

THẦN KINH HỌC 2010

TÀI LIỆU SƯU TẦM – TỔNG HỢP – DỊCH

[Giới thiệu](#) [Information](#) [Mục lục](#)



BÁCH KHOA Y HỌC 2010

Biên soạn ebook : **Lê Đình Sáng**

ĐẠI HỌC Y KHOA HÀ NỘI

Trang web : www.ykhoaviet.tk

Email : Lesangmd@gmail.com, bachkhoayhoc@gmail.com

Điện thoại : 0973.910.357

THÔNG TIN

THÔNG BÁO VỀ VIỆC XUẤT BẢN BÁCH KHOA Y HỌC 2010 :

Theo yêu cầu và nguyện vọng của nhiều bạn đọc, khác với Bách Khoa Y Học các phiên bản trước, bên cạnh việc cập nhật các bài viết mới và các chuyên khoa mới, cũng như thay đổi cách thức trình bày, Bách Khoa Y Học 2010 được chia ra làm nhiều cuốn nhỏ, mỗi cuốn bao gồm một chủ đề của Y Học, như thế sẽ giúp bạn đọc tiết kiệm được thời gian tra cứu thông tin khi cần. Tác giả xin chân thành cảm ơn tất cả những ý kiến đóng góp phê bình của quý độc giả trong thời gian qua. Tất cả các cuốn sách của bộ sách Bách Khoa Y Học 2010 bạn đọc có thể tìm thấy và tải về từ trang web www.ykhoaviet.tk được Lê Đình Sáng xây dựng và phát triển.

ỦNG HỘ :

Tác giả xin chân thành cảm ơn mọi sự ủng hộ về mặt tài chính để giúp cho Bách Khoa Y Học được phát triển tốt hơn và ngày càng hữu ích hơn.

Mọi tấm lòng ủng hộ cho việc xây dựng một website dành cho việc phổ biến tài liệu học tập và giảng dạy Y Khoa của các cá nhân và Doanh nghiệp xin gửi về :

Tên ngân hàng : NGÂN HÀNG ĐẦU TƯ VÀ PHÁT TRIỂN VIỆT NAM

Tên tài khoản ngân hàng : Lê Đình Sáng

Số tài khoản : 5111-00000-84877

CẢNH BÁO :

TÀI LIỆU NÀY CHỈ MANG TÍNH CHẤT THAM KHẢO nhằm mục đích nâng cao hiểu biết về Y khoa. Tuyệt đối không được tự ý áp dụng các thông tin trong ebook này để chẩn đoán và tự điều trị bệnh, nhất là với những người không thuộc ngành Y . Tác giả ebook này không chịu bất cứ trách nhiệm gì liên quan đến việc sử dụng thông tin trong cuốn sách để áp dụng vào thực tiễn của bạn đọc. Đây là tài liệu sưu tầm từ nhiều tác giả khác nhau, nhiều cuốn sách khác nhau, chưa được kiểm chứng , vì thế mọi thông tin trong cuốn sách này đều chỉ mang tính chất tương đối . Cuốn sách này được phân phát miễn phí với mục đích sử dụng phi thương mại, bất cứ hành vi nào liên quan đến việc mua bán, trao đổi, chỉnh sửa, in ấn cuốn sách này vào bất cứ thời điểm nào đều là bất hợp lệ . Nội dung cuốn ebook này có thể được thay đổi và bổ sung bất cứ lúc nào mà không cần thông báo trước.

GIỚI THIỆU

Bộ sách này được Lê Sáng sưu tầm , biên dịch và tổng hợp với mục đích cung cấp một nguồn tài liệu tham khảo hữu ích cho các bạn sinh viên y khoa, và tất cả những ai có nhu cầu tìm hiểu, nghiên cứu, tra cứu , tham khảo thông tin y học.

Với tiêu chí là bộ sách mở , được xây dựng dựa trên nguồn tài liệu của cộng đồng , không mang mục đích vụ lợi, không gắn với mục đích thương mại hóa dưới bất kỳ hình thức nào , nên trước khi sử dụng bộ sách này bạn phải đồng ý với những điều kiện sau . Nếu không đồng ý , bạn không nên tiếp tục sử dụng sách :

Bộ sách này được cung cấp đến tay bạn , hoàn toàn dựa trên tinh thần tự nguyện của bạn. Không có bất kỳ sự thương lượng, mua chuộc, mời gọi hay liên kết nào giữa bạn và tác giả bộ sách này.

Mục đích của bộ sách để phục vụ công tác học tập cho các bạn sinh viên Y khoa là chính, ngoài ra nếu bạn là những đối tượng đang làm việc trong ngành Y cũng có thể sử dụng bộ sách như là tài liệu tham khảo thêm .

Mọi thông tin trong bộ sách đều chỉ có tính chính xác tương đối, thông tin chưa được kiểm chứng bởi bất cứ cơ quan Pháp luật, Nhà xuất bản hay bất cứ cơ quan có trách nhiệm liên quan nào . Vì vậy, hãy luôn cẩn trọng trước khi bạn chấp nhận một thông tin nào đó được cung cấp trong bộ sách này.

Tất cả các thông tin trong bộ sách này được sưu tầm, tuyển chọn, phiên dịch và sắp xếp theo trình tự nhất định . Mỗi bài viết dù ngắn hay dài, dù hay dù dở cũng đều là công sức của chính tác giả bài viết đó. **Lê Đình Sáng** chỉ là người sưu tầm và phiên dịch, nói một cách khác, người giúp chuyển tải những thông tin mà các tác giả bài viết đã cung cấp, đến tay các bạn .

Bộ sách này là tài liệu sưu tầm và dịch bởi một sinh viên Y khoa chứ không phải là một giáo sư – tiến sĩ hay một chuyên gia Y học dày dặn kinh nghiệm, do đó có thể có rất nhiều lỗi và khiếm khuyết không lường trước , chủ quan hay khách quan, các tài liệu bố trí có thể chưa hợp lý , nên bên cạnh việc thận trọng trước khi thu nhận thông tin , bạn cũng cần đọc kỹ phần mục lục bộ sách và phần hướng dẫn sử dụng bộ sách để sử dụng bộ sách này một cách thuận tiện nhất.

Tác giả bộ sách điện tử này không chịu bất cứ trách nhiệm nào liên quan đến việc sử dụng sai mục đích , gây hậu quả không tốt về sức khỏe, vật chất, uy tín ...của bạn và bệnh nhân của bạn .

Không có chuyên môn , không phải là nhân viên y tế , bạn không được phép tự sử dụng những thông tin có trong bộ sách này để chẩn đoán và điều trị. Từ trước tới nay, các thầy thuốc ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN chứ không phải là ĐIỀU TRỊ BỆNH. Mỗi người bệnh là một thực thể độc lập hoàn toàn khác nhau, do đó việc bê nguyên xi tất cả mọi thông tin trong bộ sách này vào thực tiễn sẽ là một sai lầm lớn . Tác giả sẽ không chịu bất cứ trách nhiệm gì do sự bất cẩn này gây ra.

Vì là bộ sách cộng đồng, tạo ra vì mục đích cộng đồng, do cộng đồng , bộ sách này có phát triển được hay không một phần rất lớn, không chỉ dựa vào sức lực, sự kiên trì của người tạo ra bộ sách này , thì những đóng góp, xây dựng, góp ý, bổ sung, hiệu chỉnh của người đọc chính là động lực to lớn để bộ sách này được phát triển. Vì một mục tiêu trở thành một bộ sách tham khảo y khoa tổng hợp phù hợp với nhu cầu và tình hình thực tiễn trong lĩnh vực y tế nói riêng và trong cuộc sống nói chung . Tác giả bộ sách mong mỗi ở bạn đọc những lời đóng góp chân

thành mang tính xây dựng, những tài liệu quý mà bạn muốn san sẻ cho cộng đồng , vì một tương lai tốt đẹp hơn. Đó là tất cả niềm mong mỏi mà khi bắt đầu xây dựng bộ sách này , tôi vẫn kiên trì theo đuổi .

Nội dung bộ sách này, có thể chỉ đúng trong một thời điểm nhất định trong quá khứ và hiện tại hoặc trong tương lai gần. Trong thời đại cách mạng khoa học công nghệ tiến nhanh như vũ bão như hiện nay, không ai biết trước được liệu những kiến thức mà bạn có được có thể áp dụng vào tương lai hay không . Để trả lời câu hỏi này, chỉ có chính bản thân bạn , phải luôn luôn không ngừng-TỰ MÌNH-cập nhật thông tin mới nhất trong mọi lĩnh vực của đời sống, trong đó có lĩnh vực y khoa. Không ai có thể, tất nhiên bộ sách này không thể, làm điều đó thay bạn.

Nghiêm cấm sử dụng bộ sách này dưới bất kỳ mục đích xấu nào, không được phép thương mại hóa sản phẩm này dưới bất cứ danh nghĩa nào. Tác giả bộ sách này không phải là tác giả bài viết của bộ sách , nhưng đã mất rất nhiều công sức, thời gian, và tiền bạc để tạo ra nó, vì lợi ích chung của cộng đồng. Bạn phải chịu hoàn toàn trách nhiệm với bất kỳ việc sử dụng sai mục đích và không tuân thủ nội dung bộ sách này nêu ra.

Mọi lý thuyết đều chỉ là màu xám, một cuốn sách hay vạn cuốn sách cũng chỉ là lý thuyết, chỉ có thực tế cuộc sống mới là cuốn sách hoàn hảo nhất, ở đó bạn không phải là độc giả mà là diễn viên chính. Và Bách Khoa Y Học cũng chỉ là một hạt thóc nhỏ, việc sử dụng nó để xào nấu hay nhân giống là hoàn toàn tùy thuộc vào bạn đọc. Và người tạo ra hạt thóc này sẽ vui mừng và được truyền thêm động lực để tiếp tục cố gắng nếu biết rằng chính nhờ bạn mà biết bao người không còn phải xếp hàng để chờ cứu trợ.

Mọi đóng góp liên quan đến bộ sách xin gửi về cho tác giả theo địa chỉ trên. Rất mong nhận được phản hồi từ các bạn độc giả để các phiên bản sau được tốt hơn.

Kính chúc bạn đọc, gia quyến và toàn thể người Việt Nam luôn được sống trong khỏe mạnh, cuộc sống ngày càng ấm no hạnh phúc.

Đô Lương, Nghệ An. Tháng 8/2010



ABOUT

ebook editor: Le Dinh Sang

Hanoi Medical University

Website: www.ykhoaviet.tk

Email: Lesangmd@gmail.com, bachkhoayhoc@gmail.com

Tel: 0973.910.357

NOTICE OF MEDICAL ENCYCLOPEDIA PUBLICATION 2010:

As the request and desire of many readers, in addition to updating the new articles and new specialties, as well as changes in presentation, Medical Encyclopedia 2010 is divided into many small ebooks, each ebook includes a subject of medicine, as this may help readers save time looking up informations as needed. The author would like to thank all the critical comments of you all in the recent past. All the books of the Medical Encyclopedia 2010 can be found and downloaded from the site www.ykhoaviet.tk ,by Le Dinh Sang construction and development.

DONATE

The author would like to thank all the financially support to help the Medical Encyclopedia are developing better and more-and-more useful.

All broken hearted support for building a website for the dissemination of learning materials and teaching Medicine of individuals and enterprises should be sent to:

Bank name: BANK FOR INVESTMENT AND DEVELOPMENT OF VIETNAM

Bank Account Name: Le Dinh Sang

Account Number: 5111-00000-84877

DISCLAMER :

The information provided on My ebooks is intended for your general knowledge only. It is not a substitute for professional medical advice or treatment for specific medical conditions. You should not use this information to diagnose or treat a health problem or disease without consulting with a qualified health professional. Please contact your health care provider with any questions or concerns you may have regarding your condition.

Medical Encyclopedia 2010 and any support from Lê Đình Sáng are provided 'AS IS' and without warranty, express or implied. Lê Sáng specifically disclaims any implied warranties of merchantability and fitness for a particular purpose. In no event will be liable for any damages, including but not limited to any lost or any damages, whether resulting from impaired or lost

money, health or honour or any other cause, or for any other claim by the reader. Use it at Your risks !

FOR NON-COMMERCIAL USER ONLY .

YOU ARE **RESTRICTED** TO adapt, reproduce, modify, translate, publish, create derivative works from, distribute, and display such materials throughout the world in any media now known or hereafter developed with or without acknowledgment to you in Author's ebooks.

FOREWORD

These ebooks are Le Dinh Sang's collection, compilation and synthesis with the aim of providing a useful source of reference-material to medical students, and all who wish to learn, research, investigate to medical information.

Just a set of open-knowledge, based on community resources, non-profit purposes, not associated with commercial purposes under any kind, so before you use this books you must agree to the following conditions. If you disagree, you should not continue to use the book:

This book is to provide to you, completely based on your volunteer spirit. Without any negotiation, bribery, invite or link between you and the author of this book.

The main purpose of these books are support for studying for medical students, in addition to others if you are working in health sector can also use the book as a reference.

All information in the book are only relative accuracy, the information is not verified by any law agency, publisher or any other agency concerned. So always be careful before you accept a certain information be provided in these books.

All information in this book are collected, selected, translated and arranged in a certain order. Each artical whether short or long, or whether or unfinished work are also the author of that article. Lê Đình Sáng was only a collectors in other words, a person to help convey the information that the authors have provided, to your hand. Remember the author of the articles, if as in this book is clearly the release of this information you must specify the author of articles or units that publish articles.

This book is the material collected and translated by a medical student rather than a professor – Doctor experienced, so there may be many errors and defects unpredictable, subjective or not offices, documents can be arranged not reasonable, so besides carefull before reading information, you should also read carefully the contents of the material and the policy, manual for use of this book .

The author of this e-book does not bear any responsibility regarding the use of improper purposes, get bad results in health, wealth, prestige ... of you and your patients.

7. Not a professional, not a health worker, you are not allowed to use the information contained in this book for diagnosis and treatment. Ever, the physician treating patients rather than treatment. Each person is an independent entity and completely different, so applying all information in this book into practice will be a big mistake. The author will not bear any responsibility to this negligence caused.

8. As is the community material, these books could be developed or not are not only based on their strength and perseverance of the author of this book , the contribution, suggestions, additional adjustment of the reader is great motivation for this book keep developed. Because a goal of becoming a medical reference books in accordance with general requirements and the practical situation in the health sector in particular and life.

9. The contents of this book, may only correct in a certain time in the past and the present or in the near future. In this era of scientific and technological revolution as sweeping as fast now, no one knew before is whether the knowledge that you have obtained can be applied in future or not. To answer this question, only yourself, have to always update-YOURSELF-for latest information in all areas of life, including the medical field. No one can, of course this book can not, do it for you.

10. Strictly forbidden to use this book in any bad purpose, not be allowed to commercialize this product under any mean and any time by any media . The author of this book is not the “inventor” of the book-articles, but has made a lot of effort, time, and money to create it, for the advanced of the community. You must take full responsibility for any misuse purposes and does not comply with the contents of this book yet.

11. **All theories are just gray**, a thousand books or a book are only **theory**, the only facts of life are the most perfect book, in which you are not an audience but are the main actor. This Book just a small grain, using it to cook or fry breeding is completely depend on you. And the person who created this grain will begin more excited and motivated to keep trying if you know that thanks that so many people no longer have to queue to wait for relief.

12. All comments related to the books should be sent to the me at the address above. We hope to receive feedbacks from you to make the later version better.

13. We wish you, your family and Vietnamese people has always been healthy, happy and have a prosperous life.



MỤC LỤC

GIỚI THIỆU

PHẦN 1. TRIỆU CHỨNG HỌC THẦN KINH

1. KHÁM VẬN ĐỘNG
2. KHÁM HỆ VẬN ĐỘNG, TIỀN ĐÌNH, TIỂU NÃO
3. KHÁM PHẢN XẠ
4. KHÁM CẢM GIÁC
5. KHÁM DINH DƯỠNG VÀ CƠ TRÒN
6. KHÁM 12 DÂY THẦN KINH SỌ NÃO
7. THĂM KHÁM CHUYÊN KHOA
8. HỘI CHỨNG LIỆT NỬA NGƯỜI
9. HỘI CHỨNG RỐI LOẠN CẢM GIÁC
10. HỘI CHỨNG RỐI LOẠN THẦN KINH TỰ CHỦ
11. HỘI CHỨNG RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG
12. HỘI CHỨNG TIỀN ĐÌNH TIỂU NÃO
13. HỘI CHỨNG TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ
14. HỘI CHỨNG ĐAU ĐẦU
15. KHÁM HỘI CHỨNG MÀNG NÃO
16. KHÁM THẮT LƯNG – HÔNG
17. KHÁM VÀ CHẨN ĐOÁN HÔN MÊ
18. HỘI CHỨNG GUILLAIN – BARRE
19. HỘI CHỨNG ỐNG CỔ TAY
20. X QUANG SỌ NÃO
21. ĐIỆN NÃO ĐỒ
22. CHẨN ĐOÁN ĐỊNH KHU HỆ THẦN KINH
23. XÉT NGHIỆM DỊCH NÃO TỦY
24. GHI ĐIỆN CƠ VÀ ĐIỆN THẦN KINH

PHẦN 2. BỆNH HỌC THẦN KINH

25. BỆNH LÝ THẦN KINH NGOẠI BIÊN
26. BỆNH NHƯỢC CƠ
27. BỆNH PARKINSON
28. HỘI CHỨNG PARKINSON
29. HÔN MÊ (COMA)
30. HỘI CHỨNG LIỆT HAI CHI DƯỚI
31. HỘI CHỨNG LIỆT NỬA NGƯỜI
32. HỘI CHỨNG THẮT LƯNG HỒNG
33. BỆNH NHƯỢC CƠ
34. TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO
35. VIÊM MÀNG NÃO
36. XƠ CỘT BÊN TEO CƠ
37. ĐAU DÂY THẦN KINH TỌA
38. ĐAU ĐẦU
39. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CHÓNG MẶT

PHẦN 3. KIẾN THỨC CHUYÊN SÂU

CHƯƠNG 1. ĐỘNG KINH

40. CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA ĐỘNG KINH
41. ĐỘNG KINH
42. TRẠNG THÁI ĐỘNG KINH
43. XỬ TRÍ TRẠNG THÁI ĐỘNG KINH THỂ CO GIẬT
44. CO GIẬT DO SỐT CAO TRẺ EM
45. BỆNH XƯƠNG DO THUỐC CHỐNG ĐỘNG KINH
46. NHỮNG ĐIỂM MẤU CHÓT VỀ ĐỘNG KINH
47. CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM VỀ ĐỘNG KINH
48. KHÚU NÃO VÀ ĐỘNG KINH THÁI DƯƠNG
49. Ý NGHĨA CỦA PHÂN LOẠI QUỐC TẾ VỀ ĐỘNG KINH
50. NHẬN THỨC CỦA NHÂN DÂN VỀ ĐỘNG KINH
51. NHỮNG TIẾN BỘ TRONG ĐỘNG KINH HỌC TRẺ EM

CHƯƠNG 2. BỆNH LÝ HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG

52. ĐIỆN NÃO ĐỒ CĂN BẢN
53. GIẢI PHẪU VÀ SINH LÝ CỦA TỦY SỐNG
54. GIẢI PHẪU THÂN NÃO VÀ TIỂU NÃO
55. GIẢI PHẪU GIAN NÃO
56. GIẢI PHẪU HẠCH NỀN
57. GIẢI PHẪU VỎ NÃO
58. VAI TRÒ CỦA TẾ BÀO THẦN KINH ĐỆM
59. ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN ĐỘT QUỊ
60. HÌNH ẢNH LÂM SÀNG, NHÂN KHẨU HỌC VÀ SỰ THAY ĐỔI THỜI GIAN KHỞI PHÁT ĐỘT QUỊ THIẾU MÁU NÃO THEO NGÀY

61. CO GIẬT SAU ĐỘT QUỴ
62. NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ PROTEIN PHẢN ỨNG C (CRP) HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO
63. HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ ĐỘT QUỴ THIẾU MÁU NÃO CỤC BỘ CẤP
64. ASPIRIN TRONG PHÒNG NGỪA ĐỘT QUỴ TIỀN PHÁT VÀ CÁC BIẾN CỐ MẠCH MÁU LỚN - NHỮNG SIÊU PHÂN TÍCH VÀ GIẢI THUYẾT
65. CÓ HAY KHÔNG TÌNH TRẠNG KHÁNG INSULIN Ở BỆNH NHÂN XUẤT HUYẾT NÃO?
66. HÌNH ẢNH HUYẾT KHỐI XOANG TĨNH MẠCH MÀNG CỨNG TRÊN CỘNG HƯỞNG TỪ
67. ĐIỀU TRỊ CHỐNG HUYẾT KHỐI TRONG TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO
68. ĐIỀU TRỊ TIÊU SỢI HUYẾT TĨNH MẠCH BẰNG RT-PA TRÊN BỆNH NHÂN ĐỘT QUỴ CẤP
69. HÌNH ẢNH HỌC: CỬA SỔ NHÌN VÀO NÃO
70. HÌNH ẢNH QUANG HỌC VÀ VAI TRÒ CỦA NÓ TRONG LÂM SÀNG THẦN KINH
71. VAI TRÒ KHẢO SÁT ĐỘNG TRÊN CỘNG HƯỞNG TỪ (DYNAMIC MRI) TRONG PHÁT HIỆN U TUYẾN YÊN KÍCH THƯỞC NHỎ
72. MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐỘT QUỴ VỚI HẸP ĐỘNG MẠCH CẢNH TRONG
73. MỘT NGHIÊN CỨU TIỀN CỨU CÓ KIỂM CHỨNG VỀ RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TÂM THẦN KINH SAU THỦ THUẬT CẮT BỎ NỘI MẠC ĐỘNG MẠCH CẢNH
74. ĐIỀU TRỊ HẸP ĐỘNG MẠCH TRONG SỢ DO VỮA XƠ BẰNG THỦ THUẬT NONG ĐỘNG MẠCH QUA DA
75. TẠO HÌNH MẠCH VÀ ĐẶT STENT TRONG ĐIỀU TRỊ HẸP ĐỘNG MẠCH TRONG SỢ
76. KHẢ NĂNG PHẢN ỨNG CỦA MẠCH MÁU NÃO VÀ NHỒI MÁU DƯỚI VỎ
77. CHỨNG TĂNG HOMOCYSTEINE TRONG MÁU VÀ ĐỘT QUỴ
78. NHẬN XÉT BƯỚC ĐẦU HOMOCYSTEINE TRONG HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUỴ THIẾU MÁU CẤP
79. NGHIÊN CỨU KHÁNG INSULIN, YẾU TỐ NGUY CƠ MỚI CỦA BỆNH TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO
80. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ MỚI CỦA ĐỘT QUỴ
81. THUỐC BẢO VỆ THẦN KINH VÀ THƯƠNG TỔN DO NÃO BỊ CHẤN THƯƠNG
82. CHÂM CỨU ĐIỀU TRỊ ĐỘT QUỴ Ở TRUNG QUỐC
83. CHẨN ĐOÁN CHẾT NÃO BẰNG SIÊU ÂM XUYÊN SỢ VỚI ĐƯỜNG VÀO QUA HỐC MẮT
84. NHỮNG HƯỚNG DẪN MỚI CỦA CHƯƠNG TRÌNH GIÁO DỤC VỀ CHOLESTEROL QUỐC GIA CỦA HOA KỲ NHẪM PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ CHOLESTEROL CAO Ở NGƯỜI LỚN
85. TRÌNH BÀY TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG
86. MỘT TRƯỜNG HỢP HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NỘI SỢ VÀ NHIỄM TRÙNG HẬU SẢN
87. CHẢY MÁU TRONG NÃO ĐA Ổ CÙNG LÚC
88. TÌNH TRẠNG NẶNG LÊN CỦA BỆNH VIÊM ĐỘNG MẠCH TẾ BÀO KHỔNG LỒ KHI ĐIỀU TRỊ BẰNG CORTICOID
89. BỆNH CADASIL
90. XƠ RỈ RÁC: TỪ CHẨN ĐOÁN NGHI NGỜ ĐẾN CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH
91. ĐIỀU TRỊ BỆNH PARKINSON GIAI ĐOẠN MUỘN
92. NGỘ ĐỘC LEVODOPA TRONG BỆNH PARKINSON: THỰC TẾ HAY HUYỀN THOẠI
93. MỨC HOMOCYSTEINE HUYẾT TƯƠNG TĂNG Ở NHỮNG BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ BẰNG LEVODOPA.
94. KÍCH THÍCH SÂU VÙNG ĐỒI THỊ: SO SÁNH GIỮA VIỆC ĐẶT 1 BÊN VÀ 2 BÊN
95. THƯƠNG TỔN CỦA HẠNH NỀN VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA Ở BỆNH PARKINSON
96. HẠ HUYẾT ÁP TƯ THẾ CẤP TÍNH KHI BẮT ĐẦU DÙNG NHỮNG ĐỒNG VẬN DOPAMIN Ở BỆNH PARKINSON
97. MỞ ĐỒI THỊ BẰNG CON DAO GAMMA TRONG ĐIỀU TRỊ RUN GÂY TÀN PHẾ
98. ĐIỀU TRỊ TỶ LẠP THỂ VỚI BỆNH PARKINSON
99. CÁC THANG ĐIỂM ĐÁNH GIÁ BỆNH PARKINSON
100. NHÂN MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP ALZHEIMER ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA NỘI THẦN KINH BỆNH VIỆN 175
101. MỐI LIÊN QUAN GIỮA MEN CHUYỂN ANGIOTENSIN VÀ BỆNH ALZHEIMER

102. CHẨN ĐOÁN SA SÚT TRÍ TUỆ DO THỂ LEWY
103. VITAMIN E VÀ SỰ SUY GIẢM NHẬN THỨC Ở NGƯỜI GIÀ
104. CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ SA SÚT TRÍ TUỆ
105. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM NÃO CẤP DO HERPES SIMPLEX Ở NGƯỜI LỚN
106. CÁC ĐIỆN THỂ GỢI VÀ Ý NGHĨA LÂM SÀNG
107. CÁC ĐIỆN THỂ GỢI CẢM GIÁC THÂN THỂ
108. ĐAU DÂY THẦN KINH TAM THOÀ
109. GIẢI ÁP VI MẠCH TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU DÂY THẦN KINH SỐ V
110. THANG ĐIỂM ĐỘT QUỴ CỦA CÁC VIỆN SỨC KHOẺ QUỐC GIA HOA KỲ
111. THANG ĐIỂM ĐỘT QUỴ CHÂU ÂU
112. THANG ĐIỂM ĐỘT QUỴ CỦA ORGOGOZO
113. THANG ĐIỂM ĐỘT QUỴ CỦA BARTHEL
114. BẢNG THEO DÕI DIỄN BIẾN ĐỘT QUỴ
115. THANG ĐIỂM TIỀN LƯỢNG XUẤT HUYẾT NÃO
116. PHÂN BIỆT NHỒI MÁU NÃO VÀ XUẤT HUYẾT NÃO

CHƯƠNG 3. BỆNH HỆ TK NGOẠI VI VÀ BỆNH CƠ

117. MYCOPHENOLATE MOFETIL TRONG CÁC BỆNH THẦN KINH TỰ MIỄN – MỘT NGHIÊN CỨU SƠ BỘ
118. CHẨN ĐOÁN ĐIỆN VÀ NGỘ ĐỘC CÁ NÓC
119. SINGLE FIBER EMG VÀ ỨNG DỤNG BAN ĐẦU TẠI VIỆT NAM
120. ỨNG DỤNG BAN ĐẦU KỸ THUẬT GHI ĐIỆN CƠ SỢI ĐƠN ĐỘC TẠI VIỆT NAM
121. TỔN THƯƠNG ĐÁM RỐI CÁNH TAY
122. ĐIỀU TRỊ ĐAU DÂY THẦN KINH SỐ V VÔ CĂN BẰNG PHƯƠNG PHÁP NHIỆT ĐÔNG TẠI HẠCH GASSER QUA DA
123. MỞ RỘNG SỬ DỤNG TOXIN BOTULINUM TOXIN TYPE A
124. KINH NGHIỆM ĐIỀU TRỊ “CƠ CỨNG CƠ CỦA NGƯỜI VIẾT”
125. KINH NGHIỆM ỨNG DỤNG LÂM SÀNG CỦA TOXIN BOTULINUM
126. BỆNH TEO CƠ TỦY TYPE III
127. ĐIỀU TRỊ NHƯỢC CƠ THỂ MẮT BẰNG CORTICOSTEROIDS
128. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT CÁC HỘI CHỨNG NHƯỢC CƠ
129. CHỨC NĂNG NÃO TRONG LOẠN DƯỠNG CƠ DUCHENNE
130. HỘI CHỨNG KÊNH GUYON
131. HỘI CHỨNG CHÈN ÉP KÉP
132. HỘI CHỨNG ỐNG CỔ TAY: MỘT SỐ TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN ĐIỆN
133. HỘI CHỨNG ỐNG CỔ TAY
134. HỘI CHỨNG ỐNG CỔ TAY VÀ THÔNG NỐI RICHELLE-CANNIEU
135. KHẢO SÁT ĐIỆN SINH LÝ THẦN KINH CƠ VÀ LÂM SÀNG TRONG HỘI CHỨNG ỐNG CỔ TAY
136. ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI CỦA SỐNG F TRONG THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM L4-L5
137. HỘI CHỨNG GUILLAIN-BARRÉ MỨC ĐỘ NHẸ
138. DỰ ĐOÁN THỞ MÁY TRONG HỘI CHỨNG GUILLAIN-BARRÉ
139. NHỮNG DẤU HIỆU SỚM TRONG CHẨN ĐOÁN ĐIỆN CỦA HỘI CHỨNG GUILLAIN - BARRÉ
140. ĐIỀU TRỊ NGÀY NAY ĐỐI VỚI CÁC BỆNH LÝ THẦN KINH CƠ
141. LOẠN TRƯỞNG LỰC CƠ
142. CÁC TICS VÀ LEVETIRACETAM

PHẦN 4. THUỐC THẦN KINH

THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN MẠCH MÁU NÃO

1. Bilkan:
2. Cao Ginkgo biloba:
3. Cavinton
4. Cebrex:
5. Cinnarizine:
6. Dihydroergocristine:
7. Dihydroergocryptine:
8. Duxil:
9. Flucazin:
10. Flunarizine:
11. Fonzylane:
12. Giloba:
13. Ginkgo-E:
14. Hydergine:
15. Iskedyl:
16. Nimotop:
17. Nootropyl:
18. Pervincamine:
19. Serc:
20. Sermion:
21. Sibelium:
22. Stugeron Richter:
23. Vasobral:
24. Vertizin:

CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ BỆNH MIGRAINE:

1. Depakote:
2. Dihydergot:
3. Dihydroergotamine:
4. Dihydroergotamine-Sandoz:
5. Gynergene Cafeine:
6. Ikaran:
7. Imigran:
8. Imitrex:
9. Nocertone:
10. Seglor:
11. Sibelium:
12. Sumatriptan:
13. Tamik:
14. Zomig:

THUỐC ĐIỀU HÒA LƯU HUYẾT NÃO:

1. Agapurin:
2. Apo-Pentoxifylline:
3. Pentoxifylline:
4. Perental LP:
5. Praxilene:
6. Torental:
7. Vessel Due F:

CÁC THUỐC AN THẦN

1. Anxiron:
2. Apo-Diazepam:
3. Apo-Hydroxyzine:
4. Atarax:
5. Diazepam:
6. Diazepam 5 mg:
7. Dogmatil:
8. Equanil:
9. Hydroxyzine:
10. Lexomil:
11. Listica:
12. Lorazepam:
13. Meprobamate:
14. N-Oblivon:
15. Nobrium:
16. Nordaz:
17. Nordazepam:
18. Praxadium:
19. Seduxen:
20. Seriel:
21. Temesta:
22. Xanax:



PHẦN 1. TRIỆU CHỨNG HỌC THẦN KINH

1. KHÁM VẬN ĐỘNG

I. KHÁM VẬN ĐỘNG TỰ CHỦ.

1. Một số nghiệm pháp khác:

Người bệnh có thể ở nhiều tư thế: ngồi, đứng, nằm... ở đây ta chỉ thăm khám khi người bệnh ở tư thế nằm.

1.1. Hướng dẫn người bệnh làm một số nghiệm pháp thông thường, đồng thời hai bên, để so sánh.

- Chi trên: nắm xoè bàn tay; gấp duỗi cẳng tay; giơ cánh tay lên trên, sang ngang.

- Chi dưới: Co duỗi ngón chân; Gấp duỗi cẳng chân; Nhấc chân lên khỏi giường.

1.2. Tìm cơ lực:

Trong khi người bệnh làm những động tác thông thường kể trên, thầy thuốc lần lượt chống lại từng loại. Như vậy có thể đánh giá được cơ lực của từng nhóm cơ.

1.3. Nghiệm pháp Barré:

- Chi trên: người bệnh nằm ngửa, gơ thẳng hai tay tạo một góc 60 độ với mặt giường. Bên nào liệt sẽ rơi xuống trước.
- Chi dưới: người bệnh nằm sấp. Cẳng chân người bệnh để 45 độ với mặt giường. Bên nào liệt sẽ rơi xuống trước.

1.4. Nghiệm pháp Mingazzini:

Áp dụng cho chi dưới. Người bệnh nằm ngửa hai chân gơ lên, cẳng chân thẳng góc với đùi, đùi thẳng góc với mặt giường. Bên nào liệt chân đó rơi xuống trước.

2. Đánh giá kết quả:

Việc thăm khám vận động và cơ lực của từng đoạn chỉ cho phép phát hiện tình trạng liệt, không những về cường độ liệt, mà còn ở địa điểm liệt.

2.1. Cường độ:

Có thể liệt hoàn toàn, không làm được những động tác thông thường. Có thể chỉ liệt nhẹ, vẫn làm được những động tác nhưng không lâu và yếu. Lúc đó cần phải so sánh kỹ hai bên và loại trừ nguyên nhân của động tác yếu là do teo cơ hay khớp làm hạn chế cử động.

2.2. Khu trú địa điểm:

Tùy theo địa điểm tổn thương thần kinh, liệt có thể khu trú hay lan tỏa. Do vậy xác định được địa điểm liệt cũng có nghĩa là xác định được vị trí tổn thương thần kinh. Ví dụ:

- Địa điểm thân thần kinh: khi liệt vận động cả một nhóm cơ chi phối bởi một dây thần kinh sọ não hay thần kinh tuỷ, nói chung ta có thể cho là tổn thương ở thần kinh ngoại biên. Đó là trường hợp của liệt mặt thể ngoại biên, liệt thần kinh quay, thần kinh giữa...
- Địa điểm rễ thần kinh: khi liệt vận động một nhóm cơ ở đúng vùng chi phối bởi một hay nhiều rễ tuỷ trước, ta có thể kết luận là tổn thương hoặc ở rễ, hoặc ở thần kinh tuỷ, hoặc ở sừng trước tuỷ sống. Thí dụ ở chi trên, khi liệt rễ trên do tổn thương ở C5 – C6, các cơ delta, nhị đầu, cánh tay trước và cơ sấp dài sẽ không vận động được (liệt kiểu Duchenne).
- Liệt một chi: liệt toàn bộ một chi thường do tổn thương các rễ tuỷ hay là sừng trước, rất ít khi do tổn thương do tổn thương một vùng giới hạn của vỏ não.

