.

Theo kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả, loại Migraine khó trị chiếm khoảng 15% các trường hợp, thường gặp ở những thể sau:

- Migraine tăng đồng bộ sóng điện não (Migraine hypersynchrone) kháng thuốc ergotamin.
- Migraine dai dẳng, kéo dài hàng tháng, hàng năm, không chịu tác dụng của các thuốc đặc trị cắt cơn.

Người ta đã nghiên cứu và sử dụng thử một số thuốc chống động kinh, dựa trên giả thuyết rằng: trong Migraine có những giai đoạn rối loạn ở gian não giống như ở động kinh, nên thuốc chống động kinh có thể cắt hoặc giảm nhẹ cơn Migraine do tác dụng làm mất đồng bộ (désynchronisation) những hoạt động của những cấu trúc ở vùng gian não.

Mặc dù cho tới nay vẫn chưa có những chứng minh về cơ chế tác dụng của những giả thuyết đó, nhưng trên thực tế lâm sàng, Weils và Heycks đã thu được những kết quả khả quan đầu tiên điều trị thể Migraine khó trị bằng thuốc chống động kinh. Tiếp theo sau Loebe, Riethling, Sayk và nhiều tác giả khác cũng đã công bố những kết quả tương tự, và còn dùng cả trong dự phòng, kể cả cho trẻ em.

Tuỳ theo tuổi và khả năng dung nạp thuốc của từng bệnh nhân, nếu dùng phối hợp thì mỗi loại thuốc chỉ được dùng ở liều thấp thích hợp.

Đối với thuốc chống động kinh, cụ thể dùng như sau:

- Phenytoin viên 0,10g, mỗi lần uống 1/2 viên (0,05g), mỗi ngày cho từ 2 đến 3 lần, chia đều trong 24 giờ.
- Hoặc: carbamazepin (Finlepsin, Stazepine, Neurotol, Tegretol, Tertal, Amizepin) viên 0,20g, mỗi lần cho 1/2 viên (0,10g), mỗi ngày cho từ 2 đến 3 lần. + +

Liệu trình có thể kéo dài 6 đến 10, hoặc 12 tháng, cần chú trọng tác dụng phụ của thuốc.

b. Trạng thái Migraine (Migraine liên tục):

- *Biểu hiện lâm sàng:* xuất hiện những cơn đau đầu liên tục, đôi khi kèm theo nôn, buồn nôn, dẫn đến tình trạng nguy kịch kiệt sức, mất nước.

- *Nguyên nhân thuận lợi:*
- + Dùng ergotamin hàng ngày, kéo dài.
- + Dùng thuốc trấn tĩnh thần kinh và các thuốc chống nôn liều mạnh.
- *Xử trí*
- + Trường hợp đe dọa trạng thái Migraine: sau khi sử dụng các phác đồ cắt cơn không hiệu quả mà cơn đau đã lên tới điểm đỉnh, có thể tiêm tĩnh mạch chậm 5mg prochlorperazin, thuốc có tác dụng an thần kinh mạch và chống nôn, tiếp theo ngay lập tức 0,75 mg DHE (dihydroergotamin) tiêm chậm tĩnh mạch trong 3 phút. Trong vòng 30 phút, nếu không đỡ đau, tiêm tĩnh mạch tiếp 0,5mg DHE.
- + Trường hợp Migraine bất trị: các cơn đau kéo dài và xảy ra liên tục, cơn nọ nối tiếp cơn kia là đã chuyển sang trạng thái Migraine, thì dùng theo phác đồ DHE + metoclopramid theo đường tiêm. Hiện nay có các biệt dược: Primperan, Anausin (Pháp), Reglan (Anh), Octamide (Mỹ), ống tiêm 2ml (10mg) tiêm bắp hoặc tĩnh mạch 1 đến 3 ống/ ngày. Metoclopramid có tác dụng chống nôn mạnh và điều hoà nhu động ruột (Michele Woodley, M.D., Alison, Whelan, M.D. The Washington Manual, 1992, 828 - 833).

- + Amitryptilin (Laroxyl, Elavil) có ưu việt là không những chống Migraine tốt, mà còn có tác dụng chống lo âu, chống trầm cảm.

Liều dùng: tăng dần từng ống 50 mg, truyền tĩnh mạch chậm trong 24 giờ từ 50- 100 mg, nếu chịu được thuốc. Khi tới liều tác dụng tối đa, phải giữ trong 1 tuần, cũng theo đường truyền tĩnh mạch, sau đó 1 tháng, theo đường uống, và tiếp theo cho giảm tới liều tối thiểu có tác dụng để chặn cơn.

Hoặc phong bế quanh động mạch thái dương nồng 4-5 ml procain 3% . Cũng có tác giả tiêm quanh động mạch này hydrocortison hoà với Novocain.

c. Migraine có rối loạn cảm xúc:

Yếu tố này trong thực tế rất quan trọng, có thể đó là một phức hợp trầm cảm "suy nhược, buồn bã, âu sầu, thờ ơ" hay chỉ là một hoàn cảnh xung khắc phát sinh trong môi trường công tác hay hoàn cảnh gia đình. Điều trị kháng Migraine phối hợp với thuốc hưng cảm thường có hiệu quả rất tốt.

Người ta có thể dùng amitriptylin (Laroxyl) liều 25- 50 mg/ ngày (1 giọt 1mg, 1 viên 25mg) hay Elavil (viên 10 hay 25 mg). Thuốc dùng vào cuối ngày vì có tác dụng an thần, và với liều tăng dần. Người ta cũng hay dùng imipramin 50mg/ ngày.

Perrault, Wolfronn đã ca tụng sự phối hợp kháng Migraine với các thuốc ức chế monoaminoxidase (IMAO): iproniasid (Niamide) 50 - 100 mg.v.v...

Theo các tác giả trên, các thầy thuốc này dùng không mâu thuẫn nhau. Thuốc còn được chỉ định dùng có kế hoạch trong tất cả các thể Migraine khó trị mặc dù yếu tố tâm thần không nổi lên hàng đầu.

Đối với thuốc chống trầm cảm (amitriptylin, imipramin, IMAO) khi dùng phải cẩn thận, vì dễ gây tụt huyết áp do tư thế (xem mục thuốc chống trầm cảm)

d. Migraine có yếu tố tăng huyết áp:

Cần phải nêu lên là một số trường hợp, bệnh nhân Migraine trở nên khó trị vào tuổi 50, đặc biệt khi bệnh có xu hướng trở nên có cơn hàng ngày và bắt đầu vào cuối đêm hơn là về sáng.

Người ta dùng phối hợp thuốc kháng Migraine, với các thuốc hạ huyết áp methyldopa (Aldomet) 1-2v/ngày, các thuốc lợi tiểu kèm theo thuốc điều chỉnh K nếu cần. Trong đợt điều trị cao huyết áp, nên tranh thủ sự giúp đỡ của nhà thần kinh học có kinh nghiệm.

e. Migraine có các yếu tố nội tiết:

Như đã biết, các yếu tố này xuất hiện trong một số trường hợp rõ ràng: "vai trò của hành kinh, có thai, mãn kinh tự phát hay sau mổ". Các yếu tố nội tiết phải điều trị bằng hormon liệu pháp. Cần chú ý dùng các đợt điều trị liều thăm dò. Tốt hơn nên xin ý kiến các nhà nội tiết học. Trong các bệnh Migraine hành kinh, người ta tăng liều kháng Migraine vào cuối chu kỳ kinh nguyệt.

Phương pháp điều trị triệu chứng này không có hiệu quả rõ. Dùng progesterol vào cuối chu kỳ có thể tốt nhưng thoáng qua, dùng nội tiết nam, có hiện tượng bất lợi đáng ngại là nam hoá.

Nhiều tác giả đã cho biết về ảnh hưởng của viên thuốc nội tiết đối với bệnh Migraine. Thuốc có thể cắt cơn Migraine và khi không uống cơn lại xuất hiện. Do đó một vài tác giả khuyên không dùng uống cách quãng, nhưng phải kiểm tra tuyến vú và nhóm mỡ. Đôi khi, thuốc có thể làm bệnh nặng lên. Nói chung, thuốc thường không có ảnh hưởng thật sự đến Migraine.

g. Migraine có các yếu tố tiêu hoá:

Trong diễn biến của cơn Migraine thường xảy ra nôn, trước đây thường coi đó là "cơn gan".

Tuy nhiên các nhà thần kinh học, và hầu hết các nhà bệnh gan học, coi các rối loạn tiêu hoá là hậu quả chứ không phải là nguyên nhân của Migraine, còn một số thầy thuốc chuyên khoa về dạ dày - ruột học, lại bám vào vai trò các loạn vận động mật: mất trương lực mật, bệnh ống mật, co thắt cơ Oddi.

Mọi người gần như nhất trí coi sỏi mật không liên quan gì đến Migraine, thường có trước từ lâu và hay phối hợp với Migraine. Bệnh nhân Migraine có tiền sử bệnh tiêu hoá là 13,16% (20/98) (Nguyễn Văn Chương 1996).

Các công trình nghiên cứu gần đây (Kaufman, Levine, Volan) đã chứng minh nôn là do rối loạn chức năng dạ dày - ruột.

h. Migraine có các yếu tố ăn uống, dị ứng, thay đổi thời tiết:

Có những chứng đau đầu do ăn uống, đó là chứng đau đầu vận mạch, nhưng trên thể địa Migraine, một số thức ăn có thể làm cơn dễ trở lại.

Người ta đã thấy vai trò gây cơn của tyramin có trong một số thức ăn trong những bệnh Migraine do hoàn cảnh. Người ta đã kể đến hội chứng khách sạn Trung Hoa, do cho thêm mỳ chính nên nước sốt, soda, hot - dog trở nên độc bởi chất nitrit amyl.v.v...

Các nguyên nhân khác như dị ứng thường được nêu lên, nhưng ít khi được chứng minh. Các nguyên nhân về thời tiết cũng hay gặp ở một số bệnh nhân Migraine.

Tóm lại, người ta đã xoay quanh các vấn đề điều trị do bệnh Migraine đặt ra và nêu các cách giải quyết.

Cần nhớ rằng, các thuốc kháng Migraine làm thuyên giảm rõ ràng 50 - 60% bệnh nhân và thuyên giảm tăng thêm 20 - 30% bằng các thuốc phụ trợ, đặc biệt là thuốc chống trầm cảm. Chỉ còn lại 10-15% trường hợp không có kết quả hoặc trong một số thời kỳ của đời sống, bệnh Migraine chỉ hơi giảm.

+ Điều trị các rối loạn chức năng dạ dày - ruột.

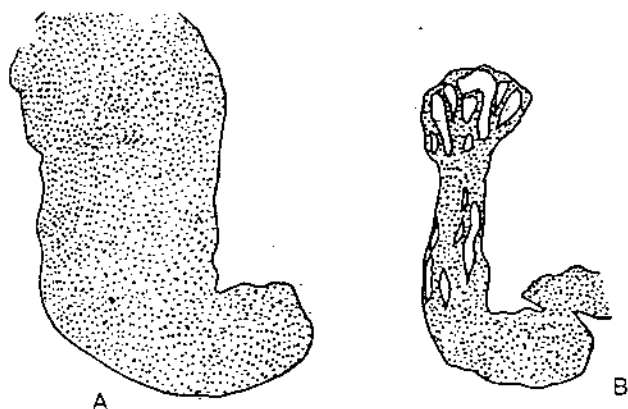
Rối loạn chức năng dạ dày - ruột trong cơn Migraine đã được biết từ lâu. Theo Carstairs, từ 1929

Hurst và CS đã viết trong chuyên khảo về loét dạ dày và tá tràng, rằng có nhiều bệnh nhân phải phẫu thuật với chẩn đoán tắc môn vị, trong khi các bệnh nhân này thực sự đang bị đau do Migraine. Sự nhầm lẫn này càng được chấp nhận bởi kết quả chụp X quang trong cơn Migraine.

Năm 1936, Kaufman, Levine và Kreel (1969) cũng đều công bố các kết quả nghiên cứu về các rối loạn chức năng dạ dày - ruột trong cơn Migraine, nhận thấy: trong thời gian diễn biến cơn Migraine, dạ dày bị mất trương lực và giãn, đồng thời cơ tròn môn vị bị co thắt, nhưng trong khoảng cách thời gian hết đau đầu thì chức năng lại bình thường (hình 6).

Những rối loạn chức năng dạ dày - ruột trong cơn Migraine đã gây nên các triệu chứng ăn mất ngon miệng, buồn nôn và nôn, dẫn đến rối loạn hấp thụ thuốc theo đường uống để điều trị cắt cơn Migraine.

Những công trình nghiên cứu về rối loạn hấp thụ bằng 900 mg aspirin sỏi bọt của Volans (1974) trong thời gian cơn Migraine, khi hết đau đầu; và lúc bình thường để kiểm tra, đã chứng minh được sự tương quan của rối loạn hấp thu với các triệu chứng lâm sàng trong cơn Migraine...Volans đã phát hiện thấy sự kết hợp có ý nghĩa rối loạn hấp thu với cường độ đau đầu và buồn nôn. J. Parantainen và CS (1980) cũng thu được kết quả nghiên cứu tương tự bằng aspirin. R.A.Tokola và CS (1984) đã nghiên cứu bằng paracetamol cũng chứng minh được sự tương quan của rối loạn hấp thu với cường độ buồn nôn trong cơn Migraine.



Hình 6. Nghiên cứu chụp X quang dạ dày

A. Dạ dày bị giãn trong suốt cơn Migraine (dạ dày bị giãn và mất trương lực, kèm theo có thắt cơ tròn môn vị).

B. Hình ảnh dạ dày sau cơn Migraine (kết quả nghiên cứu của Kaufman, Levine và Kreel).

Từ những kết quả đáng tin cậy đó dẫn đến các biện pháp điều trị thích hợp.

Volans đã nghiên cứu so sánh tác dụng của hai loại thuốc: metoclopramid (biệt dược Primperan, Reglan) và thiethylperazin (Torecan) với liều dùng như nhau là 10mg tiêm bắp thịt. Hai loại thuốc này đều là loại thuốc chống nôn cả, nhưng metoclopramid lại có hiệu quả kích thích dạ dày – ruột và điều chỉnh lại các rối loạn hấp thu.

Tác dụng của cách cho dùng metoclopramid trước aspirin tan được, trong thời gian diễn biến cơn Migraine đã được Roos - Lee (1982) khẳng định rằng 10mg metoclopramid theo đường miệng (uống) cũng tốt gần như 10 mg tiêm bắp thịt.

Họ còn chứng minh rằng cách dùng cho uống metoclopramid trộn với aspirin thì hiệu lực giảm đau cũng ít bằng định bằng metoclopramid tiêm bắp thịt.

Trong khi chờ đợi metoclopramid phát huy tác dụng, nên cho sớm lập tức thuốc đặc hiệu chống Migraine, theo đường hậu môn.

Nếu dùng metoclopramid khi cơn Migraine đã tiến triển nặng lên rồi thì người bệnh phải chịu đựng rất khổ sở. Vì vậy khi các triệu chứng báo cơn bắt đầu xuất hiện, phải cho dùng ngay.

Metoclopramid lại có lợi dự phòng cơn Migraine mà đến nay chưa biết rõ cơ chế.

Trên thị trường hiện nay, metoclopramid được bào chế dưới dạng ống tiêm 2 ml (10 mg), viên 10 mg và các biệt dược Primperan, Anausin (Pháp), Reglan (Anh), Octamide (Mỹ). Các tác giả Tfelt - Hansen, Olesen (1989) đã nghiên cứu dùng phác đồ cắt cơn Migraine (đau đầu, nôn bằng metoclopramid (trước) + paracetamon và diazepam tiếp sau).

4. Tổng hợp các loại thuốc trị bệnh Migraine

Tuỳ theo kinh nghiệm của từng tác giả, hiện nay trên thế giới đã có khá nhiều biệt dược để sử dụng cắt nhanh cơn đau đầu.

Theo H.Massion và H.G.Bousser (1986) có 2 loại thuốc chính đang được ưa dùng là dẫn chất của ergot de seigle (ergotamin tartrat) và những thuốc giảm đau chống viêm.

Còn các loại thuốc khác được coi là những thuốc bổ trợ có hiệu quả như những loại thuốc hướng tâm thần và thuốc chống nôn.

a. Ergotamin tartrat:

– *Liều dùng của ergotamin tartrat*

Đường dùng	Tên thuốc	Thành phần ergotamin tartrat	Liều cho mỗi cơn	Liều tối đa
Uống	Gynergen cafein Mygwell	1 viên: 1mg, 1 viên: 2mg	Đầu tiên cho 1-2mg; nếu 30 phút sau không kết quả: 1mg	Mỗi ngày; 3-4 mg. Mỗi tuần 10 mg.
Hậu môn	Gynergen cafein	1 thuốc đạn 2mg	Đầu tiên 2 mg; nếu 30 phút sau không kết quả cho 2 mg.	Mỗi ngày: 4 mg. Mỗi tuần 10 mg.
Tiêm dưới da hay bắp thịt; đặc biệt mới: tĩnh mạch	Gynergen	1 ống: 0,50 mg	Đầu tiên: 0,25-0,50mg, nếu 30 phút sau không kết quả: 0,25-0,50 mg	Mỗi ngày 1,5 mg. Mỗi tuần 4 mg.

- + Hiệu quả cắt cơn Migraine chiếm khoảng 40-90%.
- + Những trường hợp thất bại là do: dùng chậm, liều không thích hợp, đường dùng không thích hợp hay dung nạp kém.
- + Cần phải cho thuốc sớm từ khi có tiền triệu.
- + Ergotamin tartrat có thể gây nghiện, đáng sợ là trạng thái Migraine (tăng đau đầu...) và ngộ độc ecgôtin (co mạch máu ở chi gây hoại thư). Xử trí: khi xuất hiện triệu chứng đau đầu, cho tiêm truyền ngay nitroprussiate de sodium.
- + Về nguyên nhân gây ngộ độc ecgôtin, thường do: dùng xen kẽ một số kháng sinh, thường là loại macrolide (erythromycin, josamycin, TAO... và tetracyclin.

– *Chống chỉ định dùng ergotamin:*

Không dùng ergotamin phối hợp với các loại kháng sinh kể trên, không được dùng trong bệnh động mạch chi dưới, tăng huyết áp, hội chứng Raynaud, thiếu năng gan và thiếu năng thận.

Đối với dihydroergotamin: chủ yếu là dùng điều trị nền Migraine, nhưng có một số người dùng cắt cơn Migraine có hiệu quả bằng cách tiêm lổng 1mg vào bắp thịt hay tĩnh mạch, nhưng tác dụng kém ergotamin tartrat, ít độc hơn ergotamin tartrat nên ngộ độc ecgôtin xuất hiện chỉ là cá biệt và thường chỉ do dùng phối hợp với những kháng sinh trên.

b. Những thuốc giảm đau và chống viêm:

Thường dùng điều trị cắt cơn Migraine bằng:

- *Những thuốc giảm đau:*
- + Aspirin.
- + Dextropropoxyphen (Antalvic...).
- + Isomethepten.
- + Paracetamol (Doliprane).
- + Amidopyrin, Optalidon: có thể gây mất bạch cầu đa nhân nguy hiểm chết người.
- *Những thuốc chống viêm:*

Phenylbutazon, acid tolfenamic, naproxen (Naprosyn), flurbiprofen (Cebutid 100), indometacin (Indocin), phenacetin, acid flufenamic, acid mefenamic (Ponstyl).

- *Một số thuốc khác cũng có tác dụng cắt cơn Migraine:*
- + Propanolol (Avlocardyl): 40 mg - 120mg và
- + Domperidon, dùng từ khi có tiền triệu.
- *Thuốc bổ trợ:*
- + Cafein, có tác dụng làm tăng nhanh hấp thu ở đường tiêu hoá của ergotamin khi được dùng theo đường tiêu hoá hay hậu môn.
- + Thuốc chống lo âu Anxiolytic, diazepam.

5. Phương pháp điều trị bằng phẫu thuật

a. Phương pháp thắt động mạch thái dương nông :

Từ thế kỷ thứ XI Ali Ibn Isa đã điều trị chứng đau đầu căn nguyên mạch bằng sinh thiết động mạch thái dương nông.

Ngày nay phương pháp thắt động mạch thái dương nông để điều trị Migraine hai thể cổ điển và thông thường vẫn được ứng dụng. Tuy nhiên thông tin vẫn còn ít và chưa có các bài viết tổng kết đánh giá kết quả điều trị.

b. Phương pháp áp lạnh động mạch thái dương nông:

Cách đây hàng nghìn năm người Arian đã quan tâm tới việc phòng ngừa ảnh hưởng xấu do nhiệt độ âm gây nên và lợi dụng những tác dụng tốt của lạnh.

Năm 1990 PTS Nguyễn Xuân Thản và BS Nguyễn Văn Chương đã nghiên cứu áp lạnh động mạch thái dương nông điều trị Migraine hai thể cổ điển và thông thường trên lâm sàng ở 99 bệnh nhân. Kết quả đạt được theo dõi cho tới nay đều vẫn tốt.

Đây là lần đầu tiên ở Việt Nam phương pháp áp lạnh được ứng dụng điều trị Migraine.

Nói chung ba phương pháp điều trị Migraine (thuốc, phẫu thuật thắt động mạch và áp lạnh động mạch thái dương nông), đều có hiệu quả điều trị tương đương nhau nhưng trên thực tế, dùng thuốc là đơn giản và tiện lợi hơn cả. Tất nhiên trong biện pháp dùng thuốc cũng cần phải lựa chọn loại thuốc thích hợp và chỉ định chặt chẽ với từng thể bệnh mới mang lại kết quả mong muốn.

Trường hợp Migraine khó trị bằng một loại thuốc đơn độc thì phải dùng phác đồ kết hợp một vài loại thuốc hay với phương pháp phẫu thuật. Ở đây, có thể xem như một "chiến thuật điều trị" đối với Migraine.

PHẦN III

ĐAU ĐẦU TỪNG CHUỖI (CLUSTER HEADACHE)

I. THUẬT NGỮ

Đau đầu từng chuỗi (ĐĐTC) thuộc về loại đau đầu căn nguyên mạch máu, được xếp vào mục nhức đầu tiên phát cùng với bệnh đau nửa đầu (Migraine).