- Liệt nửa thân: do tổn thương não bên đối diện với liệt (sẽ có bài riêng).

- Liệt hai chi dưới: thường do tổn thương ở tuỷ, do tổn thương hai bên rễ tuỷ hay do tổn thương thần kinh ngoại biên, rất ít khi do tổn thương cả hai bên bán cầu não (có bài riêng).

Trong mọi trường hợp liệt, điều quan trọng bậc nhất là cần xác định nguyên nhân là ở trung ương hay ngoại biên.

Nhiều khi xác định tương đối dễ: liệt thân hay rễ thần kinh là do tổn thương ngoại biên, liệt nửa thân chắc chắn là do tổn thương trung ương. Trường hợp nghi ngờ như khi liệt hai chi, người ta thường dựa vào những tiêu chuẩn sau đây để phân biệt:

- Liệt ngoại biên thường là liệt mềm, phản xạ xương giảm, có teo cơ và có phản ứng thoái hoá điện.

- Liệt trung ương có thể là liệt nằm, nhưng về sau thường tiến triển đến liệt cứng, phản xạ gân xương tăng và thường kèm theo dấu hiệu Babinski.

II. KHÁM TRƯỞNG LỰC.

1. Một số nghiệm pháp khám.

- Thường làm ở các chi. Người bệnh để chi được thăm khám hoàn toàn thụ động, không lên gân.

- Chi trên: người bệnh vòng tay qua cổ và đặt lòng bàn tay vào vùng xương bả vai cùng bên.

- Chi dưới: lấy gót chân đặt vào mông cùng bên.

- Thầy thuốc cầm cổ chân, cổ tay người bệnh, lắc mạnh để tìm độ ve vẩy của bàn chân, bàn tay người bệnh.

- Hoặc thầy thuốc lắc cả thân người bệnh quay phải quay trái và xem biên độ vung hai tay người bệnh.

2. Đánh giá kết quả.

Ở người bình thường có một sự đề kháng nhỏ khi người bệnh làm những động tác thụ động trên.

- Khi đề kháng của các cơ tăng, các động tác trên bị hạn chế, ta gọi là tăng trương lực cơ. Lúc đó các cơ thường rắn hơn bình thường, mặc dù lúc nghỉ ngơi không hoạt động.

- Khi đề kháng giảm, bàn tay có thể với tới vùng xương bả vai cùng bên hoặc gót chân chạm mông cùng bên, ta gọi là trương lực cơ giảm. Lúc đó các cơ thường nhẽo.

- Ta lần lượt nghiên cứu giá trị triệu chứng cả hai trường hợp bệnh lý trên.

2.1. Trương lực cơ tăng:

Có thể kèm theo hoặc không kèm theo liệt.

- trương lực cơ tăng không kèm theo liệt là một triệu chứng của liệt trung ương, nghĩa là có tổn thương bó tháp. Trường hợp này còn gọi là co cứng tháp, điển hình nhất là khi liệt cứng nửa người.

- Trương lực cơ tăng không kèm theo liệt: là một triệu chứng của tổn thương ngoài bó tháp. Đó là co cứng ngoài tháp mà tiêu biểu là bệnh Parkinson.

2.2. Trương lực cơ giảm:

Cũng như trường hợp trương lực cơ tăng, ở đây cũng có hai loại: có hoặc không kèm theo liệt.

- Trương lực cơ giảm có kèm theo liệt, gọi là liệt mềm. Đó là tất cả các trường hợp liệt ngoại biên và một số trường hợp liệt trung ương.

- Trương lực cơ giảm không kèm theo liệt: đặc biệt gặp trong các tổn thương các đường cảm giác sâu: tổn thương thần kinh cảm giác, các rễ sau, các sừng sau tuỷ sống (bệnh tabet). Cũng gặp trong các hội chứng tiểu não.

III. KHÁM PHỐI HỢP ĐỘNG TÁC VÀ THĂNG BẰNG.

Tất cả các động tác của người ta, dù là động tác đơn giản, phải qua một quá trình phân tích và tổng hợp của các động tác nhỏ và yếu tố tâm trí.

Sự mất thăng bằng và phối hợp động tác gọi là loạn choạng (ataxie) đặc biệt thường gặp trong những rối loạn cảm giác sâu bệnh tabet, hội chứng tiểu não và hội chứng tiền đình.

Nghiệm pháp phát hiện loạn choạng:

1. Ngón tay chỉ mũi:

2. Gót chân đầu gối.

Qua hai nghiệm pháp trên, có thể thấy ba khả năng.

- Người bệnh chỉ chỉ đúng, không run tay.

- Chỉ quá mức: ngón tay hoặc ngón chân đi đúng hướng nhưng đi quá lên trên: quá tầm. Gặp trong tổn thương tiểu não.

- Chỉ không đúng đích: ngay lúc làm động tác, ngón tay người bệnh run rẩy, hướng chỉ không đúng: rối tầm. Gặp trong tổn thương cảm giác sâu và trong bệnh tabet.

3. Lật úp liên tiếp bàn tay:

Bảo người bệnh lật úp liên tiếp bàn tay. Bình thường có thể làm một cách nhịp nhàng, nhanh nhẹn. Khi thực hiện động tác này một cách khó khăn, ngược lại là bất thường và gọi là mất liên động, thường gặp trong hội chứng tiểu não. Cần chú ý là các nghiệm pháp trên chỉ có giá trị không có liệt và không có tăng trương lực cơ gây vận động khó khăn.

4. Dấu hiệu Romberg:

Người bệnh đứng chụm chân (hai ngón cái liền nhau, nhắm mắt và giơ hai tay ra phía trước).

Trường hợp dấu hiệu Romberg (+), người bệnh sẽ nghiêng ngã lao đảo rồi ngã:

- Trong bệnh tabet: người bệnh ngã bất cứ theo hướng nào.

- Trong hội chứng tiền đình, người bệnh luôn ngã về một hướng. Hướng này phụ thuộc vào tư thế đầu người bệnh.

Có thể tóm tắt các rối loạn loạn choạng trong bảng dưới đây:

Loạng choạng	tabét	Tiểu não	Tiền đình
Rối tầm.	+ +	0	0
Quá tầm	0	+	0
Mất liên động (adiadococinésie)	0	+ +	0
Romberg	+	0	+
			(kiểu tiền đình).

IV. VẬN ĐỘNG BẤT THƯỜNG

Có nhiều loại vận động bất thường không tự chủ, cần chú ý phát hiện.

1. Nguyên nhân khám.

- Quan sát kỹ người bệnh lúc nghỉ. Nhiều khi phải kích thích bằng búa phản xạ hoặc kim châm, nhất là những loại vận động có biên độ thấp.

- Nghiên cứu kỹ tính chất của vận động bất thường: địa điểm, nhịp điệu cường độ, thời gian xuất hiện và ảnh hưởng của bên ngoài

2. Các loại động tác bất thường chủ yếu.

2.1. Run:

Là những cử động bất thường có biên độ đều, thường khu trú ở các đầu chi.

Có nhiều kiểu run: bệnh Parkinson, bệnh về tiểu não, Basedow, tuổi già, uống rượu.

2.2. Co giật:

Là hiện tượng giật cơ khu trú hay toàn thể, biên độ lớn. Tần số thấp (chậm) hơi run. Thường gặp trong động kinh, uốn ván, urê máu cao, bệnh sản giật, sốt cao ở trẻ em.

2.3. Múa nhanh:

Là những cử động hỗn độn, vô nghĩa, biên độ lớn nhanh. Điển hình là cơn múa nhanh Sydenham.

2.4. Múa vờn:

Là những cử động chậm hơn, uốn lượn. Thường khu trú ở ngón chi trên.

V. NGHIÊN CỨU MỘT VÀI DÁNG ĐI.

Nghiên cứu dáng đi giúp ta biết thêm hướng chẩn đoán. Có nhiều loại dáng đi tùy theo địa điểm tổn thương thần kinh:

1. Trong liệt nửa thân.

Thường liệt cứng thì mới quan sát được.

- trường hợp co cứng nhiều: có dáng đi vòng kiềng: người bệnh không thể gập đùi lại được (co cứng duỗi) và đi vát thành nửa vòng (như kiểu phát cỏ).

- Trường hợp co cứng trung bình, người bệnh đi kiểu quét đất.

2. Trong liệt cứng hai chi dưới:

Người bệnh có thể đi được, nhưng hai đùi đi sát vào nhau, đầu gối va vào nhau, bàn chân khó nhấc lên khỏi mặt đất. Trường hợp co cứng quá phải dùng nạng, hai chân lủng lẳng như quả lắc đồng hồ.

3. trong bệnh Parkinson.

Dáng đi chậm, hai cánh tay dán sát vào thân không vung vẩy.

2. KHÁM HỆ VẬN ĐỘNG, TIỀN ĐÌNH, TIỂU NÃO

1. Phương pháp khám hệ vận động.

Mục đích khám chức năng vận động nhằm phát hiện: bệnh nhân có liệt không? liệt tay, chân hay mặt? liệt trung ương hay ngoại vi? liệt độ mấy (từ độ 1-5)? trương lực cơ có thay đổi không? bệnh nhân có các động tác vận động không chủ ý (co giật, múa vờn, múa giật, run, tics...)?

Khám vận động bao gồm: nhận xét tư thế và vận động của bệnh nhân, khám sức cơ, khám trương lực cơ và nhận xét về các động tác không chủ ý.

1.1. Khám sức cơ:

1.1.1. Quan sát:

- + Quan sát tư thế của bệnh nhân: xem nét mặt và vận động các cơ mặt của bệnh nhân, tư thế ngồi, đứng, nằm của bệnh nhân có gì đặc biệt không?
- + Quan sát dáng đi: thường gặp các dáng đi sau trong lâm sàng:
 - Dáng đi lết vòng (dáng đi như gà) còn được gọi là dáng đi vạt cỏ gặp trong liệt cứng nửa người, thường thấy ở bệnh nhân liệt nửa người do đột quỵ não.
 - Dáng đi chân rũ: khi đi bàn chân rũ thõng, hơi quay vào trong, các ngón hơi gấp. Để khỏi quệt mũi bàn chân xuống đất khi đi, bệnh nhân thường nâng cao chân, khi đặt bàn chân liệt xuống thì mũi bàn chân tiếp đất trước, sau đó là cạnh ngoài bàn chân và gót chân.
 - Dáng đi kiểu con ngỗng: lưng ưỡn ra trước, hông cong ra sau, đùi ở phía trước, cẳng chân phía sau do teo cơ vùng thắt lưng, đùi, hông, thường gặp trong bệnh loạn dưỡng cơ tiến triển.
 - Dáng đi hysteria: dáng đi kéo gối, bệnh nhân lê hai bàn chân trên mặt đất một cách nặng nhọc.
 - Dáng đi Parkinson: bệnh nhân đi không vung vẩy tay, toàn bộ cơ thể của bệnh nhân di chuyển như một khối, ngập ngừng, cứng nhắc, nửa người trên có xu hướng lao về trước, bước đi ngắn và nhanh dần như chạy đuổi theo trọng tâm của chính mình.
 - Các dáng đi khác (dáng đi tiểu não): bệnh nhân đi lảo đảo như say rượu, hai chân dang rộng, có khi nghiêng về một bên, nếu nặng bệnh nhân ngã về bên tổn thương.

1.1.2. Thao tác khám sức cơ:

Thầy thuốc yêu cầu bệnh nhân co, duỗi, dạng, khép, xoay... chân, tay. Mục đích nhằm phát hiện những trường hợp liệt nặng, không vận động được các chi thể.

+ Các nghiệm pháp khám sức cơ:

Nhằm phát hiện những trường hợp liệt vừa.

- Nghiệm pháp Barré:

. Barré chi trên: bệnh nhân có thể nằm hoặc ngồi, giơ thẳng hai tay ra trước, xòe các ngón tay

và giữ nguyên tư thế, nghiệm pháp dương tính khi tay yếu hơn rơi xuống trước.

. Barré chi dưới: bệnh nhân nằm sấp, căng chân để vuông góc với đùi và giữ nguyên tư thế, nghiệm pháp dương tính khi chân yếu rơi xuống trước.

+ Nghiệm pháp Raimiste: bệnh nhân nằm ngửa, cánh tay đặt trên mặt giường, căng tay đặt vuông góc với cánh tay, bàn tay duỗi thẳng và giữ nguyên tư thế; nghiệm pháp dương tính khi tay yếu rơi xuống bụng trước.

- Nghiệm pháp Mingazzini: bệnh nhân nằm ngửa, căng chân đặt vuông góc với đùi, đùi vuông góc với mặt giường và giữ nguyên tư thế, nghiệm pháp dương tính khi chân yếu hơn rơi xuống trước.

+ Yêu cầu bệnh nhân thực hiện các động tác vận động chủ động chống lại sức cản do thầy thuốc gây ra để phát hiện những trường hợp liệt rất kín đáo, chú ý so sánh sức cơ tương ứng của hai bên cơ thể.

1.1.3. Đánh giá kết quả khám sức cơ:

+ Độ 1: bệnh nhân vẫn tự đi lại, tự phục vụ được nhưng chi bị bệnh yếu hơn chi đối diện.

+ Độ 2: bệnh nhân có thể nâng chân tay lên khỏi mặt giường, nhưng không giữ được lâu.

+ Độ 3: bệnh nhân chỉ co duỗi được chân tay trên mặt giường một cách chậm chạp.

+ Độ 4: nhìn, sờ thấy cơ cơ khi bệnh nhân vận động chủ động nhưng không gây co duỗi khúc chi (cơ cơ lỏng lẻo).

+ Độ 5: hoàn toàn không có biểu hiện cơ cơ khi bệnh nhân vận động chủ động.

1.2. Khám trương lực cơ:

Khi khám trương lực cơ bệnh nhân cần để chi được khám mềm mại hoàn toàn.

+ Sờ nắn các chi và so sánh mật độ của cơ cần khám với bên đối diện và với các cơ khác.

+ Vận động thụ động các chi của bệnh nhân:

- Nghiệm pháp ve vẩy ngón chi: thầy thuốc cầm cổ tay bệnh nhân và lắc nhẹ, bàn tay bệnh nhân bị mất trương lực sẽ ve vẩy mềm mại, không có độ bật lại.

- Dấu hiệu gấp dao díp: thầy thuốc thực hiện động tác vận động thụ động tay và chân bệnh nhân ở khớp gối và khớp khuỷu. Khi mới gấp thấy cứng sau đó tiếp tục gấp vào sẽ thấy dễ dàng như gấp dao díp, tương tự như vậy khi duỗi ra đầu tiên thấy khó duỗi, sau đó chi duỗi ra một cách dễ dàng.

- Dấu hiệu bánh xe răng cưa: thầy thuốc thực hiện động tác gấp và duỗi thụ động tay, chân của bệnh nhân ở khớp gối, khớp khuỷu và khớp cổ tay sẽ thấy các vận động gấp duỗi được thực hiện theo từng nấc.

+ Khám phát hiện dấu hiệu rung giật bàn chân, rung giật bánh chè (gấp trong liệt trung ương)

- Rung giật bàn chân: bệnh nhân nằm ngửa, thầy thuốc đặt chân bệnh nhân ở tư thế gấp gối 120° , một tay đỡ dưới khoeo và giữ chân cho ngay ngắn, tay còn lại cầm bàn chân bệnh nhân gấp mạnh, đột ngột về phía mu và duy trì lực gấp. Dấu hiệu dương tính khi bàn chân bệnh nhân có các động tác giật mạnh liên tục ngược lại lực ấn của thầy thuốc.

- Rung giật bánh chè: bệnh nhân nằm ngửa hai chân duỗi thẳng trên mặt giường. Thầy thuốc

dùng một bàn tay giữ cẳng chân bệnh nhân, bàn tay còn lại đặt phía bờ trên xương bánh chè, đẩy mạnh, đột ngột xuống dưới và duy trì lực đẩy. Dấu hiệu dương tính khi xương bánh chè của bệnh nhân có các cử động giật ngược lại lực đẩy của thầy thuốc.

+ Đánh giá kết quả khám trương lực cơ: trương lực cơ có thể giảm hoặc tăng (trường hợp tăng mạnh có thể biểu hiện bằng co cứng cơ tương ứng).

1.3. Khám các vận động không chủ ý:

+ Nguyên tắc khám: quan sát bệnh nhân lúc nghỉ và lúc vận động. Nhận xét đặc điểm của các vận động bất thường (như tần số, biên độ, vị trí và các yếu tố ảnh hưởng).

+ Các vận động bất thường hay gặp:

- Run (tremor): là cử động nhịp nhàng luân phiên gấp duỗi của các nhóm cơ (hay gặp ở ngón chi), tần số nhanh, biên độ nhỏ.

Cách khám: bệnh nhân nhắm mắt, giơ hai tay ra trước. Thầy thuốc quan sát đầu ngón tay xem có run không? Trong trường hợp nghi ngờ, có thể đặt một tờ giấy phẳng lên bàn tay của bệnh nhân và quan sát đầu ngoài của tờ giấy (biên độ run được khuếch đại) xem có run không.

Thường gặp trong bệnh Parkinson, tiểu não, nghiện rượu, Basedow...

- Rung giật bó cơ (fasciculation), rung giật sợi cơ (fibrillation) là hiện tượng co giật nhẹ các bó cơ mà mắt thường có thể quan sát được (hoặc các sợi cơ).

Cách khám: bệnh nhân ở trạng thái yên tĩnh, thầy thuốc quan sát các bắp cơ của bệnh nhân xem có hiện tượng các bó cơ co giật tự phát không. Có thể gọi ra hiện tượng co giật bó cơ bằng cách dùng ngón tay gõ nhẹ vào bắp cơ của bệnh nhân.

Nguyên nhân là các quá trình bệnh lý gây mất phân bố thần kinh (xơ cột bên, teo cơ).

- Co giật cơ (myoclonus): là sự co cơ đột ngột ở một hay nhiều nhóm cơ làm vận động các khúc chi như trong cơn động kinh, sản giật (eclampsia), hạ can xi máu, hạ đường máu...

- Múa giật (chorea): là những cử động hỗn độn không tùy ý, đột ngột, nhanh, biên độ lớn; thường thấy ở gốc chi, mặt, thay đổi nhanh vị trí, tăng khi vận động, giảm khi nghỉ ngơi.

Cách khám: yêu cầu bệnh nhân giơ hai tay lên đầu hoặc ra trước, hai bàn tay để sấp và giữ nguyên tư thế.

. Múa giật Sydenham do thấp khớp cấp ở trẻ em.

. Múa giật Huntington: có tính chất di truyền, kèm theo mất trí, thường gặp ở người lớn.

. Múa giật triệu chứng nửa người kèm theo các triệu chứng khác: thường do tổn thương mạch máu não hoặc do bệnh não trẻ em.

- Múa vờn (athetose): là các động tác diễn ra rất chậm chạp, uốn éo, các động tác luôn thay đổi, nối tiếp nhau hầu như không ngừng. Các động tác múa vờn thường gặp ở ngón chi (do tổn thương nhân đuôi). Múa vờn kép gặp ở hai tay kết hợp với thiếu năng tâm thần (do tổn thương thể vân, nhân đỏ).

- Múa vung nửa thân (hemiballism): là các động tác vung tay như ném, hoặc các động tác đá gót, gấp chân đột ngột về phía sau (do tổn thương thể Luys bên đối diện).

- Loạn trương lực xoắn vặn (dystorsion): là các cử động như múa vờn nhưng xảy ra ở gốc chi

hay ở thân gây cử động xoắn vặn chi hoặc thân, thường xuất hiện khi đi nên bệnh nhân đi lại rất khó khăn (do tổn thương nhân đuôi, vỏ hén, đồi thị, nhân răng).

- Máy cơ (tics): là các vận động theo thói quen của các nhóm cơ ở mặt cổ, tăng khi mệt mỏi.

1.4. Đánh giá kết quả:

Kết hợp kết quả khám trương lực cơ và sức cơ, có thể phân biệt giữa liệt trung ương và liệt ngoại vi theo bảng sau:

Triệu chứng	Liệt trung ương	Liệt ngoại vi
Định khu	Trung khu vận động và đường tháp	Nhân dây thần kinh sọ não, tế bào vận động ở tủy sống, dây, rễ thần kinh
Trương lực cơ	Tăng	Giảm
Phản xạ gân xương	Tăng	Giảm
Phản xạ bệnh lý bó tháp	Có	Không
Teo cơ	Teo muộn	Teo sớm
Phản ứng thoái hoá điện	Không	Có

2. Phương pháp khám tiền đình - tiểu não.

2.1. Một số đặc điểm giải phẫu - sinh lý tiểu não:

- + Tiểu não nằm ở hố sọ sau, gắn với thân não bởi 3 cuống tiểu não: trên, giữa, dưới.
- + Tiểu não gồm có thùy nhộng ở giữa và hai bán cầu tiểu não, có các nhân xám như nhân răng, nhân mái...
- + Chức năng sinh lý: thùy nhộng có chức năng thăng bằng, bán cầu tiểu não có chức năng phối hợp vận động.

2.2. Phương pháp khám:

2.2.1. Khám hội chứng tiền đình:

+ Triệu chứng chủ quan:

- Chóng mặt: bệnh nhân có cảm giác nhà cửa quay xung quanh bệnh nhân hoặc bệnh nhân quay xung quanh nhà cửa, triệu chứng tăng lên khi thay đổi tư thế của đầu.
- Nôn và buồn nôn.

+ Triệu chứng khách quan:

- Rung giật nhãn cầu (nystagmus): khi liếc mắt tối đa về một phía (sang phải, sang trái, lên trên, xuống dưới), nhãn cầu giật 2-3 cái theo chiều ngược lại).
- Dấu hiệu Romberg: người bệnh đứng thẳng, chụm hai chân, mắt nhìn thẳng, hai tay vuông góc

với thân mình, bệnh nhân ngã về bên tổn thương.

- Dấu hiệu Romberg phức tạp: bệnh nhân đứng, hai chân nối tiếp nhau tạo một đường thẳng, giơ tay ra phía trước, mắt nhắm, bệnh nhân ngã về bên tổn thương. Cần phân biệt các bệnh sau: bệnh Tabes (bệnh nhân ngã khi nhắm mắt), hội chứng tiểu não (bệnh nhân chỉ đảo đảo tăng lên).

- Nghiệm pháp đi hình sao: bệnh nhân nhắm mắt, đi thẳng 6 bước, sau đó lùi lại 6 bước, làm 4-5 lần, kết quả bệnh nhân đi tạo thành hình sao.

2.2.2. Khám hội chứng tiểu não:

+ Quan sát: khuynh hướng ngã khi đứng, dáng đi đảo đảo, dạng chân; run khi cử động hữu ý, hết run khi nghỉ ngơi.

+ Rối loạn lời nói, chữ viết: nói chậm, dẫn tiếng, viết chậm, to và không đều.

+ Mất phối hợp vận động: sai tầm, quá tầm.

+ Nghiệm pháp ngón tay-trở mũi: người bệnh giang hai tay, sau đó đưa ngón tay trở vào mũi mình (bệnh nhân nhắm mắt); bên tổn thương, ngón tay trở sai tầm, sai đích.

+ Nghiệm pháp ngón-ngón: hai tay giang rộng, sau đó đưa hai ngón trở vào gần nhau cách 0,5cm; bên tổn thương ngón tay sẽ trở quá tầm, quá đích.

+ Đối chiếu các ngón tay: dùng ngón cái đếm các ngón tay còn lại.

+ Nghiệm pháp gót chân-đầu gối: bệnh nhân nằm ngửa, hai chân duỗi thẳng, sau đó một chân giơ lên cao rồi hạ dần, gót chân chạm gối bên đối diện, vuốt dọc xương chày đến cổ chân.

+ Nghiệm pháp sắp-ngửa bàn tay (nghiệm pháp con rối): bệnh nhân ngồi, hai tay giơ ra trước, sau đó cùng một lúc hai tay thực hiện các động tác sắp rồi ngửa liên tục với tốc độ nhanh nhất. Nếu các động tác thực hiện vụng về, chậm chạp, thậm chí không thực hiện được là do tổn thương tiểu não cùng bên.

+ Giảm trương lực cơ.

2.2.3. Nguyên nhân:

+ Xơ não rải rác.

+ U góc cầu tiểu não, u tiểu não.

+ Rối loạn tuần hoàn não.

+ Teo não.

3. KHÁM PHẢN XẠ

Hình thức cơ bản của hoạt động thần kinh là hoạt động phản xạ. Phản xạ là sự đáp ứng của bộ máy thần kinh đối với kích thích bên ngoài hoặc bên trong thông qua thần kinh trung ương.

Có nhiều loại phản xạ:

- Phản xạ thông thường đi qua tuỷ như phản xạ gân, xương da, niêm mạc.
- Phản xạ phức tạp đi qua não: phản xạ có điều kiện của Paphó.

Ở đây chúng ta chỉ nghiên cứu các phản xạ qua tuỷ, chủ yếu đi sâu vào cách khám và đánh giá triệu chứng trên lâm sàng.

I. Ý NGHĨA MỤC ĐÍCH CỦA KHÁM PHẢN XẠ.

Khám phản xạ là một quá trình quan trọng trong việc khám thần kinh vì:

- Có rối loạn phản xạ, chắc chắn là có tổn thương thực thể ở bộ máy thần kinh.
- Đối chiếu các khoanh phản xạ với khu trú của phản xạ bị rối loạn, ta có thể biết được địa điểm của tổn thương (xem bảng).

Ở trên người bình thường:

- Mỗi phản xạ đều có một địa điểm cố định (vùng gây phản xạ) và hầu hết là đối xứng hai bên với nhau.
- Đối với mỗi phản xạ, hai bên sẽ trả lời đều nhau, khi cường độ kích thích bằng nhau.
- Mỗi phản xạ tương ứng với ba khoanh tuỷ. Theo qui ước, ta chỉ dùng khoanh giữa để chỉ. Ví dụ phản xạ bánh chè tương ứng ở tuỷ lưng L3.

Khoanh tuỷ: TL2, TL3 (Theo qui ước lấy LT3), TL4.

Chúng ta lần lượt nghiên cứu các loại phản xạ gân xương, phản xạ da niêm mạc, phản xạ tự động tuỷ.

II. CÁC LOẠI PHẢN XẠ THÔNG THƯỜNG.

1. Phản xạ gân xương.

1.1. Nguyên tắc chung:

- Người bệnh ở tư thế thoải mái cho mỗi loại chi.
- Dùng búa phản xạ trong lượng đã qui định (không dùng bất cứ một vật gì trên tay như ống nghe, tay không, cán dao...), gõ đúng vào gân cơ và màng xương. Không gõ vào thân cơ, vì như thế là phản xạ cơ, chứ không phải phản xạ thần kinh.
- Gõ từng cặp phản xạ hai bên đối xứng nhau, từ trên xuống dưới theo một trình tự nhất định, để tránh bỏ sót.

- Trước một người bệnh mất phản xạ, phải chắc chắn người đó không có sự co cơ chủ động (“lên gân”) mới có giá trị. Phải giải thích để người bệnh không lên gân. Nhiều trường hợp phải dùng:

+ Nói chuyện với người bệnh.

+ Nghiệm pháp Jendrassin: người bệnh móc hai ngón tay với nhau, cố sức kéo doãi hai ngón ra trong khi đó ta tìm phản xạ gân xương bánh chè.

+ Gõ vào thân cơ trước khi tìm phản xạ thần kinh, nếu co giật tức là người bệnh không có sự co cơ chủ động.

1.2. Cách khám một số phản xạ chính.

- Có nhiều tư thế của người bệnh khi khám phản xạ: đứng, ngồi, nằm... thường để người bệnh ở tư thế nằm vì chính xác, ít mệt người bệnh.

- Khi ở tư thế nằm, thầy thuốc đứng bên phải người bệnh, cầm búa bằng ngón cái và ngón trỏ.

- Gõ nhẹ nhàng, chủ yếu dùng trọng lượng búa rơi xuống, không dùng sức mình để gõ.

1.2.1. Phản xạ gân xương chi trên.

· Phản xạ gân xương quay:

- Tư thế: có hai cách.

+ Người bệnh nằm, cẳng tay gấp, hai bàn tay để lên bụng.

+ Tay người bệnh buông xuôi, thầy thuốc cầm tay người bệnh hơi gấp lại 45 độ với mặt giường.

- Địa điểm gõ: mỏm chân quay.

- Phản xạ xuất hiện: gấp cẳng tay do co cơ ngửa dài.

· Phản xạ tam đầu cánh tay:

- Tư thế: người bệnh nằm tay buông xuôi, thầy thuốc cầm tay người bệnh hơi kéo vào phía bụng để nâng cánh tay lên và thẳng góc với cẳng tay.

- Địa điểm gõ: gân cơ tam đầu cánh tay.

- Phản xạ xuất hiện: duỗi cẳng tay

· Phản xạ cơ nhị đầu.

- Tư thế: như khi tìm phản xạ xương quay.

- Địa điểm gõ: thầy thuốc đếm ngón tay trở hoặc ngón cái trên gân cơ nhị đầu, rồi gõ vào trên ngón tay đệm của mình.

1.2.2. Phản xạ gân xương chi dưới.

· *Phản xạ gân bánh chè:*

- Tư thế: người bệnh nằm ngửa, chống cằm chân cho đầu gối gấp lại một góc 45 độ, thầy thuốc luồn cẳng tay trái xuống dưới khoeo chân và hơi nâng hai chân người bệnh lên.

- Địa điểm gõ: gân cơ tứ đầu đùi (không gõ vào thẳng xương bánh chè).

- Phản xạ xuất hiện: hất cằm chân ra phía trước.

· *Phản xạ gân gót.*

- Tư thế: người bệnh nằm ngửa, ngả đùi ra phía ngoài, đầu gối hơi thấp. Có thể người bệnh quỳ gối để thả hai bàn chân ra khỏi giường (áp dụng tư thế này khi phản xạ yếu không rõ).

- Địa điểm gõ: thầy thuốc nắm đầu bàn chân, hơi kéo ra phía trên cho duỗi ra, gõ vào gân Achille.

- Phản xạ xuất hiện: giật cơ tam đầu cẳng chân, mũi bàn chân như đập xuống vào tay thầy thuốc.

1.3. Thay đổi bệnh lý của phản xạ gân xương.

1.3.1. Tăng phản xạ.

· Tiêu chuẩn.

- Co giật đoạn chi mạch, đột ngột.

- Biên độ giật của chi rộng.

- Ở mức độ tăng phản xạ cao hơn, có thể:

+ Phản xạ lan truyền: Gõ không đúng chỗ quy định cũng có phản xạ. Thí dụ trong tăng phản xạ bánh chè, gõ vào xương chày cũng giật mạnh cẳng chân.

+ Phản xạ đa động: gõ một cái, chi giật 3-4 lần.

+ Giật liên tục bàn chân và xương bánh chè (clonus): nắm bàn chân người bệnh kéo mạnh mấy cái theo chiều dọc từ dưới lên rồi giữ nguyên tư thế gấp tối đa của bàn chân, bàn chân sẽ giật

liên tục (clonus du piet) hoặc nắm ngang xương bánh chè, đẩy mạnh xuống vài ba cái, rồi giữ nguyên ở tư thế đẩy xuống, xương bánh chè sẽ co giật liên tục (clonus de la rotule).

- Giá trị triệu chứng của tăng phản xạ.

- Có tổn thương bó tháp nghĩa là có tổn thương tế bào thần kinh trung ương.

- Thường tăng phản xạ đi đôi với tăng trương lực cơ. Nhưng cũng có trường hợp trương lực cơ giảm mà phản xạ gân xương lại tăng (trường hợp liệt mềm chuyển sang liệt cứng).

1.3.2. Giảm phản xạ hoặc mất phản xạ.

- Tiêu chuẩn:

- Mất phản xạ: cơ không giật tí nào (khi tìm phản xạ nên chú ý nhìn và sờ vào các cơ chứ không phải chỉ chú ý đến có giật chi hay không).

- Giảm phản xạ: Cơ giật yếu, phải nhìn kỹ mới thấy.

- Giá trị triệu chứng: Giảm hoặc mất phản xạ gân xương có giá trị triệu chứng như nhau, chứng tỏ có tổn thương một điểm nào đó trên cung phản xạ.

Ví dụ: tổn thương tế bào thần kinh cảm giác, rễ sau, sừng trước tuỷ sống.

Còn gặp trong một số tổn thương đột ngột bó tháp ở giai đoạn đầu: chảy máu não, đứt ngang tuỷ.

- Phản xạ đảo ngược: khi ta gõ đúng quy định, nhưng chi lại giật ngược lại. Giá trị triệu chứng coi như mất hay giảm phản xạ.

2. Phản xạ, da niêm mạc.

2.1. Phản xạ da:

Người bệnh ở tư thế doãi cơ thoải mái. Dùng vật đầu nhọn nhưng không quá sắc, rạch vào những vùng quy định trên da, sẽ phát sinh phản xạ.

2.1.1. Phản xạ da bụng.

- Tư thế: người bệnh nằm ngửa hai chân chống lên để cơ bụng mềm.

- Địa điểm kích thích: có 3 trung tâm khác nhau:

- + Da bụng trên: kích thích phía trên rốn.

- + Da bụng giữa: kích thích ngang rốn.

+ Da bụng dưới: kích thích phía dưới rốn.

- Phản xạ xuất hiện: cơ bụng co giật, nhìn rốn như rúm lại.

2.1.2. Phản xạ da bùi:

- Tư thế: người bệnh nằm ngửa, đùi hơi ngửa ra ngoài.

- Địa điểm kích thích: kích thích 1/3 trên của mặt trên đùi.

- Phản xạ xuất hiện: Da bùi co dúm lại, tinh hoàn đi lên phía trên.

2.1.3. Giá trị triệu chứng:

- Khi phản xạ da mất hoặc giảm tức là bệnh lý chứng tỏ có tổn thương thần kinh.

- Trong trường hợp liệt $\frac{1}{2}$ thân mà phản xạ gân xương không cho biết chắc chắn tổn thương ở bên nào thì lúc đó phản xạ da bên nào mất là bên đó có bệnh lý (nghĩa là liệt bên đó).

2.2. Phản xạ da lòng bàn chân và dấu Babinski.

- Tư thế: người bệnh nằm ngửa, chân hơi duỗi ra ngoài.

- Địa điểm kích thích: kích thích dọc bờ ngoài bàn chân, vòng xuống phía lòng bàn chân gần nếp gấp các ngón chân.

- Phản xạ xuất hiện: bình thường phản xạ sẽ trả lời bằng ngón cái và các ngón khác cụp xuống.

Trường hợp bệnh lý, ngón cái sẽ duỗi ra và các ngón con xoè ra như nan quạt (dấu Babinski+).

Dấu hiệu Babinski có giá trị tuyệt đối trên lâm sàng, có thể viết theo phương trình sau đây:
Babinski (+): có tổn thương thực thể của bó tháp.

Do đó khi khám phản xạ để phát hiện dấu Babinski, cần phải rất thận trọng:

- Phải khám đi khám lại nhiều lần, nhất là các trường hợp nghi ngờ.

- Đối với người có da bàn chân dày thành chai. Phải ủ ấm và có khi phải ngâm nước nóng bàn chân cho da được mềm và tăng cường độ kích thích.

- Phải phân biệt với Babinski giả, thể hiện như sau:

+ Khi kích thích, ngón cái cụp vào rồi mới duỗi ra.

+ Hoặc khi kích thích quá mạnh, người bệnh phản ứng đột ngột rụt bàn chân lại (tức là duỗi) ngón cái cũng duỗi theo.

Do đó tính chất quan trọng của dấu Babinski, người ta còn dùng nhiều nghiệm pháp khác nhau, nhưng đều nhằm mục đích phát hiện tổn thương bó tháp, có giá trị triệu chứng như dấu Babinski:

- + Dấu Oppenheim: vuốt dọc theo xương chày.
- + Dấu Gordon: bóp mạnh vào cơ cẳng chân sau.
- + Dấu Schaeffer: bóp mạnh vào gân Achilles.

Các nghiệm pháp trên cấu dương tính (có tổn thương bó tháp) thì ngón cái cũng duỗi ra và các ngón con xòe ra như nan quạt.

Ở chi trên, có một dấu hiệu có ý nghĩa như dấu Babinski: đó là dấu Hoffmann.

Bàn tay người bệnh để sấp, cầm đầu ngón tay giữa bật vài cái. Dấu hiệu Hoffmann dương tính (bệnh lý) khi mỗi lần bật như vậy, ngón cái và ngón trỏ người bệnh sẽ có động tác khép lại như gọng kìm.

3. Các phản xạ chống đỡ:

Giống như dấu Babinski, phản xạ chống đỡ chỉ xuất hiện trong trạng thái bệnh lý.

Thường biểu hiện ở chi dưới, xuất hiện khi dùng vật kích thích ở đầu chi (véo da, châm kim). Có 3 loại:

- Phản xạ thu ngắn.
- Phản xạ duỗi dài.
- Phản xạ duỗi dài chéo.

Hay gặp nhất là phản xạ thu ngắn: khi kích thích, sẽ xuất hiện hiện tượng ba co: bàn chân co vào cẳng chân, cẳng chân co vào đùi, đùi co vào mình.

Ở chi trên rất ít khi gặp phản xạ chống đỡ.

Giá trị triệu chứng: phản xạ chống đỡ là hiện tượng tự động tuỷ (nên còn gọi là phản xạ tự động tuỷ) gặp trong tổn thương tế bào thần kinh trung ương, đặc biệt gặp trong liệt cứng do ép tuỷ). Trong trường hợp này hiện tượng ba co có giá trị chẩn đoán quyết định, đồng thời còn có giá trị chẩn đoán địa điểm bị ép. Nếu bị kích thích (bấu, véo) từ dưới lên trên, chỗ nào hết xuất hiện hiện tượng ba co, tức là giới hạn giữa tuỷ bị ép và chỗ tuỷ lành.

BẢNG KHU TRÚ NHƯNG PHẢN XẠ GÂN, XƯƠNG, DA CHỦ YẾU

Tên phản xạ gân xương	Tia phản xạ da	Vùng tuỷ tương ứng
xương quay		C6
Tam đầu cánh tay		C7
Nhị đầu	Bụng trên Bụng dưới Bụng giữa Co biau'	C5 D8 D14 D10
Bánh chè		TL1 TL3
Gân Asin		S1

4. KHÁM CẢM GIÁC

Nơron cảm giác ngoại biên tiếp thu những biến đổi của ngoại cảnh và báo hiệu lên cấp trung ương dưới hình thức cảm giác.

Có nhiều loại cảm giác: cảm giác chủ quan và cảm giác khách quan:

- Cảm giác chủ quan là do người bệnh cảm thấy như cảm thấy kim châm, tê bì, kiến bò.
- Cảm giác khách quan là do người bệnh thấy khi ta kích thích vào một vùng cơ thể. tùy theo vật kích thích (kim châm, lông, nóng lạnh...) mà người bệnh sẽ trả lời khác nhau (đau, sờ, nóng, lạnh...), cảm giác khách quan gồm cảm giác nông và cảm giác sâu.
- + Cảm giác nông gồm có sờ, đau, nóng, lạnh do bó Déjerine phụ trách.
- + Cảm giác sâu gồm có cảm giác tư thế, vị trí, cảm giác rung xương, nhận thức đồ vật, do các bó Goll, Burdach và các bó tiểu não chéo phụ trách.

I. PHƯƠNG PHÁP PHÁT HIỆN RỐI LOẠN CẢM GIÁC.

1. Nguyên tắc khám.

Khám cảm giác cần phải kiên nhẫn, tỉ mỉ và phải làm người bệnh yên tâm. Để người bệnh nhìn đi chỗ khác hoặc nếu cần, che mắt người bệnh.

Cần nắm vững sơ đồ vùng cảm giác, đặc biệt phải nhớ những mốc điểm sau đây: D₅ ở ngang vú, D₁₀ ở ngang rốn.

2. Kỹ thuật khám.

2.1. Cảm giác nóng;

- *Cảm giác sờ*: dùng bút lông hoặc một vật mềm như đầu que quẩn bông quyết vào từng da của người bệnh.

- Cảm giác đau: dùng đầu kim châm vào da.

- *Cảm giác nóng lạnh*: dùng hai ống nghiệm, một ống đựng nước nóng, một ống đựng nước đá đang tan, áp vào da người bệnh. Trong khi tiến hành thăm khám cảm giác nóng để người bệnh nhìn đi chỗ khác, hoặc đề nghị che mắt người bệnh, tránh có ấn tượng sẵn. Tiến hành làm từng vùng và hỏi cảm giác người bệnh. Nhiều khi cần làm vờ để xác định chắc chắn các cảm giác mà người bệnh thấy.

2.2. Cảm giác sâu.

- *Cảm giác rung*: dùng âm thoa (diapason) gõ mạnh cho rung rồi để vào các xương sít da như xương bánh chè, xương chày, gai xương chậu, xương khuỷu... hỏi người bệnh cảm giác rung của các vùng xương đó.

- Cảm giác tư thế vị trí: người bệnh nhắm mắt, để một ngón tay hoặc một ngón chân nào đó của bệnh ở một tư thế hoặc một vị trí nhất định. Đề nghị người bệnh nói cho biết tư thế và vị trí của ngón này. Cũng có thể bảo người bệnh để cùng ngón tay hay ngón chân bên đối diện của tư thế, vị trí đối xứng.

Nhận biết đồ vật: khả năng phân tích một vật để biết đó là vật gì (trong khi nhắm mắt) gồm có hai phần:

+ Phần xác định sơ cấp (sờ).

+ phần xác định cao cấp: qua hồi ức, con người biết đó là vật gì?.

Người bệnh nhắm mắt, đưa những đồ dùng hằng ngày như bao diêm, bật lửa, bút máy, đồng hồ... và để cho người bệnh biết đó là vật gì.

Có thể có hai khả năng:

+ Người bệnh không biết được vật đó tròn hay vuông, nặng hay nhẹ, dày hay mỏng.

+ Người bệnh biết được vật vuông tròn, nặng, nhẹ, dày, mỏng... nhưng không tổng hợp được đó là vật gì, mặc dù trước đây là những vật dùng quen thuộc hàng ngày. Khi mở mắt, lúc đó người bệnh mới nhận biết được. Rối loạn này thường do tổn thương vỏ não hoặc do thể trãi.

- Cảm giác đau sâu.

II. GIÁ TRỊ TRIỆU CHỨNG.

1. Cảm giác nông:

Khi người bệnh không còn cảm giác nông như sờ, đau, nóng, lạnh... lúc đó gọi là mất cảm giác. Cần xác định khu trú vùng mất cảm giác và loại mất cảm giác. Thường thì cả ba cảm giác nông: sờ, đau, nóng lạnh đều mất. Nhưng có một trường hợp chỉ có cảm giác đau, nóng lạnh là mất, cảm giác sờ vẫn còn đó: đó là hiện tượng phân ly cảm giác, gặp trong bệnh ống sáo tuỷ.

2. Cảm giác sâu.

- Cảm giác tư thế, vị trí: mất cảm giác tư thế, vị trí (người bệnh không biết tư thế, vị trí ngón tay mình hoặc không làm được như vậy ở tay bên đối diện), thường gặp trong bệnh Tabét và các tổn thương khác ở sừng sâu tuỷ sống hội chứng đồi thị (Syndromes thalamiques).

- Nhận biết đồ vật:

+ Người bệnh không biết được hình thù, nặng nhẹ của vật: tổn thương vỏ não vùng thái dương bên đối diện.

Người bệnh không nhận biết được vật gì (xác định cao cấp) gặp trong tổn thương vỏ não hay tổn thương thể trãi.

5. KHÁM DINH DƯỠNG VÀ CƠ TRÒN

I. RỐI LOẠN DINH DƯỠNG.

Các bệnh về thần kinh có thể gây rất nhiều rối loạn dinh dưỡng khác nhau: ở da, xương, khớp, cơ. Trong nhiều trường hợp các rối loạn đó có giá trị chẩn đoán quyết định và xuất hiện rất sớm trước các triệu chứng khác.

Quan trọng nhất là rối loạn dinh dưỡng ở cơ, vì hay gặp và khó chẩn đoán nguyên nhân, nếu không biết cách khám xét.

1. Rối loạn dinh dưỡng ở cơ: teo cơ.

1.1. Cách khám:

Đối với mọi trường hợp teo cơ, khi khám cần chú ý:

- Cách xuất hiện (đột ngột, hoặc sau một tổn thương viêm).

- Tiến triển nhanh hay chậm.
- Mức độ teo đo bằng thước dây vòng quanh chi (để tiện theo dõi và đánh giá kết quả điều trị).
- Khu trú của teo cơ (bàn, ngón, vai, thắt lưng).
- Tính chất đối xứng hai bên với nhau.
- Tìm xem có co giật cơ hay không.
- Cuối cùng phải khám thần kinh toàn bộ, đặc biệt chú ý đến:
 - + Phản xạ gân xương, phản xạ của cơ (gõ vào thân cơ) cảm giác.
 - + Phản ứng thoái hoá điện, nếu có phương tiện.

Khám xét như trên, cho phép ta nhận định được rõ là teo cơ do thần kinh hay do bệnh của cơ.

Teo cơ do bệnh cơ

- Teo ở gốc chi, đặc biệt vùng thắt lưng, bả vai đưa đến dáng đi như vịt và ngồi xuống, đứng lên phải chống tay từng nấc kiểu “leo thang”.
- Không bao giờ có thớ cơ co giật.
- Tiến triển rất chậm có khi hàng năm.
- Mất phản xạ của cơ (gõ cơ không giật).
- Không bao giờ có rối loạn cảm giác.
- Thường gặp ở trẻ con, có tính chất gia đình, người lớn cũng có thể bị.
- Thường có sự giãn nở giả tạo của mô xơ mỡ, sờ thấy được thoát mới nhìn tưởng không có teo.
- Không có phản ứng thoái hoá điện thông thường.

Teo cơ do thần kinh

- Teo cơ ở ngọn chi.
- Rất hay có thớ cơ co giật.
- Tiến triển nhanh, hoặc chậm tùy theo nguyên nhân
- Có rối loạn phản xạ gân xương.
- Thường có rối loạn cảm giác theo khu vực cảm giác của rễ hoặc dây thần kinh hoặc khu trú ở ngọn chi nhiều hơn gốc chi.
- Có phản xạ thoái hoá điện.

1.2. Giá trị triệu chứng của teo cơ do thần kinh:

Teo cơ do thần kinh gặp trong các bệnh làm tổn thương tế bào thần kinh ngoại biên. Ta chia ra hai nhóm:

- Teo cơ do tuỷ tổn thương ở sừng trước.
- Teo cơ do rễ và dây thần kinh.

Teo cơ do tuỷ:

- *Tiến triển* nhanh: Gặp trong.

- + Bệnh bại liệt trẻ em.
- + Viêm não dịch khu trú ở thấp.
- + Chảy máu trong tuỷ.

- *Tiến triển* chậm:

- + Teo cơ đơn thuần: điển hình có hội chứng Aran Duchenne: teo cơ bàn tay trước, rồi teo cẳng tay, rất ít khi lên bả vai. Vì tiến triển kinh điển, nên có biến chứng co gân bàn tay giống như bàn tay khỉ.
- + Teo cơ phối hợp: phối hợp với hội chứng tháp, gặp trong bệnh xơ cột bên teo của cơ Charcot.

Bệnh xơ cứng từng đám (sclérose en plaque) (thể điển hình xơ cứng từng đám không có teo cơ, chỉ có hội chứng tháp với hội chứng tiểu não).

+ *Teo cơ phối hợp với hội chứng tiểu não*: chủ yếu gặp trong bệnh ống sáo tuỷ (Syrigomyélie) với đặc điểm cảm giác nóng, đau mất, còn cảm giác sờ) phân ly cảm giác. Trong khu vực teo cơ phản xạ gân xương mất.

1.3. Teo cơ do rễ và dây thần kinh:

Ngoài tính cách của teo cơ do thần kinh nói chung, còn có một số đặc điểm:

- Teo đối xứng hai bên ở ngón chi.
- Bao giờ cũng mất phản xạ gân xương.
- Có rất nhiều rối loạn cảm giác chủ quan và khách quan.
- Không có bao giờ có thớ cơ co giật.

Phân biệt giữa teo cơ của rễ hoặc dây thần kinh nhiều khi rất khó, phải chọc dò nước tủy: nếu có sự thay đổi của nước não tủy: thì chắc chắn có sự tổn thương của rễ thần kinh.

2. Rối loạn dinh dưỡng ở da:

Có rất nhiều, ta chỉ kể một số trường hợp có giá trị chẩn đoán hoặc tiên lượng:

2.1. Rối loạn có giá trị chẩn đoán.

- Loét ổ gà ở lòng bàn chân hoặc bàn tay (mal perforant plantaire ou pamaire).

- Đầu ngón tay, chân bị cụt.

Các rối loạn này có giá trị chẩn đoán đặc biệt với bệnh hủi hoặc bệnh ống sáo tủy.

2.2. Rối loạn có giá trị tiên lượng.

Loét hay xuất hiện ở mông, gặp trong các người bị liệt nửa người, liệt hai chân thể mềm hoặc trong tình trạng hôn mê, ỉa đái tại chỗ. Lúc đầu chỉ có một đám nhỏ vùng xương cùng, đầu xương đùi, sau lan rộng, có khi khắp cả mông dít, lòi xương ra ngoài.

Rối loạn này do người bệnh nằm lâu ngày trong một tư thế, làm máu không lưu thông tốt và do vệ sinh kém...

Tiên lượng xấu, thường chết vì gầy rộc và nhiễm khuẩn.

II. RỐI LOẠN CƠ TRÒN.

Rất hay gặp trong các bệnh thần kinh. Thường xuất hiện ở giai đoạn bệnh đã rõ ràng. Tuy nhiên có một số trường hợp xuất hiện như những triệu chứng đầu tiên và có giá trị chẩn đoán lớn.

Rối loạn cơ tròn thường gây các biến chứng nguy hiểm nhiễm khuẩn nhiễm độc, cho nên nó còn là một yếu tố để tiên lượng bệnh.

1. Rối loạn cơ tròn bàng quang.

1.1. Rối loạn kín đái.

Có khi phải hỏi kỹ người bệnh mới phát hiện được.

- Đái khó: mỗi lần đi tiểu phải rặn, trong khi đái cũng phải rặn.

- Đái rất: buồn đi tiểu luôn, mỗi lần đi nước tiểu rất ít.

- *Đái không nhận được*: cảm thấy muốn đái, phải đi ngay, có khi không nhận được, xón ra quần.

1.2. Rối loạn rối rệt.

- Bí đái: người bệnh không buồn đái, bàng quang không bóp khi đầy nước tiểu và cơ tròn không mở.

+ Nếu bí đái không hoàn toàn, người bệnh còn đái được, nhưng không đái hết, nước tiểu bị ứ đọng lại một số lượng.

+ Nếu bí đái hoàn toàn. Hoàn toàn không buồn đái, nước tiểu ứ lại, sờ thấy bàng quang căng phình (cầu bàng quang).+

- Đái vãi: nước tiểu chảy ra không chủ động và người bệnh không có cảm giác lúc nước tiểu chảy ra.

- Đái tự động: đái được, nhưng không chủ động đái và không chủ động ngừng. Không biết mình đái và không buồn đái.

Đó là trường hợp đái không nhin được trên một bàng quang mất cảm giác.

2. Rối loạn đại tiện.

Hai trường hợp hay gặp:

- Bí đại tiện. Ruột đầy phân, nhưng không đại tiện được.

- Đại tiện vãi, người ỉa dầm dề, không chủ động và không có cảm giác khi phân ra.

3. Giá trị triệu chứng.

Ở trẻ em, hoạt động cơ tròn bàng quang, hậu môn có tính chất tự động theo cơ chế phản xạ.

Trung tâm phản xạ của tiểu tiện là S3 – S4.

Trung tâm phản của đại tiện là S4.

Từ 2-3 tuổi, người ta đã điều khiển được đại tiện nhờ sự chỉ huy của não, chủ yếu là vỏ não.

Trên lâm sàng, rối loạn cơ tròn bàng quang, hậu môn hay gặp trong các bệnh:

3.1. Tổn thương não:

Thường là do tổn thương hai bên não.

- Hôn mê các loại.

- Hôn mê sau động kinh.

- Xơ cứng động mạch não.

- Các u não: đặc biệt là tiểu thùy giữa rất hay có rối loạn tiểu tiện; u thùy trên trước, u não thất bên.

3.2. Tổn thương tuỷ:

Tổn thương khu trú trên các trung tâm phản xạ lưng cùng, đặc biệt các tổn thương ở vùng phình thắt lưng và vùng nón tịt. Cụ thể thấy trong các bệnh.

- Đứt ngang tuỷ.

- Viêm ngang tuỷ cấp.

- Ép tuỷ cấp do u độc.

- Ép tuỷ tiến triển chậm: u tuỷ trên vùng lưng cùng và ngay vùng lưng cùng.

Đặc biệt:

- *Đối với liệt hai chi dưới*: nếu có rối loạn cơ tròn thì chắc chắn do tổn thương trung ương. Các liệt ngoại biên không có rối loạn cơ tròn, là biểu hiện đầu tiên, nếu khám xét không kỹ, dễ bỏ qua.

- Bệnh *tabet*: rất nhiều trường hợp rối loạn cơ tròn, là biểu hiện đầu tiên, nếu khám xét không kỹ, dễ bỏ qua.

- *Các bệnh loạn thần kinh*: do yếu tố xúc cảm và sự mất thăng bằng thần kinh có thể gây ra đái rắt, đái khó, hoặc có khi bí đái trong bệnh hysteria.

III. RỐI LOẠN SINH DỤC.

- Rất phức tạp, vì thuộc nhiều chuyên khoa: tiết niệu, nội tiết, thần kinh, tinh thần. Ở đây chỉ kể một vài biểu hiện của bệnh thần kinh hay gặp và không đi sâu vào lĩnh vực chuyên khoa khác.

- *Liệt dương*: dương vật không cương nên không giao cấu được. Theo nghĩa rộng, liệt dương bao gồm mọi trường hợp không giao cấu được, đó là một bệnh toàn thể hay một dị dạng của bộ máy sinh dục cản trở việc giao cấu.

- *Lạnh khí (frigidity) ở đàn bà*: không kích thích khi gần đàn ông, giao cấu không có cảm giác thích thú.

Giá trị triệu chứng:

- Gặp trong một số hội chứng có tổn thương xâm phạm các trung tâm cường dương và xuất tinh ở vùng tuỷ cùng, cụ thể trong liệt tiến triển, bệnh Tabet và hội chứng liệt hai chân.

- Về tinh thần, rất hay gặp trong các bệnh loạn thần kinh, như thần kinh suy nhược, hysteria. Rối loạn sinh dục, đối với loại bệnh này, gây cho người bệnh một sự lo lắng, ảnh hưởng rất nhiều đến đời sống tinh thần của họ, do đó cũng là một yếu tố làm cho người bệnh nặng thêm lên.

6. KHÁM 12 DÂY THẦN KINH SỌ NÃO

I. THẦN KINH KHƯỞU GIÁC (Dây I)

1. Giải phẫu chức năng.

Các sợi thần kinh khứu giác từ niêm mạc mũi qua sàng xương bướm, tạo thành hành khứu giác, rồi dưới hình dáng một giải khứu giác đi vào mặt dưới của não.

Thần kinh khứu giác chi phối khứu giác ở niêm mạc mũi.

2. Cách khám.

Dùng một hai chai chứa loại dầu có mùi thơm như dầu bạc hà chẳng hạn, để người bệnh ngửi. Tránh dùng các chất kích thích như Amoniac, dấm kích thích dây tam thoa (dây V). rối loạn về ngửi có thể thuộc 3 loại:

- Mất hẳn cảm giác ngửi (anosmie).

- Giảm cảm giác ngửi (hysosmie)

- Lẫn mùi (parosmie).

3. Nguyên nhân.

Rối loạn về ngửi có thể do nguyên nhân địa phương viêm mạn tính niêm mạc mũi, thịt thừa, (polypes nasaux), v.v... vì thế, trước khi kết luận rối loạn ngửi do thần kinh khứu giác tổn thương, cần loại trừ các nguyên do về mũi họng.

Mất hẳn cảm giác ngửi có thể do chèn ép thần kinh khứu giác bởi khối u của phần dưới thùy trán hoặc u ở rãnh khứu giác hoặc các sợi thần kinh khứu giác bị đứt do bị chấn thương sọ não.

II. THẦN KINH THỊ GIÁC (Dây II)

1. Giải phẫu chức năng.

Các sợi thị giác đi từ võng mạc vào chèo thị giác, ở đây các sợi của nửa trong mỗi bên bắt chéo đường giữa, các sợi nửa ngoài đi thẳng. Dải thị tạo thành bởi các sợi của nửa ngoài cùng bên và của nửa trong bên kia. Mỗi dải thị đều đi vào củ não sinh tư trước và thể gối ngoài. Một số sợi tạo thành tia thị giác Gratio et đi từ thể gối ngoài qua phần dưới của bao trong đi lên võ não và tạo thành trung tâm thị giác ở vỏ não. Nửa trái của thị trường nằm trên nằm trên bán cầu đại não phải, nửa phải nằm trên bán cầu đại não trái.

2. Cách khám.

2.1. Khám thị lực.

Bảo người bệnh nhìn các ngón tay ở khoảng cách khác nhau để đánh giá sơ bộ về thị lực.

Muốn chính xác, phải dùng một bảng in các mẫu chữ có kích thước khác nhau. Để bảng đó cách xa người bệnh 5 m và chỉ từng loại chữ cho người bệnh đọc, qua đó có thể đánh giá xem thị lực tốt hay xấu và còn khoảng bao nhiêu phần 10.

2.2. Khám thị trường:

Nghiên cứu sơ bộ thị trường có thể dùng phương pháp sau đây: thầy thuốc ngồi đối diện cách người bệnh 1m. nếu muốn kiểm tra mắt phải, bảo người bệnh nhắm mắt trái (hoặc che mắt trái bằng một tấm bìa). Thầy thuốc cũng phải bịt mắt phải và bảo người bệnh nhìn thẳng vào mắt trái mình, mắt trái thầy thuốc cũng phải nhìn vào mắt phải người bệnh. Sau đó dùng ngón tay trái xê dịch dần về phía bên trái cho tới khi không nhìn thấy nữa. Trong lúc xê dịch như thế, cần luôn luôn hỏi người bệnh xem có nhìn thấy nữa không và so sánh với thị trường của thầy thuốc để đánh giá xem người bệnh có bị thu hẹp không? Làm như vậy về mọi phía có thể biết toàn bộ thị trường người bệnh.

Muốn thật chính xác phải dùng dụng cụ đo thị trường (champimètre).

Rối loạn thị trường có thể gặp mấy loại như sau:

- *Thu hẹp* mọi phía của thị trường (rétrécissement concentrique du champvisuet): thường gặp trong teo thần kinh thị giác.
- *Ám điểm trung tâm*: không nhìn thấy được giữa thị trường.
- *Bán manh*: có thể gặp trong các bán manh sau đây:

- + Bán manh khác bên: trong đó có loại bán manh thái dương bên này và phía mũi bên kia.
- + Bán manh cùng bên: nghĩa là không nhìn được ở phía thái dương bên này và phía mũi bên kia.

Hiện tượng bán manh là do tổn thương ở chéo thị giác; thường do u đè vào chéo thị giác gây nên.

2.3. Khám đáy mắt:

Phải có máy riêng để soi đáy mắt. Soi đáy mắt sẽ giúp ta xem: tình trạng động mạch và tĩnh mạch võng mạc, tình trạng gai mắt hoàng điểm...

III. DÂY VẬN NHỜN CHUNG (Dây III)

1. Giải phẫu và chức năng.

Dây III đi từ cuống não cùng bên là dây vận nhỡn chung, chi phối các cơ mắt trừ cơ thẳng ngoài và cơ chéo lớn, chi phối mống mắt, cơ nâng mi trên.

2. Cách khám:

Khi liệt dây III, có thể thấy:

- Sụp mi, do liệt cơ nâng mi trên.
- Mắt chỉ có thể đưa ra ngoài và đưa nhẹ xuống thấp.
- Mắt lác ngoài (cơ thẳng ngoài do dây VI chi phối sẽ kéo mắt ra ngoài).
- Đồng tử giãn rộng và liệt.
- Mất khả năng điều tiết.

3. Nguyên nhân:

Dây III từ cuống não qua mặt ngoài của xoang hang, qua khe ổ mắt đi vào ổ mắt. Khi có viêm màng não (ổ viêm nhỏ), nhũn não hoặc chảy máu ở cuống não, chấn thương nền sọ, tắc tĩnh mạch của xoang hang có thể gây liệt dây vận nhỡn chung.

IV. DÂY CẢM ĐỘNG (Dây IV)

1. Giải phẫu và chức năng:

Dây cảm động đi từ cuống não bên đối diện ngay sát dưới nhân dây 3. dây 4 chi phối cơ kéo lớn (đưa mắt nhìn xuống dưới và ra ngoài).

2. Cách khám.

Bảo người bệnh nhìn ngón tay thầy thuốc, đưa đầu ngón tay xuống thấp, mắt không đưa xuống thấp được.

3. Nguyên nhân.

Dây IV nằm gần sát dây III nên nguyên nhân gây tổn thương dây III cũng gây tổn thương dây IV.

V. DÂY VẬN NHÃN NGOÀI (VI)

1. Giải phẫu và chức năng.

Dây vận nhãn ngoài nằm giữa giới hạn cầu và hành não cùng bên. Dây VI chi phối dây thẳng ngoài (đưa mắt ra ngoài).

2. Cách khám:

Khi liệt dây VI người bệnh không thể đưa mắt ra ngoài. Người bệnh nhìn đôi khi nhìn ra ngoài.

3. Nguyên nhân:

Dây VI có thể bị liệt 1 hoặc 2 bên trong tăng áp lực sọ não. Những nguyên nhân gây liệt dây III, dây IV cũng có thể gây liệt dây VI.

3.1. Một số phương pháp thăm khám đặc biệt dây III, IV, VI.

3.1.1. Giật nhãn cầu (nystagmus).

Là hiện tượng rung nhãn cầu vô ý thức và không tự chủ. Có khi nhìn ngoài đã thấy (giật nhãn cầu tự phát), có khi giật nhãn cầu chỉ xảy ra khi người bệnh nhìn cố định vào một vật hoặc đưa mắt sang ngang. Có thể gặp loại giật nhãn cầu ngang, dọc hoặc vòng tròn.

Giật nhãn cầu có thể gặp trong các bệnh sau đây:

- Do tổn thương tiền đình ngoại biên, ví dụ sau viêm tai.
- Do tổn thương trung ương.
- Giật nhãn cầu đứng do tổn thương cuống não.
- Giật nhãn cầu ngang do tổn thương cầu não.

- Giật nhãn cầu vòng tròn (rotatoire) do tổn thương hành tuỷ.

3.1.2. Cách khám đồng tử:

- Khám kích thước của đồng tử: so sánh đồng tử hai bên:

+ Đồng tử giãn to: có thể do liệt cơ thắt đồng tử hoặc cơ thắt cơ giãn đồng tử, gặp trong nhiễm độc atropin và các dẫn xuất của nó, rợc, cocain. Đồng tử giãn một bên thường do chèn ép dây III.

+ Đồng tử thu hẹp: có thể do cơ thắt hoặc do liệt cơ giãn đồng tử. Có thể gặp đồng tử thu hẹp trong tổn thương cầu não tuỷ hoặc thần kinh giao cảm cổ, trong bệnh tabet hoặc do ngộ độc pilocacbin, nha phiến và các dẫn xuất của phiến.

3.1.3. Khám hình dạng đồng tử:

Xem đồng tử có thể bị méo mó không? Đồng tử không đều, méo mó hoặc bên to bên nhỏ thường do viêm mống mắt, dính mống mắt và thủy tinh thể. Ở người bệnh thần kinh, phải nghĩ đến nguyên nhân liệt toàn thể.

3.1.4. Khám vận động của đồng tử:

- Xem phản xạ với ánh sáng: nên nghiên cứu từng mắt riêng biệt. Người bệnh đứng trước cửa sổ, nhắm hai mắt trong vòng một phút, rồi mở một mắt của người bệnh xem đồng tử có thu lại do ánh sáng bên ngoài chiếu vào không?

- Xem phản xạ điều tiết: đồng tử sẽ co lại khi phải điều tiết để nhìn một vật từ xa lại. Bảo người bệnh nhìn ngón tay để từ xa lại gần, sẽ thấy đồng tử thu hẹp lại.

3.1.5. Rối loạn về đồng tử:

- Dấu hiệu Argyll Robertson: mất phản xạ với ánh sáng nhưng còn phản xạ điều tiết. Do tổn thương ở củ não sinh tư, thường gặp trong tabet, liệt toàn thể.

- Hội chứng Claude Bernard – Horner: liệt dây giao cảm cổ sẽ gây ra những rối loạn sau đây:

+ Đồng tử co: do liệt cơ giãn đồng tử chi phối bởi dây giao cảm cổ.

+ Hẹp khe mí mắt: mí mắt sụp do liệt phần trơ của cơ nâng mí.

+ Mắt lồm (Enoptalmie): do liệt cơ ổ mắt.

+ đôi khi có hiện tượng giãn mạch và không tiết mồ hôi sau khi tiêm pilocacpin vào da cổ.

VI. DÂY THẦN KINH SINH BA (Dây V)

1. Giải phẫu và chức năng.

Dây thần kinh sinh ba chi phối cảm giác ở mặt và vận động cơ nhai.

Rễ cảm giác đi từ hạch Gasser giữa mặt bên của cầu não. Các sợi cảm giác về sờ mó và vận động (kinesthésie) tận cùng trong một nhân lớn ở cầu não, gần thùy não thất 4, nằm ngoài nhân vận động. Các sợi cảm giác về nhiệt và đau tận cùng trong rễ lên kéo dài tới C2.

Nhánh vận động đi từ một hạch nằm ngoài nhân cảm giác và các tế bào xung quanh cồng Sylvius, đi dưới hạch Gasser và nối với nhánh hàm dưới. Hạch Gasser cho ra ba nhánh:

- Nhánh mắt: đi vào ổ mắt bởi lỗ sàng (Trou sphénoïdal) chi phối cảm giác màng tiếp hợp (trừ mi dưới) tuyến lệ, da của phần giữa mũi, niêm mạc phần trước hốc mũi, da mi trên, trán và da đầu cho tới đỉnh đầu. Nhánh này cũng bao gồm các sợi giao cảm nhỏ làm giãn đồng tử và các sợi cảm giác của màng cứng.
- Nhánh hàm trên: chi phối cảm giác ở má, vùng thái dương trước, mi dưới và niêm mạc mũi, phần trên hầu, khẩu cái và các tuyến hạnh nhân.
- Nhánh hàm dưới: chi phối phần dưới của mặt môi dưới, phần bên đầu, tai 2/3 trước lưỡi và răng dưới, tuyến nước bọt, các sợi vận động của nó chi phối ở thái dương, cơ nhai.

2. Cách khám:

- Khám vận động dây V: bảo người bệnh cắn chặt răng, rồi sơ cơ nhai, và cơ thái dương, bình thường các cơ đó hai bên đều rắn như nhau. Nếu bên nào liệt, cơ bên ấy nhão hơn bên kia, khi há mồm, hàm đưa sang bên liệt, do cơ bên lành đẩy hàm sang bên liệt.
- Khám cảm giác dây V:
 - + Về cảm giác da, thì khám như ở nơi khác.
 - + Khám vị giác của 2/3 trước lưỡi: bảo người bệnh thè lưỡi, để ít đường rồi sau để muối vào phần trước lưỡi, nói người bệnh ghi cảm giác nhận được ra giấy.
 - + Khám phản xạ giác mạc: quệt một đầu bông mềm vào giác mạc sẽ làm người bệnh nhắm mắt. Tránh quệt bông vào đồng tử, vì sẽ làm người bệnh nheo mắt lại.

3. Nguyên nhân:

Nói chung tổn thương dây V có thể do các bệnh sau đây:

- Bệnh hành tuỷ.
- Tổn thương nền sọ, nhất là do chấn thương.
- Chèn ép một nhánh đi từ sọ ra.
- Zôna, hay bị nhất là nhánh mắt.
- Viêm da dây thần kinh.

VII. DÂY THẦN KINH MẮT. (Dây VII)

Xem bài khám dây VII.

VIII. DÂY THẦN KINH THÍNH GIÁC. (Dây VIII)

1. Giải phẫu và chức năng.

Dây thần kinh thính giác gồm hai nhóm sợi một nhóm chi phối ốc tai (phần nghe), nhóm kia chi phối tiền đình và ống bán khuyên (phần thăng bằng).

- *Các sợi nghe*: đi từ hạch Corti, nằm trong lá xoắn của ốc tai (lamlspirale) rồi đi vào não, nằm ở ngoài thể thừng (corps restiforme).
- *Các sợi tiền đình*: đi từ hạch tiền đình của Scarpa tận cùng của một nhân nằm ngoài thềm não thất 4. Nhân này có nhiều nhánh mà quan trọng nhất là hạt tiền đình bên của Deiter.
- *Các đường thính giác phụ*: sau khi bắt chéo đường thính giác phụ tận cùng trong củ não sinh tư sau và trong thể gối giữa, một nhóm sợi khác đi qua bao trong đến vỏ não bên đối diện.

2. Cách khám:

Trước khi khám nên chắc chắn rằng ống tai ngoài còn tối.

Dùng một đồng hồ để phía sau người bệnh, đưa lại gần tai cho đến khi người bệnh nghe thấy tiếng tích tắc . rồi so sánh khoảng cách nghe được ấy với khoảng cách của người bình thường với cùng một đồng hồ. Phải khám ở cả hai bên tai.

Muốn thật chính xác, phải dùng một thính lực kế (audiomètre).