Thuật ngữ này đã được Hội nghị phân loại đau đầu quốc tế ADHOC (ADHOC commission on Classification of Headache - 1979) công nhận. Hiện nay các tác giả Pháp gọi ĐĐTC là chứng đau mặt căn nguyên mạch máu (A. Rascol 1978, J. L. Mas, M.G. Buosser, J.C. Baron, 1984) hoặc cụ thể là đau đầu từng chuỗi (Céphalée en Chapelet), đau đầu từng chùm (cephalée en grappe), đau đầu từng loạt (Céphalée en série).

ĐĐTC được biểu hiện dưới nhiều hội chứng (HC. đau mặt, HC đau mặt- đầu) và tính chất đau với nhiều kiểu (đau dây thần kinh, đau rát, theo mạch đập, kèm theo rối loạn vận mạch, có sự tham gia của hệ thần kinh giao cảm, gọi là đau giao cảm). Do những đặc điểm phức tạp ở vùng mặt như vậy, nên ĐĐTC đã được mang nhiều tên khác, do các chuyên khoa mô tả và đặt tên:

- Migraine đỏ (Mollendorf, 1867).
- Đau dây TK bướm - khẩu cái, đau dây TK Sluder (G. Sluder, 1908).

- Đỏ da, đau dây TK tam thoa (érythro - prosopalgie) (Bing, 1910).
- Hội chứng giãn mạch nửa đầu (L.Pasteur - Vallery - Radot, 1925).
- Đau dây TK mi (Harris, 1926).
- Hội chứng Charlin (1930).
- Đau dây TK Vidian (1932).
- Hội chứng Horton, hay nhức đầu do histamin (1933, 1941).
- Đau dây xương đá (Gardner, 1947).
- Đau đầu từng chuỗi (E.C.Kunkle, 1952).
- Đau mặt căn nguyên mạch máu (A. Rascol, 1978,...)

Sở dĩ ĐĐTC đã được mang nhiều thuật ngữ khác nhau như vậy, cơ bản là do sự phát triển của quá trình hiểu biết về bản chất của những rối loạn bệnh lý, mà trên một trăm năm nay người ta chưa được biết rõ.

II. LÂM SÀNG

A. ĐẠI CƯƠNG

1. Tần số

Theo số liệu chung của nhiều tác giả, ĐĐTC chiếm 15% trong các loại đau đầu.

Nói chung, ĐĐTC ít gặp hơn so với Migraine, ước tính từ 2-9% so với số Migraine (K.A.Ekbom, 1970). Trong 9 năm, A.P.Friedman (1969) đã gặp 2.667 trường hợp Migraine thực thụ và chỉ có 237 trường hợp ĐĐTC.

2. Giới và tuổi khởi bệnh

Nam giới bị mắc nhiều hơn hẳn nữ. Theo J.W Lance (1971), trong 60 trường hợp ĐĐTC, chỉ có 8 là nữ; Ekblom (1974), trong 163 bệnh nhân ĐĐTC chỉ có 20 là nữ, trung bình xảy ra ở nam giới là khoảng 80% trường hợp.

Tuổi khởi bệnh vào tuổi đời từ 20-40, khác hẳn với Migraine là khởi bệnh thường vào tuổi thiếu niên hay đang lớn.

Cơn đau đầu tiên xuất hiện dữ dội, không có yếu tố khởi phát rõ rệt thực sự.

3. Tiền sử cá nhân

Trong phần lớn trường hợp, người ta không tìm thấy mối liên quan đáng tin cậy với ĐĐTC, tuy đã có một số thông báo về tiền sử bệnh nhân có bệnh dị ứng (hen hoặc loại tương đương), những chấn thương sọ hay cổ. Trong nhóm bệnh nhân Migraine (160 trường hợp) chỉ gặp có 5 bệnh nhân là bị ĐĐTC (K.Ekblom, 1974). Trong những cơn đau do mạch máu xuất hiện thứ phát sau Migraine tiến triển bệnh độc lập với bảng lâm sàng khác biệt hẳn với Migraine.

4. Tiền sử gia đình

Nói chung, những chứng đau mặt căn nguyên mạch không mang tính chất gia đình rõ nét như Migraine. Có một số công trình nghiên cứu đã xác nhận:

- J.W. Lance (1971) trên 60 trường hợp ĐĐTC, chỉ có 13 bệnh nhân trong gia đình có những thân nhân khác bị Migraine.

- K.Ekbom (1974) chỉ gặp có 3 gia đình, trong đó có những người họ hàng thân thích có những cơn đau tương tự.

B. TRIỆU CHỨNG HỌC

Bệnh nhân đến thăm khám bệnh do những cơn đau mặt ở một bên rất dữ dội, lặp đi lặp lại đều đặn, định hình, và không chịu tác dụng của một loại thuốc giảm đau thông thường nào. Hỏi bệnh nhân và những người đã chứng kiến cơn đau có thể giúp cho xác định những nét đặc trưng của chứng đau và những dấu hiệu kèm theo xuất hiện trong cơn đau.

1. Đau xuất hiện đột ngột không có triệu chứng báo cơn

- Trong thể hay gặp nhất: đau khu trú, dữ dội ở vùng ổ mắt, sau lan toả ra trán, thái dương, vùng gò má và cánh mũi, hiếm hơn đau lan về phía vòm họng, xương hàm, và đôi khi có thể lan tới cổ.
- Cường độ đau tăng nhanh chóng tới cực điểm trong 10 phút: Đó là cơn đau rất dữ dội với kiểu đau như nghiền, giằng xé, thông thường là đau nhói buốt, đau bỏng. Từng lúc, bệnh nhân có thể có những cơn đau kịch phát kiểu mạch đập, nhưng không bao giờ có cơn đau tia chớp như trong đau dây TK tam thoa.

Ngược lại với cơn Migraine, gắng sức (ho, gắng sức thể lực v.v...) không làm cho đau nặng lên. Đau tới mức bệnh nhân không thể chịu nổi, vật vã, đứng ngồi không yên, tự đập vào mặt, hoặc tìm mọi cách làm dịu cơn đau bằng cách đắp khăn nóng hay nước đá hoặc tìm một chỗ vắng lấy tay tự bóp nắn thái dương hay bóp mắt.

2. Các dấu hiệu kèm theo

Thường hay gặp nhất là những biểu hiện của rối loạn vận mạch. Xác định được những rối loạn này là những yếu tố quan trọng cho chẩn đoán nên hỏi bệnh nhân phải kỹ lưỡng, kỹ càng.

Đó là những dấu hiệu về mắt: chảy nước mắt, xung huyết kết mạc, hội chứng Claude Bernard - Horner không hoàn toàn (sụp mí, co đồng tử, không có giảm tiết mồ hôi).

Về mũi: ngạt mũi một bên, đôi khi chảy nước mũi.

Ra mồ hôi ở cả nửa mặt hay một phần nửa mặt, nổi căng động mạch thái dương, đôi khi cả những tĩnh mạch trán, kèm theo tăng cảm ngoài da, ửng đỏ da vùng mí mắt, trán hay gò má.

Hiếm hơn, có thể xuất hiện mạch chậm, tăng tiết nước bọt, hoặc một vài biểu hiện rối loạn tiêu hoá nhẹ, thường là buồn nôn (những rối loạn tiêu hoá này hiếm gặp hơn và kém dữ dội hơn nhiều so với cơn

Migraine). Những dấu hiệu này đều là những hậu quả của rối loạn vận mạch ở mắt.

Trừ trường hợp đặc biệt, còn nói chung, người ta không thấy những dấu hiệu thần kinh (giảm cảm giác nửa người, rối loạn thị giác hay ngôn ngữ) như trong một vài cơn Migraine mà người ta có thể gặp. Tuy nhiên, có một vài bệnh nhân có thể phản nản có rối loạn thị giác một bên mắt nhẹ, mà lý do chảy nước mắt không thể giải thích tất cả được. Không có những dấu hiệu tổn thương thực thể ở não, cũng phù hợp với kết quả bình thường của ghi điện não.

3. Thời hạn cơn

Rõ ràng là ngắn hơn so với cơn Migraine thực thụ. Thời hạn cơn thường từ 10 phút đến 2 giờ, hiếm thấy quá 4 giờ. Cuối cơn, đau kết thúc nhanh chóng, giảm cường độ đau trong 10 phút, rồi chấm dứt. Sau cơn, bệnh nhân không có những dư âm đau đớn, không có trạng thái suy nhược và buồn ngủ, và đôi khi có thể trở lại công việc bình thường của họ.

4. Sự lặp lại các cơn đau

Một đặc điểm giúp cho chẩn đoán là cơn thường hay xảy ra về ban đêm, làm tan giấc ngủ của người bệnh.

Cơn đau trở lại một cách đều đặn, rất định hình, trên cùng một chỗ, ở một thời gian biểu khá cố định

(thường sau bữa ăn), với nhịp độ ít nhất một ngày 1 lần, trung bình từ 2 đến 3 lần trong 24 giờ. Bệnh nhân thường có xu hướng gán cho yếu tố thức ăn gây khởi phát cơn, nhưng khó có thể khẳng định chính xác được.

Cơn đau cứ xuất hiện hàng ngày, thành từng chuỗi, từng loạt với chu kỳ đau kéo dài từ 2 đến 8 tuần thường vào mùa xuân hay mùa thu, rồi sau đó cơn biến mất trong 6 tháng hay một năm. Chu kỳ đau có thể xảy ra từ 1 đến 2 lần trong một năm, nhưng không phải bao giờ cũng có chu kỳ rõ rệt.

Cũng không loại trừ có trường hợp cá biệt, cơn có thể kéo dài liên tục hàng năm (đau đầu từng chuỗi mạn tính).

5. Các yếu tố khởi phát của các cơn đau

Người ta không thể chứng minh một yếu tố khởi phát nào xác đáng. Nhưng do kinh nghiệm bản thân, nên có nhiều bệnh nhân tự khẳng định do loại thức ăn này hay thứ khác, hoặc do sự biến động đột ngột của thời tiết,..., thật ra không thể xác nhận một cách khách quan được.

Chỉ có một yếu tố khởi phát cơn đau chắc chắn, nhưng không thường xuyên là rượu, và có một số bệnh nhân còn khẳng định rằng với một thứ rượu nhất định nào đó có thể gây bùng phát cơn đau đầu. Ở đây, cũng cần nhấn mạnh rằng không bao giờ có thể khởi phát cơn đau đầu bằng cách kích thích vào

những "vùng bùng nổ" (Trigger – zones) ở mặt, như là trong đau dây TK tam thoa.

Có một số dược chất có thể làm khởi phát cơn đau như histamin, nitrit d'amyl hay nitroglycerin. Một số tác giả đề nghị dùng những thứ thuốc đó để gây cơn chẩn đoán. G.Serratrice (1974) đã dùng nitrit d'amyl, nhưng kết quả không được hằng định, K.Ekbom thì lại dùng nitroglycerin, thu được kết quả tốt. Tuy nhiên, người ta cũng lưu ý rằng tác dụng của những thứ thuốc trên chỉ có giá trị dương tính trong thời kỳ của những cơn đau, và không có tác dụng ở ngoài thời kỳ cơn đau.