3. Nguyên nhân.

Liệt dây VIII có thể do chèn ép bởi khối u, viêm dây thần kinh do độc, viêm thận mạn, viêm màng não.

IX. DÂY THẦN KINH LƯỠI CẦU (Dây IX)

1. Giải phẫu và chức năng:

Dây IX đi từ một nhân của hành tuỷ, nằm sau trán hành.

Dây lưỡi hầu chi phối cảm giác 1/3 sau của lưỡi và niêm mạc hầu, chi phối vận động cơ thất trên hầu, cơ trên hầu và tiết của tuyến nước bọt.

2. Cách khám:

- Kiểm tra vị giác của 1/3 sau lưỡi.
- Gây phản xạ hầu: bằng cách kích thích phần sau hầu.

3. Nguyên nhân.

Thần kinh IX không bao giờ chỉ liệt một mình. Nguyên do gây liệt sẽ kể ở mục sau.

X. DÂY THẦN KINH PHẾ VỊ (Dây X)

1. Giải phẫu và chức năng.

Nằm sát dây IX ở hành tuỷ. Dây IX là dây vận động vòm hầu, hầu và phần trên thực quản, thanh quản. Nhánh cảm giác chi phối đường khí đạo, tim và hạch giao cảm, chi phối một số tạng ở bụng.

2. Cách khám.

Khám hầu: hỏi xem người bệnh có bị sặc lỏng không?

- Quan sát vòm họng bằng cách đèn lưỡi người bệnh và bảo kêu “a,a”. bình thường màn hầu nâng lên cân đối hai bên. Nếu liệt một bên, bên đó không nâng lên được: ta có dấu hiệu kéo màn. Nếu liệt hai bên vòm hầu không cử động.

- Nhánh thanh hầu trên chi phối thanh hầu và vận động cơ giáp nhẫn. Liệt thần kinh quặt ngược một bên sẽ gây giọng nói đôi và đôi khi khó thở gắng sức. Liệt hai bên sẽ gây mất sức hoàn toàn, khó thở nặng gây tiếng rít.

3. Nguyên nhân:

Liệt quặt ngược có thể sau phẫu thuật ở cổ (nhất là sau mổ giáp trạng), phình động mạch chủ, u trung thất).

XI. DÂY THẦN KINH GAI (Dây XI)

1. Giải phẫu và chức năng.

Người ta phân làm hai loại: dây gai trong đi từ nhân mơ hồ (noyau ambigu) và dây gai ngoài, đi từ 6 đốt sống cổ đầu tiên của tuỷ sống.

Dây gai hoàn toàn là dây vận động, đi dưới xương chũm và chi phối cơ ức đòn chũm, cơ thang. Cơ thang còn nhận sự chi phối của đám rối cổ.

2. Cách khám.

- Khám liệt cơ thang: bảo người bệnh nâng cao hai vai, quan sát xem phần trên cơ vai có gì thay đổi hai bên không. Bên liệt cơ mềm hơn.

- Khám liệt cơ ức đòn chũm: khi liệt người bệnh sẽ quay đầu khó khăn. Nếu ta lấy tay chống lại động tác quay đầu của người bệnh, nếu không liệt sẽ thấy nổi rõ thừng cơ ức đòn chũm, khi liệt sẽ không thấy rõ.

3. Nguyên nhân.

Do các bệnh ở hành tuỷ, phần trên của tuỷ. Liệt cả ba dây (IX, X, XI) gặp trong hội chứng của lỗ rách sau.

XII. DÂY THẦN KINH HẠ NHIỆT (Dây XII)

1. Giải phẫu và chức năng.

Dây XII đi từ hai nhân (chính và phụ) nằm trong phần dưới của thềm não thất 4, gần đường giữa. Đi giữa tháp trước và trám hành qua ống lồi cầu (canal condylien), đi giữa động mạch cảnh và tĩnh mạch cảnh để đến lưỡi.

Là một dây hoàn toàn vận động, chi phối vận động lưỡi và cơ dưới móng (sous hyoidien).

2. Cách khám.

Bảo người bệnh thè lưỡi càng xa càng tốt: khi liệt dây XII, lưỡi sẽ đẩy sang bên liệt. Cần phải phân biệt với trường hợp liệt dây VII gây mồm lệch, lúc người bệnh thè lưỡi cũng có cảm giác hơi lệch. Ngoài ra còn phải xem người bệnh có bị teo nửa lưỡi không.

Liệt dây XII một bên còn gây khó nói, khó nuốt.

3. Nguyên nhân:

Tổn thương dây XII gặp trong u não: viêm màng não ở nền sọ, chảy máu hay phình động mạch cột sống, gãy xương nền sọ.

7. THĂM KHÁM CHUYÊN KHOA

Như mọi trường hợp thăm khám một người bệnh, bao giờ ta cũng phải thăm khám toàn diện: mạch, huyết áp, toàn trạng, tim, phổi, gan, lách... kết hợp với các dấu hiệu thần kinh phát hiện được, lúc đó đã có thể có một kết luận bước đầu về bệnh tật, nhất là các hội chứng thần kinh chủ yếu của người bệnh. Tuy nhiên tùy theo tầm quan trọng và tình hình của triệu chứng mà phải tiến hành thêm các loại khám nghiệm chuyên khoa khác, ở đây chỉ kể những chuyên khoa cần tiến hành khám trước một người bệnh có triệu chứng thần kinh mà không đi vào chi tiết.

1. Soi đáy mắt:

Cần tiến hành ngay cả khi người bệnh vẫn nhìn rõ.

2. Thăm khám tai mũi họng

Để phát hiện tổn thương dây I, VIII, IX, X, XI.

3. Chụp sọ não cột sống:

- Chụp thẳng, chụp nghiêng, chụp cắt lớp, chụp dưới các góc đặc biệt, tùy theo vùng sọ não muốn phát hiện.

- Chụp cột sống sau khi bơm hơi hay thuốc cản quang vào não tuỷ để phát hiện và xác định vị trí khối u.

4. Chụp não thất và chụp não sau khi bơm hơi:

- Chụp não sau khi bơm hơi vào các não thất, các khoang dưới nhện của bán cầu não để biết rõ hình thái cấu tạo thần kinh: phát hiện khối u làm biến dạng khoang não thất.

- Chụp hình các khoang trong não sau khi bơm hơi vào tuỷ sống có thể phát hiện được các hình thù của não thất, khoang xung quanh não.

5. Chụp động mạch não sau khi bơm thuốc cản quang để phát hiện:

- Tắc mạch não.
- Dị dạng động mạch não.
- Cục máu.
- U não.

6. Điện não đồ:

Ghi những dòng điện phát ra do hoạt động tế bào thần kinh ở não. Rất có giá trị trong chẩn đoán tổn thương thực tế ở não như: động kinh, u não, còn khu trú được vị trí tổn thương.

7. Phản ứng điện cơ và thần kinh:

Cho biết hoạt động của cơ và tế bào thần kinh ngoại biên trong các bệnh teo cơ, liệt cơ

8. HỘI CHỨNG LIỆT NỬA NGƯỜI

Theo Dèjerine, liệt nửa người là liệt tay chân cùng một bên của cơ thể do tổn thương từ các tế bào tháp đến xináp của chúng với tế bào sừng trước tủy sống.

1. Đặc điểm lâm sàng liệt nửa người.

1.1. Khởi phát và tiến triển:

+ Đột ngột: thường do đột quỵ não. Cũng có khi liệt được khởi đầu bởi một sự kiện rất đơn giản (sau khi tắm, nhận được một thông tin buồn phiền...). Mức độ liệt khi bắt đầu rất khác nhau, có bệnh nhân liệt hoàn toàn ngay từ đầu nhưng cũng có bệnh nhân chỉ bị liệt nhẹ. Mức độ liệt ban đầu có thể chỉ dừng lại như vậy sau giảm dần (thường trong chảy máu não, tắc mạch) nhưng cũng có khi tiến triển tuần tiến nặng dần lên hoặc nặng lên theo từng nấc trong những giờ, những ngày sau (thường do huyết khối động mạch não).

+ Liệt xuất hiện từ từ và tăng dần một cách chậm chạp thường gặp trong các trường hợp khối phát triển, liệt xuất hiện từ từ, tiến triển tăng dần theo kiểu bậc thang thường do các bệnh thoái hoá (xơ cột bên teo cơ...).

1.2. Các thể liệt:

- + Liệt mềm nửa người (tổn thương tháp hủy hoại).
- + Liệt cứng nửa người (tổn thương tháp kích thích) thường kèm theo các triệu chứng co cứng, tăng phản xạ gân xương, có phản xạ bệnh lý bó tháp, rung giật bàn chân, rung giật bánh chè.

1.3. Các triệu chứng kèm theo:

Có thể quan sát thấy các dấu hiệu sau:

- + Dấu hiệu quay đầu – mất phối hợp (déviation conjugée).
- + Phồng má bên liệt khi thở ra do liệt dây VII trung ương (dấu hiệu hút điều).
- + Những trường hợp nặng nề có thể còn thấy các kiểu rối loạn nhịp thở.
- + Rối loạn phản xạ gân xương và phản xạ da, có thể có phản xạ bệnh lý bó tháp.
- + Các động tác đồng vận (syncinésie): khi chi bên lành vận động tùy ý thì bên liệt có động tác vận động không tùy ý theo.
- + Rối loạn cảm giác, giác quan.
- + Rối loạn tâm thần.
- + Rối loạn thực vật.

2. Khám bệnh nhân liệt nửa người.

2.1. Quan sát:

- + Đối với bệnh nhân tỉnh táo: quan sát các vận động chủ động của bệnh nhân,
- + Đối với bệnh nhân hôn mê: quan sát thấy bàn chân bên liệt đổ sát mặt giường hơn, nửa người bên liệt có rất ít các cử động tự phát, hoặc ít vận động trong khi vật vã kích thích, quan sát dấu hiệu hút điều...

2.2. Cách khám bệnh nhân phát hiện liệt nửa người:

- + Khám bệnh nhân tỉnh: thực hiện tuần tự các bước sau:
 - Yêu cầu bệnh nhân thực hiện các vận động chủ động các chi như co, duỗi tay, chân hay nâng tay, chân khỏi mặt giường.
 - Kiểm tra các nghiệm pháp khám vận động: Barré (chân và tay), Mingazzini (chân), Raimiste (tay).
 - Những trường hợp liệt nhẹ, sức cơ của bệnh nhân còn tương đối tốt nên bệnh nhân có thể duy trì tư thế của chi tương đối lâu. Trong trường hợp đó có thể nhanh chóng xác định liệt nửa người bằng cách yêu cầu bệnh nhân thực hiện các động tác vận động chủ động chống lại sức cản do thầy thuốc gây ra.
- + Khám triệu chứng liệt nửa người ở bệnh nhân hôn mê: kích thích đau ở từng chi của bệnh nhân xem mức độ co duỗi các khúc chi nhanh, mạnh, dứt khoát hay chậm chạp, yếu đuối để đánh giá xem sức cơ bên nào yếu hơn, nghiệm pháp thả rơi (nâng chi của bệnh nhân lên sau đó thả cho rơi tự do, bên liệt rơi xuống giường nặng nề như một khúc gỗ), dựng bàn chân hoặc chân bệnh nhân (gấp ở khớp gối) cho đứng trên giường, bàn chân hoặc chân bên liệt không giữ được tư thế nên sẽ đổ xuống sát mặt giường.

3. Chẩn đoán.

3.1. Chẩn đoán triệu chứng liệt nửa người:

Căn cứ vào những quan sát và các triệu chứng được xác định qua thăm khám.

3.2. Chẩn đoán định khu liệt nửa người:

Nói chung khi có tổn thương đường tháp một bên (từ vỏ não đến hành tủy cổ) sẽ gây triệu chứng liệt nửa người trên lâm sàng. Tuy nhiên do đặc điểm giải phẫu từng vị trí, mật độ các sợi của đường tháp ở mỗi vị trí rất khác nhau, hơn nữa tại mỗi vị trí ngoài đường tháp còn có các cấu trúc thần kinh khác nên khi tổn thương ở mỗi vị trí sẽ có những đặc điểm lâm sàng riêng. Sau đây ta xét các vị trí chính khi tổn thương gây liệt nửa người như tổn thương vỏ não, bao trong, thân não (gồm có cuống não, cầu não và hành não) và tủy cổ.

+ Liệt nửa người do tổn thương vỏ não:

- Liệt nửa người có tính chất khu trú rõ, có thể không đồng đều (tay liệt nặng hơn chân hoặc chân nặng hơn tay).

- Các triệu chứng kèm theo:

- . Thường có liệt dây VII trung ương cùng bên với liệt.
- . Rối loạn cảm giác nửa người.
- . Co giật.
- . Có thể có bán manh đồng danh bên liệt.
- . Tổn thương bán cầu trội có thêm rối loạn vận động ngôn ngữ, trầm cảm và thất điều.
- . Tổn thương bán cầu không trội còn có thêm triệu chứng rối loạn cảm giác không gian, vô tình cảm (apathia).

+ Liệt nửa người do tổn thương bao trong:

- Liệt nửa người mức độ nặng nề (thường liệt độ IV, V), liệt chân, tay đồng đều nhau.

- Các triệu chứng kèm theo:

- . Liệt mặt: có thể có hoặc không.
- . Có thể có giảm cảm giác rõ.

+ Liệt nửa người do tổn thương một bên của thân não:

Khi tổn thương một bên của thân não, trên lâm sàng sẽ thấy bệnh cảnh điển hình đó là các hội chứng giao bên, cụ thể như sau:

- Bên đối diện với ổ tổn thương có rối loạn vận động nửa người trong đó chân tay bị nặng nề như nhau (hoặc rối loạn cảm giác nửa người).

- Bên tổn thương có liệt dây thần kinh sọ não kiểu ngoại vi.

- Một số ví dụ hội chứng giao bên:

. Khi tổn thương một bên cuống não có hội chứng Weber (bên tổn thương có liệt dây III, bên đối diện có liệt nửa người kiểu trung ương).

. Khi tổn thương một bên cầu não có hội chứng Millard – Gubler (bên tổn thương có liệt dây VII ngoại vi, bên đối diện có liệt nửa người kiểu trung ương).

. Khi tổn thương một bên hành não gây hội chứng Schmidt (bên tổn thương liệt dây IX, X, XI kiểu ngoại vi, bên đối diện liệt nửa người kiểu trung ương).

+ Liệt nửa người do tổn thương một bên tủy cổ gây hội chứng Brown – Séquard:

- Bên tổn thương: liệt trung ương dưới mức tổn thương, mất cảm giác sâu (cảm giác rung, cảm giác tư thế) dưới mức tổn thương, mất cảm giác một dải da hẹp trên vùng liệt, trên dải da mất

cảm giác là một dải da tăng cảm.

- Bên đối diện: mất cảm giác đau và nhiệt dưới mức tổn thương.

3.3. Chẩn đoán mức độ liệt:

Trong khẩu ngữ dân gian hai từ "bại" và "liệt" (tương đương hai từ paresis và plegia trong Anh ngữ) thường được dùng để gọi tên triệu chứng giảm và mất hoàn toàn sức cơ trong vận động chủ động của bệnh nhân. Trong lâm sàng chuyên ngành Thần kinh học chỉ tồn tại một thuật ngữ đó là liệt, có điều tùy theo mức độ liệt mà bệnh nhân còn có khả năng vận động ở mức độ nhất định hoặc mất hoàn toàn vận động chủ động. Trên lâm sàng bảng phân loại mức độ liệt sau được sử dụng rộng rãi:

- + Độ I (liệt nhẹ, bại): giảm sức cơ nhưng bệnh nhân vẫn còn vận động chủ động được chân tay, bệnh nhân vẫn còn đi lại được.
- + Độ II (liệt vừa): bệnh nhân không đi lại được, không thực hiện hoàn chỉnh động tác được, còn nâng được tay chân lên khỏi mặt giường.
- + Độ III (liệt nặng): bệnh nhân không nâng được tay lên khỏi mặt giường, nhưng tỳ tay chân xuống giường còn co duỗi được.
- + Độ IV (liệt rất nặng): bệnh nhân không co duỗi được chi nữa, nhưng còn thấy có biểu hiện co cơ khi bệnh nhân gắng sức.
- + Độ V: hoàn toàn không có biểu hiện co cơ khi bệnh nhân cố gắng vận động chủ động.

3.4. Chẩn đoán nguyên nhân liệt nửa người:

+ Những nguyên nhân gây liệt nửa người có thể phục hồi hoàn toàn:

- Hạ đường huyết.
- Chấn động não.
- Migraine.
- Viêm động mạch.
- Máu tụ dưới màng cứng.
- Liệt Todd sau cơn động kinh.
- Huyết khối đang hình thành.
- Xơ não tủy rải rác.
- Dị dạng mạch máu não.
- Rối loạn phân ly...

+ Những nguyên nhân gây liệt nửa người có thể phục hồi còn để lại di chứng:

- Ổ máu tụ nội sọ.
- Lymphom não.
- Bệnh Moyamoya.
- Các dị dạng đặc biệt của vỏ não.
- U thần kinh.
- Bệnh hồng cầu lưới liềm.

4. Điều trị và chăm sóc bệnh nhân liệt nửa người.

Hội chứng liệt nửa người được gây nên bởi những tổn thương với bản chất khác nhau của não và tủy sống cổ. Bên cạnh liệt những tổn thương này còn gây nhiều các triệu chứng lâm sàng nặng nề khác kèm theo.

Việc điều trị hội chứng liệt nửa người bao gồm:

- + Điều trị nguyên nhân
- + Chăm sóc phần cơ thể bị liệt:
 - Luôn đặt chi ở tư thế sinh lý.
 - Xoa bóp, tập vận động sớm.

- Đề phòng bị loét, mục (decubitus) bằng cách thay đổi liên tục tư thế nằm, nằm đệm nước hoặc đệm không khí có ngăn.
- + Đề phòng nhiễm khuẩn thứ phát (đường hô hấp, tiết niệu...).
- + Chế độ dinh dưỡng đầy đủ.

HỘI CHỨNG LIỆT HAI CHI DƯỚI

1. Mở đầu.

1.1. Khái niệm:

Hội chứng liệt hai chi dưới (hạ liệt) là biểu hiện giảm hay mất khả năng vận động chủ động của hai chi dưới, thường kèm theo rối loạn cảm giác.

1.2. Cơ chế bệnh sinh:

- + Tổn thương neuron vận động trung ương (bó tháp):
 - Tổn thương tế bào tháp ở vùng xuất chiếu vận động chi dưới ở cả hai bên, do quá trình bệnh lý ở rãnh liên bán cầu gần tiểu thùy cạnh trung tâm.
 - Tổn thương đường tháp ở đoạn từ dưới phình tủy cổ trở xuống, do các quá trình bệnh lý cả hai bên tủy.
- + Hạ liệt do tổn thương neuron vận động ngoại vi:
 - Tổn thương neuron vận động ngoại vi ở sừng trước tủy sống (như trong viêm tủy xám: poliomyelitis).
 - Tổn thương dây thần kinh đồng đều ở hai bên cơ thể (như trong viêm đa dây thần kinh: polyneuropathy).
- + Liệt hai chi dưới do bệnh cơ.

2. Các thể lâm sàng.

2.1. Hạ liệt mềm:

2.1.1. Đặc điểm:

- + Khởi đầu đột ngột hoặc cấp tính.
- + Nếu tổn thương hoàn toàn mặt cắt ngang tủy sống, bệnh nhân mất hoàn toàn vận động, cảm giác dưới mức tổn thương kèm theo rối loạn cơ vòng-sinh dục và loét điểm tỳ sẫm.
- + Nếu tổn thương ưu thế một bên tủy sống sẽ có hội chứng Brown-Séquard.
- + Nếu tổn thương chọn lọc sừng trước tủy sống sẽ có liệt vận động nhưng không rối loạn cảm giác.

2.1.2. Lâm sàng:

Trong hội chứng hạ liệt mềm, bên cạnh rối loạn vận động nặng nề, giảm trương lực cơ, còn có rối loạn phản xạ, rối loạn cảm giác và rối loạn cơ vòng.

- + Rối loạn vận động: liệt hai chân mức độ khác nhau, nếu do viêm tủy ngang hoặc do choáng tủy thường có liệt nặng nề đồng đều ở ngón chi và gốc chi, nếu liệt do viêm đa dây thần kinh thường liệt ngón chi nặng hơn gốc chi.
- + Rối loạn trương lực cơ: trương lực cơ giảm rõ rệt, các chi mềm nhũn, không duy trì được tư thế.

- + Rối loạn phản xạ: phản xạ gân xương chi dưới, phản xạ da bụng, da đùi-bìu giảm hay mất, không có phản xạ bệnh lý bó tháp.
- + Rối loạn cảm giác: cảm giác có thể giảm, mất hoặc rối loạn kiểu phân ly.
- + Rối loạn cơ vòng-sinh dục: bí đại tiểu tiện, nếu tổn thương chóp tủy sẽ rối loạn cơ vòng kiểu ngoại vi.
- + Rối loạn thực vật-dinh dưỡng: da tím tái, lạnh, mất căng, loét điểm tỳ, teo cơ...
- + Phản ứng thoái hoá điện thường dương tính.

2.1.3. Nguyên nhân:

Hạ liệt mềm có thể có nhiều nguyên nhân gây nên nhưng thường gặp các nguyên nhân sau:

- + Chấn thương, vết thương gây cắt ngang tủy sống.
- + Chấn động tủy, choáng tủy sau chấn thương: tiên lượng tốt, có thể tự phục hồi sau 2-3 tuần.
- + Chảy máu tủy: thường khởi phát đột ngột, có rối loạn phân ly cảm giác kiểu rối tủy, chọc sống thắt lưng thấy dịch não tủy có máu.
- + Viêm tủy ngang cấp: liệt vận động và rối loạn cảm giác, rối loạn thực vật, dinh dưỡng, cơ vòng rất nặng nề.
- + Viêm tủy thị thần kinh: tổn thương dây thần kinh thị giác kết hợp với triệu chứng viêm tủy.
- + Viêm tủy xám hay viêm sừng trước tủy sống, bệnh bại liệt (bệnh Heine-Medine).
- + Hạ liệt gia đình kiểu Werdnig-Hoffmann: bệnh giống bại liệt nhưng tiến triển mạn tính, khởi phát ở tuổi trẻ em, liệt bắt đầu ở gốc chi kèm theo teo cơ rất nặng, mất phản xạ gân xương.

2.2. Hạ liệt cứng:

2.2.1. Đặc điểm:

- + Hạ liệt cứng có thể nguyên phát nhưng cũng có thứ phát (đi sau liệt mềm).
- + Từ liệt mềm chuyển sang liệt cứng là tiên lượng tốt, tủy có hồi phục.
- + Từ liệt cứng chuyển sang liệt mềm là tiên lượng xấu, tủy bị hủy hoại.

2.2.2. Lâm sàng:

- + Vận động: sức cơ giảm, ngón chi nặng hơn gốc chi.
- + Trương lực cơ tăng kiểu co cứng tháp.
- + Phản xạ gân xương tăng, lan toả, có thể có rung giật bàn chân và rung giật bánh chè.
- + Có thể có phản xạ tự động tủy: 3 co hay 3 duỗi.
- + Có phản xạ bệnh lý bó tháp 1 bên hay cả 2 bên.
- + Rối loạn cảm giác nông và sâu theo kiểu đường dẫn truyền.
- + Rối loạn cơ vòng: bí đại tiểu tiện.
- + Teo cơ muện do không vận động.
- + Không có phản ứng thoái hoá điện.

2.2.3. Nguyên nhân:

Hạ liệt cứng có thể do nhiều nguyên nhân gây nên nhưng thường gặp những nguyên nhân sau:

- + Các nguyên nhân gây liệt mềm nhưng ở giai đoạn muện.
- + Những trường hợp liệt cứng ngay từ đầu thường là do chèn ép tủy.

- + Liệt tủy do giang mai cũng là một dạng chèn ép tủy.
- + Xơ não tủy rải rác cũng có khi có biểu hiện hạ liệt cứng kèm theo rối loạn thị lực, hội chứng tiền đình - tiểu não. Bệnh tiến triển thành đợt, mức độ lâm sàng nặng dần sau các đợt.
- + Rỗng tủy: có thể có hạ liệt cứng không hoàn toàn bên cạnh rối loạn cảm giác kiểu phân ly (mất cảm giác đau và nhiệt độ, còn cảm giác sâu), rối loạn dinh dưỡng da, cơ xương, khớp.
- + Xơ cột bên teo cơ: các triệu chứng nổi bật là teo cơ và hội chứng tháp. Bệnh tiến triển tăng nặng dần, bệnh nhân tử vong do bệnh tiến triển gây tổn thương và liệt hành tủy.

3. Điều trị.

- + Điều trị nguyên nhân, điều trị bệnh gốc là liệu pháp cơ bản. Tuy nhiên các bệnh thoái hoá di truyền không có phương pháp điều trị đặc hiệu mà điều trị triệu chứng là chính.
- + Điều trị triệu chứng:
 - Liệt mềm có thể cho các thuốc làm tăng trương lực cơ, châm cứu, thủy châm, tập vận động...
 - Liệt cứng cần được xoa bóp, bấm huyệt, và tập vận động thích hợp.

9. HỘI CHỨNG RỐI LOẠN CẢM GIÁC

1. Mở đầu.

- + Cảm giác một mặt là chủ quan nhưng đồng thời cũng phản ánh mối quan hệ khách quan của cơ thể và môi trường.
- + Nếu bệnh nhân hợp tác với thầy thuốc trong quá trình khám bệnh thì các triệu chứng rối loạn cảm giác có ý nghĩa to lớn trong chẩn đoán định khu bệnh lý thần kinh.
- + Khi khám cảm giác cần xác định:
 - Rối loạn cảm giác ở khu vực nào?
 - Những loại cảm giác nào bị rối loạn?
 - Ngoài rối loạn cảm giác, có đau và dị cảm không?

1.1. Một số đặc điểm giải phẫu các đường dẫn truyền cảm giác:

Nơron cảm giác ngoại vi nằm ở hạch gai gian đốt sống, sợi trục của nó tạo thành những sợi cảm giác của dây thần kinh ngoại vi, nhận cảm giác dẫn truyền vào rễ sau, sừng sau tủy sống. Ở tủy sống, những sợi cảm giác khác nhau đi theo hướng khác nhau:

- + Các đường dẫn truyền cảm giác cơ-khớp, cảm giác rung và một phần xúc giác đi vào cột sau cùng bên tạo thành bó Goll và Burdach, tới hành não đến trám hành bắt chéo sang bên đối diện nhập vào bó gai-thị.
- + Các đường dẫn truyền cảm giác đau, nhiệt và một phần xúc giác đi vào sừng sau tủy sống, chạy qua mép xám trước sang bên đối diện đến cột bên tạo thành bó gai-thị, đến nhân bên của đồi thị, qua 1/3 sau của đồi sau bao trong, qua vành tia tới vỏ não cảm giác (hồi đỉnh lên).

1.2. Phân loại cảm giác theo lâm sàng:

- + Cảm giác nông: cảm giác đau, nóng, lạnh và cảm giác xúc giác (sờ).
- + Cảm giác sâu: cảm giác cơ-khớp, cảm giác rung, cảm giác áp lực và cảm giác trọng lượng.
- + Cảm giác phức tạp: cảm giác không gian 3 chiều, cảm giác nhận thức vật.

2. Các hội chứng rối loạn cảm giác.

2.1. Hội chứng tổn thương dây thần kinh ngoại vi:

- + Rối loạn tất cả các loại cảm giác ở vùng da do dây thần kinh chi phối (chân, tay rối loạn theo dải dây thần kinh chi phối; thân mình rối loạn cảm giác theo khoanh đoạn).
- + Thường kèm theo đau và dị cảm.

2.2. Hội chứng tổn thương đám rối thần kinh:

- + Tùy vị trí: đám rối thần kinh cổ, thần kinh cánh tay, thần kinh thắt lưng-cùng.
- + Giảm hay mất tất cả các loại cảm giác theo sự chi phối của dây thần kinh.
- + Thường kèm theo cảm giác đau.

2.3. Hội chứng rễ sau cảm giác của tủy sống:

- + Giảm hay mất tất cả các loại cảm giác (theo khoanh đoạn ở thân, theo dải ở chi).
- + Tổn thương các rễ cũng có rối loạn cảm giác đau.
- + Nếu tổn thương ở hạch gian đốt sống, có thể thấy vết rộp Zona ở vùng da tương ứng.

2.4. Hội chứng tổn thương sừng sau tủy sống:

- + Rối loạn cảm giác kiểu khoanh đoạn như tổn thương rễ sau.
- + Rối loạn cảm giác kiểu phân ly: mất cảm giác đau và nhiệt, còn cảm giác sờ.
- + Cũng có rối loạn cảm giác đau

2.5. Tổn thương cột sau tủy sống:

- Mất cảm giác cơ-khớp và cảm giác rung bên tổn thương kiểu đường dẫn truyền.
- + Rối loạn cảm giác tư thế.
 - + Loạn cảm đau khi kích thích đau và nhiệt.

2.6. Tổn thương cột bên tủy sống:

Mất cảm giác đau và nhiệt kiểu đường dẫn truyền ở bên đối diện với tổn thương.

2.7. Tổn thương nửa tủy sống (hội chứng Brown-Sequard):

- + Bên bệnh: liệt chi kiểu trung ương; rối loạn cảm giác cơ - khớp, cảm giác rung dưới mức tổn thương.
- + Bên đối diện: mất cảm giác đau kiểu đường dẫn truyền.
- + Hay gặp trong u ngoại tủy.

2.8. Hội chứng cắt ngang nửa tủy:

- + Mất tất cả các loại cảm giác dưới chỗ tổn thương.
- + Liệt trung ương các chi dưới chỗ tổn thương.
 - + Rối loạn cơ vòng nặng nề.
- + Hay gặp trong u nội tủy, viêm tủy ngang, lao cột sống, chấn thương, vết thương tủy.

2.9. Hội chứng tổn thương đồi thị (hội chứng 3 nửa bên đối diện):

- + Mất tất cả các loại cảm giác nửa người kiểu dẫn truyền.
- + Mất phối hợp vận động.
- + Bán manh nửa thị trường cả hai mắt.
- + Khi kích thích đồi thị, bệnh nhân đau dữ dội, nóng rát.

2.10. Hội chứng tổn thương đồi cảm giác (hội đỉnh lên):

- + Mất tất cả các loại cảm giác nửa người đối bên hoặc một chi thể (vì ít khi tổn thương toàn bộ đồi đỉnh lên mà chỉ khu trú ở một vài nơi).
- + Nếu kích thích đồi đỉnh lên gây cơn dị cảm nửa người bên đối diện, có thể có cơn co giật hay cơn động kinh toàn thể.

10. HỘI CHỨNG RỐI LOẠN THẦN KINH TỰ CHỦ

1. Đại cương.

Hệ thần kinh tự chủ làm nhiệm vụ thiết lập các tác động giữa cơ thể và môi trường, đặc biệt là điều hoà các quá trình hoạt động bên trong cơ thể.

Hệ thần kinh tự chủ có hệ thần kinh giao cảm và phó giao cảm, gồm có các trung khu thực vật nằm ở:

- + Não và tủy sống.
- + Các hệ thống hạch cạnh sống và hạch ngoại vi.
- + Các đường dẫn truyền của hệ thần kinh giao cảm và phó giao cảm nằm trong thành phần các dây thần kinh sọ não, tủy sống và các dây thần kinh tự chủ.
- + Sự phân bố khoanh đoạn của thần kinh tự chủ không tương ứng với sự phân bố của thần kinh cảm giác: từ C₈ đến D₃ phân bố cho mặt, cổ; từ D₄-D₇ phân bố cho tay; từ D₈-L₃ phân bố cho chân.
- + Đối với nội tạng, sự phân bố thần kinh ít mang tính chất khoanh đoạn.
- + Sự dẫn truyền xung động của hệ thần kinh tự chủ chậm, vì hầu hết các sợi không có bao myelin hay bao myelin rất mỏng (sợi tiền hạch có bao myelin, sợi hậu hạch không có bao myelin).
- + Hoạt động của hệ thần kinh giao cảm và phó giao cảm cân đối nhau, khi mất sự cân đối này sẽ gây rối loạn.
- + Đối với một số cơ quan, tổ chức, nếu xét riêng rẽ sẽ thấy có sự khác nhau về chức năng của hệ giao cảm và phó giao cảm, nhưng thực tế trong cơ thể đó là một sự hoạt động thống nhất được thể hiện ở bảng dưới đây:

Cơ quan đích	Hệ giao cảm	Hệ phó giao cảm

Mắt.	Giãn đồng tử, lồi mắt, rộng khe mi.	Co đồng tử, sụp nhãn cầu, hẹp khe mi.
Tuyến nước bọt.	Tiết nước bọt đặc, ít.	Loãng, nhiều.
Tim.	Tăng nhịp tim, tăng huyết áp.	Giảm nhịp tim, giảm huyết áp.
Phế quản.	Giãn.	Co.
Ruột, dạ dày.	Giảm nhu động, giảm tiết dịch	Tăng nhu động, tăng tiết dịch
Mạch máu.	Co mạch.	Giãn mạch.
Da.	Co mạch, tái nhợt.	Giãn mạch, đỏ.
Chất gây hưng phấn.	Adrenalin, ephedrin, canxi...	Achetylcholin, eserine, kali...
Chất gây ức chế.	Chlohydrat, bromua.	Atropin, scopolamin.

2. Các hội chứng rối loạn thần kinh tự chủ.

2.1. Triệu chứng rối loạn thần kinh tự chủ:

- + Rối loạn tiết mồ hôi, thay đổi màu da, xanh tím đầu chi, màu da đá vân.
- + Rối loạn huyết áp, tim mạch.
- + Khó thở, nhịp thở nhanh, nông hoặc chậm.
- + Rối loạn chức năng ruột, bàng quang, sinh dục.
- + Có các phản xạ thực vật ngoài da: dấu hiệu vẽ da nổi, vẽ da phản xạ, phản xạ dựng lông ở da.
- + Phản xạ tim mạch: phản xạ mắt-tim (phản xạ Aschner), nghiệm pháp đứng nằm.

2.2. Hội chứng rối loạn thần kinh tự chủ ở vỏ não:

Vỏ não có vai trò đặc biệt trong điều hòa hoạt động của thần kinh tự chủ, nếu chức năng của vỏ não bị suy nhược thì hoạt động của thần kinh tự chủ mất cân đối như trong bệnh suy nhược thần kinh, có các triệu chứng sau:

- + Chân tay lạnh, mạch nhanh, đau ngực, khó thở.
- + Giảm tiết nước bọt, di tinh, táo bón...

2.3. Hội chứng gian não (điển hình là cơn động kinh gian não):

Vùng gian não có nhiều trung khu thần kinh tự chủ quan trọng như: tim mạch, hô hấp, tiêu hóa, tiết niệu, sinh dục, nội tiết và giấc ngủ.

Nếu tổn thương gian não, biểu hiện lâm sàng bằng cơn động kinh gian não:

- + Tiền triệu: đau đầu, thay đổi tính tình, dễ kích thích, chán ăn, xuất hiện một vài giờ đến một vài ngày trước đó.
- + Khởi đầu: sợ hãi, lo âu, cảm giác khó chịu ở vùng thượng vị và ngáp vặt.

- + Toàn phát: thời gian kéo dài từ vài phút đến hàng giờ, rét run, nổi gai ốc, mặt tái nhợt hay đỏ bừng, khó thở, tăng huyết áp, mạch nhanh, giãn đồng tử, chóng mặt, ù tai và mệt mỏi.
- + Cuối cơn vã mồ hôi, rối loạn tiểu tiện, đôi khi rối loạn tiêu hoá...
- + Ghi điện não có sóng chậm, nhọn. Điều trị thuốc chống động kinh cắt được cơn.

2.4. Tổn thương các nhân dây thần kinh tủy chủ:

- + Nếu tổn thương dây X gây rối loạn nghiêm trọng về tim mạch, hô hấp.
- + Nếu tổn thương dây III (nhân thực vật) gây giãn đồng tử.
- + Nếu tổn thương dây VII phụ gây giảm tiết nước mắt và nước bọt.

2.5. Tổn thương sừng bên tủy sống vùng lưng và thắt lưng:

- + Gây rối loạn dinh dưỡng nặng, rối loạn vận mạch và bài tiết theo kiểu khoanh đoạn.
- + Tổn thương tế bào thần kinh phó giao cảm vùng S2-S4 gây rối loạn cơ vòng và rối loạn sinh dục, đái dầm kiểu ngoại vi, đại tiện không chủ động, liệt dương.

2.6. Tổn thương các hạch giao cảm cạnh sống:

- + Tổn thương hạch giao cảm cổ trên gây hội chứng Claude-Bernard-Horner: co đồng tử, hẹp khe mi, sụp nhãn cầu.
- + Tổn thương hạch giao cảm cổ dưới-hạch ngực trên gây rối loạn hoạt động tim.
- + Tổn thương các hạch giao cảm cạnh sống khác có triệu chứng đau bỏng buốt rối loạn vận mạch và dinh dưỡng ở da co cứng cơ đau và co thắt nội tạng.
- + Tổn thương các dây thần kinh ngoại vi như dây trụ, dây giữa, dây quay, dây thần kinh hông to gây hội chứng bỏng buốt.

2.7. Cường thần kinh giao cảm:

- + Mắt lồi long lanh, giãn đồng tử, huyết áp tăng, miệng khô, giãn dạ dày, táo bón, trướng ruột, tăng chuyển hoá, gầy sút.
- + Cường thần kinh phó giao cảm thì các triệu chứng biểu hiện ngược lại.

2.8. Hội chứng Raynaud:

- + Do cường hoạt động thần kinh giao cảm gây co thắt động mạch ở đầu chi, nhất là khi bị lạnh.
- + Đau ở đầu ngón tay, ngón chân.
- + Gặp lạnh màu da nhợt, tê bì ngón chi, nặng thì gây hoại tử ở đầu ngón, ủ ấm triệu chứng trên đỡ.

2.9. Đau và ban đỏ ngón chi:

Đau ở ngón chi kèm theo nề và ban đỏ ở da, có khi nổi ban màu tím, ấn mất đi, bỏ tay ra lại xuất hiện ngay, nề và rối loạn dinh dưỡng.

Sờ mạch đập mạnh, tay nóng do tăng nhiệt độ tại chỗ.

2.10. Phù Quinke:

Do rối loạn vận mạch cục bộ gây giãn mạch và phù cục bộ, phù xuất hiện đột ngột, hay gặp ở mặt, môi, mí mắt, lưỡi và da đầu, thời gian kéo dài 1-2 ngày rồi tự hết, sốt nhẹ, buồn nôn chảy nước mũi, có thể khó thở do phù niêm mạc họng.

11. HỘI CHỨNG RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG

1. Đặc điểm sinh lý, giải phẫu hệ vận động.

Mỗi hoạt động của con người đều có sự chi phối của hệ thần kinh từ vỏ não, hệ thống dưới vỏ, tủy sống, đến rễ dây thần kinh-cơ, với sự kết hợp hài hoà của hệ xương, khớp, gân, cơ.

Vận động không chủ ý phần lớn do tổn thương khu vực dưới vỏ não.

Vận động phức tạp (vận động chủ ý) là do sự chỉ huy từ vỏ não, các xung động được truyền qua thân não, tủy sống đến rễ, dây thần kinh-cơ.

+ Nơron vận động trung ương:

- Ở hồi vận động, các tế bào thần kinh được sắp xếp theo một trình tự nhất định (đầu ở dưới, chân ở trên).

- Các sợi trục của tế bào Betz tạo thành bó tháp, đi qua 2/3 trước cánh tay sau của bao trong xuống cuống não, cầu não, hành não, sau đó 90% số sợi bắt chéo sang bên đối diện đi xuống tiếp xúc với tế bào vận động sừng trước tủy sống để chỉ huy cơ thân đối bên (bó tháp chéo), 10% số sợi đi thẳng tiếp xúc với tế bào vận động sừng trước tủy sống cùng bên (bó tháp thẳng). Còn các sợi của bó vỏ-nhân (bó gối), đi qua gối của bao trong, sau đó tiếp tục đi xuống bắt chéo ở cuống cầu, hành não để tiếp xúc với nhân các dây thần kinh sọ não: dây III, IV, V, VI, VII, IX, X, XI, XII.

+ Nơron vận động ngoại vi: từ nhân các dây thần kinh sọ não và từ tế bào sừng trước tủy sống đến các rễ, dây thần kinh-cơ.

2. Lâm sàng.

2.1. Liệt ngoại vi:

+ Định khu: tổn thương từ nhân các dây thần kinh sọ não, từ tế bào sừng trước tủy sống đến rễ, dây thần kinh.

+ Giảm trương lực cơ (liệt mềm): các động tác thụ động quá mức, tăng độ ve vẩy đầu chi.

+ Giảm hoặc mất phản xạ gân xương.

+ Teo cơ sớm.

+ Không có phản xạ bệnh lý bó tháp.

+ Rối loạn cơ vòng kiểu ngoại vi: khi tổn thương chóp tủy hoặc hội chứng đuôi ngựa.

+ Có phản ứng thoái hoá điện.

2.2. Liệt trung ương:

+ Định khu: tổn thương hệ tháp (hồi trước trung tâm hay bó tháp).

+ Tăng trương lực cơ (liệt cứng).

+ Tăng phản xạ gân xương, có thể có phản xạ đa động hoặc lan toả, có dấu hiệu rung giật bàn chân, rung giật bánh chè.

- + Có phản xạ bệnh lý bó tháp: Babinski, Hoffmann, Rossolimo...
- + Teo cơ xảy ra muộn do bệnh nhân bị bất động nằm liệt lâu.
 - + Rối loạn cơ vòng kiểu trung ương: bí tiểu, đại tiện.
- + Không có phản ứng thoái hoá điện.

2.3. Một số hội chứng rối loạn vận động:

- + Tổn thương ở bán cầu đại não: liệt nửa người trung ương đối bên.
 - + Tổn thương ở cuống cầu, hành não: có hội chứng giao bên, liệt dây thần kinh sọ não bên tổn thương kiểu ngoại vi, liệt nửa người trung ương bên đối diện như hội chứng Weber, Millard-Gubler...
- + Tổn thương cắt ngang tủy: liệt trung ương, mất cảm giác kiểu dẫn truyền dưới chỗ tổn thương, rối loạn cơ vòng.
- + Tổn thương nửa tủy: hội chứng Brown-Sequard (bên tổn thương liệt chi thể, mất cảm giác sâu; bên đối diện mất cảm giác nông).
- + Tổn thương sừng trước tủy sống: liệt vận động kiểu ngoại vi, không rối loạn cảm giác.
- + Tổn thương đám rối thần kinh: cổ, thắt lưng, thắt lưng-cùng gây liệt các dây thần kinh ngoại vi.
- + Tổn thương rễ dây thần kinh: hội chứng Guillain-Baré.
- + Tổn thương nhiều dây thần kinh hay một dây thần kinh.

2.4. Đánh giá mức độ liệt:

Chia theo 5 độ:

- + Độ I: bệnh nhân còn đi lại được (chi bên liệt yếu liệt chi bên lành).
- + Độ II: không đi lại được, còn giơ được chân, tay lên khỏi mặt giường nhưng không giữ được lâu.
- + Độ III: chỉ co được chân, tay trên mặt giường.
- + Độ IV: chỉ thấy động đập chi thể hoặc nhìn thấy dấu hiệu co cơ.
- + Độ V: chi thể bất động hoàn toàn, không có biểu hiện của co cơ.

2.5. Các vận động không chủ ý:

- + Nguyên tắc: quan sát bệnh nhân lúc nghỉ ngơi hoặc lúc vận động.
- + Các vận động bất thường hay gặp:
 - Run (tremor): là cử động nhịp nhàng luân phiên của các nhóm cơ, hay gặp ở ngón chi, tần số nhanh như bệnh Parkinson, hội chứng tiểu não, Basedow, nghiện rượu, tuổi già, thoái hoá gan-bè...
 - Rung giật bó cơ (fasciculation), sợi cơ (fibrillation): nguyên nhân do sự mất phân bố thân kinh hay gặp trong bệnh xơ cột bên teo cơ.
 - Múa giật (chorea): là cử động hỗn độn không chủ ý, đột ngột, nhanh, biên độ lớn.
 - Múa giật Sydenham :do tổn thương não trong bệnh thấp khớp cấp, hay gặp ở trẻ em.
 - Múa giật Huntington: có tính chất di truyền kèm theo mất trí, thường gặp ở người lớn.
 - Múa vờn (athetose): là các động tác diễn ra chậm, uốn éo, các động tác luôn thay đổi nối tiếp

nhau hầu như không ngừng do tổn thương nhân đuôi.

- Múa vung nửa thân (hemiballism): là các động tác vung tay như ném, các động tác đá gót, gập chân đột ngột về sau do tổn thương thể Luys bên đối diện.

- Loạn trương lực cơ xoắn vặn: là các động tác cử động như múa vờn nhưng xảy ra ở gốc chi hay ở thân; gây cử động xoắn vặn ở chi hoặc thân, nên bệnh nhân đi lại rất khó khăn, do tổn thương nhân đuôi, vỏ hén, đồi thị, nhân răng.

- Máy cơ (tics): là các vận động theo thói quen của các nhóm cơ ở mặt, cổ, tăng lên khi mệt mỏi và xúc động.

- Co giật trong bệnh rối loạn phân ly, cần phân biệt với bệnh co giật động kinh.

12. HỘI CHỨNG TIỀN ĐÌNH TIỂU NÃO

1. Mở đầu.

- + Tiểu não nằm ở hố sọ sau, dưới lều tiểu não, trên hành não và cầu não, gắn với thân não bởi 3 cuống tiểu não: trên, giữa, dưới.

- + Tiểu não gồm phần giữa hay thùy nhộng và 2 bán cầu tiểu não. Thùy nhộng có chức năng giữ thăng bằng, bán cầu tiểu não có chức năng phối hợp vận động và duy trì phản xạ trương lực cơ.

- + Hạch tiền đình nằm ở đáy ống tai trong, đuôi gai có liên quan đến các ống bán khuyên và tạo thành dây thần kinh tiền đình (dây thần kinh số VIII) tới nhân tiền đình ở nền não thất 4, từ các nhân tiền đình liên hệ với các phần khác nhau của hệ thần kinh như: nhân má, tiểu não, thùy thái dương, các nhân dây thần kinh vận động qua bó dọc sau, với thể lưới, nhân dây X với tủy sống qua bó tiền đình-gai. Vì vậy tổn thương tiền đình gây rối loạn thăng bằng, rung giật nhãn cầu, chóng mặt và nôn.

- + Bán cầu tiểu não có nhiều nhân xám (nhân má, nhân răng...), có các đường liên hệ với tủy sống và hành não, liên hệ với vỏ đại não chủ yếu ở thùy thái dương. Các đường ly tâm từ tiểu não tới nhân đỏ bên đối diện và tủy sống (bó hồng gai).

- + Tiểu não qua nhân tiền đình và bó dọc sau liên hệ tới các nhân dây thần kinh vận nhãn.

2. Hội chứng tiền đình.

Khi tổn thương tiền đình sẽ gây rối loạn thăng bằng, rung giật nhãn cầu, chóng mặt và buồn nôn.

2.1. Hội chứng tiền đình ngoại vi (hội chứng tiền đình hoà hợp):

- + Chóng mặt có hệ thống: các vật quay xung quanh người bệnh nhân hay ngược lại.
- + Rối loạn thần kinh thực vật: da mặt tím tái, vã mồ hôi, nhịp tim nhanh, khó thở, nôn và buồn nôn nhất là khi thay đổi tư thế.
- + Rối loạn thăng bằng: nếu nặng bệnh nhân không thể ngồi dậy được, không xoay đầu được.
- + Rung giật nhãn cầu ngang, xoay; không có rung giật nhãn cầu dọc.
- + Chiều lệch chi, chiều ngã và chiều chậm của rung giật nhãn cầu phù hợp nhau, thường kèm theo điếc.
- + Diễn biến từng cơn, điều trị thường có chuyển biến nhanh.
- + Nguyên nhân: do viêm tai xương chũm, vỡ xương đá, mất máu, nhiễm độc streptomycine, quinine, u góc cầu tiểu não, tổn thương dây thần kinh tiền đình.

2.2. Hội chứng tiền đình trung ương (hội chứng tiền đình không hoà hợp):

Thường do tổn thương nhân tiền đình hoặc trên nhân.

- + Chóng mặt không hệ thống, cảm giác bồng bênh như trên sóng.
- + Rung giật nhãn cầu nhiều hướng, có cả rung giật nhãn cầu dọc.
- + Chiều lệch chi, chiều ngã, chiều chậm của rung giật nhãn cầu không phù hợp với nhau.
- + Diễn biến kéo dài, khó điều trị.
- + Thường có tổn thương thần kinh khu trú.
- + Nguyên nhân: do vỡ xơ động mạch, do thiếu máu, nhồi máu, thiếu năng sống-nền, hội chứng tăng áp nội sọ gây phù nề hệ thống ống tai trong, xơ cứng rải rác, rối loạn hành não.

3. Hội chứng tiểu não.

Hội chứng tổn thương bán cầu tiểu não có đặc điểm rối loạn vận động cùng bên, ít khi rối loạn thăng bằng.

- + Lâm sàng:- Dáng đi tiểu não: loạng choạng, khuynh hướng ngã khi đứng, lão đảo phải đứng dạng chân.
- Run khi cử động hữu ý, hết khi nghỉ ngơi, run khi chạm đích.
- Rối loạn lời nói: nói chậm, ngập ngừng, dần từng tiếng và tiếng nói nổ bùng.

- Giảm trương lực cơ: cơ nhẽo.
- Mất điều hoà, không tăng khi nhắm mắt.
- Mất phối hợp vận động, sai tầm, quá tầm: nghiệm pháp ngón tay trở mũi, ngón chân-đầu gối dương tính.
- Chữ viết rối loạn (chậm, to nhỏ không đều).
- Rung giật nhãn cầu: khi có tổn thương đồng thời tới nhân tiền đình mới có rung giật nhãn cầu.
- + Nguyên nhân: rối loạn tuần hoàn tiểu não như: chảy máu, nhồi máu, xơ cứng rải rác, u tiểu não, u góc cầu-tiểu não, teo tiểu não...

13. HỘI CHỨNG TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ

1. Mở đầu.

Hộp sọ là một cấu trúc cứng có một thể tích hữu hạn và hằng định, trong hộp sọ có tổ chức não, máu và dịch não tủy, các thành phần này có vai trò trong việc tạo nên áp lực nội sọ. Các quá trình bệnh lý gây tăng thể tích các thành phần kể trên đều gây nên tăng áp lực nội sọ (TALNS).

2. Lâm sàng tăng áp lực nội sọ.

- + Đau đầu: là triệu chứng quan trọng. Tính chất đau như vỡ đầu, thường đau tăng lúc nửa đêm và sáng sớm. Khu trú của đau thường ở vùng trán, mắt. Triệu chứng đau đầu không có giá trị chẩn đoán định khu.
- + Buồn nôn, nôn: thường nôn vào buổi sáng, nôn dễ dàng, nôn vọt và nôn khi đói.
- + Phù nề gai thị thần kinh: hầu hết bệnh nhân TALNS có phù nề gai thị, tuy nhiên phù gai không phải là triệu chứng sớm của TALNS. Có thể nói rằng phù gai là triệu chứng đến sau và thuyên giảm sau. Nếu TALNS mức độ nặng nề và tồn tại lâu có thể gây giảm hoặc mất thị lực và teo gai thị thứ phát.
- + Các triệu chứng khác:
 - Các triệu chứng về mắt: rối loạn vận nhãn do tổn thương các dây thần kinh sọ não III, IV, VI một hoặc hai bên. Thường gặp tổn thương dây VI, sau đó là dây III, ít khi gặp tổn thương dây IV đơn độc, lồi mắt hay gặp ở trẻ em, rối loạn thị lực, thị trường.

Khối choán chỗ trên lều

- Tổn thương các dây thần kinh sọ não khác: dây I, V, VII, VIII và dây XI có thể bị tổn thương kèm theo.

- Rối loạn ý thức: ý thức có thể rối loạn ở các mức độ khác nhau. Có thể bệnh nhân ngủ nhiều nhưng khi gọi bệnh nhân luôn tỉnh và đáp ứng đúng, tính tình thay đổi. TALNS nặng nề sẽ gây hôn mê.

- Rối loạn các chức năng sống:

Lều tiểu não

. Rối loạn nhịp thở: với bệnh nhân còn tỉnh táo thì thường ngáp nhiều. Các trường hợp nặng nề có thể thấy các kiểu rối loạn nhịp thở do tổn thương trung khu hô hấp ở cầu - hành não.

Thường gặp là các kiểu thở sau: thở máy hay thở Kussmaul), thở Cheyne – Stokes, thở Biot, thở thất điều (ataxic) và thở ngáp (gasping). Ngoài ra người ta còn thấy khoảng 30% số bệnh nhân TALNS có phù phổi do thần kinh.

+ Rối loạn tim mạch do tổn thương ngoại vi, thân não, đồi thị, vỏ não. Tăng huyết áp trong giai đoạn đầu của TALNS, nếu TALNS lâu ngày thì huyết áp tối thiểu sẽ giảm trước sau đó là giảm huyết áp tối đa, mạch chậm.

- Rối loạn thân nhiệt: khi u nằm gần đồi thị hoặc làm thay đổi não thất IV sẽ gây dao động thân nhiệt, đó là những biểu hiện TALNS đã ở giai đoạn mất bù, xu hướng diễn biến xấu với tiên lượng gần là trụy hô hấp và trụy tim mạch. Thân nhiệt cao tăng nhanh hoặc hạ thân nhiệt xuống dưới 34⁰ là những dấu hiệu nguy hiểm cho biết tổn thương rất ít có khả năng phục hồi.

- Rối loạn chức năng tiêu hoá: nôn, tắc ruột, bí, đau bụng.

- Rối loạn chức năng bàng quang: đây có thể là triệu chứng tổn thương thần kinh khu trú khi có u vùng cạnh trung tâm, u vùng trán. Tuy nhiên TALNS cũng có thể gây rối loạn cơ vòng.

3. Biểu chứng của tăng áp lực nội sọ.

+ Biểu chứng chuyển dịch tổ chức não biểu hiện là thoát vị não (cerebral herniations), thường gặp các dạng thoát vị não sau:

- Thoát vị hồi lưỡi (cingulate herniation) vào bể liên bán cầu.

- Thoát vị qua lều hay thoát vị trung tâm (tentorial or central herniation).

- Thoát vị hồi móc qua góc trên của lều tiểu não (uncal herniation).

- Thoát vị hạnh nhân tiểu não vào lỗ chằm (cerebellar tonsillar herniation).

- Biểu chứng xoắn vặn thân não gây tổn thương thứ phát và những triệu chứng nặng nề trên lâm sàng, đe dọa tử vong.

4. Nguyên nhân của tăng áp lực nội sọ.

+ Tổn thương lan toả trong khoang sọ - ống sống: ổ máu tụ, tân sản, áp xe, và phù não. Hiếm khi thấy TALNS do tăng sinh DNT.

+ Trạng thái động kinh hoặc thiếu oxy kéo dài (gây phù não).

Não thất bên

+ Bệnh não do chuyển hoá: bệnh gan, bệnh thận, hội chứng Rey hội chứng giả u não (pseudotumor cerebri hay tăng áp lực nội sọ lành tính), các bệnh nội tiết.

+ Nhiễm khuẩn trung ương thần kinh: viêm màng não, viêm não có thể gây phù não nặng nề và làm tăng áp lực nội sọ.

+ Các tổn thương gây tắc đường DNT từ não thất tới khoang dưới nhện .

5. Điều trị tăng áp lực nội sọ.

Biện pháp tức thì: bất động bệnh nhân.

+ Điều trị nguyên nhân:

Nhằm mục đích loại bỏ nguyên nhân gây TALNS như phẫu thuật cắt bỏ u, điều trị u bằng quang tuyến, dùng các thuốc phá hủy tổ chức tân sản, phẫu thuật lấy ổ máu tụ...

+ Các biện pháp tạm thời nhằm điều trị triệu chứng:

- Tác động vào hệ dịch não tủy:

Làm giảm áp lực nội sọ thông qua con đường giảm thể tích dịch não tủy trong các não thất như đặt dẫn lưu não thất – bể lớn hoặc não thất – ổ bụng.

- Tác động vào tuần hoàn máu trong nội sọ

- Tác động vào tổ chức não làm giảm thể tích thông qua con đường chống phù não.

Điều trị chống phù não là việc làm có tính nguyên tắc và có vai trò rất quan trọng trong điều trị TALNS. Nói chung điều trị TALNS tùy từng nguyên nhân, mức độ và mục đích mà sử dụng các biện pháp thích hợp.

. Urea: được dùng với nồng độ 25 - 30%, thuốc có tác dụng nhanh và hay được dùng trong khi mổ. Liều lượng thường dùng 1g/kg cân nặng/24giờ. Nhược điểm của thuốc là tác dụng phản hồi (rebound effect) mạnh (khi thuốc hết tác dụng thì phù não tái lập lại nặng nề hơn)

. Mannitol 25%: có trọng lượng phân tử cao, thuốc ít tham gia chuyển hóa và được đào thải nhanh qua thận, ít có tác dụng phản hồi. Khoảng 1/3 số bệnh nhân được sử dụng thấy có tác dụng rõ từ giờ thứ nhất đến giờ thứ tư sau khi truyền. Các lần truyền sau thì hiệu quả điều trị có khác nhau. Liều dùng tùy theo mục đích sử dụng nhưng thường dùng 0,5g/kg cân nặng, có thể truyền 2 - 3 lần trong ngày nếu cần thiết. Lưu ý khi sử dụng, thận của bệnh nhân phải bình thường. Tác dụng phụ thường gặp là lợm giọng, buồn nôn, nôn và chóng mặt.

. Glycerol: thuốc được đào thải một phần qua thận, một phần tham gia chuyển hoá. Glycerol thường được sử dụng bằng đường uống hoặc tiêm bắp. Thuốc có tác dụng thẩm thấu rõ nhưng chậm và không mạnh. Liều thường dùng 4-5g/kg cân nặng/24giờ, cứ 4-5 giờ tiêm một lần. Lưu ý: khi sử dụng thuốc chức năng thận của bệnh nhân phải bình thường. Tác dụng phụ thường gặp là làm mềm cơ.

. Steroid: tác dụng chống phù não trong u não cơ chế còn chưa được rõ, có thể thuốc làm giảm tiết dịch não tủy.

. Lợi tiểu: furosemid liều dùng 20mg/24giờ và thường được dùng phối hợp với mannitol.

. Các thuốc khác: có thể thay mannitol bằng sorbitol 40%, cũng có thể dùng phối hợp dextrans 10% với mannitol. Tác dụng chống phù não của aldosteron antagonist (spiro lacton) còn đang được bàn cãi. Ngoài ra trong điều trị chống phù não có thể cho thêm THAM để chống toan máu.

14. HỘI CHỨNG ĐAU ĐẦU

Đau đầu là một trong những chứng bệnh thần kinh mà loài người sớm biết tới nhất. Bản thân đau đầu có thể là một căn bệnh, nhưng cũng có thể là triệu chứng của nhiều bệnh nội khoa cũng như bệnh thần kinh khác nhau. Nó liên quan tới công tác chẩn đoán và điều trị của hầu hết các bác sỹ. Tuy nhiên, chứng đau đầu luôn luôn ẩn chứa nguy cơ tồn tại của các bệnh lý nội sọ. Chính vì vậy, để chẩn đoán và điều trị đau đầu tốt người thầy thuốc không thể thiếu kiến thức về chuyên ngành Thần kinh.

1. Nguyên nhân và cơ chế.

1.1. Nguyên nhân:

Năm 1988, Hiệp hội đau đầu Quốc tế (International Headache Society hay IHS) đã nhóm họp và cho ra đời bảng phân loại đau đầu quốc tế. Bảng phân loại đau đầu này đã hàm chứa những nguyên nhân đau đầu cần được xác định trên lâm sàng.

Bảng 1: Bảng phân loại đau đầu của IHS.

1. Migraine: 1.1. Migraine thông thường. 1.2. Migraine cổ điển. 1.3. Migraine liệt vận nhãn. 1.4. Migraine võng mạc. 1.5. Các hội chứng chu kỳ ở trẻ em. 1.6. Migraine phức tạp hoá. 1.7. Migraine không đáp ứng các tiêu chuẩn trên.	7.6. U nội sọ. 7.7. Đau đầu kèm theo bệnh nội sọ khác.
2. Đau đầu do căng thẳng: 2.1. Đau đầu do căng thẳng có chu kỳ. 2.2. Đau đầu do căng thẳng mạn tính. 2.3. Đau đầu do căng thẳng không đáp ứng các tiêu chuẩn trên.	8. Đau đầu liên quan với hoá chất: 8.1. Đau đầu do sử dụng hoặc tiếp xúc cấp tính với hoá chất. 8.2. Đau đầu do sử dụng hoặc tiếp xúc mạn tính với hoá chất. 8.3. Đau đầu do ngừng sử dụng hoá chất (cấp tính). 8.4. Đau đầu do ngừng sử dụng hoá chất (mạn tính). 8.5. Đau đầu có liên quan tới hoá chất nhưng cơ chế không xác định.
3. Đau đầu chuỗi và các cơn đau nửa đầu mạn tính: 3.1. Đau đầu chuỗi. 3.2. Các cơn đau nửa đầu mạn tính. 3.3. Các chứng đau đầu giống đau đầu chuỗi không đáp ứng các tiêu chuẩn trên.	9. Đau đầu kèm theo nhiễm khuẩn ngoài não: 9.1. Nhiễm virus. 9.2. Nhiễm khuẩn. 9.3. Đau đầu liên quan tới bệnh truyền nhiễm khác.
4. Các chứng đau đầu khác không do tổn thương cấu trúc:	10. Đau đầu do rối loạn chuyển hoá: 10.1. Thiếu oxy. 10.2. Tăng phân áp CO ₂ trong máu.

4.1. Đau đầu kiểu dao đâm nguyên phát. 4.2. Đau đầu do chèn ép ngoài sọ. 4.3. Đau đầu do lạnh. 4.4. Đau đầu lành tính do ho. 4.5. Đau đầu lành tính do gắng sức. 4.6. Đau đầu kèm theo hoạt động sinh dục. 5. Đau đầu kèm theo chấn thương sọ: 5.1. Đau đầu cấp tính sau chấn thương. 5.2. Đau đầu mạn tính sau chấn thương. 6. Đau đầu kèm theo các bệnh mạch máu: 6.1. Bệnh thiếu máu não cấp tính. 6.2. Ổ máu tụ trong sọ. 6.3. Chảy máu dưới nhện. 6.4. Dị dạng mạch máu não không vỡ. 6.5. Viêm động mạch. 6.6. Đau động mạch cảnh hoặc động mạch đốt sống. 6.7. Huyết khối tĩnh mạch. 6.8. Tăng huyết áp động mạch. 6.9. Đau đầu kèm theo các bệnh mạch máu khác. 7. Đau đầu kèm theo các bệnh nội sọ không do mạch máu: 7.1. Tăng áp lực dịch não tủy. 7.2. Giảm áp lực dịch não tủy. 7.3. Nhiễm khuẩn nội sọ. 7.4. Sarcoidosis và các bệnh viêm vô khuẩn nội sọ khác. 7.5. Đau đầu liên quan với tiêm vào khoang dịch não tủy.	10.3. Thiếu O₂ và tăng phân áp CO₂ hỗn hợp. 10.4. Hạ đường huyết. 10.5. Lọc máu. 10.6. Đau đầu liên quan tới rối loạn chuyển hoá khác. 11. Đau đầu hoặc đau mặt kèm theo các bệnh xương sọ, gáy, mắt, tai, mũi, xoang, răng, miệng hoặc các cấu trúc sọ, mặt khác: 11.1. Xương sọ. 11.2. Gáy. 11.3. Mắt. 11.4. Tai. 11.5. Mũi và xoang. 11.6. Răng, hàm và các cấu trúc liên quan. 11.7. Bệnh khớp thái dương – hàm. 12. Các chứng đau dây thần kinh sọ, thân dây TK và đau do mất dẫn truyền ly tâm: 12.1. Đau dai dẳng các dây thần kinh sọ. 12.2. Đau dây thần kinh sinh ba. 12.3. Đau dây thần kinh lười – hầu. 12.4. Đau dây thần kinh số VII phụ. 12.5. Đau dây thần kinh hầu trên. 12.6. Đau dây thần kinh cằm. 12.7. Nguyên nhân trung ương của đau đầu mặt và TIC. 12.8. Đau mặt không đáp ứng các tiêu chuẩn trong nhóm 11 hoặc 12. 13. Đau đầu không được phân loại trong các nhóm trên.

1.2. Cơ chế gây các loại đau đầu triệu chứng:

Tất cả các cấu trúc cảm giác của hệ thần kinh trong hoặc ngoài sọ đều có thể sinh đau khi bị kích thích. Nguyên nhân các kích thích có thể là những quá trình viêm nhiễm, sự xâm lấn của khối u, thiếu máu, các quá trình bệnh lý gây xoắn vặn, giãn căng hoặc phù nề quanh các mạch

máu... Cơ chế sinh đau của các thương tổn thực thể nêu trên thường qua hai con đường: hoặc là chúng kích thích cơ học lên các thụ cảm thể đau ở các mạch máu cũng như các tổ chức khác), hoặc chúng sinh ra các chất trung gian hoá học (chất P, serotonin, kinin, prostaglandin...), các chất này tác động lên các thụ cảm thể hóa học và gây diễn biến đau trên lâm sàng.

2. Chẩn đoán đau đầu.

Chẩn đoán các chứng đau đầu nguyên phát cơ bản dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng, các phương pháp chẩn đoán cận lâm sàng được chỉ định nhằm mục đích xác định nguyên nhân các chứng đau đầu do thực tổn.

2.1. Khai thác bệnh sử :

Trong phần khai thác bệnh sử cần tập trung làm rõ các điểm sau:

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

- Kích phát, đột ngột: thường do chảy máu nội sọ.
 - Đột ngột, dữ dội, phụ thuộc vào tư thế : thường do u não thất.
 - Cường độ tiến triển tăng dần trong 1 thời gian dài: thường do khối phát triển nội sọ.
 - Đau đầu tái diễn, thành cơn, khởi phát ở tuổi thiếu niên và người trẻ, hay gặp ở nữ giới, kèm theo buồn nôn, nôn, sợ ánh sáng, sợ tiếng động, thường là Migraine...
- + Vị trí đau: vị trí đau đầu của bệnh nhân cần được xác định rõ ràng. Nó có vai trò tương đối quan trọng trong việc xác định nguyên nhân.
- Đau một bên thay đổi khi bên phải, khi bên trái thường là Migraine. Migraine có thể khu trú mọi vị trí trên sọ nhưng thường ở vùng thái dương.
 - Đau một bên hốc mắt cố định, thời gian của cơn ngắn thường là đau đầu chuỗi
 - U hố sau giai đoạn sớm thường đau ở vùng chẩm.
 - Đau đầu do căng thẳng (tension typ headache) khu trú một hoặc hai bên, đau nhất vùng cổ-vai và chẩm, cũng có khi đau cả vùng trán.
 - Đau đầu do suy nhược thần kinh thường lan toả, kiểu đội mũ chật...

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

- Cơn Migraine; không đau hàng ngày hoặc tồn tại lâu dài. Tần số thường từ 1- 2 cơn/ tuần.
 - Đau đầu chuỗi (cluster headache); xảy ra hàng ngày và kéo dài hàng tuần hoặc vài tháng, sau đó là thời gian ổn định tương đối dài. Tuy nhiên đau đầu chuỗi mạn tính có thể kéo dài hàng năm.
 - Chứng đau nửa đầu thành cơn mãn tính; thường xảy ra nhiều lần trong ngày và kéo dài hàng năm.
- + Thời gian kéo dài của cơn:
- Bệnh Migraine chỉ có cơn kéo dài từ 4 - 72 giờ, thường đạt cường độ đau dữ dội sau khi khởi phát 1- 2 giờ.
 - Đau đầu chuỗi: cơn kéo dài 20 - 60 phút, đặc trưng của chứng đau này là đạt cường độ cực đại ngay lập tức,.

- Đau đầu tension: cơn đau tăng trong vài giờ, cường độ ít khi dữ dội nhưng cơn thường tồn tại lâu ngày, có khi hàng năm.
- Cũng có bệnh nhân có đau đầu hỗn hợp (mixed or tension- vascular headache), khi đó thời gian cơn đau sẽ thay đổi.
- Trong chảy máu nội sọ, đau đầu đạt cực đại ngay lập tức và tồn tại thường xuyên liên tục trong thời gian tương đối dài.
- + Thời gian xuất hiện:
 - Đau đầu chuỗi: thường xuất hiện khi ngủ và có thiên hướng lặp lại đúng thời gian đó.
 - Migraine xuất hiện bất kỳ nhưng có thiên hướng xuất hiện vào các buổi sáng.
 - Tăng áp lực nội sọ: đau nhiều khi đêm về sáng làm bệnh nhân tỉnh dậy, cường độ đau tăng khi đi lại.
 - Đau đầu tension: thường đau ban ngày và tăng về cuối ngày.
- + Các yếu tố gây cơn:
 - Migraine: nhiều bệnh nhân có cơn đau khi thay đổi thời tiết, mất ngủ hoặc ngủ dài (hoặc ngắn) hơn bình thường, khi ăn một số thức ăn nhất định (chocolate, tôm...), sau khi uống rượu (nhất là rượu vang đỏ), bia, nhìn ánh sáng chói. Các bệnh nhân nữ thường có cơn đau vào chu kỳ kinh nguyệt hàng tháng...
 - Bệnh lý nội sọ, đặc biệt bệnh lý hố sau: đau tăng khi cúi, ho, khi làm nghiệm pháp Valsava.
 - Giảm DNT: ngồi, đứng đau nhiều nhưng khi nằm đỡ đau nhanh.
- + Tính chất và cường độ:
 - Migraine: tính chất mạch đập, cường độ vừa đến dữ dội.
 - Đau đầu chuỗi: đau nhức, nặng nề như khoan, ổn định về cường độ.
 - Đau đầu do căng thẳng: cảm giác căng, chặt, đầy, ép.
 - Đau đầu do bệnh lý màng não: cường độ rất dữ dội, nặng nề, kéo dài liên miên.
- + Tiền triệu, các triệu chứng thoáng qua và các triệu chứng kèm theo:
 - Muốn chẩn đoán chính xác đau đầu cần phải kết hợp với các triệu chứng kèm theo cơn đau.
 - Aura: triệu chứng não khu trú thoáng qua thường xảy ra trước cơn Migraine dưới 1giờ.
 - Co đồng tử, sụp mi, tăng tiết nước mắt, xung huyết kết mạc, ngạt mũi, nề mắt, quanh hốc mắt, đỏ mắt bên đau là các triệu chứng kèm theo trong cơn đau đầu chuỗi.
 - Do tổn thương cấu trúc nội sọ: đau đầu dai dẳng, tiến triển tăng dần.
- + Yếu tố tăng đau:
 - Đau tăng khi ho: tổn thương nội sọ, tăng áp lực nội sọ.
 - Vận động tăng đau: bệnh cơ, xương, khớp hoặc bệnh chèn ép các dây thần kinh ngoại vi cảm giác hoặc hỗn hợp.
 - Hoạt động, vận động cơ thể: Migraine, đau đầu do căng thẳng.
 - Đau tăng khi cúi: đau đầu chuỗi ...
- + Yếu tố dịu đau:
 - Cơn đau Migraine dịu đi khi: nghỉ ngơi, buồn tối.