6. Tiến triển của bệnh

Bệnh tiến triển theo những nhịp điệu chu kỳ của những cơn đau như thế hàng năm. Những cơn của những đợt đau trong những năm sau lại lặp lại những đặc trưng của những cơn đau từ những năm trước. Một số tác giả cho rằng những cơn đau đầu từng chuỗi có xu hướng biến hẳn sau tuổi đời 60 của người bệnh I.R.Graham (1992) đã lưu ý tới những biểu hiện ngoài da kéo dài (da dày, giãn tĩnh mạch) làm cho bệnh nhân về lâu dài sau này có bộ mặt sư tử. Một số tác giả khác cũng thông báo rằng những bệnh nhân ĐĐTC sau này hay mắc bệnh loét dạ dày - hành tá tràng, bệnh động mạch vành kết hợp theo kiểu những cơn co thắt ngực và ĐĐTC thay phiên

nhau. Nói chung, về tương lai xa của những bệnh nhân ĐĐTC, người ta biết chưa được nhiều lắm.

C. CÁC THỂ LÂM SÀNG

Ở đây chỉ kể những thể thường gặp nhiều hơn. Có hai loại biến thể: theo định khu và theo cách tiến triển bệnh.

1. Những biến thể theo định khu đau

Theo K.Ekbom, có hai thể:

- + Thể ĐĐTC kiểu cao, có khu trú đau tập trung vào vùng hố mắt. là thể phổ biến nhất.
- + Thể ĐĐTC kiểu thấp, mà đau tập trung vào vùng dưới hốc mắt, trong khu vực gò má hay hàm.

Trong thể thấp, người ta thường hay gặp nhiều nhất hội chứng Claude Bernard - Horner và loét dạ dày - hành tá tràng kết hợp. Một số tác giả Pháp đã mô tả một số hội chứng gần gũi với ĐĐTC thể thấp như: hội chứng động mạch hàm trong, HC. thái dương - hàm hay HC. động mạch mắt, chứng đau động mạch cảnh (carotidodynie). Chứng đau động mạch cảnh này được tả dưới dạng hội chứng hay chứng đau kiểu mạch máu, khu trú ở phần bên của cổ, góc hàm và lan về phía má. Sờ nắn vào động mạch cảnh có thể gợi lên đau tại chỗ và đôi khi mạch cảnh đập căng, cảm giác ở đó có một đám quánh tại chỗ nhẹ. Chính những kiểu đau này, trước đây đã được các tác giả cũ mô tả dưới thuật ngữ Migraine mặt.

Tính chất cố định của đau trong suốt quá trình bệnh đã trở thành một quy luật của ĐĐTC. Tuy nhiên, trong vài trường hợp, có thể thấy đau đổi bên, từ bên này sang nửa mặt bên kia (J.W.lance 1971 đã gặp 5/60 trường hợp có đau đổi bên như thế).

Ngược lại, trong một cơn, mà đau cùng xuất hiện ở cả hai bên mặt, phải nghi ngờ chẩn đoán ĐĐTC, mà kiên trì đi tìm tổn thương thực thể ở vùng các hốc mặt, mũi và cạnh hố yên.

2. Những biến thể theo tiến triển

- Thể tiến triển thành từng chuỗi: là thể phổ biến nhất như đã mô tả ở trên.
- Thể ĐĐTC mạn tính: theo K.Ekbom, có hai kiểu tiến triển mạn tính khác nhau:
- + Thể mạn tính sớm: tiến triển không theo đúng từng chuỗi như quy luật, mà chuyển thành mạn tính trong một thời gian ngắn.
- + Thể ĐĐTC mạn tính muộn: chỉ sau dăm ba cơn gián đoạn, theo dạng từng chuỗi, sẽ chuyển dần thành kiểu đau hàng ngày và thường xuyên. Ekbom gọi thể này là thể ĐĐTC mạn tính thứ phát.

Nói chung, những thể mạn tính đều đáng sợ, thường không chịu tác dụng của những biện pháp điều trị, buộc người bệnh phải bỏ nghề nghiệp, rồi dẫn tới trạng thái trầm cảm hay loạn thần kinh phản ứng, đôi khi có tâm lý hay hành vi tự sát.

- + Thể ĐĐTC mạn tính không điển hình: tiến triển không tương ứng với thể điển hình, mà cũng không giống thể mạn tính, tuy vẫn mang đầy đủ và rõ nét những đặc điểm của chứng đau mạch ở mặt, kể cả những triệu chứng cơ bản và những triệu chứng kèm theo, ví dụ, có bệnh nhân có kiểu tiến triển bệnh theo nhịp điệu những cơn hàng tuần.

D. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán phân biệt

Cần chẩn đoán phân biệt ĐĐTC với những chứng đau:

- Đau dây TK tam thoa.
- Những chứng đau mặt triệu chứng do những tổn thương tại chỗ như: những u của những xương ở mặt hay của những xoang, Glôcôm, hội chứng thái dương - hàm Coster (do tổn thương khớp răng), những chứng bệnh ở hố yên và cạnh hố yên, thường là những u tuyến yên ác tính và phồng động mạch ở đoạn cuối của động mạch cảnh trong. Những chứng bệnh của vùng hố yên này thường hay tạo nên một hội chứng đau, gọi là hội chứng "đau dây thần kinh cận tam thoa Raeder" (Névralgie paratriginale de Raeder), mà mối quan hệ bệnh lý với những chứng đau mặt đến nay vẫn chưa được xác định.

Về lâm sàng, hội chứng Raeder có thể biểu hiện gần giống như những chứng đau của vùng hố mắt và hội chứng Claude Bernard - Horner thể phân ly (co đồng tử, sụp mi, không có triệu chứng mất mồ hôi), vì các sợi đảm bảo tiết mồ hôi mặt theo động mạch cảnh ngoài chứ không theo động mạch cảnh trong. Trong hội chứng Raeder, một số tác giả thông báo là có những tổn thương thực thể ở các nhánh của dây TK tam thoa, mà trong ĐĐTC không có. Tuy nhiên, sự phân biệt về lâm sàng cũng khó khăn, do đó cần phải chụp X quang cắt lớp hay chụp thường hố yên. Chụp cắt lớp vi tính hay cộng hưởng từ hạt nhân có thể xác định chẩn đoán.

- Đau dây TK mặt không điển hình: ở đây, đau kéo dài nhiều hơn trong nhiều giờ, nhiều ngày, ít nhiều dữ dội, có giai đoạn bệnh tăng. Định khu đau kém chính xác, lan toả ra cả nửa mặt, và những dấu hiệu kèm theo thường không có hoặc xuất hiện kín đáo.

Thông thường, đau khởi phát sau tuổi 40, sau chấn thương tâm lý, hay gặp ở phụ nữ trong thời kỳ mãn kinh, trong bối cảnh trầm cảm và ở những người nhân cách thiên hướng tâm thần, biểu hiện có những trạng thái hysteria, bệnh tưởng hay trầm cảm.

Người ta còn phải phân biệt chứng đau này với những chứng đau đầu tâm thần, một hội chứng đau khó trị mà thường chỉ có những thuốc chống trầm

cảm, nhất là loại chống trầm cảm ba vòng mới có thể ít nhiều làm dịu được đau đớn.

Chẩn đoán có thể khó khăn, tế nhị trong những trường hợp ĐĐTC hay có những cơn lặp lại hay mạn tính, vì những rối loạn trầm cảm hay loạn thần kinh phản ứng hay xuất hiện ở những trường hợp đau kéo dài. Người ta cho rằng đó cũng là nhân cách tâm thần của những người bệnh ĐĐTC. Ngược với Migraine thường hay có những khía cạnh tâm thần sợ bệnh, bệnh nhân lại mang đậm màu sắc hysteria.

– Với cơn nhức đầu Migraine.

Về nguyên nhân gây đau thì Migraine và ĐĐTC không có gì khác nhau, mà cả hai đều do giãn động mạch. Do đó, một vài tác giả đã coi ĐĐTC như là một biến thể của Migraine (Symonds).

Trên thực tế, người ta có thể gặp hai hội chứng này nối tiếp nhau trên cùng một người bệnh, mà Migraine là biểu hiện trước tiên.

Tuy nhiên, hai bệnh này không thể xếp vào cùng một bệnh cảnh, vì có nhiều đặc tính trái ngược nhau, có thể tóm tắt theo bảng sau:

+ Tuổi	- Tuổi quăng đời trung bình	- Bắt đầu từ tuổi nhỏ, tuổi thành niên
+ Giới	Nam	Nữ
- Di truyền	- Không có tính chất gia đình, hay ngoại lệ	- Rất hay có tính chất gia đình
- Khu trú của đau	- Cố định: trán, ổ mắt, dưới ổ mắt	- Luân phiên từng bên hay ở hai bên đầu
- Triệu chứng kèm theo	- Tiết mạch (vasosecrétoire) mạnh; tiêu hoá: có; vỏ não: không có	- Tiết mạch: không có, tiêu hoá: có; vỏ não: mạnh (nhiều)
- Tiến triển	- Thành từng đợt hay cơn cấp, có khoảng cách tự do (không đau)	- Hồi qui thường thay đổi, thường thiếu khoảng cách tự do (không đau)
- Sinh hoá	- Tăng sớm và đáng kể histamin - Ít biến đổi serotonin huyết tương	- Ít biến đổi histamin - Hạ đột ngột và đáng kể serotonin huyết tương

2. Chẩn đoán nguyên nhân

Trên thực tế lâm sàng, khám phá được một nguyên nhân chính xác của ĐĐTC quả thật là rất khó khăn.

Trong y văn, có nêu lên một vài bệnh án phát hiện những tổn thương gây bệnh như:

- Dị dạng mạch máu nội sọ
- Động mạch cảnh ngoài to và dài
- Sẹo da bó chặt lấy động mạch mặt

Bởi vậy, người ta khuyên nên lưu ý một vài khuynh hướng:

- + Không nên vội gán cho là nguyên nhân của ĐĐTC khi mới phát hiện được một vài tổn thương nhỏ hay thông thường ở những hốc ở mặt. Hy vọng xử trí những gai kích thích đó để điều trị căn bản căn nguyên ĐĐTC này là rất mỏng manh. Trong trường hợp này, xét thấy cần thì phải can thiệp, nhưng hết sức tránh những chỉ định thô bạo không cần thiết.
- Sử dụng các xét nghiệm bổ trợ để chẩn đoán cũng cần được cân nhắc thận trọng. Có thể cho chụp X quang, thường hay cắt lớp khu vực mặt hay sọ, nhưng không chụp động mạch não khi chưa có chỉ định xác đáng.
- Bệnh nhân ĐĐTC cần phải được khám, hội chẩn với các chuyên khoa TMH, răng - hàm - mặt, và thần kinh.

III. SINH LÝ BỆNH HỌC

Đã từ lâu, người ta bàn cãi rất nhiều về mối quan hệ giữa Migraine với ĐĐTC. Đó là vì, nó có một hiện tượng, nhưng lại cả hai chứng bệnh đều có là đau đầu liên quan chặt chẽ với giãn mạch của một số động mạch não.

Có những quan niệm cho rằng ĐĐTC chẳng qua là một biến thể của Migraine.

Nhưng đến nay, phần lớn các tác giả nghiêng về quan niệm ĐĐTC là một hội chứng riêng thuộc về hệ tự động thần kinh thực vật. Người ta đã phân tích được sự khác biệt về tuổi xuất hiện bệnh, giới và tiền sử gia đình, nhất là những bằng chứng khoa học đáng tin cậy.