- Đau đầu typ tension: xoa bóp, chườm nóng.
- Đau đầu chuỗi: ấn trên chỗ đau, chườm nóng trên chỗ đau, đi lại, vận động sẽ làm dịu đau.
- + Tiền sử gia đình:
- Migraine và đau đầu typ tension: có tiền sử gia đình.

2.2. Khám bệnh nhân đau đầu:

Triệu chứng đau đầu là cảm giác chủ quan và phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố khác nhau cho nên việc thăm khám bệnh nhân đau đầu không phải để khẳng định triệu chứng đau và các tính chất của nó. Khám bệnh nhân đau đầu nhằm mục đích phát hiện các triệu chứng kèm theo, tránh bỏ sót triệu chứng của những bệnh thực thể và để tìm nguyên nhân đau đầu. Việc khám bệnh phải được tiến hành toàn diện, đầy đủ và kỹ càng. Các cơ quan; sọ, cột sống cổ, các đôi dây thần kinh sọ não, điểm xuất chiếu của các dây thần kinh vùng sọ mặt, các động mạch lớn cần được quan tâm khám kỹ.

2.3. Cận lâm sàng:

Các phương pháp chẩn đoán cận lâm sàng nói chung không cho thấy những thay đổi đặc hiệu đối với các chứng đau đầu nguyên phát (như Migraine, đau đầu chuỗi, đau đầu do căng thẳng...), đối với đau đầu triệu chứng chúng có vai trò trong việc phát hiện ra nguyên nhân. Điện não đồ có thể phát hiện được chứng đau đầu do động kinh cục bộ cảm giác.

15. KHÁM HỘI CHỨNG MÀNG NÃO

1. Một số đặc điểm về cấu tạo và chức năng của màng não.

+ Cấu tạo màng não:

Màng não (meninx) gồm có 3 lớp:

- Màng cứng (dura mater): là một màng xơ dày, dính chặt vào mặt trong xương sọ và gồm có hai lá. Trong khoang sọ hai lá này dính với nhau, chúng chỉ tách ra ở những chỗ tạo thành xoang tĩnh mạch.
- Màng nhện (arachnoidea) là một màng mỏng, gồm những sợi lỏng lẻo. Màng nhện nằm sát mặt trong của màng cứng.
- Màng nuôi, hay còn gọi là màng mềm (pia mater): dính sát tổ chức não, có nhiều mạch máu. Giữa màng nhện và màng nuôi có khoang dưới nhện chứa dịch não tủy.

+ Chức năng của màng não là bao quanh và bảo vệ não bộ, tủy sống và phần đầu của các dây thần kinh sọ não.

Khi màng não bị tổn thương do nhiều nguyên nhân khác nhau, trên lâm sàng sẽ thấy biểu hiện của hội chứng màng não (meningismus). Cần chú ý phân biệt với triệu chứng của đau cột sống cổ; ở người già, trẻ em và bệnh nhân hôn mê mặc dù có kích thích màng não nhưng các dấu hiệu thường biểu hiện không rõ hoặc thậm chí không có.

2. Phương pháp khám hội chứng màng não.

2.1. Triệu chứng chức năng:

- + Người bệnh mệt mỏi, vẻ mặt bơ phờ, môi khô, lưỡi bẩn, tăng cảm toàn thân, khát nước, đại ít.
- + Thân nhiệt thay đổi, mạch chậm, không đều, da và niêm mạc khô nóng, ăn uống kém.
- + Quan sát: các trường hợp có hội chứng màng não điển hình sẽ thấy bệnh nhân nằm “tư thế cò súng” (nằm nghiêng, đầu ngửa ra sau, hai tay co, hai đầu gối co sát bụng, lưng cong ra sau).
- + Đau đầu là triệu chứng hay gặp nhất, thường đau ở trán và sau gáy, đau tăng khi có tiếng động và ánh sáng, có lúc đau dữ dội. Đôi khi người bệnh hôn mê nhưng vẫn rên rĩ vì nhức đầu, trẻ em đang ngủ bỗng kêu thét lên.
- + Nôn dễ dàng, nôn vọt đột ngột không liên quan tới bữa ăn.
- + Táo bón thường xuất hiện từ ngày thứ 3-4 trở đi.

2.2. Triệu chứng thực thể:

- + Dấu hiệu cứng gáy:
 - Người bệnh nằm ngửa.
 - Thầy thuốc đặt tay vào vùng chẩm của người bệnh và gấp đầu bệnh nhân về phía trước.
 - Bình thường cằm của bệnh nhân đưa sát được vào ngực, dấu hiệu dương tính khi cằm bệnh nhân không đưa sát được vào ngực, do các cơ ở gáy bị cứng nên gấp cổ hạn chế và gây đau.
 - Chú ý: ở trẻ nhỏ bình thường trương lực cơ cũng tăng nên khi khám cứng gáy, dấu hiệu cứng gáy ít có giá trị; mà người ta nhắc nhở đưa bé lên, bình thường trẻ co hai chân và đập chân tay nhưng trẻ viêm màng não thì cứ co chân mãi.
- + Dấu hiệu Kernig:
 - Người bệnh nằm ngửa, đặt cẳng chân vuông góc với đùi, đùi vuông góc với thân mình.
 - Thầy thuốc nâng từ từ cẳng chân bệnh nhân lên thẳng trục với đùi.
 - Trường hợp tổn thương màng não, các cơ sau đùi và cẳng chân co cứng, không nâng cẳng chân lên được hoặc nâng lên được rất ít, hay bệnh nhân nhăn mặt kêu đau. Đó là dấu hiệu Kernig dương tính, được tính bằng góc tạo bởi cẳng chân và đùi.
- + Dấu hiệu Brudzinski trên hay Brudzinski chẩm:
 - Bệnh nhân nằm ngửa, hai chân duỗi thẳng.
 - Thầy thuốc đặt tay trái vào ngực bệnh nhân, tay phải nâng đầu bệnh nhân.
 - Dấu hiệu dương tính khi bệnh nhân đau gáy và hai chân co lại.
- + Dấu hiệu Brudzinski đối bên:
 - Bệnh nhân nằm ngửa, hai chân duỗi thẳng.
 - Thầy thuốc gấp cẳng chân một bên của bệnh nhân vào đùi, gấp đùi vào bụng.
 - Bình thường chân duỗi thẳng vẫn giữ nguyên tư thế, dấu hiệu dương tính khi chân đó cũng co lại.
- + Dấu hiệu Brudzinski mu:

- Bệnh nhân nằm ngửa, hai chân duỗi thẳng.
 - Thầy thuốc ấn mạnh lên bờ trên xương mu của bệnh nhân.
 - Dấu hiệu dương tính khi bệnh nhân khép và co chi dưới vào bụng.
 - + Tăng cảm giác đau: gãi vào da hay châm nhẹ kim vào da, người bệnh kêu đau và phản ứng lại rất mạnh. Ấn vào các điểm xuất chiếu của dây thần kinh V, dây thần kinh chẩm bệnh nhân đau tăng lên.
 - + Sợ ánh sáng nên người bệnh thích quay mặt vào phía tối, tiếng động mạnh làm bệnh nhân khó chịu.
 - + Khám phản xạ gân xương: tăng đều ở tứ chi.
 - + Rối loạn thần kinh giao cảm: mặt khi đỏ, khi tái, đôi khi vã mồ hôi lạnh.
 - + Dấu hiệu vạch màng não (dấu hiệu Trousseau):
 - Bệnh nhân nằm ngửa, hai chân duỗi thẳng, bộc lộ vùng ngực, bụng.
 - Thầy thuốc dùng kim đầu tù vạch các đường trên da ngực, bụng bệnh nhân ở cả hai bên.
 - Dấu hiệu dương tính khi vạch đỏ thẫm hơn, thời gian tồn tại lâu hơn so với người bình thường. Cần chú ý phân biệt với những người có tạng dị ứng, có “dấu hiệu vẽ da nổi” gần tương tự như dấu hiệu vạch màng não.
- Ở giai đoạn cuối các triệu chứng kích thích sẽ giảm đi, bệnh nhân đi vào trạng thái vật vã, co giật, rối loạn thần kinh thực vật và hôn mê.

16. KHÁM THẮT LƯNG – HÔNG

Hội chứng thắt lưng - hông gồm có hai hội chứng thành phần là hội chứng cột sống và hội chứng dây rễ thần kinh. Khám lâm sàng hội chứng thắt lưng-hông nhằm mục đích phát hiện các triệu chứng của các hội chứng trên.

1. Khám hội chứng cột sống.

1.1. Nhận xét hình dáng cột sống:

- + Cột sống của bệnh nhân có bị lệch, bị vẹo (scoliose) về bên phải hay bên trái không?
- + Cong sinh lý (ưỡn thắt lưng) có bình thường không hay bị giảm, mất hoặc bị đảo ngược.

1.2. Đánh giá trương lực cơ cạnh sống:

Quan sát từ phía sau xem khối cơ cạnh sống hai bên có cân đối không, sau đó nắn xem trương lực hai khối cơ đó có đều nhau không, nếu không đều thì trương lực cơ bên nào tăng.

1.3. Tìm điểm đau cột sống:

Ấn hoặc gõ trên móm gai các đốt sống để tìm điểm đau cột sống (đốt sống bị tổn thương sẽ đau hơn các đốt sống khác).

1.4. Khám khả năng vận động cột sống:

Kiểm tra các chức năng vận động của cột sống (cúi, ngửa, nghiêng và xoay).

+ Cúi:

- Khoảng cách ngón tay - đất: cho bệnh nhân đứng thẳng sau đó yêu cầu bệnh nhân cúi tối đa, chân thẳng, hai tay giơ thẳng ra trước (hướng xuống đất) sau đó đo khoảng cách từ giữa ngón tay giữa của bệnh nhân tới mặt đất. Nhìn chung, người có cột sống khoẻ mạnh khi cúi thì khoảng cách ngón tay - đất thường bằng không (đầu ngón tay giữa chạm được xuống đất), hoặc là một số âm. Bệnh nhân thoát vị đĩa đệm có kích thích rễ thì ngón tay không thể chạm được xuống đất.

- Chỉ số Schober: Đầu tiên cho bệnh nhân đứng thẳng, thầy thuốc xác định mỏm gai của đốt S₁ và đánh dấu lại (điểm P₁). Từ điểm này đo lên trên 10cm (đo lần một) và đánh dấu tiếp điểm thứ 2 (P₂), như vậy điểm P và P₂ cách nhau 10 cm. Sau đó cho bệnh nhân cúi tối đa, hai chân duỗi thẳng tại khớp gối. Thầy thuốc đo lại khoảng cách giữa hai điểm P₁ và P₂ (ở tư thế cúi của bệnh nhân), ví dụ đo lần hai được 14 cm.

Số đo lần 1

Chỉ số Schober = -----

Số đo lần 2

Người bình thường ở tuổi thanh niên có chỉ số Schober khoảng từ 14/10 đến 15/10. Ở các bệnh nhân có hội chứng thắt lưng hông chỉ số này giảm.

+ Uốn cột sống thắt lưng: dùng thước đo độ cong của cột sống thắt lưng, độ uốn thắt lưng ở người bình thường là 18mm, khi uốn tối đa là 30mm.

+ Xoay và nghiêng cột sống: dùng thước đo độ xoay và nghiêng, bình thường cột sống nghiêng được 29 - 31° về hai bên và xoay được từ 30 - 32°.

2. Khám hội chứng rễ thần kinh.

2.1. Các dấu hiệu căng rễ:

+ Điểm đau cạnh sống:

- Cách khám: bệnh nhân nằm hoặc đứng, tư thế thoải mái. Thầy thuốc ấn trên đường cạnh sống (cách trục cột sống khoảng 2cm về hai phía phải và trái) ngang mức điểm giữa khoảng cách liên gai. Các rễ thần kinh bị tổn thương sẽ có cảm giác đau khi thầy thuốc thăm khám tại các điểm tương ứng.

- Cách gọi tên: một điểm đau cạnh sống được gọi tên theo đốt sống trên, đốt sống dưới và bên cơ thể tương ứng (phải hoặc trái), ví dụ điểm đau cạnh sống L₄ – L₅ bên trái (+).

+ Dấu hiệu chuông bấm:

- Cách khám:

. Bệnh nhân nằm hoặc đứng, tư thế thoải mái.

. Thầy thuốc ấn trên các điểm như khi khám tìm điểm đau cạnh sống.

- Dấu hiệu chuông bấm dương tính khi bệnh nhân có cảm giác đau lan dọc theo đường đi của dây thần kinh hông to cùng bên xuống dưới chân.

- Cách gọi tên và ghi trong bệnh án như gọi tên điểm đau cạnh sống. Ví dụ dấu hiệu chuông bấm (+) tại L₄ – L₅ bên trái.

+ Dấu hiệu Lasègue:

- Cách khám:

. Tư thế bệnh nhân nằm ngửa, hai chân duỗi thẳng, tư thế thoải mái.

. Thầy thuốc dùng một tay của mình cầm cổ chân, tay còn lại đặt ở đầu gối bệnh nhân giữ cho chân thẳng và thao tác khám theo hai thì:

Thì 1: nâng cao chân bệnh nhân (luôn ở tư thế duỗi thẳng) lên khỏi mặt giường (hướng tới 90°), tới khi bệnh nhân kêu đau, căng dọc mặt sau chân thì dừng lại. Xác định góc giữa chân bệnh nhân và mặt giường (ví dụ nâng chân tới 45° thì bệnh nhân kêu đau thì góc Lasègue là 45°).

Thì 2: giữ nguyên góc đó (theo ví dụ trên là 45°) và gấp chân bệnh nhân lại tại khớp gối. Bệnh nhân không còn đau dọc mặt sau chân nữa. Khám lần lượt hai chân của bệnh nhân.

- Cách đánh giá kết quả: người bình thường có góc Lasègue 90°.

Dấu hiệu Lasègue dương tính phải biểu hiện đồng thời 2 yếu tố:

Thì 1: bệnh nhân thấy đau khi chân chưa vuông góc với mặt giường.

Thì 2: khi gấp chân lại bệnh nhân thấy hết đau.

- Dấu hiệu Lasègue chéo: khi thao tác khám tìm dấu hiệu Lasègue bên lành chân bên bị bệnh đau tăng.

+ Hệ thống các điểm Valleix: đây là những điểm mà dây thần kinh hông to đi qua và gồm có:

- Điểm giữa ụ ngồi và mấu chuyển.

- Điểm giữa nếp lằn mông.

- Điểm giữa mặt sau đùi.

- Điểm giữa nếp khoeo chân.

Khi khám thầy thuốc dùng ngón tay ấn lên các điểm trên. Trường hợp dây thần kinh hông to bị tổn thương, bệnh nhân thấy đau chói tại các điểm đó khi thăm khám.

+ Dấu hiệu Neri:

- Cách khám: bệnh nhân đứng thẳng, sau đó cúi gập người, hai tay giơ ra trước (hướng cho tay chạm xuống đất), hai gối giữ thẳng thẳng.

- Nghiệm pháp dương tính khi bệnh nhân thấy đau dọc chân bị bệnh và chân bên đó co lại tại khớp gối.

+ Dấu hiệu Déjerine: khi ho, hắt hơi bệnh nhân thấy đau tăng vùng thắt lưng.

+ Dấu hiệu Siccar:

- Cách khám:

. Bệnh nhân nằm ngửa thoải mái, hai chân duỗi thẳng.

. Thầy thuốc thao tác khám (như kiểm tra dấu hiệu Lasègue thì 1), nâng chân bệnh nhân lên khỏi mặt giường, khi bệnh nhân thấy đau thì dừng lại và gấp bàn chân bên đó về phía mu.

- Nghiệm pháp dương tính khi bệnh nhân thấy đau tăng dọc mặt sau chân đang được khám.

+ Dấu hiệu Bonnet:

- Bệnh nhân nằm ngửa, hai chân duỗi thẳng tư thế thoải mái.
- Thầy thuốc gấp cẳng chân bệnh nhân vào đùi và gấp đùi vào bụng.
- Nghiệm pháp dương tính khi bệnh nhân thấy đau sau đùi và vùng mông bên được khám.

+ Dấu hiệu Wassermann:

- Bệnh nhân nằm sấp, hai chân duỗi thẳng, tư thế thoải mái.
- Thầy thuốc nâng đùi bệnh nhân khỏi mặt giường từ từ và nhẹ nhàng.
- Nghiệm pháp dương tính khi bệnh nhân thấy đau, căng ở mặt trước đùi. Nghiệm pháp Wassermann dương tính trong tổn thương dây thần kinh đùi.

2.2. Tổn thương chức năng các rễ thần kinh:

+ Rối loạn vận động: khám chức năng vận động các nhóm cơ đích do các rễ thần kinh của đám rối thắt lưng cùng phân bố. Trong hội chứng thắt lưng hông lưu ý khám chức năng vận động của rễ L₅ và rễ S₁ vì hai rễ này rất hay bị tổn thương trong thoát vị đĩa đệm.

+ Rễ L₅: chi phối vận động cho nhóm cơ chày trước, chức năng gấp bàn chân và gấp ngón 1, 2 về phía mu.

Cách khám: kiểm tra sức cơ gấp bàn chân và gấp ngón 1 – 2 về phía mu ở cả hai bên. Cho bệnh nhân đứng trên gót chân. Khi có tổn thương L₅, bệnh nhân rất khó hoặc không đứng được trên gót chân bên tổn thương.

- Rễ S₁: chi phối vận động cho cơ dép (sau cẳng chân), chức năng duỗi bàn chân.

Cách khám: kiểm tra sức cơ duỗi bàn chân, cho bệnh nhân đứng trên mũi bàn chân. Nếu có tổn thương rễ S₁ bệnh nhân rất khó hoặc không đứng được trên mũi bàn chân bên tổn thương.

+ Rối loạn cảm giác: kiểm tra chức năng cảm giác của các rễ thần kinh thắt lưng cùng. Sơ đồ phân bố cảm giác của các rễ thần kinh thắt lưng cùng, trong đó quan trọng trong bệnh lý thoát vị đĩa đệm là các rễ L₄, L₅ và rễ S₁.

+ Rối loạn phản xạ: kiểm tra chức năng phản xạ của các rễ thần kinh, đáng lưu ý là các phản xạ sau:

- Phản xạ da đùi –bìu: rễ L₁, L₂.
- Phản xạ gân cơ tứ đầu đùi: rễ L₃, L₄.
- Phản xạ gân gót: rễ S₁.

+ Rối loạn thần kinh thực vật – dinh dưỡng: kiểm tra chức năng điều hoà nhiệt độ, tình trạng tiết mồ hôi và vận mạch dinh dưỡng...của các dải da. Xem có teo cơ không, nếu có thì teo cơ nào từ đó suy ra rễ thần kinh bị tổn thương.

17. KHÁM VÀ CHẨN ĐOÁN HÔN MÊ

Hôn mê bao giờ cũng là một biểu hiện nặng, là triệu chứng hoặc biến chứng cuối cùng của rất nhiều bệnh. Tùy theo nguyên nhân mà hôn mê có thể xảy ra đột ngột hay dần dần. Chẩn đoán

nguyên nhân nhiều khi rất khó, nhất là khi người bệnh chỉ đến có một mình, không có người nhà đi kèm để phản ánh tình trạng trước khi hôn mê. Mặc dù những khó khăn đó, người thầy thuốc cần cố gắng phát hiện nguyên nhân, vì trong khá nhiều trường hợp người ta thường thấy công hiệu rất rõ và rất chắc chắn của các loại thuốc dùng đúng lúc, đúng nguyên nhân của hôn mê, ví dụ: quinin đối với hôn mê do sốt rét cơn ác liệt, các loại thuốc kháng sinh đối với hôn mê do viêm màng não hoặc viêm não, insulin đối với hôn mê do đái tháo đường, dung dịch ngọt ưu trương đối với hôn mê hạ glucoza máu, v.v....

Phát hiện hôn mê thường dễ vì đó là một trạng thái bệnh lý, trong đó người bệnh mất hẳn liên hệ ngoại giới, nhưng sự sống dinh dưỡng vẫn tồn tại cho nên chẩn đoán hôn mê có thể dựa trên:

1. Ba yếu tố mất:

- Mất vận động tự chủ.
- Mất trí tuệ.
- Mất cảm giác.

2. Ba yếu tố còn:

- Phổi vẫn còn thở.
- Tim vẫn còn đập.
- Bài tiết vẫn còn.

Trái lại, chẩn đoán nguyên nhân hôn mê có khi dễ biết ngay, nhưng nhiều khi rất khó, cần phải có một cách khám có hệ thống mới phát hiện được hướng chẩn đoán lâm sàng.

KHÁM MỘT BỆNH NHÂN HÔN Mê

I. CÁC TÍNH CHẤT CỦA HÔN Mê.

1. Cách xuất hiện: dần dần hay đột ngột. Hôn mê xuất hiện ở người lớn tuổi thường là do chảy máu não.
2. Lần đầu hay đã tái phát nhiều lần: hôn mê sau những cơn động kinh hôn mê do hạ glucoza máu bởi một u tụy tạng, là những ví dụ của hôn mê tái phát nhiều lần.
3. Mức độ: có thể căn cứ vào ba yếu tố:

- Tình trạng tiếp xúc của người bệnh: gọi xem người bệnh có biết và thưa không; hỏi xem người bệnh có trả lời đúng hay lơ mơ, không chính xác.
- Phản ứng của người bệnh: cấu, véo nhẹ để xem người bệnh có biết và phản ứng lại không.
- Các phản xạ: phản xạ nuốt, phản xạ giác mạc.

Dựa vào 3 yếu tố đó, chúng ta có thể phân chia ba mức độ hôn mê:

- hôn mê nhẹ: người bệnh chỉ lơ mơ, gọi có thể biết, cấu véo biết đau và phản ứng lại, nhưng trả lời các câu hỏi không được chính xác.
- Hôn mê vừa: không thể tiếp xúc được với những người bệnh khi gọi người bệnh không biết, cấu véo không còn phản ứng hoặc phản ứng lại rất ít nhưng vẫn còn phản xạ nuốt và phản xạ giác mạc.
- Hôn mê sâu: tình trạng trên nặng hơn, mất phản xạ nuốt và phản xạ giác mạc.

II. HOÀN CẢNH XUẤT HIỆN HÔN MÊ.

Cần chú ý đến một số hoàn cảnh đặc biệt khi hôn mê xuất hiện:

- Sau một thời gian sốt: hôn mê do viêm màng não, do viêm não, do sốt rét cơn ác liệt.
- Sau một chấn thương sọ não.
- Sau khi dùng một số thuốc có thể gây tai biến hôn mê như: thuốc ngủ nha phiến, insulin...
- Trên một cơ địa xấu sẵn có như: xơ gan, viêm thận, đái tháo đường, bệnh van tim, tăng huyết áp, người lớn tuổi có xơ vữa động mạch...
- Khi đói, xa bữa ăn: hôn mê hạ glucoza máu do u tụy tạng.
- Trong khi đang có những vướng mắc về tình cảm, tư tưởng.

III. CÁC BIỂU HIỆN KÈM THEO.

Các biểu hiện này có thể kèm theo: cả trước và trong khi hôn mê. Nhưng cũng có khi chỉ trước hoặc trong lúc hôn mê. Các biểu hiện đáng chú ý là:

1. Sốt: có ngay từ trước khi hôn mê, như trong hôn mê do viêm não, viêm màng não. Sốt không những là một yếu tố giúp cho chẩn đoán nguyên nhân, mà còn là một yếu tố tiên lượng bệnh: sốt xuất hiện ở một người bệnh hôn mê do ngộ độc thuốc ngủ, do chảy máu não, thường có một giá trị tiên lượng xấu.

2. Các triệu chứng thực thể về thần kinh:

- Rối loạn tinh thần (mê sảng nói lảm nhảm như người mất trí có khi la hét om sòm hoặc vùng vẫy chạy, đập phá lung tung):thường xảy ra trước khi hôn mê do sốt rét cơn ác liệt.
- Các tác động bất thường: tay “ bắt chuồn chuồn” trong hôn mê do những cơn sốt rét cơn ác liệt; và nhất là cơn co giật bao giờ cũng xảy ra trước giai đoạn hôn mê của cơn động kinh, cơn hạ glucoza máu, của sản giật, của phù não và một số viêm não, viêm màng não.
- Liệt (một hoặc nhiều dây thần kinh sọ não, liệt một chi hoặc liệt nửa thân): thường có trong hôn mê do viêm não, viêm màng não, u não, áp xe não hoặc chảy máu não.
- Hội chứng màng não: chỉ điểm cho một bệnh tích ở màng não (viêm hoặc chảy máu).

3. Một số biểu hiện khác:

- Hơi thở: mùi axeton trong hôn mê glucoza niệu, mùi chua chua trong hôn mê gan.
- Nhịp thở: kiểu Cheyne – stokes trong hôn mê do urê máu cao, kiểu Kussmaul trong hôn mê do axit máu (hôn mê glucoza niệu).
- Đồng tử: thường co lại trong hôn mê do urê máu cao.

Ngoài các yếu tố nói trên có giá trị chẩn đoán nguyên nhân, chúng ta còn cần phải chú ý đến một số yếu tố khác có giá trị chỉ định mệnh lệnh phục vụ để ngăn ngừa tai biến.

- Loét móng: báo hiệu bằng những vùng đỏ tại những nơi bị các đầu xương tỳ xuống giường, thông thường nhất là móng và gót chân, cho nằm trên nệm cao su, rắc bột tal và xoa nhiều lần trong ngày với cồn. Nếu đã loét, cần có biện pháp để ngăn ngừa loét tiến triển và nhiễm khuẩn.

- Đờm khò khè ở cổ: gây cản trở hô hấp, cần được móc hoặc hút ra.

- Nhiễm khuẩn thứ phát ở phổi: viêm phế quản – phổi khá thông thường ở các người bệnh hôn mê lâu.

các yếu tố khách quan nói trên sẽ giúp ta trong chẩn đoán, chủ yếu trong chẩn đoán nguyên nhân.

CHẨN ĐOÁN HÔN MÊ

1. Chẩn đoán dương tính. Dựa trên ba yếu tố còn, hai yếu tố mất nói trên:

2. Chẩn đoán phân biệt

2.1. Ngất:

- Không những mất liên hệ với ngoại giới mà còn mất cả sự sống dinh dưỡng, cho nên người bệnh ngừng thở tạm thời và tim ngừng đập tạm thời.
- Thường thường không được lâu: chỉ sau 10 – 15 phút, hoặc là người bệnh tỉnh lại hoặc là người bệnh chết hẳn.

2.2. Cơn hysteri: bệnh cảnh có thể giống một cơn hôn mê vừa, nhưng có một vài yếu tố có thể giúp ta phân biệt được như:

- Có thể tái phát nhiều lần trong tiểu sử.
- Nhấn cầu vận chuyển trong hố mắt.

Dựng người bệnh ngồi dậy rồi bỏ ra đột ngột cho người bệnh ngã xuống giường: người hysteri cũng ngã nhưng bao giờ cũng có phản ứng tự vệ, ngã từ từ, tránh gây đau và thường tích cho mình.

Nhưng cần thận trọng khi đặt chẩn đoán này, chỉ nên nghĩ đến sau khi đã loại trừ tất cả các chẩn đoán khác một cách chắc chắn.

Quan trọng nhất là chẩn đoán nguyên nhân.

CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN HÔN Mê

Trong phần này, chúng tôi không đề cập đến các trường hợp hôn mê mà nguyên nhân đã rõ ràng, dễ biết như:

- Hôn mê sau chấn thương sọ não.
- Hôn mê tận cùng, trước khi hấp hối của tất cả các trường hợp nặng do bất cứ bệnh gì.

Những trường hợp hôn mê còn lại có thể chia thành ba nhóm:

- Hôn mê có triệu chứng thần kinh chỉ điểm.
- Hôn mê có sốt nhưng không có triệu chứng thần kinh chỉ điểm.
- Hôn mê không có sốt, không có triệu chứng thần kinh chỉ điểm.

I. HÔN Mê CÓ TRIỆU CHỨNG THẦN KINH CHỈ ĐIỂM.

Triệu chứng thần kinh chỉ điểm có thể là: liệt nửa thân, hội chứng màng não, cơn co giật.

1. Có liệt nửa người.

1.1. Chảy máu não:

- Hôn mê xuất hiện đột ngột, thường xảy ra sau những bữa ăn thịnh soạn, sau những tiệc rượu, hoặc khi thay đổi khí hậu đột ngột (về mùa rét ở trong nhà đang ấm ra ngoài sân bị nhiễm lạnh).
- Trong một số lớn trường hợp, hôn mê tiến triển ngày càng sâu, một số ít trường hợp may mắn sau một thời gian ngắn người bệnh có thể hồi tỉnh lại.
- Liệt nửa người bao giờ cũng cùng bên với liệt mặt và liệt hoàn toàn dễ phát hiện.
- Xảy ra ở một người lớn tuổi có huyết áp cao hoặc xơ vữa động mạch nếu xảy ra ở người trẻ không có bệnh tim mạch, nên nghĩ đến dị dạng bẩm sinh của động mạch não.

1.2. Tắc động mạch não: bệnh cảnh giống như chảy máu não nhưng:

- Khởi phát không đột ngột bằng chảy máu não.
- Hôn mê không sâu và cũng không lâu bằng, chỉ vài ba giờ hoặc vài ba ngày sau người bệnh có thể hồi tỉnh.
- Xảy ra ở một người có sẵn bệnh dễ gây tắc động mạch như hẹp van hai lá, nhất là khi có loạn nhịp tuần hoàn, hoặc các bệnh van tim khác khi có biến chứng Osler.

2. Hội chứng màng não

2.1. Chảy máu màng não:

- Tính chất của hôn mê (xuất hiện, mức độ, tiến triển) giống như trong chảy máu não và cũng thường xảy ra ở người lớn tuổi có huyết áp cao và xơ vữa động mạch.
- Nhưng có hội chứng màng não (kín đáo hoặc rõ rệt) chứ không có liệt nửa người. Cũng có trường hợp có cả hội chứng màng não và cả liệt nửa người đấy là chảy máu não và màng não.

Chọc dò nước não tủy màu hồng hoặc đỏ như máu, và khi để ra ngoài không khí, nước máu đó không đông lại.

Cũng như trong chảy máu não và tắc động mạch não, nếu bệnh cảnh xảy ra:

- Ở một người lớn tuổi: nên nghĩ đến nguyên nhân tăng huyết áp hoặc xơ vữa động mạch.

- Ở một người trẻ không có bệnh tim, nên nghĩ đến nguyên nhân dị dạng bẩm sinh của động mạch não.
- Ở một người có bệnh van tim: nếu nghĩ đến nguyên nhân tắc mạch não do hẹp van hai lá hay do Osler.

2.2. Viêm màng não:

- Hôn mê xảy đến dần dần sau một thời gian mắc bệnh dài hoặc ngắn kèm theo.
- Sốt nhiều, hoặc ít tùy theo nguyên nhân.
- Hội chứng màng não thường rõ ràng với đầy đủ các triệu chứng: nhức đầu, nôn, táo bón, cổ cứng và Kernig. Tính chất nước não tủy tùy theo loại viêm.
- Có thể thêm co giật.

3. Có co giật và có sốt.

3.1. Viêm màng não (đã nói ở trên).

3.2. Viêm não:

- Hôn mê xảy ra dần dần sau một thời gian mắc bệnh dài hoặc ngắn kèm theo:
- Sốt nhiều hoặc ít tùy theo bệnh nguyên phát đưa đến biến chứng viêm não (nhưng cũng có viêm não tiên phát).
- Co giật có thể xảy ra từng cơn và cho toàn thân, nhưng cũng có khi khu trú ở một cơ hoặc vài cơ (chỉ co giật một tay, có khi chỉ một cơ ở mặt).
- Nước não tủy có thể bình thường hoặc có những biến đổi như trong viêm màng não nước trong.

4. Có co giật nhưng không sốt.

4.1. Động kinh.

- Hôn mê chỉ là giai đoạn cuối cùng của cơn động kinh. Giai đoạn hôn mê thường ngắn, chỉ độ vài ba phút hoặc 5- 10 phút là nhiều.
- Thường đã tái phát nhiều lần trong tiền sử.
- Bệnh cảnh trước lúc hôn mê thường khá điển hình, gợi ý ngay chẩn đoán: đang bình thường, đột nhiên người bệnh ngã ra, co giật chân tay và cả mặt, sùi bọt mép, có thể ỉa đái ra quần.

- Sau hôn mê người bệnh tỉnh lại, có thể làm việc lại bình thường nhưng còn nhức đầu nhiều.

4.2. Hôn mê do hạ glucoza máu:

Hôn mê xảy ra đột ngột, báo hiệu bằng những cảm giá bủn rủn chân tay mệt mỏi, cồn cào trong bụng.

- Bao giờ cũng kèm theo những cơn co giật giống như những cơn co giật của động kinh, sau đó toát mồ hôi.

- Tác dụng khá rõ rệt và nhanh chóng của điều trị thử bằng tiêm tĩnh mạch dung dịch ngọt ưu trương.

- Định lượng glucoza trong lúc hôn mê, bao giờ cũng thấy hạ.

Sau khi đã xác định bằng định lượng glucoza máu, cần tìm nguyên nhân gây hạ glucoza máu:

- Do insulin, nếu người bệnh mới được tiêm loại thuốc này cách đấy vài giờ (quá liều insulin).
- Do thực đơn quá hạn chế gluxit ở một người bệnh đái tháo đường.
- Do ung thư gan hoặc do u tủy tạng (một đặc tính làm nghĩ đến hôn mê hạ glucoza máu do u tủy: hôn mê đã tái phát nhiều lần trong tiền sử và lần nào cũng xảy ra một thời gian nhất định xa bữa ăn vào lúc đói).