1. Giãn mạch

Ở những nhánh của động mạch cảnh ngoài (giãn động mạch thái dương nông) và tác dụng gây cơn đau bằng một chất hoá được giãn mạch đều được chứng minh để giải thích những biểu hiện lâm sàng của ĐĐTC và Migraine. Nhưng những rối loạn trong ĐĐTC thì khu trú ở một bên mặt, còn trong Migraine đau thường ở một bên hay luân phiên ở hai bên đầu. Hiện tượng đỏ da mặt trong ĐĐTC là do giãn mạch của mạng mao mạch mặt, còn tái xanh da mặt là biểu hiện của co mạch ở mạng mao mạch mặt (các tác giả cổ gọi là Migraine trắng).

Sự tham gia của các động mạch nội sọ của hai chứng đau này cũng khác nhau. Trong Migraine, động mạch màng não bị rối loạn vận mạch (co m. rối giãn mạch), đã giải thích được khu trú đau ở nhiều hơn là ở mặt, và sự tham gia của những m. máu trong não của khu vực động mạch cảnh và động mạch sống nên là nguồn gốc của những rối loạn giác hay thần kinh xuất hiện trước cơn đau đầu trong Migraine thể mất và Migraine có rối loạn thần kinh kèm theo.

Trái lại, trong ĐĐTC, hình như không có sự tham gia của hệ tuần hoàn não. Hiện nay, đã nhiều dẫn chứng khoa học nói lên rằng trong cơn ĐĐTC, rối loạn vận mạch xảy ra ở đoạn xa tâm củ động mạch cảnh trong và ở ngành bên của nó là động mạch mắt. Bởi vậy, Kunkle và nhiều tác giả khác giải thích sự xuất hiện của hội chứng Claude Bernard - Horner phân ly (không hoàn toàn) là do mạng giao cảm dành riêng cho mắt đi kèm với động mạch cảnh trong, ở ngang mức của ống động mạch cảnh, bị chèn ép bởi phù nề của thành động mạch. K.Ekbom và T.Greitz (1970) đã chụp động mạch trong cơn ĐĐTC, nhận thấy có sự co thắt phần xa tâm của động mạch cảnh trong (phù nề thành mạch hay co thắt) và giãn động mạch mắt, nên đã chứng minh giả thuyết này là đúng. I.Horven và CS (1972) đã dùng một trường lực kế động lực điện tử (Tonometre dynamique électronique) để nghiên cứu, đã quan sát thấy có sự tăng khối lượng máu của thảm mao

mạch mắt trong cơn ĐĐTC, trái lại xét nghiệm này bình thường trong cơn Migraine. Những công trình nghiên cứu đã khẳng định sự rối loạn về điều chỉnh vận mạch ở khu vực mắt trong ĐĐTC.

Chụp X quang nhiệt (thermographic) ở mắt, A.P.Friedman (1977) đã thấy những "đảo lạnh" (Ilots froids) ở ngang mức khu vực tiếp nối giữa động mạch cảnh trong và ngoài ở trán, chứng tỏ ở đây có sự rối loạn điều chỉnh vận mạch da. J.W.Lance (1971) và J.Rascol, J.David, ... (1977) cũng phát hiện thấy những vùng tăng nhiệt (zônes d'hyperthermie), một bằng chứng của giãn mạch da, không chỉ thấy trong cơn đau, mà còn tồn lưu sau cơn đau. Hiện nay chụp cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ hạt nhân có khả năng làm sáng tỏ thêm vấn đề này.

Tóm lại: tất cả những nhận xét khoa học trên đều xác minh rằng có rối loạn vận mạch khu trú ở từng nơi khác nhau của hệ động mạch đi vào não trong thời gian ĐĐTC và trong những cơn Migraine.

2. Sự rối loạn hệ thống kiểm soát dịch thể của vận mạch

So sánh ĐĐTC với Migraine, sự rối loạn hệ thống kiểm soát thể dịch đối với vận mạch có khác nhau.

Trong thời gian cơn Migraine, những biến đổi tỷ lệ serotonin máu xuất hiện một vài giờ trước khi khởi phát cơn, trái lại trong ĐĐTC, không thấy có những biểu hiện này.

Trong ĐĐTC, O.V.Staastad (1970) M.Anthony, và J.W.Lance (1971) đã xác định có sự bất bình thường trong chuyển hoá histamin. E.C.Kunkle (1959) đã phát hiện có sự biến đổi về hàm lượng acetylcholin của dịch não - tuỷ trong thời gian cơn ĐĐTC.

Cuối cùng, người ta còn nhận thấy tác dụng có hiệu lực của những loại thuốc chẹn bêta (bêta bloquant) trong điều trị ĐĐTC, đã buộc phải đặt vấn đề về khả năng có rối loạn giải phóng noradrenalin.

3. Yếu tố thần kinh

Hiện tượng các cơn đau luôn luôn xảy ra trên cùng một khu vực có giới hạn khá sát sao, làm người ta phải nghĩ đến khả năng do thần kinh.

W.H.Sweet, I.C. White (1952) đã bàn luận về vai trò của những sợi thần kinh phó giao cảm và rất đặc biệt của dây TK đá nông lớn.

Ekbom đặt vấn đề trách nhiệm của những sợi phó giao cảm sau hạch, có thể bị tổn thương trên dọc đường đi của động mạch cảnh trong. Trong phạm vi này, người ta có thể chấp nhận khả năng có một vùng kiểm soát do thần kinh chức năng vận mạch đã bị khiếm khuyết trực trặc, nên đã làm cho vùng này quá nhạy cảm với những chất giãn mạch.

Một vài hiện tượng nghi do khả năng bắt nguồn từ những chấn thương cổ hay sọ, có thể dựa trên cơ sở học thuyết này để lý giải, tuy vấn đề đến nay vẫn chưa được giải quyết căn bản.

Về vai trò của hệ thần kinh trung ương, người ta cho rằng nhiều hoạt động sinh học đều do những trung tâm giao động (centre d' oscillation) của thần kinh trung ương ở vùng dưới đồi thị kiểm soát. Những trung khu thần kinh này hoạt động có tính chất chu kỳ. Trong ĐĐTC, những rối loạn sinh hoá mạch vòng là do những rối loạn chức năng tạm thời của các trung tâm giao động đó (S.Diamond, 1981).

IV. ĐIỀU TRỊ

Vì cơn đau của ĐĐTC rất dữ dội, đôi khi đau ghê gớm, đòi hỏi thầy thuốc phải xử trí như cấp cứu, nhằm làm dịu cơn đau trong khi chờ đợi xác định nguyên nhân.

Điều khó khăn là cơn đau đầu này là bất trị đối với những loại thuốc giảm đau cổ điển và cũng không chịu tác dụng của những loại thuốc an thần và trấn tĩnh thần kinh.

A. ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA

1. Thuốc kháng histamin

Dựa trên những quan sát sinh lý bệnh học, một số tác giả đề xuất dùng thuốc kháng histamin. Tốc độ đưa histamin vào cơ thể phải được chuẩn độ để vừa đủ gây đỏ mặt nhưng không đau đầu. Nhưng nói chung, phương pháp này không có hiệu quả, dù dùng loại kháng histamin cổ điển là thuốc đối kháng với thụ cảm thể histamin H₁, hay dùng cimetidin là thuốc đối kháng với thụ thể histamin H₂ (Sjaastad).

2. Có hai thứ thuốc cổ điển đạt tỷ lệ kết quả tốt hơn là tartrat ergotamin và methysergid.

- *Tartrat ergotamin*: dùng đường uống không có kết quả.

Phần lớn trường hợp đạt kết quả tốt để điều trị dự phòng hoặc cho thuốc một giờ trước khi bắt đầu cơn, hoặc cho 2 hảy 3 lần trong ngày, và chỉ dùng 2 ngày trong một tuần khi không dự đoán được đúng giờ khởi phát cơn với liều lượng không vượt quá mức tối đa. Hiệu quả tác dụng đạt tới từ 60 đến 90% trường hợp J.L.Mas, MG. Bousser và J.C.Baron 1984.

Tiêm một mũi vào bắp thịt từ 1-2 mg. Phương pháp này chỉ có thể áp dụng trong các trường hợp có cơn không quá dài. Nếu tiêm nhiều mũi nhắc lại sợ có nguy cơ ngộ độc ergotamin, cần phát hiện những triệu chứng sớm ban đầu như: mặt tái, chuột rút, kiến bò, và xanh tím đầu ngón tay. Cũng như trong điều trị Migraine, người ta khuyên không bao giờ dùng tartrat ergotamin hàng ngày, liên tục với mục đích dự phòng hay điều trị, vì sợ tai biến thiếu máu cục bộ, nhất là ở các chi.

- *Methysergid* (Desernil): dùng theo đường uống, thường có hiệu lực đối với những trường hợp đã được điều trị bằng tartrat ergotamin không có kết quả. Với cách dùng, liều từ 2 đến 8 mg một ngày, về sau tăng dần mỗi lần 1/4 viên. Người ta có thể tránh

được những hiện tượng không dung nạp thuốc như hồi hộp, cơn bùng vãn mạch (boufées vaso – motrices), rối loạn tiêu hoá. Liều có tác dụng khi tăng tới 6 đến 8 mg một ngày. Vào cuối tháng thứ nhất, phải cho ngừng thuốc mỗi tuần một ngày, để phát hiện lúc kết thúc của thời kỳ đau.

Với chiến thuật dùng thuốc như vậy, hiệu quả điều trị có thể đạt tới từ 60 đến 80 trường hợp.

Phương thức tác dụng của methysergid là kháng serotonin (xin xem cơ chế tác dụng của methysergid đã được nói trong bài Migraine).

3. Một số thuốc khác

Trong nhiều trường hợp ĐĐTC mạn tính, những thuốc trên không có tác dụng, và những tai biến có thể xảy ra khi kéo dài thời gian dùng thuốc, người ta phải sử dụng một số thuốc khác.

Xa xưa, người ta dùng liqueur de Bonain (thành phần có phenol, cocaï) để phong bế hạch bướm – khẩu cái.

Một số loại thuốc như diazepam, clonazepam, hydantoin, corticoid, có thể mang lại kết quả đôi khi khả quan, nhưng không vững bền, nên cũng không thể dùng như là điều trị thủ được.

Trong mười năm gần đây, người ta ưa dùng một số thuốc sau đây:

- *Pizotifen* (BC 105 hay Sanomigran): là một sản phẩm thuộc họ kháng serotonin. Về

phương diện được lý, gần giống như methysergid, không có nguy cơ xơ hoá sau phúc mạc, nên dễ sử dụng.

Liều dùng tác dụng từ 1,5 đến 3mg một ngày, nhưng so với methysergid, thì kết quả kém thường xuyên hơn.

- *Thuốc chẹn beta:*

Trong mấy năm gần đây, thuốc chẹn beta đã được sử dụng có hiệu quả tốt đối với ĐĐTTC. Có mấy biệt dược thường được dùng như:

+ Propanolol (Avlocardyl): cho từ 120 - 240mg/ ngày chia làm 4 - 6 lần.

+ Pindolol, Acebutolol; nói chung, có kết quả trong 60% trường hợp, nhưng không bền vững, thường xuyên. Cần lưu ý tới chống chỉ định đối với những người có tiền sử hen.

- *Oxétoron (Nocertone)*: cho từ 120- 240 mg/ ngày

Tác dụng phụ: buồn ngủ.

Chống chỉ định với những thiếu nữ sắp dậy thì và có thai.

- *Lithium*: hiện nay thường được ưa dùng trong những thể mạn tính của ĐĐTTC với liệu trình kéo dài. Trong khi điều trị, phải căn cứ vào kết quả xét nghiệm lithium, máu để điều chỉnh liều lượng. Với cách dùng, cho liều tăng dần tới mức lithium, máu ở vào khoảng từ 0,70 đến 1 mEq/l rồi sau nếu cắt được cơn đau thì cho giảm dần dần cho tới liều tối thiểu tác dụng.

Thường dùng loại lithium carbonat: 300mg/lần, mỗi ngày cho 3 lần.

Tác dụng phụ: run, buồn nôn, ứ nước tiểu, đầy nhiều, hiếm hơn có khi bị thất điều (ataxie), lồi mắt, bườu cổ, thiếu năng tuyến giáp.

- Có trường hợp, cần thiết phải dùng cả indometacin: với liều 25mg/lần, mỗi ngày có thể cho tới 100 - 150mg. Tác dụng phụ: rối loạn hay chảy máu dạ dày - ruột, lãng cặn giác mạc, nhiễm khuẩn có thể bị che khuất.

4. Zolmitriptan

Mới đây công trình nghiên cứu về điều trị đau đầu từng chuỗi của các tác giả Bahra A., Gawel M.J. Hardebo J.B,..., 2000) đã được công bố.

Tác giả đã điều trị cho 124 bệnh nhân ĐĐTC trong đó có 73% ĐĐTC cấp tính và 27% thể mạn tính, bằng Zolmitriptan với liều 5mg/ngày, so sánh với liều 10mg/ngày theo đường uống.

Kết quả điều trị:

- Đối với thể ĐĐTC cấp tính (thông thường), liều 10mg/ngày có tác dụng tốt, cắt cơn đau sau 30 phút.
- Đối với thể ĐĐTC mạn tính, liều 5mg hay 10mg/ngày, thuốc được dung nạp tốt và hiệu quả điều trị không khác biệt.

Kết luận: Zolmitriptan theo đường uống có hiệu lực điều trị tốt đối với thể ĐĐTC cấp tính.

5. Thuốc chống trầm cảm

Khi tất cả các thuốc kể trên đều không tác dụng và có biến chứng trầm cảm (xin xem ở đoạn cuối sách tiếp theo).

B. ĐIỀU TRỊ BẰNG PHẪU THUẬT

Cần phải chỉ định chặt chẽ, tránh những can thiệp không cần thiết.

Đã có nhiều phương pháp phẫu thuật được đề xuất, nhưng nói chung kết quả không bảo đảm chắc, cho nên trong những năm gần đây ít được đề cập đến.

Can thiệp vào dây TK tam thoa hoàn toàn không có hiệu quả.

Phương pháp cắt dây TK đá nông lớn, dây Vidien, cắt bỏ những nhánh của động mạch cảnh ngoài, cũng đem lại những kết quả không chắc chắn.

Có một số trường hợp phẫu thuật được coi là thành công, nhưng mấy năm sau bệnh lại tái phát, người ta cũng nghi ngờ và cho đó là quá trình tiến triển tự nhiên có tính chất chu kỳ của bệnh.

C. PHƯƠNG PHÁP TIÊM NGẤM NOVOCAIN QUANH ĐỘNG MẠCH

Đã được áp dụng cho những động mạch thái dương, động mạch hàm trong hoặc động mạch mặt. Tuy phương pháp ít thô bạo hơn, kỹ thuật cũng tế nhị, nhưng kết quả lại cũng thất thường, không bền vững.

Cuối cùng, hiện nay người ta chỉ hy vọng vào những biện pháp điều trị nội khoa.

PHẦN IV

CÁC BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ CHUNG

I. THUỐC CHỐNG TRẦM CẢM

Vì trong nhiều chứng đau đầu, nhất là những thể đau đầu dai dẳng, khó trị, thường kèm theo những rối loạn về tâm lý tâm thần, trong đó nổi bật là hội chứng trầm cảm, nên chúng tôi chỉ nêu tóm tắt một số loại thuốc trầm cảm.

Trong lâm sàng, các hoá dược chống trầm cảm có một tác dụng như nhau, nhưng lại thuộc về nhiều nhóm khác nhau, mà cách sử dụng và các biến chứng của chúng đều khác biệt nhau.

Có hai loại chính: các hoá dược ba vòng và các chất ức chế men oxy hoá amin đơn (IMAO).

1. Các hoá dược ba vòng loại imipramin

Tiêu biểu là imipramin (Tofranil), đã được bắt đầu đưa vào sử dụng trong lâm sàng tâm thần học từ năm 1957. Tất cả các thuốc thuộc nhóm này đều là các hoá dược ba vòng, các dibenzozepines.

Do hiệu lực tác dụng đáng tin cậy, nên người ta đã đề nghị xếp loại các thuốc chống trầm cảm khác theo tiêu chuẩn tác dụng mạnh hay yếu hơn imipramin.

Các thuốc trên đều có tác dụng cùng một lúc vừa chống trầm cảm, vừa làm dịu tâm thần.

Theo thứ tự, tác dụng mạnh hơn imipramin là:

- + Amitriptylin (Laroxyl, Elavil, Triptyzol) và trimeprimine (Surmontil).
- + Còn loại tác dụng kém hơn imipramin là despramin (Pertofran) và clomipramin (Anafranil).

2. Các thuốc ức chế men oxy hoá amin đơn (IMAO)

Các hoá dược này, đa số là các chất hydrazin, mà tiêu biểu là iproniazid (Marsilid) có đặc điểm hoạt tính sinh hoá đặc biệt:

- + Ức chế men oxy hoá cần thiết trong quá trình dị hoá (catabolisme) các amin tạo sự sống (adrenalin, serotonin).
- + Ngăn cản sự phá huỷ của các trung gian hoá học thần kinh, tạo điều kiện tích lũy và tăng tỷ lệ của chúng trong cơ thể.

Bảng 1.

Các thuốc chống trầm cảm ba vòng (theo P.Deniker,..., 1978).

Tên chung	Biệt dược	Dạng thuốc	Liều lượng mỗi ngày
Imipramin	Tofranil	- Viên bọc đường 10mg, 25mg - Ống tiêm bắp 25mg/2ml	100-200mg/24 giờ tiêm bắp
Amitriptylin	Laroxyl	- Viên: 10mg, 25mg, 50mg - Ống tiêm bắp 50mg/ 2ml	50 - 150 mg tiêm bắp
	Redomex Elavil Triptyzol	- Viên: 10mg - Ống tiêm bắp 10mg/ml	75 - 150 mg uống
Trimeprimin	Surmontil	- Viên: 25 mg, 100mg - Thuốc nước: 1 giọt: 1mg - Ống tiêm bắp: 25mg/2ml	150 – 300mg/ 24 giờ uống
			50 - 100mg/24 giờ tiêm bắp
Desipramin	Pertofran	- Viên 25 mg - Ống tiêm bắp: 25 mg/ 2ml	100 - 150 mg
Clomipramin	Anafranil	- Viên 25 mg - Ống tiêm bắp: 25 mg/2ml	100- 150 mg/ 24 giờ

Bảng 2.*Các I.M.A.O. (theo P.Deniker,..., 1978)*

Loại thuốc	Tên chung	Biệt dược	Dạng thuốc	Liều lượng ngày
Hydrazine Hoặc Hydrazid	Iproniazid	Marsilid	Viên: 25 mg, 50 mg	50-150 mg/24 giờ
	Nialamid	Niamide	Viên 25 mg 100mg lọ thuốc tiêm 100g	50- 200 mg/24 giờ 50-200 mg/24 giờ
	Isocarbo-xazid	Marplan	Viên 10 mg	30-45 mg/24giờ
	Phenelzin	Nardelzin	Viên 15 mg	45 mg/24 giờ
	Iproclozid	Sursum	Viên 5 mg, 10mg	40 - 60 mg/ 24 giờ
	Octamoxin	Ximanol	Nang trụ 5 mg	5 - 15 mg/ 24 giờ
	Denmoxin	Neuralex	Viên 25 mg	25 - 75 mg/24giờ
Các hoá dược không thuộc loại hydrazin	Tranylcypromin	Tylciprin	Viên 10 mg	10 - 30 mg/ 24 giờ

Trên cơ sở cơ chế hoạt tính sinh hoá, IMAO có tác dụng kiểu adrenalin, thường là các chất làm hạ huyết áp. Vì vậy, người ta cấm không được dùng phối hợp một chất IMAO với hoá dược 3 vòng để tránh tai biến truy tim mạch có thể xảy ra. Trái lại, nếu sử dụng kết hợp với IMAO, tai biến tăng huyết áp kịch phát do các thuốc tăng áp mạch (Vasopresseur) sẽ không xảy ra.

3. Chỉ định và chống chỉ định

a. Chỉ định:

Chỉ định chủ yếu: các trạng thái trầm cảm do rối loạn khí sắc.

- + Các trạng thái trầm cảm sâu uất đơn thuần (Syndrome melancolique franc).
- + Các trạng thái trầm cảm đơn thuần hay phản ứng trên' thể địa loạn thần kinh (Terrain nevrotique). Khi yếu tố suy nhược thần kinh chiếm ưu thế thì cho dùng IMAO còn khi yếu tố lo âu trội hơn thì sử dụng hoá dược ba vòng.
- + Các hội chứng nghi bệnh (Syndromes hypochondriaques), các trạng thái trầm cảm thoái triển (Depressions d'involution) có liên quan đến thực thể, và các trạng thái trầm cảm hỗn hợp, cần được điều trị thăm dò loại thuốc thích hợp. Cần tránh kết hợp IMAO với hoá dược ba vòng.

– Chỉ định thứ yếu:

Trong trạng thái loạn thần kinh hoặc mất cân bằng tâm thần, thuốc chống trầm cảm được chỉ định sử dụng như là phụ trợ cho tâm lý liệu pháp, hoặc khi tâm lý liệu pháp khó đạt được kết quả.

- + Trạng thái suy nhược tâm thần, chịu tác dụng tốt với IMAO.
- + Trạng thái ám ảnh, có thể dùng IMAO hoặc thuốc ba vòng (liệu trình an thần kinh cũng có thể được sử dụng).
- + Một vài tháng thái mất cân bằng tâm thần mà chiếm ưu thế là trạng thái loạn cảm liên tục với các phản ứng trầm cảm, lo âu và nghi bệnh.
- + Một số bệnh tâm thể có khả năng chịu tác dụng tốt bởi các thuốc chống trầm cảm như: imipramin (Tofranil) đã được dùng trong các bệnh tiêu hoá có viêm loét. Các IMAO và hoá được ba vòng có thể cho kết quả tốt trong bệnh Migraine bất trị, và còn được dùng để điều trị chứng mất vận động (Akinesie) của hội chứng Parkinson.

b. Chống chỉ định:

Các trạng thái giả trầm cảm (Pseudo-depressif) do một số bệnh loạn thần kinh như: hysteria giả trầm cảm và các bệnh loạn tâm thần với triệu chứng giả loạn thần kinh (trầm cảm không điển hình của tâm thần phân liệt, nghi ngờ bệnh Paranoia).