4.3. Sản giật:

- Hôn mê và cơn co giật rất giống như cơn động kinh.

Lần này là lần đầu tiên, trong tiền sử không có những cơn như vậy.

- xảy ra ở một phụ nữ có thai trong các tháng cuối.
- Bao giờ cũng có thêm tăng huyết áp và protein nước tiểu.
- Hôn mê xảy đến dần dần sau một thời gian ngắn bị nhức đầu

4.4. Phù não

- Hôn mê xảy đến dần dần sau một thời gian ngắn bị nhức đầu
- Cơn co giật xảy ra cho toàn thân hoặc chỉ ở mặt, ở chi, có thể kèm theo rối loạn phản xạ gân và Babinski (+).
- Xảy ra trên một cơ địa dễ đưa đến phù não như: urê máu cao do bất cứ nguyên nhân gì, viêm thận có phù to, tăng huyết áp...

Ngoài những bệnh nói trên, trong đó hôn mê thường kèm theo những triệu chứng hoặc hội chứng thần kinh khá đặc hiệu cho từng loại bệnh, cần để ý thêm đến:

4.5. Hôn mê do u não:

Hôn mê bao giờ cũng xảy ra dần dần sau một thời gian có triệu chứng tăng áp lực sọ não (nhức đầu dữ dội, nôn dễ dàng).

Phần lớn đều kèm theo các triệu chứng hoặc hội chứng thần kinh nhưng không nhất thiết phải là những triệu chứng nhất định nào vì tùy theo vị trí của khối u trong não.

II. HÔN Mê CÓ SỐT NHƯNG KHÔNG CÓ TRIỆU CHỨNG THẦN KINH CHỈ ĐIỂM.

Ngoài những trường hợp hôn mê tận cùng của bất cứ tình trạng nhiễm khuẩn nặng nào, dễ biết vì bệnh cảnh nhiễm khuẩn thường nổi bật lên, trong loại này cần chú ý đến một bệnh khá nặng thường có ở nước ta, đó là sốt rét cơn ác liệt.

Sốt rét cơn ác liệt.

- Hôn mê xảy ra đến dần dần sau một thời gian ngắn (vài ba ngày, có khi chỉ một ngày), sốt với những cơn rét run xuất hiện theo một chu kỳ đều đặn thường vào một giờ nhất định, tiếp theo là giai đoạn sốt nóng ra mồ hôi, rồi tạm thời khỏi cho đến khi xuất hiện cơn sốt rét khác.
- Trước khi hôn mê, người bệnh thường qua giai đoạn mê sảng đập phá, có khi nói lảm nhảm như người mất trí.
- Lách thường hơi to mập mé bờ sườn.

Nên nghĩ đến chẩn đoán này nếu người bệnh mới ở một vùng còn sốt rét về, để xác định chẩn đoán, chủ yếu phải tìm ký sinh vật sốt rét ở máu, làm nhiều lần và tìm kỹ, lấy máu trong cơn sốt.

Ngoài ra những trường hợp hôn mê khác cũng có sốt nhưng không có triệu chứng thần kinh chỉ điểm như:

- hôn mê do suy thận cấp trong viêm cầu thận hoặc trong viêm ống thận cấp.
- Hôn mê do suy gan cấp trong viêm gan cấp diễn, teo gan vàng bản cấp.

Bệnh cảnh hôn mê của các trường hợp này, chúng tôi sẽ trình bày ở dưới: hôn mê do urê máu cao, hôn mê gan.

III. HÔN Mê KHÔNG CÓ SỐT, KHÔNG CÓ TRIỆU CHỨNG THẦN KINH CHỈ ĐIỂM.

1. Hôn mê đái tháo đường.

- Hôn mê xảy đến dần dần sau một thời gian ngắn (vài ba ngày, có khi chỉ một ngày), chán ăn, đại ít, uống ít (trái với bệnh cảnh hằng ngày: ăn nhiều, đại nhiều, uống nhiều).
- Báo hiệu bởi những biểu hiện nhiễm độc cơ thể: nhức đầu, nôn mửa, ỉa lỏng.
- Thường kèm theo hơi thở có mùi axeton và nhịp thở kiểu Kussmaul.
- Glucoza máu tăng nhiều và ở nước tiểu có nhiều glucoza, chứng tỏ một cơ địa đái tháo đường, nhưng hôn mê trên cơ địa đái tháo đường đó chỉ có thể chắc chắn là hôn mê nhiễm axit máu, nếu có các thể xeton ở nước tiểu và dự trữ kiềm ở máu hạ nhiều (dưới 30 thể tích CO_2).

2. Hôn mê do urê máu cao.

- Hôn mê cũng xảy ra dần dần, lặng lẽ.
- Cũng báo hiệu bởi những biểu hiện nhiễm độc cơ thể đã có trước đây một vài ngày: rúc đầu, nôn, ỉa lỏng.
- Thường kèm theo triệu chứng co đồng tử cả hai bên: lười và lợi có thể đen sạm.

Dần dần sẽ có thêm loạn nhịp thở kiểu Cheyne- stokes, và có thể có tiếng cọ màng ngoài tim biểu thị một tiên lượng rất xấu.

- Xác định chẩn đoán bằng định lượng urê máu thấy tăng cao.

3. Hôn mê gan.

- Hôn mê cũng xảy ra dần dần, nhưng phần nhiều sau một thời gian mê sảng, trong đó người bệnh nói lảm nhảm, vùng vẫy có thể la hét om sòm hoặc chạy đập phá lung tung.
- Thường kèm thêm các biểu hiện khác của suy gan: vàng da nhiều hoặc chảy máu dưới da và niêm mạc.

Xét nghiệm thường thấy amoniac máu tăng nhiều và các phương pháp thăm dò chức năng gan bị rối loạn.

4. Hôn mê do bị ngộ độc thuốc ngủ.

- Hôn mê xảy ra rất nhanh ở một người trước đây vài giờ, nửa ngày, vẫn còn khoẻ mạnh bình thường.
- Hôn mê rất sâu, như một người ngủ say, hơi thở phì phò.
- Bao giờ cũng kèm theo hiện tượng mất phản xạ gân.

- Cần tìm các tang vật, chứng tỏ người bệnh đã uống thuốc ngủ: viên thuốc, vỏ hộp thuốc hoặc các giấy tờ để lại.

- Nhưng chủ yếu phải bằng xét nghiệm độc chất: tìm chất thuốc ngủ ở nước dạ dày (nếu người bệnh được đưa đến sớm cần rửa dạ dày ngay để điều trị cấp cứu, đồng thời lấy nước dạ dày để tìm độc chất), ở nước tiểu và máu.

Vì kết quả xét nghiệm trả lời thường muộn và yêu cầu thực tế lại phải xử trí cấp cứu ngay cho nên người với người bệnh cảnh lâm sàng nói trên, chúng ta có thể nghi ngờ được là hôn mê do thuốc ngủ và tiến hành xử trí cấp cứu theo hướng đó, nhất là khi biết người bệnh có những vướng mắc về tư tưởng, tình cảm.

Ngoài ngộ độc thuốc ngủ là một nguyên nhân gây hôn mê mà bệnh cảnh lâm sàng có thể khá gợi ý, có nhiều loại thuốc hoặc hoá chất khác khi ngộ độc cũng có thể gây hôn mê, nhưng bệnh cảnh lâm sàng ít có triệu chứng đặc hiệu, gợi ý như trong hôn mê thuốc ngủ, cho nên chúng tôi không trình bày ở đây. Trong những trường hợp này, nghi ngờ hôn mê do ngộ độc thuốc hay hoá chất chỉ là một chẩn đoán loại trừ, sau khi bằng lâm sàng và xét nghiệm nhiều mặt đã loại bỏ tất cả các nguyên nhân khác của hôn mê: việc nghi ngờ chỉ được xác định sau khi tìm thấy chất độc ở nước tiểu hoặc máu.

KẾT LUẬN.

Như trên chúng ta đã thấy hôn mê là một triệu chứng hay biến chứng của rất nhiều bệnh. Chẩn đoán nguyên nhân chỉ có thể làm được đúng sau khi khám kỹ toàn thân và hỏi kỹ (nếu có người nhà người bệnh đi theo) để nắm rõ sự xuất hiện của hôn mê và các diễn biến trước khi hôn mê.

Trong khi chờ đợi chẩn đoán nguyên nhân chính xác để áp dụng một phương pháp điều trị tích cực và có hiệu lực, cần nhớ là trong hôn mê:

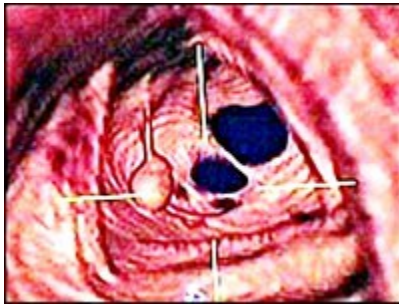
- Đời sống dinh dưỡng của người bệnh vẫn còn, cho nên đảm bảo được cho tốt, cụ thể: đảm bảo ăn uống (ăn bằng ống thông nếu người bệnh mất hẳn phản xạ nuốt), đảm bảo hô hấp (hút đờm rãi nếu có nhiều), đảm bảo tuần hoàn (cho thuốc để đề phòng truy tim mạch).

- Người bệnh rất dễ bị bội nhiễm, nhất là bội nhiễm ở phổi, cho nên cần ngăn ngừa bằng kháng sinh.

18. HỘI CHỨNG GUILLAIN – BARRE

Hội chứng Guillain – Barre nằm trong nhóm viêm đa rễ dây thần kinh, là một hội chứng với các biểu hiện:

- + Tổn thương lan toả neuron thần kinh ngoại vi cả vận động và cảm giác.
- + Giảm vận động, cảm giác ở ngoại vi, thường biểu hiện cả hai bên, có tính chất đối xứng, ở gốc chi nhiều hơn ngọn chi, tổn thương có tính chất lan lên.
- + Phân ly prôtein – tế bào trong dịch não tủy.



I Viêm đa rễ dây thần kinh tiên phát: được chia làm nhiều loại

- + Cấp tính: hội chứng Guillain – Barre, Porphyrie cấp
- + Bán cấp hay mạn: hội chứng Guillain – Barre.
- + Tái phát: Hội chứng Porphyrie
- Viêm nhiều rễ dây thần kinh thứ phát:
- + Nhiễm khuẩn các loại vi rút.
- + Rối loạn chuyển hoá: Berri- Berri(Thiếu vitamin B1), ung thư, sau tiêm chủng vắc xin
- + Ngộ độc cấp: Thuốc trừ sâu hữu cơ

II Sinh lý bệnh học

- Thường xảy ra sau một nhiễm khuẩn, tiêm chủng vắc xin.
- Tổn thương cơ bản về mặt giải phẫu bệnh: Mất myeline cấp, có tính chất rải rác trên các neuron thần kinh ngoại vi, hậu quả dẫn đến bloc dẫn truyền thần kinh- cơ (có thể chẩn đoán bằng điện cơ đồ), các đại thực bào ăn myeline quanh sợi trục của tế bào thần kinh.
- Trên các dây thần kinh có bám IgG, IgM, bổ thể
- Phản ứng lympho mạnh ở thời kỳ cấp tính, mất đi khi khỏi bệnh.
- Tóm lại: quá trình mất myeline gây ra do phản ứng miễn dịch(tế bào và dịch thể)
- Có thể thấy 50% các trường hợp hội chứng Guillain – barre có kháng thể kháng dây thần kinh với nồng độ tối đa ở giai đoạn cấp.

III. Triệu chứng lâm sàng: có 4 giai đoạn

1. Giai đoạn tiền triệu: 5-6 tuần

- 60% bệnh nhân có biểu hiện nhiễm trùng kiểu vi rút: viêm phế quản, họng, tiêu hoá
- 10% xuất hiện sau một can thiệp ngoại khoa, tiêm phòng vắc xin, tiêm huyết thanh

- Một số khác có thể không sốt, có biểu hiện rối loạn cảm giác chủ quan, nhức đầu, đau mình.
- Một số tác nhân gây bệnh (được kể đến trong y văn): cytomegalovirus, mycoplasma pneumoniae, Epstein-bar virus, Campylobacter Jejuni, chẩn đoán xác định khó, các xét nghiệm đắt tiền.
- Thường bệnh nhân chỉ để ý khi có: rối loạn vận động kín đáo (như khó đi, khó leo cầu thang) khám kỹ, thấy có triệu chứng bắt đầu chi dưới, có tính chất cân xứng.

2. Giai đoạn tiến triển: thời gian trung bình khoảng 10-12 ngày

- Thể cấp tính, dữ dội: liệt lan lên, liệt hô hấp trong vòng 48 giờ
- Thường liệt lan dần, có thể liệt tứ chi ngay, liệt gốc chi nhiều hơn ngọn chi, mất hoặc giảm phản xạ gân xương, hiếm bắt đầu từ chi trên
- Liệt cơ hô hấp: cơ hoành, các cơ liên sườn, dẫn đến giảm thể tích khí lưu thông, giảm Vt tự thở, dễ dẫn đến xẹp phổi.
- Một số bệnh nhân có thể bắt đầu bằng liệt dây thần kinh sọ:

Liệt mặt 2 bên

Liệt dây IX X: Liệt màn hầu, nuốt sặc

Liệt dây XII: không lè được lưỡi

Liệt dây V: không cắn chặt hàm được.

- Rối loạn cảm giác: cảm giác sâu như cảm nhận vận động khớp, rung âm thoa(-), cảm giác nông như loạn cảm, dị cảm đầu chi
- Rối loạn ý thức: ít khi xảy ra nếu thông khí nhân tạo tốt.
- Rối loạn thần kinh tự chủ:

+ Nhịp chậm, dễ ngừng tim khi hút đờm

+ HA có thể tăng vọt

+ RL vận mạch và bài tiết: vã mồ hôi, tăng tiết

+ RL tiêu hoá: dẫn dạ dày, liệt ruột

+ RL cơ tròn: táo, bí đái, bí ỉa

+ Tăng ADH: hậu quả tiểu ít, ứ nước.

* Dịch não tủy: Protein tăng tới 10g/lít. Tế bào ít, dưới 10-20/ ml

* Dấu hiệu tiên lượng nặng:

- Sốt: RL nuốt dễ dẫn đến sặc, cơ hoành, liên sườn yếu dẫn đến giảm Vt , hậu quả có thể xẹp phổi TKNT

- Thời gian tiến triển nhanh, cấp tính, liệt vận động toàn bộ, đòi hỏi cần phải hô hấp nhân tạo, giai đoạn này để lại nhiều di chứng.

* Chẩn đoán phân biệt giai đoạn này với:

- Tổn thương tủy: Viêm tủy lan lên (bại liệt, sau tiêm phòng vắc xin...), viêm màng nhện tủy, chèn ép tủy(lao, ung thư, thoát vị, xuất huyết...)

- Hội chứng đuôi ngựa: chỉ khi có biểu hiện liệt hai chân

- Bệnh lý thần kinh ngoại vi do rượu, đái tháo đường.

- Bệnh lý sợi trục của bệnh hệ thống
- Porphyrie
- Giảm kali máu (West phall)

3. Giai đoạn cao nguyên: vài ngày, vài tuần

- Là giai đoạn tồn tại các triệu chứng rối loạn vận động, cảm giác, thần kinh thực vật, thần kinh tự động cho tới khi bắt đầu xuất hiện dấu hiệu hồi phục vận động.

- Các chú ý:

+ Rối loạn thần kinh thực vật nặng: tăng huyết áp, nhịp nhanh, nhịp chậm, rối loạn tái cực, có thể nhìn thấy trên điện tâm đồ

+ Các biến chứng hô hấp: xẹp phổi, viêm phổi do hít

4. Giai đoạn hồi phục: 20, 40 ngày, có thể tới vài tháng

- Hồi phục vận động của cơ hô hấp, của cơ các chi

- Các rối loạn chậm hồi phục: vận động ngón chi, rối loạn cảm giác (dị cảm, cảm giác sâu khi đi lại, liệt dây thần kinh sọ...)

- Tái phát lại trong giai đoạn này hoặc về sau: ít, xấp xỉ 5%

IV. Xử trí (tham khảo thêm)

1. Về hồi sức: chú ý ba nguy cơ chính

- Liệt vận động lan toả: loét mục, tắc mạch phổi, viêm phổi

- Liệt hô hấp, tử vong nhanh

- RLTK thực vật, thần kinh tự chủ

Vì vậy cần:

- Thông khí nhân tạo: qua NKQ, qua canun mở khí quản, thở máy, hút đờm phương thức thông khí nhân tạo điều khiển, kết hợp Vt cao (chỉ định khi Vt tự thở < 50% lý thuyết)

- Vận động trị liệu: vỗ rung, tập khớp, xoa bóp

- Khám phổi- X quang thường xuyên: phát hiện viêm phổi, xẹp phổi

- Tập thở khi Vt tự thở của bệnh nhân > 75% lý thuyết, cơ hô hấp có dấu hiệu hồi phục

- Dinh dưỡng: phải đảm bảo calo khoảng ≥ 2000 kcalo/ ngày

- Điều trị: Hạ Na⁺ máu, hội chứng ADH

2. Điều trị đặc hiệu:

- Lọc huyết tương (plasmapheresis): nên thực hiện sớm, nhưng giá thành đắt,

+ 2 lần / mỗi 48 giờ: chưa có liệt vđ chân

+ 4 lần / mỗi 48 giờ: có liệt vđ chân.

+ Chống chỉ định: bệnh nhân có biến chứng nhiễm trùng, không có đường vào.

- Corticoid: không có hiệu quả rõ ràng

- Các globulin miễn dịch(Ig) 0.4g/kg/ngày x 5 ngày.

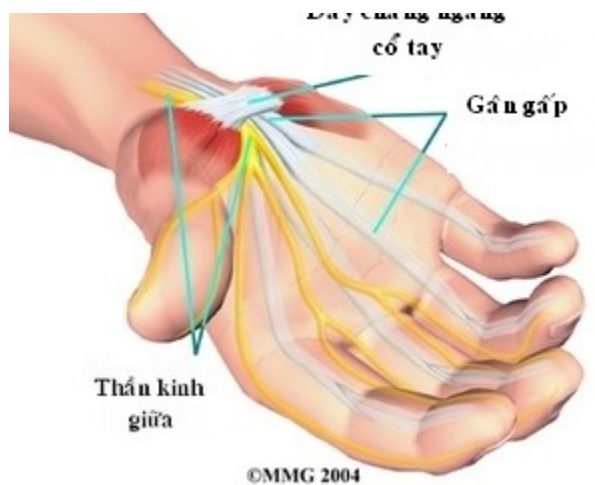
+ Chống chỉ định: Suy thận, dị ứng

- + Đắt tiền
- + Có thể vẫn thất bại, đặc biệt là điều trị muộn.
- Điều trị nguyên nhân vi rút: khó vì chưa xác định được rõ loại vi rút nào
- Phòng ngừa tái phát

19. HỘI CHỨNG ỐNG CỔ TAY

1. Tổng quan:

Hội chứng ống cổ tay được James Paget mô tả từ giữa thế kỷ 18. Đây là một rối loạn thần kinh ngoại vi thường gặp nhất, khoảng 3% người trưởng thành ở Mỹ có biểu hiện hội chứng này. Đa số bệnh nhân hay than phiền về việc các ngón tay bị đau, tê rần xuất hiện sau một chấn thương vùng cổ tay hay cơn đau thấp khớp. Đặc biệt người ta thấy hội chứng này xuất hiện vào giữa hay cuối thai kỳ của nhiều sản phụ. Nhiều tác nhân tại chỗ và toàn thân có liên quan đến sự phát triển hội chứng ống cổ tay. Những tác nhân này có thể gây chèn ép thần kinh giữa từ bên ngoài như chấn thương, hoặc từ bên trong như viêm bao hoạt dịch thứ phát từ các bệnh hệ thống như thấp khớp.



2. Cơ chế sinh bệnh:

Về giải phẫu học, thần kinh giữa đi chung với những gân cơ gấp của các ngón tay trong ống cổ tay. Ống cổ tay được tạo bởi mạc giữ gân gấp và các vách chung quanh là bờ của các xương cổ tay. Chính vì nằm trong một cấu trúc không co giãn được nên khi có sự tăng thể tích của các gân gấp bị viêm (hay các tư thế gấp duỗi cổ tay quá mức và thường xuyên) thì sẽ tạo một lực chèn ép lên các mạch máu nuôi nhỏ đi sát bên dây thần kinh, gây ra tình trạng thiếu dưỡng. Lúc này sẽ xuất hiện triệu chứng tê bàn tay vì các sợi thần kinh cảm giác bị ảnh hưởng trước. Sau đó các

nhánh vận động sẽ bị tác động tạo ra sự yếu hay liệt cơ mà nó chi phối. Với thần kinh giữa thì gây teo cơ mô cái do yếu liệt cơ đối ngón, cơ gấp ngón cái ngắn. Người bệnh cầm nắm đồ vật trong lòng bàn tay bị yếu, dễ rớt l

à vì thế. Nếu tình trạng chèn ép kéo dài sẽ làm tổn thương thần kinh không hồi phục. Điều này có nghĩa là dù có giải ép thì các cử động cầm nắm cũng không phục hồi trở lại được như ban đầu. Chính vì thế chỉ định phẫu thuật là tuyệt đối nếu bệnh nhân có tình trạng yếu liệt cơ gò cái để tránh tình trạng quá trễ không phục hồi hay tổn thương thêm của dây thần kinh giữa.

Với hội chứng ống cổ tay sau chấn thương, nguyên nhân có thể là sự hẹp lòng ống cổ tay do gãy lệch xương, như gãy đầu dưới xương quay; Trật khớp như trật xương bán nguyệt ra trước. Thể tích và chu vi ống cổ tay nhỏ lại khiến thần kinh giữa bị chèn ép. Lúc này không chỉ cắt mạc giữ gân gấp mà còn phải điều chỉnh lại khối can xương lệch hay bị trật thì mới hết chèn ép.

3. Nguyên nhân và các yếu tố thúc đẩy:

Bất thường giải phẫu Các gân gấp bất thường	
Ống cổ tay nhỏ bẩm sinh	
Những nang hạch	Bệnh chuyển hóa
Bướu mỡ	Acromegaly
Nơi bám tận của các cơ giun	Amyloidosis
Huyết khối động mạch	Tiểu đường
Nhiễm trùng	Nhược giáp
Bệnh Lyme	Tăng thể tích
Nhiễm Mycobacterium	Suy tim xung huyết
Nhiễm trùng khớp	Phù
Các bệnh viêm	Béo phì
Bệnh mô liên kết	Mang thai
Gout hoặc giả gout	
Viêm bao gân gấp không đặc hiệu*	

Viêm khớp dạng thấp	

*Nguyên nhân thường gặp nhất của hội chứng ống cổ tay

4. Triệu chứng lâm sàng:

Triệu chứng cơ năng:

Bệnh nhân thường đau, dị cảm, tê cứng ở ba ngón rưỡi do thần kinh giữa chi phối, nhưng cũng có lúc tê cả bàn tay. Chứng tê này thường xuất hiện về đêm, có thể đánh thức bệnh nhân dậy, và giảm đi khi nâng tay cao hoặc vẫy cổ tay như vẫy nhiệt kế. Đau và tê tay có thể lan lên cẳng tay, khuỷu hoặc vai. Trong ngày, khi phải vận động cổ tay, ngón tay nhiều như lái xe máy, xách giỏ đi chợ, làm việc bàn giấy... thì tê xuất hiện lại. Lúc đầu tê có cơn và tự hết mà không cần điều trị. Sau đó cơn tê ngày càng kéo dài. Có những bệnh nhân bị tê rần suốt cả ngày. Sau một thời gian tê, người bệnh có thể đột nhiên bớt tê nhưng bắt đầu thấy việc cầm nắm yếu dần hoặc bị run tay, viết khó, dễ làm rớt đồ vật. Những triệu chứng kể trên là điển hình cho tình trạng dây thần kinh giữa bị chèn ép trong ống cổ tay. Thường thì triệu chứng điển hình gặp ở một tay, nhưng cũng có thể gặp ở cả 2 tay.

Triệu chứng thực thể:

Dấu hiệu lâm sàng cổ điển của hội chứng ống cổ tay là: dấu hiệu Tinel, và nghiệm pháp Phalen.

Dấu hiệu Tinel dương tính: gõ trên ống cổ tay ở tư thế duỗi cổ tay tối đa gây cảm giác đau hay tê giật lên các ngón tay.

Nghiệm pháp Phalen dương tính: khi gấp cổ tay tối đa (đến 90°) trong thời gian ít nhất là 1 phút gây cảm giác tê tới các đầu ngón tay

Giảm hoặc mất cảm giác châm chích vùng da do thần kinh giữa chi phối

Những triệu chứng như teo cơ mô cái, cử động đối ngón yếu, cầm nắm yếu là những dấu hiệu muộn đã có tổn thương thần kinh.

5. Cận lâm sàng:

Phần lớn hội chứng ống cổ tay đều được chẩn đoán dựa vào lâm sàng, nhất là khi có cả 2 triệu chứng cơ năng và thực thể. Nhưng để chẩn đoán chính xác, và biết được bệnh đang ở giai đoạn nào, thì theo y văn, chẩn đoán điện là phương pháp cận lâm sàng có giá trị. Chẩn đoán điện là phương pháp khám nghiệm chức năng dẫn truyền dây thần kinh về cảm giác và vận động ở vùng da và cơ mà nó chi phối. Người ta dùng dòng điện cường độ nhỏ kích thích và đo thời gian đáp ứng về cảm giác hoặc vận động ở vùng thần kinh giữa chi phối. Phương pháp này còn giúp

ta biết được khả năng phục hồi diễn tiến như thế nào sau thời gian phẫu thuật, và tiên lượng trước được tổn thương có thể xảy ra ở chi khác khi chưa có biểu hiện lâm sàng.

Ở Việt nam, từ những năm cuối của thập niên 90, chúng ta đã áp dụng chẩn đoán hội chứng ống cổ tay bằng phương pháp điện và cho kết quả khá tốt.

Ngoài ra, hiện nay người ta đã và đang nghiên cứu siêu âm với đầu dò phẳng tần số cao 7-13-MHz có khả năng chẩn đoán khá chính xác hội chứng ống cổ tay . Siêu âm là một kỹ thuật đơn giản có thể giúp đánh giá thần kinh giữa và các thành phần trong ống cổ tay. Giải phẫu thần kinh giữa và đường kính của nó được thấy khá rõ trên siêu âm. Những bất thường của thần kinh giữa, như phù nề, biến dạng, to ra của thần kinh giữa ở ngang ống cổ tay đều có thể đo được.

Chẩn đoán:

Tiêu chuẩn chẩn đoán: theo đề nghị mới đây của Viện quốc gia Hoa Kỳ về sức khỏe và an toàn nghề nghiệp (National Institute of Occupational Safety and Health) để chẩn đoán hội chứng ống cổ tay phải có hai hoặc nhiều hơn những tiêu chuẩn sau đây (một hoặc nhiều hơn một triệu chứng cơ năng và một hoặc nhiều hơn một triệu chứng thực thể):

- Triệu chứng cơ năng gồm những triệu chứng về cảm giác vùng da do thần kinh giữa chi phối ở bàn tay: dị cảm, giảm cảm giác, đau, tê cứng.
- Triệu chứng thực thể gồm: dấu hiệu Tinel dương tính, nghiệm pháp Phalen dương tính, giảm hoặc mất cảm giác châm chích vùng da thần kinh giữa chi phối, hoặc test dẫn truyền thần kinh cho thấy có sự rối loạn chức năng thần kinh giữa vùng ống cổ tay.

7. Điều trị:

Bệnh nhân cần tránh các cử động lặp đi lặp lại nhiều lần của cổ tay và bàn tay và tránh dùng các dụng cụ gây rung lắc như búa khoan, dụng cụ chà sàn nhà bởi vì chúng có thể làm cho triệu chứng nặng hơn. Những bệnh nhân làm việc với máy tính nên chú ý cải thiện vị trí cổ tay hoặc nâng đỡ cổ tay dù vấn đề này còn đang bàn cãi. Dùng nẹp cổ tay có thể có ích cho những bệnh nhân có nghề nghiệp phải cử động cổ tay lặp đi lặp lại.

7.1 Nguyên tắc điều trị:

Cần điều trị các bệnh lý nguyên nhân hoặc các yếu tố thuận lợi gây ra hội chứng ống cổ tay. Đối với phụ nữ có thai, không cần điều trị vì triệu chứng sẽ tự cải thiện sau khi sanh.

Ống cổ tay là cấu trúc không co giãn được vì thành sau là xương, thành trước là mạc giữ gân gấp – là mô xơ dày và chắc. Chính vì thế có hai cách để điều trị:

- Giảm áp lực trong ống cổ tay bằng cách giảm hiện tượng viêm, phù nề của các gân gấp hoặc dịch viêm do khớp hay máu tụ do chấn thương.
- Mở rộng ống cổ tay bằng cách xẻ mạc giữ gân gấp. Điều chỉnh các khối can xương hay xương trật để ống cổ tay không bị hẹp và không gây đè ép trực tiếp vào sợi thần kinh giữa.

Trước đây, người ta có khuynh hướng điều trị bảo tồn bằng các thuốc kháng viêm NSAID hay chích corticoide tại chỗ với mong muốn làm giảm hiện tượng viêm của các gân gấp trong ống cổ tay và các loại thuốc bổ thần kinh như B6. Tuy nhiên, kết quả còn hạn chế và tỷ lệ tái phát cao, đó là chưa kể các tác dụng phụ của thuốc nếu sử dụng kéo dài.

Hiện nay nhiều nghiên cứu cho thấy phẫu thuật xẻ ống cổ tay là cách điều trị được đánh giá tốt nhất vì nhẹ nhàng, đơn giản, tỷ lệ tái phát rất thấp và không bị các tác dụng phụ của thuốc kháng viêm. Tuy nhiên, những trường hợp nặng và kéo dài đã bị liệt cơ gò cái thì phẫu thuật giải ép cũng chỉ giúp tổn thương không bị nặng hơn.

7.2 Điều trị bảo tồn:

- Uống hay chích thuốc kháng viêm NSAID.
- Chích corticoide vào ống cổ tay để tạo hiệu quả giảm đau tốt nhưng phải lưu ý chống chỉ định sử dụng ở phụ nữ có thai hay cho con bú (6 tháng tuổi).
- Nẹp cổ tay.
- Thuốc bổ thần kinh như vitamin nhóm B hoặc các chế xuất từ B6.

7.3 Điều trị phẫu thuật:

Khuyết điểm:

- Chi phí cao hơn điều trị nội khoa.
- Gây thương tích trên cơ thể bệnh nhân.
- Cần theo dõi và chăm sóc vết mổ
- Có thể có các biến chứng của phẫu thuật như: nhiễm trùng vết mổ, chảy máu, sẹo lồi, tổn thương nhánh vận động của thần kinh giữa hoặc triệu chứng sẽ tái phát nếu ống cổ tay không được giải phóng đủ.

Ưu điểm:

- Phẫu thuật nhẹ nhàng, nhanh chóng và ít đau.
- Có thể vô cảm bằng gây tê tại chỗ hay tê vùng thần kinh ở nách.

- Người bệnh có thể về ngay sau mổ.
- Sẹo mổ nhỏ khoảng 3-4cm, nếu mổ nội soi thì càng ngắn hơn (khoảng 0,5cm).
- Ngay sau mổ có thể có hiệu quả giảm tê ngay.
- Độ an toàn cao hơn và tỷ lệ tái phát rất thấp

8. Kết luận:

Điều trị sớm giúp thần kinh phục hồi nhanh chóng. Nếu chức năng vận động của thần kinh giữa đã bị tổn thương thì phẫu thuật cũng chỉ giúp các sợi thần kinh còn lại trong bó thần kinh.

Hội chứng ống cổ tay hiện nay được điều trị hiệu quả bằng phẫu thuật xẻ ống cổ tay. Đây là một phẫu thuật nhẹ nhàng và ít tổn kém. Sau mổ người bệnh có thể điều trị ngoại trú chứ không cần phải nằm viện. Chính vì thế đây là phương pháp điều trị được nhiều bác sĩ chuyên khoa lựa chọn.

20. X QUANG SỌ NÃO

1. Mở đầu.

+ Sọ là một hộp xương cứng bao bọc xung quanh và có chức năng bảo vệ não bộ. Những thay đổi cấu trúc của hộp sọ có thể gây tổn thương não và ngược lại những quá trình bệnh lý của não có thể ảnh hưởng đến hình thái của hộp sọ. Trên lâm sàng chụp X quang sọ có ý nghĩa rất lớn trong chẩn đoán các bệnh của bản thân hộp sọ (như chấn thương, u, bệnh lý các xoang...) và của não bộ (u não, tăng áp lực nội sọ...).

+ Chụp sọ có nhiều tư thế khác nhau, ngoài hai tư thế thẳng, nghiêng thông thường còn có những tư thế đặc biệt (Blondeau, Hirtz, Stenvers, Schueller...). Ở đây chỉ đề cập đến tư thế chụp sọ thẳng và nghiêng. Các xương mặt không được bàn đến ở đây.

2. Chỉ định chụp X quang sọ.

+ Các quá trình bệnh lý xương sọ như dị dạng sọ não, chấn thương, vết thương sọ -não, viêm các xoang...

+ Một số quá trình bệnh lý nội sọ như u não, tăng áp lực nội sọ...

3. Cách đọc phim X quang sọ thẳng và nghiêng.

3.1. Hình dáng của vòm sọ:

+ Bình thường:

- Vòm sọ được cấu tạo bởi hai lớp xương dẹt, mỏng (bản sọ trong và bản sọ ngoài), ở giữa là lớp xương xốp có chứa các tĩnh mạch và được gọi là diploe.

- Chiều cao và chiều dài của hộp sọ có tỷ lệ nhất định với nhau, mối liên quan này được biểu

hiện bằng công thức Retjius sau:

$$I = \frac{\text{Chiều rộng của hộp sọ}}{\text{Chiều dài nhất của hộp sọ}} \times 100$$

Chiều cao được tính từ bờ trước lỗ chẩm tới chỗ cao nhất của xương đỉnh.

Chiều dài tính từ bờ trước xương chẩm đến bờ sau xương trán.

Sọ bình thường có chỉ số I từ 70-80.

+ Bệnh lý:

- Sọ dài có chỉ số $I < 70$, sọ hình tháp có chỉ số $I > 80$.

- Các bản sọ có thể bị lún bị gãy do chấn thương, hoặc bị phá hủy do u.

3.2. Các khớp của xương sọ:

+ Đặc điểm giải phẫu: các đường khớp sọ là chỗ tiếp nối giữa các xương với nhau (xương đỉnh, xương trán, xương chẩm, xương thái dương, xương đá). Trên lâm sàng có hai khớp quan trọng là khớp trán-đỉnh hay còn gọi là khớp vành (sutura coronalis) và khớp đỉnh-chẩm hay khớp lam-đa (sutura lambdoidea).

Ở trẻ em các khớp còn chưa đóng kín và tạo thành các thóp (fonticulus) và gồm có thóp trước, trước bên, sau và sau bên.