Trường hợp cần chẩn đoán loại trừ yếu tố khí sắc, có thể cho điều trị thử bằng thuốc chống trầm cảm coi như một "chất phân tích triệu chứng" nhưng bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ.

- Các trường hợp bị tăng trạng thái kích thích do thuốc chống trầm cảm.
- Nguy hiểm nhất là cách sử dụng thuốc chống trầm cảm một cách hời hợt đối với những trường hợp sẵn có yếu tố kích bệnh nặng lên như:
 - + Đặc biệt là ở những người nghiện rượu mạn tính, có thể gây nên một giai đoạn lú lẫn, mê mộng bán cấp.
 - + Bệnh loạn tâm thần mạn tính, có thể xuất hiện cơn trầm cảm trong quá trình bệnh lý, cũng cần phải xử trí chống trầm cảm, nhưng phải kết hợp thuốc chống trầm cảm với thuốc an thần kinh.
 - + Trong các thể trầm cảm hoặc đồ dẫn của tâm thần phân liệt, nếu sử dụng liều cao thuốc chống trầm cảm mà không kết hợp với thuốc chống an thần kinh, sẽ có nguy cơ gây nên các tình trạng mê mộng hoặc hoang tưởng và các cơn kích động.

Sử dụng thuốc chống trầm cảm cho trạng thái mệt nhọc thực thụ và ngay cả cho sự trì độn (paresse) của trẻ em cũng là điều sai lầm.

4. Tác dụng phụ và tai biến

Các thuốc chống trầm cảm thường gây những triệu chứng thứ phát, và trong một số trường hợp có thể xảy ra tai biến.

a. Các triệu chứng tâm thần kinh:

- Mất ngủ: là triệu chứng thường gặp, mặc dầu chúng có thể gây ngủ gà ban ngày (hoá được ba vòng), có thể được điều chỉnh bằng các liều nhỏ thuốc ngủ.
- Mê mộng: là hội chứng hay gặp ở những người nghiện rượu và người già, đòi hỏi phải sử dụng thuốc an thần kinh hoặc ngừng thuốc chống trầm cảm.
- Chóng mặt, run, loạn vận ngôn (dysarthrie).

Trường hợp nhẹ, thì không cần điều chỉnh nhưng cần phải theo dõi. Nếu các rối loạn này tăng, có ảnh hưởng đến sinh hoạt, run khi chú ý hoặc loạn phát âm, cần cho giảm liều sử dụng thuốc chống Parkinson và vitamin nhóm B.

- Co cứng cơ: thường xuất hiện ở những người sẵn có thể trạng dễ co giật, với những biến đổi điện não (có sóng kích thích, sóng sẵn sàng co giật). Tuy không phải đó là những chống chỉ định tuyệt đối, nhưng khi sử dụng cần phải theo dõi chặt chẽ, cần thiết thì cho kết hợp với liều nhẹ thuốc chống động kinh (phenobarbital hoặc hydantoin,...).

b. Các triệu chứng thực vật và mạch máu:

- *Khô miệng* thường hay gặp, chỉ cần dùng kẹo cao su hay ít thuốc nhuận mật (Sulfarlem,...).
- *Cơn nóng bừng* (bốc hỏa) hay đổ mồ hôi, thường có thể chịu đựng được hoặc điều chỉnh nhẹ bằng pilocarpin.
- *Táo bón*: có thể cho thêm ít thuốc nhuận tràng hay thuốc đạn, hoặc thụt tháo.
- *Đái khó* với khả năng bí tiểu tiện: thường hay xuất hiện ở những người già hoặc ở những người sẵn có chứng bệnh tiềm ẩn của hệ sinh dục tiết niệu, nhất là khi dùng imipramin. Cần phải giảm liều, ngừng thuốc hoặc thay đổi thuốc bằng loại có tác dụng làm dịu mạnh hơn, có khi phải kết hợp với thuốc an thần kinh để giảm bớt co thắt cơ vòng.
- *Hạ huyết áp và tim đập nhanh*: được xử trí khác nhau, tùy theo loại thuốc chống trầm cảm đã sử dụng.

Với các imipramin, thường gây giảm huyết áp ở tư thế đứng. Cần cho bệnh nhân nằm tại giường hoặc dùng thuốc tăng huyết áp liều thích hợp mà tiêu biểu là neosynephrin. Các cơn đột xuất tăng huyết áp do imipramin gây nên thường là nhẹ và chấm dứt được bằng các thuốc hạ huyết áp.

Với các IMAO, nếu có hạ huyết áp đáng kể, cũng chỉ cần cho người bệnh nằm nghỉ tại giường và giảm liều hoặc cắt thuốc hẳn. Ở đây, việc sử dụng thuốc

tăng huyết áp, dù loại nào, đều bị cấm vì nguy cơ gây nên tăng huyết áp kịch phát.

Các thuốc loại IMAO có thể gây nên (nhất là ở những người sẵn có bẩm chất dễ mắc như người già, huyết áp thấp ở người trẻ...) các cơn tăng huyết áp kịch phát, kèm theo đau đầu, lo âu, căng thẳng đầu óc, khó chịu vùng ngực.

Cần xử trí: cho nằm bất động tại giường ngay, và dùng thuốc êm dịu loại Nicyl papaverin. Hiếm gặp các trường hợp trầm trọng. Tai biến gây tử vong trong phần lớn trường hợp là do dùng kết hợp IMAO với thuốc tăng huyết áp, dẫn đến phù phổi cấp và phù não.

Truy tìm mạch gây nên do dùng kết hợp hai loại thuốc chống trầm cảm imipramin và IMAO, đã bị cấm chỉ.

Dùng liều imipramin quá cao (với mục đích tự sát) sẽ dẫn đến biến chứng cơ tim không hồi phục.

c. Các biến chứng ngộ độc:

Viêm miệng, viêm lưỡi, hội chứng lú lẫn: do suy não thiếu dinh dưỡng, cần được xử trí bằng vitamin liệu pháp, chủ yếu là nhóm B, và tăng cường dinh dưỡng.

Viêm nhiều dây thần kinh: phần lớn do dùng IMAO. Có khi viêm dây TK thị giác với triệu chứng giảm thị lực và loạn sắc giác (dyschromatopsie). Thường là ở những người có bẩm chất dễ mắc (già, đái tháo đường, nghiện thuốc lá, bệnh mạch máu).

Xử trí: ngừng ngay thuốc, cho vitamin nhóm B liều cao, ATP, cần thì cho corticoid.

Biến chứng có thể giảm dần, tuy chậm, nhưng khỏi hoàn toàn.

Vàng da: trường hợp nặng dẫn đến teo gan gây tử vong, thường gây nên do imipramin (Marsilid). Đề phòng: không dùng quá liều lượng quy định (không quá 3 viên 50mg mỗi ngày) và theo dõi xét nghiệm chức năng gan và nhiều lần trong quá trình điều trị.

Tuy người ta đã biết thuốc chống trầm cảm có nhiều tác dụng phụ và biến chứng, nhưng có trường hợp vẫn phải dùng. Trường hợp phải dùng IMAO, vì các hoá dược khác không có tác dụng đối với những trạng thái suy nhược tâm thần nặng và trầm cảm thoái triển.

Điều quan trọng nhất là chỉ định sử dụng cần phải đúng và thích hợp với từng bệnh nhân, phải điều trị thăm dò thuốc, thăm dò liều tác dụng, theo dõi chặt chẽ những phản ứng trong quá trình điều trị. Từ đó người ta có thể dự phòng, phát hiện được kịp thời và xử trí tốt những biến chứng.

II. CÁC BIỆN PHÁP TRỊ LIỆU Y HỌC PHƯƠNG ĐÔNG

A. CHÂM CỨU VÀ BẮM HUYỆT

Tuỳ theo nguyên nhân và đặc điểm của từng bệnh nhân đau đầu, có thể áp dụng phương pháp bấm huyệt và châm cứu theo những chỉ định sau đây:

Thể đau đầu	Huyệt châm cứu	Huyệt bấm huyệt
Nhức đầu vùng trán	Ấn đường, dương bạch, hợp cốc, túc tam lý, bách hội	Ấn đường, bách hội, nội đình
Nhức đầu vùng gáy	Phong trì, phong môn, côn lôn, hậu Khê	Bách hội, phong trì, côn lôn, hậu Khê
Nhức nửa đầu	Đầu duy, thái dương, dương lăng tuyền, phong trì, ngoại quan	Thái dương, túc lâm khấp, phong trì, bách hội
Nhức đỉnh đầu	Bách hội, tứ thần thông, thái xung, phong trì	Bách hội, tứ thần thông, thái xung

Chú ý: về phương pháp bấm huyệt, trường hợp nhức đầu kèm theo những triệu chứng khác, có thể bấm thêm một số huyệt.

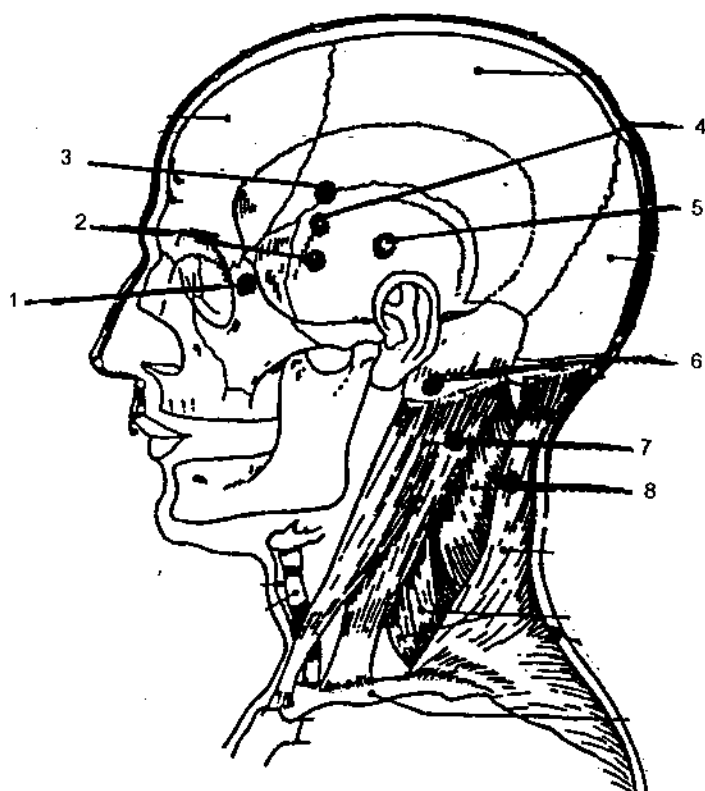
- Trường hợp đau đầu kèm theo gai rét, sốt nhẹ, đau người, ngạt mũi, cho bấm thêm các huyệt hợp cốc, phong trì, uỷ trung.
- Trường hợp đau đầu kèm theo hoa mắt, miệng đắng, đau tức hai bên sườn, bấm thêm các huyệt kỳ môn, túc lâm khấp, thái xung.
- Trường hợp đau đầu từng lúc, đau nhiều khi suy nghĩ, mệt mỏi, bấm thêm các huyệt quan nguyên, khí hải, thái bạch.

- Nếu kèm theo đầy bụng, ợ chua, buồn nôn, bấm thêm các huyệt trung quản, túc tam lý, phong long.
- Nếu kèm theo hoa mắt, chóng mặt, tai ù, lưng đau, khó ngủ, hồi hộp đánh trống ngực, bấm thêm các huyệt can du, túc tam lý, chiếu hải, nội quan:

B. PHÉP TRỊ LIỆU CHỨNG ĐAU NỬA ĐẦU BẰNG HUYỆT ĐẠO

Theo Chu Chí Kiệt và Phùng Lực Sinh (Trung Quốc), bấm huyệt theo các huyệt đạo sau, được đánh số theo hình dưới đây:

1. Thái dương
 2. Huyền ly... {thuộc kinh túc
 3. Hàm yểm ... {thiếu dương đởm
 4. Huyền lư,
 5. Suất cốc (kinh đởm)
 6. Hoàn cốt
 7. Phong trì (kinh đởm)
 8. Thiên trụ (kinh túc thiếu dương bàng quang)
- kết hợp với các huyệt: khúc trì, túc tam lý.



Hình 7 : Huyệt đạo trị liệu đau nửa đầu

1. thái dương, 2. huyền ly, 3. hàm yểm, 4. huyền lư, 5. suất cốc, 6. hoàn cốt, 7. phong trì, 8. thiên trụ.

C. LIỆU PHÁP CHÂM CỨU

(châm cơ học, điện châm, laser châm)

1. Đau đầu do can hoặc đau nửa đầu do mắt (Migraine ophtalmique)

Dùng tổ hợp huyết sau:

Bách hội, thái xung, thần môn hay liệt khuyệt, đại lăng, cứu vĩ, khí hãn, thái dương, ngoại huyết tứ thần thông.

Vị trí của ngoại huyết tứ thần thông: cách đều 1 thốn đằng trước, sau và bên cạnh huyết bách hội. Đó chính là 4 huyết, được gọi là "Nhân tố tinh thần" và được chỉ định khi đau nửa đầu có điều kiện vi mạch, cũng như ở tất cả quá trình mà hệ thần kinh trung ương tham gia.

2. Đau đầu thiếu dương

Dùng tổ hợp huyết sau:

Đồng tử liêu, hoặc kỳ huyết, thái dương, đầu duy hoặc hàm yếm, suất cốc, phong trì, tam tiêu (dịch môn), hoặc trung chũ, túc khiếu âm.

3. Đau đầu thái dương hay đau đầu ở trán - xương chẩm

Dùng tổ hợp huyết sau:

Thiên trụ, toản trúc, đầu duy, dương bạch, kiên trung du, tiền cốc hoặc hậu khô, chí âm hoặc côn lân.

Trên đây là những tổ hợp huyết chỉ định trong bệnh Migraine theo tác giả Jacques Elias của cuốn “Cầm nang châm cứu và liệu pháp Laser thực hành” (Akupunktur und Lasertherapie für die Praxis) (dịch giả Nguyễn Hữu Tâm, 1996). Trong điều trị, căn cứ vào những hiểu biết về học thuyết châm cứu phương Đông để lựa chọn tổ hợp huyết cho phù hợp với từng thể của các chứng bệnh đau đầu, nhất là bệnh đau đầu căn nguyên mạch (Migraine).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Trong nước

1. Vũ Quang Bích, Nguyễn Văn Thu: Đau nửa đầu, Chẩn đoán và điều trị chứng đau đầu. Nhà xuất bản Y học (tái bản lần 1) 1993, 192 - 229.

2. Nguyễn Xuân Thản: Migraine, Lâm sàng thần kinh (dùng cho cao học và sau đại học). Học viện Quân y 1994, 290 -302

3. Trần Lê Khanh, Nguyễn Văn Thông: Thông báo một số trường hợp đau đầu ở trẻ em, nghĩ tới Migraine. Tạp chí Y học thực hành, Bộ Y tế, tháng 1/1995, 155 -16.

Ngoài nước

4. Amery W.K. Calcium entry blockers in Migraine: rationale and clinical results. In Migraine and other Headaches by M.D.Ferrari and X.Lataste. The Parthenson Publishing Group Ltd. New Jersey, N.J.USA.,1989, 217 -224.

5. Amery W.K. The prelude to a Migraine attack and mechanisms involved. Migraine and Other Headaches,...,53-61.

6. Anderson P.G., Dahl S., ...Prophylactic treatment of clinical and non - clinical Migraine with Metoprolol a comparison with Placebo. Cephalgie, 3, 217 -212, 1983.

7. Bateman D.N. Migraine... The Lancet, Vol. 34I, T.23, 1993.
8. Best H. Nahrungsmittel und Migraine. Akl. Neurologie 12/1987, 179 - 180.
9. Bille B. Migraine in children: prevalence clinical: features and a 30 - year follow - up. Migraine and Other Headaches., 29 - 38.
10. Blzius Olariu, Despa Olariu. Criotherapia, 1986.
11. Bousset M.G. Modification de la vasomotrice et du débit sanguin cérébral dans la crise migraineuse. Rev. Prat., Paris, 1978, T28, N.3, 219 - 225.
12. Bousset M.G., B. de Lignières, ... Percutaneous Estradiol treatment in menstrual migraine. Migraine and Other Headaches..., 281 - 288.
13. Chermana, ... Pharmacologie in thérapeutique médicale... Kiev, "Zdarov", 1985 (langue russe).
14. Garrisons. History of Neurology, ... Springfield, III 1969.
15. Diamond S. Headaches. Clinical Symposis, 1981, V.33, N.2, 2 - 32.
16. Dijk J.G. van, ... Migraine, Epilepsy and clinical neurophysiology. Migraine and Other Headaches..., 107 - 117.
17. Ferrari, J. Odink, ... Biochemical differences between classic migraine, common migraine and tension headaches. Migraine and other Headaches... 151 - 160.

18. Giuseppe Nappi, federige sicuteri...Oral Sumatriptan compared with Placebo in the acute treatment of migraine. J. Neurology, Italy, 1994, Springer Verlag, 2

41: 138- 144.

19. Labrune B,... . Migraine de l'enfant. Revue du Praticien, Paris, 21-5-1984, T.34, N.29.

20. Laplane D. Le Traitement de la migraine. Rev. Prat. Paris, 1987, T.28, N.3, 285 - 293.

21. Latast X. Dihydroergotamine nasal spray. Migraine and other. Headaches... 249-260.

22. Lauritzen M. spreading depression: Pathophysiology and relation to Migraine, 95-105.

23. Lechevalier B, P. Leymarie. Les interpretations biochimiques de la crise Migraine use. Rev. Prat., Paris, 1978, T.28, N.3, 229-238.

24. Louis P. Beta - blockade: rationale and clinical results. Migraine and other Headaches, 191-204.

25. Marwist R. Migraine, ein diagnostisches und therapeutisches Problem. Milit. Medizin, 6- 1987, 246-248.

26. Masson M. Migraine et Algies faciales. Ham - maron Médecine, Sciences, Paris, 1973, 294-298.

27. Nick J. et Barouch. Les Cephalées. Sandoz Paris, 1976.

37. Spierings E.L.H. Treatment of the Migraine attack. Migraine and other Headaches.. 1989, 241 - 247.

38. Steven A. Schroeder M.D. Headaches - Migraine. Current Medical Diagnosis and Treatment. Appleton and Lange, Norwarlk, California, 1994, 718-723.

39. Svidova E.I,... Epilepsie sans convulsion - paroxysme et Migraine. J. Neurol. et Psychiat. S.S. Corsakof, Mockva, 1990 T.90, N.6, 3-5.

40. Wigbert C. Wiederhot. Head - Migraine. Therapy for Neurologic Disorders. A. Wiley Medical Publication John Wiley and Sons, New York - Sin - gapore, 1984, 508-530.

41. Welkinson M. The nonsense of separating classical and common Migraine. Migraine and other Headaches..., 145-150.

42. Welch K.M. The usefuiness of prostalandin inhibition in Migraine treatment. Migraine and other Headaches,... 271-279.

43. Welch K.M. The biochemistry and pharmacology of Migraine. Migraine and other Headaches..., 119-127.

44. World Heald Organisation. Migraine G.43. International Statistical Clasification of Mental and Behavioural Disordres, Geneva, 1992, 36-37.

TÀI LIỆU THAM KHẢO BỔ SUNG

45. Jacques Elias. Akupunktur und Lasertherapie Furdie Praxis (dịch giả Ngụy Hữu Tâm). Nhà xuất bản Y học, 1996, 168-175.
46. Chu Chí Kiệt, Phùng Lực Sinh. Bệnh đau đầu (Bí thuật Trung Hoa bấm huyết chữa bệnh) dịch giả Kim Dao. Nhà xuất bản Y học, 1999.
47. Roger Nancor. Migraine: quoi de neuf? Revue médicale de la Suisse Romande 1993, 113, 1009 - 1013.
48. Nguyễn Văn Chương. Nghiên cứu lâm sàng và điều trị bệnh Migraine ở những người lớn. Luận án tiến sĩ chuyên ngành thần kinh, Học viện quân y, 1996.
49. Vũ Quang Bích,... Phòng và chữa bệnh đau nửa đầu (Migraine). Nhà xuất bản Y học, 1998.
50. Vũ Quang Bích. Phòng và chữa các loại đau đầu. Nhà xuất bản Y học, 2002.
51. Bahra A, Gowel M.J, hardeso J.B.oral Zolmitriptan is effective in the acute treatment of Cluster headaches. Neurology, 2000, N9, 1832- 1939.
52. Geraud G, oleswn J, Pfaffenrath V. Comparison of the efficacy of Zolmitriptan and zumatriptan issues in Migraine trial design. Cephalalgia, 2000, 20, N1, 30-38.

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

BỆNH ĐAU NỬA ĐẦU VÀ ĐAU ĐẦU TỪNG CHUỖI

Chịu trách nhiệm xuất bản

**HOÀNG TRỌNG QUANG
NGUYỄN THỊ KIM LIÊN**

<i>Biên tập:</i>	BS. ĐINH THỊ THU
<i>Sửa bản in:</i>	ĐINH THỊ THU
<i>Trình bày bìa:</i>	DOÃN VƯỢNG

In 1.000 cuốn, khổ 13x19cm tại Xưởng in Nhà xuất bản Y học.
Giấy phép xuất bản số: 7-720/XB-QLXB ngày 3/7/2002.
In xong và nộp lưu chiểu quý III năm 2002.

SÁCH ĐÃ XUẤT BẢN CÙNG TÁC GIẢ

1. Đau thắt lưng
2. Chẩn đoán và điều trị chứng đau đầu
3. Chẩn đoán và điều trị các loại động kinh và co giật
4. Phòng và chữa các chứng bệnh vùng cổ vai
5. Phát hiện và xử trí sớm đau đầu do u não
6. Phòng và chữa bệnh đau nửa đầu
7. Phòng và chữa các chứng bệnh đau lưng
8. Phòng và chữa các loại đau đầu
9. Một số bệnh thoái hoá di truyền thần kinh cơ thường gặp
10. Bệnh đau nửa đầu và đau đầu từng chuỗi

MS 61 - 610.3 720 - 2002
YH - 2002



GIÁ: 14.000Đ