+ Bình thường ở người trưởng thành các khớp sọ có hình răng cưa, các xương sọ tiếp xúc với nhau chặt chẽ.

+ Trong trường hợp có tăng áp lực nội sọ các khớp sọ có thể bị giãn, các xương không còn tiếp xúc với nhau. Chấn thương sọ não cũng có thể làm giãn các khớp sọ.

3.3. Hố yên:

Để nhận xét được hố yên cần có phim chụp sọ ở tư thế nghiêng.

+ Cấu trúc hố yên gồm có mấu yên trước, mấu yên sau, miệng hố yên và lòng hố yên. Bình thường kích thước trong lòng hố yên trung bình từ 0,8 đến 1,2 cm², mấu yên trước và mấu yên sau không dính với nhau.

+ Trong trường hợp bệnh lý, hố yên có thể thay đổi như sau:

- Dính mấu yên trước và sau với nhau do đóng vôi dây chằng liên mấu.

- Giãn hố yên, lòng hố yên rộng ra (có thể rộng lan tỏa làm hố yên có hình lòng chảo hoặc lòng hố yên giãn chọn lọc do các khối u của bản thân hố yên gây nên).

- Miệng hố yên giãn rộng.

3.4. Vết ấn điểm chỉ:

+ Vết ấn điểm chỉ là các hình giống như các vết ngón tay được quan sát thấy trên phim X quang của hộp sọ. Ở người bình thường vết ấn điểm chỉ bắt đầu thấy ở tuổi thứ 8, rõ nhất vào tuổi 20 đến 25, sau đó sẽ kém rõ dần ở các tuổi cao hơn. Trên phim chụp X quang sọ thẳng, nghiêng, vết ấn điểm chỉ thường thấy rõ ở vùng thái dương. Người ta cho rằng các dấu ấn điểm chỉ thực chất là các vết do áp lực của các cuộn não tác động lên bản sọ trong gây ra.

+ Trường hợp bệnh lý, dấu ấn điểm chỉ thấy ở các bệnh nhân có tăng áp lực nội sọ.

3.4. Các đường mạch máu:

Trên vòm sọ của phim chụp thông thường còn thấy các đường sáng nhỏ có phân nhánh, đó là hình dáng các mạch máu nội sọ. Hình ảnh các tĩnh mạch thấy rõ ở phim sọ của các người già.

4. Hình ảnh X quang sọ thường trong một số trường hợp bệnh lý.

4.1. Hội chứng tăng áp lực nội sọ:

+ Giãn các khớp sọ.

+ Vết ấn điểm chỉ.

+ Thay đổi hố yên:

- Giãn hố yên: diện tích lòng hố yên trên phim sọ nghiêng lớn hơn 120 mm^2 .

- Mất mấu yên: các u não gây tăng áp lực nội sọ và tăng áp lực lên mấu yên lâu ngày làm phá hủy mấu yên...

- Miệng hố yên giãn rộng.

- Để chẩn đoán tăng áp lực nội sọ cần phải có đầy đủ 3 dấu hiệu trên.

4.2. U tuyến yên:

+ Giãn hố yên chọn lọc: chỉ có lòng hố yên giãn, mấu yên trước và sau thường không bị phá hủy, miệng hố yên không giãn rộng (trừ trường hợp u tế bào không ưa màu, loại u này phá hủy hố yên về phía sau làm mất lưng yên và mấu yên sau, gây rộng miệng yên).

+ Trong trường hợp u lớn sẽ thấy hố yên bị phá hủy rộng và có thể thấy biểu hiện của hội chứng tăng áp lực nội sọ.

4.3. Khuyết và tiêu xương sọ:

+ Khuyết xương sọ thường do vết thương, phẫu thuật, tiêu xương sọ là do các quá trình bệnh lý gây nên.

+ Tiêu xương trong bệnh đa u tủy xương còn gọi là bệnh Kahler (Multiple myeloma) biểu hiện nhiều ổ tiêu xương tròn nhỏ (đường kính 1-2 mm) rải rác khắp xương sọ. Ngoài ra còn thấy tiêu các xương dẹt khác như xương sườn, xương cánh chậu.

+ Tiêu xương sọ còn gặp trong viêm tủy xương, lao xương, di bào ung thư xương...

21. ĐIỆN NÃO ĐỒ

Điện não đồ (electro encephalo gram - EEG) có giá trị lớn trong chẩn đoán một số bệnh thần kinh, đặc biệt là chẩn đoán và theo dõi những cơn co giật. Đó là phương pháp thăm dò chức năng khách quan, không chảy máu.

Sơ đồ đặt điện cực trên da đầu thông dụng hiện nay là sơ đồ quốc tế 10-20% do Jasperr đề xuất năm 1958.

1. Một số khái niệm cơ bản.

1.1. Tần số nhịp sóng điện não:

Là số lượng chu kỳ sóng được tính trong 1 giây (ck/gy), dải tần số thường thấy là từ 1-50 ck/gy, dải tần số này được chia thành các dải nhỏ và ký hiệu bằng chữ cái Hy Lạp gọi là nhịp cơ bản của não:

- + Nhịp delta: tần số từ 0,5-3 ck/gy, biên độ khoảng 20 microvolt (mV),
- + Nhịp theta: tần số từ 4-7 ck/gy, biên độ khoảng 20 mV.
 - + Nhịp alpha: tần số từ 8-13 ck/gy, biên độ từ 10-110 mV, trung bình từ 50-70 mV.
- + Nhịp beta: tần số trên 14-30 ck/gy, biên độ nhỏ hơn 15 mV.
- + Nhịp beta: còn được chia thành beta tần số thấp (14-25 ck/gy), tần số cao (trên 25 ck/gy).

1.2. Biên độ của sóng điện não:

Là đại lượng tính từ đỉnh dưới tới đỉnh trên của sóng, tính bằng microvolt. Dựa vào biên độ của sóng điện não để xác định giá trị bình thường hay bệnh lý.

1.3. Chỉ số sóng điện não:

Là số lượng sóng của nhịp điện não chiếm trên điện não đồ chia cho toàn bộ thời gian ghi và tính bằng tỷ lệ %.

Riêng nhịp alpha người ta tính sóng alpha ở vùng chẩm trên bản giấy ghi dài 1m so với tổng số các sóng có mặt ở vùng này.

1.4. Các dạng sóng điện não khác:

Ngoài các nhịp cơ bản của sóng điện não, chúng ta còn quan sát được một số dạng sóng như sóng chậm đa hình, điện não đồ dẹt, đa nhịp, loạn nhịp, sóng nhanh và mất đồng bộ.

- + Sóng chậm đa hình: là những nhịp chậm trong dải tần số của nhịp theta và delta, sóng có nhiều nhịp nhanh xen kẽ ở sườn lên và sườn xuống, tạo nhiều đỉnh trên một sóng.
- + Điện não đồ dẹt: là bản ghi sóng điện não có biên độ nhỏ hơn 5 mV.
- + Đa nhịp hay loạn nhịp khi trên bản ghi điện não đồ tất cả các nhịp từ delta đến beta tần số nằm lộn xộn, biên độ gần giống nhau không phân biệt được nhịp ưu thế.
- + Sóng nhanh mất đồng bộ gồm các gai nhọn (pic) biên độ thấp hay các sóng mảnh, nhọn nhỏ hơn 15 miligiây (spike) biên độ có khi tới hàng trăm microvolt hay tạo thành nhóm.
- + Những thoi ngủ (nhịp sigma): là những dao động nhịp từ 14-16 ck/gy xuất hiện trong giai đoạn nhất định của giấc ngủ.
- + Chớp sóng: là dạng sóng biên độ không vượt khỏi biên độ của sóng cơ sở.
- + Cơ kích phát: là sự xuất hiện đột ngột, mạnh mẽ của một loại nhịp, tần số khác với tần số của nhịp sóng nền nhưng biên độ cao hơn nhiều biên độ của sóng cơ sở. Đây là quá trình bệnh lý.
- + Tăng đồng bộ: là sự tăng biên độ rất mạnh của quá trình điện sinh học vượt hẳn biên độ của các sóng bình thường.
- + Biến đổi khu trú: là những biến đổi cùng loại trên EEG, xuất hiện tại một vùng nào đó của não.

2. Đặc điểm một số nhịp sóng cơ bản.

2.1. Nhịp alpha (α):

- + Hình sin tạo thoi đều đặn từ 8-13 ck/gy, biên độ khoảng 50 mV.

- + Xuất hiện ở vùng chẩm, chẩm trung tâm, chẩm thái dương.
- + Khi mở mắt, nhịp alpha biến mất (phản ứng Berger).
- + Biến đổi nhịp alpha: kích thích ánh sáng, lao động trí óc, mở mắt, tổn thương võng mạc không có nhịp alpha.
- + Ý nghĩa nhịp alpha: do kích thích tế bào thần kinh ở vỏ não gặp ở trạng thái cân bằng thần kinh.
- + Bệnh lý: mất đối xứng về tần số giữa 2 bán cầu, mất phản ứng Berger, tính đối xứng 2 bán cầu, mất dạng thoi hoặc biến dạng nhọn.

2.2. Nhịp beta (b):

- + Tần số dao động từ 14-30 ck/gy, biên độ khoảng 20 mV.
- + Thường thấy ở vùng trước não.
- + Sự tăng cường nhịp beta được đánh giá như sự tăng hưng phấn của vỏ não.
- + Nhịp beta chiếm ưu thế khi căng thẳng thần kinh, hưng phấn hoặc lo âu; giảm khi kích thích xúc giác.

2.3. Nhịp Rolando (m):

- + Có hình vòm, thường xuất hiện ở vùng trung tâm não.
- + Tần số 9-12 ck/gy.
- + Xuất hiện khi xúc cảm lo âu, cơn động kinh hay do quá trình hưng phấn của vỏ não ở vùng Rolando hoặc gặp ở bệnh nhân rối loạn tâm thần.

2.4. Nhịp theta (q):

- + Có tần số từ 4-7 ck/gy.
- + Thường thấy ở trẻ em, sau 10 tuổi nhịp theta giảm.
 - + Người lớn chỉ thấy ở vùng trán, trung tâm, thái dương thấy khi vỏ não bị ức chế.
- + Nếu khu trú cần theo dõi ổ tổn thương bệnh lý ở vỏ não.

2.5. Nhịp delta (d):

- + Tần số từ 0,5-3 ck/gy, biên độ khoảng 20 mV.
- + Xuất hiện ở một số trẻ nhỏ, người lớn chỉ gặp khi gây mê.
- + Nhịp delta tăng biên độ và tần số là dấu hiệu thiếu oxy não và tổn thương thực thể như u não, đột quỵ, giập não, áp xe não.
- + Nhịp delta kích phát xuất hiện thành nhịp, đồng bộ cả hai bán cầu khi tổn thương cấu trúc dưới vỏ.

22. CHẨN ĐOÁN ĐỊNH KHU HỆ THẦN KINH

1. Mở đầu.

Hệ thần kinh có cấu trúc giải phẫu rất phức tạp và phong phú, nhưng tính biệt hóa và phân định

chức năng rất cao. Từ các triệu chứng lâm sàng có thể xác định vị trí tổn thương của hệ thần kinh một cách chính xác, phép suy luận như vậy trong chuyên ngành thần kinh học được gọi là chẩn đoán định khu. Đây là công việc có tính logic và chuẩn xác rất cao.

2. Tổn thương bán cầu đại não.

2.1. Tổn thương vỏ não:

2.1.1. Tổn thương thùy trán:

- + Tổn thương hồi trán lên: liệt nửa người (mức độ nặng của tay và chân có thể không đồng đều) và liệt nửa mặt kiểu trung ương ở bên đối diện với ổ tổn thương.
- + Tổn thương sau hồi trán III, vùng Broca của bán cầu trội: mất ngôn ngữ vận động.
- + Tổn thương khu vực giáp ranh giữa hồi trán II và hồi trán lên của bán cầu trội: mất viết.
- + Tổn thương phía sau hồi trán II: liệt liếc và quay đầu sang bên phía đối diện với bán cầu bị tổn thương.

2.1.2. Tổn thương thùy thái dương:

- + Tổn thương phía sau hồi thái dương trên của bán cầu trội, vùng Wernicke: mất ngôn ngữ giác quan.
- + Tổn thương phía sau hồi thái dương giữa và dưới của bán cầu bên trái: rối loạn ngôn ngữ quên.

2.1.3. Tổn thương thùy đỉnh:

- + Mất nhận thức cảm giác nửa người bên đối diện.
- + Tổn thương phía sau dưới thùy đỉnh (hồi góc) bán cầu trội: mất sử dụng động tác.

2.1.4. Tổn thương thùy chẩm:

- + Tổn thương phía trước thùy chẩm bán cầu trội: mất đọc.
- + Tổn thương thùy chẩm bán cầu trái: mất nhận thức thị giác, bán manh cùng tên bên phải.

2.2. Tổn thương dưới vỏ:

- + Tổn thương bao trong: liệt nửa người (tay và chân nặng như nhau) và liệt nửa mặt kiểu trung ương ở bên đối diện với ổ tổn thương.
- + Tổn thương đồi thị: mất cảm giác nửa người đối diện, bán manh cùng tên bên đối diện với ổ tổn thương, mất phối hợp vận động căn nguyên cảm giác.
- + Tổn thương liềm đen: hội chứng Parkinson.
- + Tổn thương cựa thể vân: múa vờn.
- + Tổn thương tân thể vân: múa giật.

3. Tổn thương thân não.

3.1. Tổn thương một nửa cuống não:

- Tổn thương chân cuống não: hội chứng Weber (liệt dây III cùng bên với ổ tổn thương, liệt nửa người kiểu trung ương bên đối diện).
- + Tổn thương giữa cuống não: hội chứng Benedikt (liệt dây III cùng bên với ổ tổn thương, hội chứng ngoại tháp và mất cảm giác nửa người bên đối diện).
- + Tổn thương phía trên cuống não: hội chứng Foville (liệt nửa người và liệt mặt kiểu trung ương

bên đối diện với ổ tổn thương, bệnh nhân quay mắt, quay đầu về bên tổn thương).

3.2. Tổn thương một nửa cầu não:

+ Tổn thương phần trước cầu não: hội chứng Millard – Gubler (liệt mặt ngoại vi cùng bên với ổ tổn thương, liệt nửa người kiểu trung ương bên đối diện).

+ Tổn thương phía trên cầu não: hội chứng Foville cầu não trên (liệt mặt và nửa người kiểu trung ương bên đối diện với ổ tổn thương, bệnh nhân quay mắt, quay đầu về bên nửa người liệt).

+ Tổn thương phía trước dưới của cầu não: hội chứng Foville cầu não dưới (liệt nửa người bên đối diện với ổ tổn thương, liệt mặt ngoại vi bên tổn thương, bệnh nhân quay mắt, quay đầu về bên liệt).

+ Tổn thương góc cầu tiểu não: hội chứng góc cầu tiểu não (tổn thương dây V, VI, VII ngoại vi và VIII, hội chứng tiểu não ở cùng bên với ổ tổn thương, liệt nửa người kiểu trung ương và rối loạn cảm giác bên đối diện với ổ tổn thương).

3.3. Tổn thương nửa hành não:

+ Tổn thương phía bên của hành não: hội chứng Schmidt (tổn thương dây IX, X, XI cùng bên với ổ tổn thương, liệt nửa người bên đối diện).

+ Tổn thương phần trước hành não: hội chứng Jackson (tổn thương dây IX, X, XII kiểu ngoại vi cùng bên với ổ tổn thương, liệt nửa người kiểu trung ương bên đối diện).

+ Tổn thương sau bên hành não: hội chứng Wallenberg:

- Cùng bên với tổn thương: tổn thương dây V, IX, X, hội chứng Claude-Bernard-Horner, hội chứng tiểu não.

- Mất cảm giác đau và nhiệt nửa người bên đối diện.

4. Tổn thương tủy cổ.

4.1. Tổn thương cắt ngang hoàn toàn tủy cổ:

+ Tổn thương tủy cổ cao, bên trên C₄: liệt tứ chi kiểu trung ương, mất cảm giác từ cổ xuống theo kiểu đường dẫn truyền, rối loạn cơ vòng.

+ Tổn thương tủy cổ đoạn C₅-C₆: liệt ngoại vi hai tay, liệt trung ương hai chân, mất cảm giác từ vai xuống, rối loạn cơ vòng.

+ Tổn thương tủy lưng: liệt trung ương hai chân, mất các loại cảm giác từ ngực hoặc bụng trở xuống, rối loạn cơ vòng.

+ Tổn thương tủy vùng phình thắt lưng: liệt ngoại vi hai chân, mất cảm giác từ nếp bẹn trở xuống, rối loạn cơ vòng.

4.2. Tổn thương tủy sống không hoàn toàn:

+ Tổn thương cắt ngang nửa tủy: hội chứng Brown-Séquard (bên tủy tổn thương sẽ bị liệt kiểu trung ương và mất cảm giác sâu dưới mức tổn thương, bên đối diện mất cảm giác nông).

+ Tổn thương sừng trước tủy sống: liệt ngoại vi các cơ do khoanh tủy tổn thương phân bố vận động, không có rối loạn cảm giác.

+ Tổn thương mép xám trước: rối loạn cảm giác đau và nhiệt đối xứng giữa hai bên cơ thể (rối

loạn cảm giác kiểu rối loạn tủy), rối loạn dinh dưỡng.

+ Tổn thương cột sau tủy sống: mất cảm giác sâu dưới mức tổn thương.

5. Tổn thương đuôi ngựa.

+ Tổn thương đuôi ngựa cao: liệt ngoại vi 2 chi dưới, giảm hoặc mất cảm giác nông 2 chi dưới (có thể kèm theo đau và dị cảm), rối loạn cơ vòng kiểu ngoại vi.

+ Tổn thương phần giữa đuôi ngựa, từ rễ L₄ xuống: liệt từ cẳng chân xuống kiểu ngoại vi, giảm hoặc mất cảm giác ở mông, mặt sau đùi, cẳng và bàn chân rối loạn cơ vòng kiểu ngoại vi.

+ Tổn thương đuôi ngựa thấp, từ rễ S₃ trở xuống: giảm cảm giác kiểu yên ngựa, rối loạn cơ vòng kiểu ngoại vi.

6. Tổn thương các rễ và dây thần kinh ngoại vi.

Gồm có tổn thương các dây, rễ thần kinh sọ não và tủy sống (xem các phần tổn thương các dây thần kinh sọ và các đám rối thần kinh tủy sống).

23. XÉT NGHIỆM DỊCH NÃO TỦY

1. Mở đầu.

+ Người lớn bình thường có khoảng 150 - 180 ml dịch não tủy (DNT) được chứa trong các não thất, khoang dưới nhện và các bể não.

+ Dịch não tủy có ba chức năng chính:

- Bảo vệ hệ thần kinh trung ương trước các sang chấn cơ học.
- Đảm bảo sự tuần hoàn của các dịch thần kinh, các hormon, các kháng thể và các bạch cầu.
- Tham gia điều chỉnh độ pH và cân bằng điện giải của hệ thần kinh trung ương.

+ Khi hệ thần kinh trung ương bị tổn thương dịch não tủy sẽ có những thay đổi tương ứng.

2. Phương pháp chọc ống sống thắt lưng (lumbal puncture).

2.1. Chỉ định:

+ Trong chẩn đoán:

- Nghiên cứu về áp lực DNT, sự lưu thông DNT.
- Xét nghiệm DNT (sinh hoá, tế bào, vi sinh vật, độ pH, định lượng các men, các chất dẫn truyền thần kinh, các marker...).

- Chụp tủy, chụp bao rễ thần kinh có bơm thuốc cản quang.

+ Trong điều trị (đưa thuốc vào khoang dưới nhện tủy sống):

- Các thuốc gây tê cục bộ phục vụ mục đích phẫu thuật.
- Các thuốc kháng sinh, các thuốc chống ung thư, corticoid ...để điều trị các bệnh của hệ thần kinh trung ương hoặc các bệnh dây-rễ thần kinh.
- Theo dõi kết quả điều trị.

2.2. Chống chỉ định:

- + Tăng áp lực trong sọ.
- + U não.
- + Nhiễm khuẩn ở vùng chọc kim.
- + Phù nề não nặng.
- + Tổn thương tủy cổ.
- + Rối loạn đông máu...

3. Quy trình kỹ thuật chọc ống sống thắt lưng.

3.1. Công tác chuẩn bị:

- + Chuẩn bị các dụng cụ cần thiết (các loại thuốc cấp cứu và gây tê, xăng, gạc, bông cotton, găng tay, kim chuyên dùng, các ống nghiệm đựng dịch não tủy...).
- + Chuẩn bị bệnh nhân:
 - Cho bệnh nhân soi đáy mắt, ghi điện tim, xét nghiệm máu đông, máu chảy, thử phản ứng thuốc gây tê, theo dõi mạch, huyết áp.
 - Chuẩn bị tư tưởng (giải thích mục đích thủ thuật, động viên khích lệ, có thể cho dùng thuốc trấn tĩnh vào tối hôm trước nếu xét thấy cần thiết).
 - Khi tiến hành thủ thuật để bệnh nhân nằm ở tư thế co, đầu gối sát bụng, đầu gấp vào ngực, hai tay ôm đầu gối. Bộc lộ vùng thắt lưng, sát trùng rộng vùng chọc kim (lần đầu bằng cồn iod sau đó sát trùng lại bằng cồn trắng 2 lần). Phủ xăng lố, để hở vùng chọc.
- + Nhân viên (2 hoặc 3 người tùy theo khả năng phối hợp của bệnh nhân). Mang mũ, mạng, khẩu trang, móng tay cắt ngắn, vô trùng tay, mang găng tay.

3.2. Xác định vị trí và đường chọc:

- Vị trí chọc là các khoang gian đốt sống thắt lưng, thường chọc qua các khe gian đốt sống $L_3 - L_4$; $L_4 - L_5$ hoặc khe $L_5 - S_1$.
- + Đường chọc thường được chọn là đường giữa (đường nối các móm gai). Trong trường hợp không thể sử dụng được đường giữa (các bệnh nhân bị thoát vị cột sống nặng nề, các bệnh nhân không thể nằm co được...) người ta có thể chọc theo đường bên.

3.3. Các bước tiến hành:

- + Gây tê điểm chọc kim (điểm giữa các khoang gian đốt kể trên) theo 2 thì: thì đầu gây tê trong da, sau đó gây tê theo đường chọc kim, có thể bơm thuốc liên tục trong khi đưa kim gây tê vào và khi rút kim ra.
- + Dùng kim chuyên dụng thực hiện thao tác chọc ống sống lấy dịch não tủy. Thao tác chọc được tiến hành theo 2 thì: thì qua da và thì đưa kim vào khoang dưới nhện.
- + Khi đầu kim đã nằm trong khoang dưới nhện thì rút từ từ thông nòng (mandrin) của kim, dịch não tủy sẽ chảy thành giọt, tiến hành lấy dịch não tủy. Thông thường các xét nghiệm cần làm là định lượng tế bào, xét nghiệm sinh hoá và xét nghiệm vi khuẩn.
- + Trong khi lấy dịch cần kết hợp kiểm tra, đánh giá tình trạng lưu thông dịch não tủy bằng hai nghiệm pháp (Queckenstedt và Stockey).
 - Nghiệm pháp Queckenstedt: ép hai bên tĩnh mạch cổ trong thời gian 20-30 giây, áp lực DNT tăng nhanh, sau khi dừng ép thì áp lực sẽ nhanh chóng trở về giá trị ban đầu.
 - Nghiệm pháp Stockey: ép tĩnh mạch chủ bụng của bệnh nhân, áp lực dịch não tủy sẽ tăng nhanh, khi ngừng ép thì áp lực trở lại bình thường.

4. Các tai biến có thể gặp.

- + Đau đầu sau chọc ống sống thất lưng.
- + Tụt kẹt não.
- + Nhiễm khuẩn (áp xe vị trí chọc, viêm màng não mủ...).
- + Chảy máu (gây ổ máu tụ ngoài màng cứng hoặc chảy máu dưới nhện)...

5. Đánh giá kết quả dịch não tủy.

5.1. Dịch não tủy bình thường (lấy bằng phương pháp chọc sống thất lưng):

- + Bình thường DNT không có màu, trong suốt.
- + Tỷ trọng của DNT bình thường là 1,006-1,009, độ nhớt của DNT là 1,01- 1,06, độ pH là 7,4 - 7,6.
- + Số lượng tế bào (đếm trong buồng Fuchs – Rosenthal trong điều kiện sinh lý): 0-3 tế bào trong 1 mm³ dịch.
- + Áp lực dịch não tủy (80 –100) 70-120mm cột nước.
- + Đạm : 15 - 45 mg%.
- + Đường: 55 - 65 mg%.
- + Muối chlorua: 680 -760mg%.
- + Các phản ứng về protein
 - Phản ứng Nonne - Appelt: âm tính.
 - Phản ứng Pandy: âm tính.
 - Phản ứng bệnh giang mai: VDRL (venereal disease research laboratory).

5.2. Những thay đổi của dịch não tủy trong một số bệnh:

- + Trong viêm màng não mủ: DNT đục, số lượng tế bào tăng (500-1000 bạch cầu/mm³), đa số là bạch cầu đa nhân trung tính; protein toàn phần tăng (100-300 mg%), glucose giảm rõ (thậm chí còn vết), NaCl bình thường. Cấy DNT có vi khuẩn mọc (màng não cầu, phế cầu...).
- + Trong viêm màng não lao: DNT có màu vàng chanh, trong suốt, áp lực tăng, tế bào tăng (từ vài chục đến vài trăm tế bào/mm³), lúc đầu cả bạch cầu trung tính và lympho, về sau lympho chiếm ưu thế (70-90%). Nếu để dịch lắng trong ống nghiệm 24 giờ sẽ thấy có nổi váng dù. Protein tăng nhẹ, đường, glucose và muối giảm, cấy DNT có thể thấy BK (+).
- + Trong viêm màng não do virus: màu sắc DNT vẫn trong suốt, protein tăng nhẹ; tế bào tăng chủ yếu lympho; các phản ứng viêm như Pandy và Nonne-Appelt dương tính (+).
- + Trong tai biến mạch máu não:
 - Ở bệnh nhân xuất huyết nội sọ: DNT có thể lẫn máu không đông trong cả 3 ống nghiệm, do máu chảy vào khoang dưới nhện nên protein tăng và tỷ lệ các thành phần tế bào trong DNT tương tự như ở máu.
 - Ở bệnh nhân xuất huyết trong nhu mô não và ở sát khoang dưới nhện hoặc sát não thất thì DNT cũng có thể lẫn máu, tuy nhiên lượng máu ít nên dịch não tủy thường chỉ có hồng nhạt hoặc phải xét nghiệm vi thể mới thấy hồng cầu. Nếu máu chảy đã nhiều ngày, xét nghiệm chỉ còn thấy có bilirubin.

- Ở bệnh nhân nhồi máu não (huyết khối, tắc động mạch não) có thể thấy áp lực DNT tăng nhẹ, protein tăng nhẹ, tế bào bình thường, các xét nghiệm khác hầu hết bình thường.
- + Trong u não: áp lực DNT tăng cao, có phân ly protein - tế bào, biểu hiện là protein tăng (thường là trên 100mg% trong khi số lượng tế bào vẫn bình thường).

24. GHI ĐIỆN CƠ VÀ ĐIỆN THẦN KINH

1. Mở đầu.

- + Từ lâu người ta đã phát hiện ra rằng, cơ có thể co đ ược là do quá trình khử cực của màng sợi cơ. Để có đ ược sự khử cực màng đó, ngư ời ta có thể dùng 2 phư ơng pháp:
 - Dùng một dòng điện ngoại lai (dòng Galvanic hoặc dòng Faradic) kích thích lên điểm vận động của một cơ, hoặc kích thích lên dây thần kinh phân bố cho cơ đó.
 - Hoặc yêu cầu bệnh nhân co cơ chủ động (phân bố thần kinh cho cơ).
- + Tư ơng ứng với 2 kỹ thuật gây co cơ đó, người ta có 2 ph ươ ng pháp tìm hiểu chức năng của thần kinh và cơ:
 - Ph ươ ng pháp nghiên cứu phản ứng điện của thần kinh và cơ, đây là phư ơng pháp sử dụng kích thích điện ngoại lai.
 - Phư ơng pháp ghi điện cơ, trong đó hoạt động điện cơ đ ược gây ra do co cơ chủ động.

2. Các phương pháp nghiên cứu chức năng của thần kinh và cơ.

2.1. Ph ươ ng pháp nghiên cứu phản ứng điện của thần kinh và cơ:

- + Trong ph ươ ng pháp nghiên cứu này ngư ời ta dùng 1 trong 2 loại dòng điện kích thích sau:
 - Dòng Galvanic với thời khoảng tối thiểu là 100 ms, hoặc
 - Dòng Faradic là các dòng xung điện với thời khoảng từ 0,3 ms đến dài nhất là 1 ms và thời gian nghỉ giữa các xung tối thiểu là 10 ms.
- + Trong thực tế ngư ời ta phân biệt hai kiểu kích thích:
 - Kích thích trực tiếp lên cơ nghĩa là kích thích lên điểm vận động của cơ đó.
 - Kích thích gián tiếp là kích thích cơ thông qua dây thần kinh phân bố cho cơ.
- + Khi nghiên cứu phản ứng của cơ đối với các dòng điện khác nhau, ngư ời ta thấy để gây co cơ thì cần những cư ờng độ khác nhau, cụ thể như sau:
 - Khi đóng cực âm thì chỉ cần một dòng điện nhỏ cũng gây co cơ rất nhanh ở một cơ bình th ường (CĐA = co cơ khi đóng cực âm).
 - Khi đóng điện cực d ương phải cần một dòng điện lớn hơn mới gây co cơ (CĐD = co cơ khi đóng cực d ương).
 - Sau đó để gây co cơ khi mở cực âm ngư ời ta phải dùng dòng điện lớn hơn về cư ờng độ (CMA = co cơ khi mở cực âm).
 - Gây co cơ khi mở cực d ương (CMD = co cơ khi mở cực d ương) còn cần một dòng điện lớn

hơn nữa.

Nói tóm lại quá trình gây co cơ do cực âm cần dùng dòng điện cực ờng độ nhỏ hơn gây co cơ do cực d ường.

Kết quả trên đ ược khái quát trong công thức co cơ của Pflýger như sau:

$$CDA < CDD < CMA < CMD$$

+ Khi dây thần kinh bị cắt đứt hoàn toàn (neurotmesis) hoặc khi sợi trục bị đứt (axonotmesis) sẽ gây ra phản ứng thoái hoá điện hoàn toàn với các đặc điểm sau:

- Mất khả năng kích thích điện gián tiếp với dòng Faradic sau 3-4 ngày.
- Mất khả năng kích thích điện gián tiếp với dòng Galvanic sau 14 ngày.
- Thay đổi đặc tính co cơ khi kích thích trực tiếp bằng dòng Galvanic và khi đó mức độ co cơ không mạnh và nhanh nữa mà chỉ chậm chạp như kiểu giun bò.
- Bắt đầu giảm ngưỡng kích thích đối với kích thích Galvanic trực tiếp.
- Cực ờng độ cơ sở (rheobase): rheobase là c ường độ dòng điện tối thiểu có thể gây co cơ khi kích thích lên điểm vận động bằng dòng Galvanic (trên 300 ms thời khoảng).
- Thời trị (chronaxie): là thời gian kích thích tối thiểu để một kích thích lớn gấp đôi rheobase vừa đủ để gây co cơ (đ ược đo bằng một máy riêng). Giá trị bình thư ờng của chronaxie khi dùng máy đo có điện trở đầu ra lớn (dòng điện kích thích không đổi) là 0,15 và 0,8 ms, còn đối với máy đo có điện trở đầu ra nhỏ (điện thế kích thích không đổi) là 0,03 và 0,08 ms.
- Khi thời gian cần thiết để gây co cơ cho những c ường độ dòng điện khác nhau đ ược biểu hiện bằng đồ thị ta sẽ có đồ thị cường độ thời gian kích thích (I/t – Curve). Hình dạng của đồ thị cho phép ta nhận xét một quá trình tái phân bố thần kinh đang tiến triển hay một quá trình mất phân bố thần kinh đang nặng nề thêm.

2.2. Phương pháp ghi điện cơ (EMG = Electromyography):

2.2.1. Điện cơ thông th ường:

+ Chỉ định:

- Chẩn đoán các tổn th ương cơ do thần kinh, do cơ hoặc các bệnh lý khác.
- Xác định các cơ tổn th ương để điều trị chứng co cứng cơ.

+ Ý nghĩa:

- Điện cơ cho người ta biết những hoạt động điện xảy ra tại cơ vân khi chúng nghỉ ngơi hoặc ở trạng co cơ với các mức độ khác nhau.
- Điện cơ không cho biết những thông tin về quá trình co cơ cũng như sức co của cơ.
- Ngư ời ta có thể dùng điện cực lá hoặc điện cực kim để ghi điện cơ. Ngày nay điện cực kim đồng tâm (concentric needel) thường đ ược sử dụng trong khi ghi điện cơ.

+ Quy trình ghi:

- Bư ớc 1: chuẩn bị bệnh nhân: (thăm khám lâm sàng, làm các xét nghiệm th ường quy, chuẩn bị tư tư ờng, hướng dẫn bệnh nhân phối hợp trong khi ghi điện cơ, sát trùng vị trí chọc kim), chuẩn bị máy (đã đ ược cài đặt sẵn các thông số như tốc độ quét, độ phóng đại, giới hạn tần số cao và thấp).

- Bước 2: đâm kim qua da và dừng lại ở lớp bề mặt nông của cơ (ngay sau khi đâm thấy xuất hiện điện thế đâm kim tồn tại trong khoảng thời gian không dài hơn 1 giây). Vừa đâm kim vừa đánh giá mật độ cơ sau đó chờ xem có điện thế tự phát không.

- Bước 3: ghi các điện thế đơn vị vận động riêng rẽ, bệnh nhân co nhẹ cơ cần khám (bệnh nhân cần phối hợp tốt khi thầy thuốc yêu cầu co cơ chủ động) trong khi bệnh nhân co cơ thầy thuốc đâm kim về nhiều hướng khác nhau để lưu ý ghi càng nhiều càng tốt các điện thế đơn vị vận động (Motorunit potential = MUPs). Tiếp theo yêu cầu bệnh nhân co cơ tăng dần đến co cơ tối đa để quan sát quá trình tập cộng các MUPs và hoạt động điện cơ giao thoa.

+ Nhận xét kết quả: có 2 tiêu chí để nhận xét kết quả là hình dáng điện thế EMG và tín hiệu âm thanh khi cơ co.

- EMG bình thường:

. Có điện thế chọc kim (không có điện thế chọc kim là biểu hiện bệnh lý).

. Điện thế tự phát (thông thường không có điện thế tự phát).

. Khi cho bệnh nhân co cơ nhẹ ghi được các MUPS đơn lẻ.

Các MUPS sẽ được phân tích định lượng (khi cần) theo các tiêu chí: hình dáng, thời khoảng, biên độ và điện thế tập cộng.

- EMG bệnh lý: EMG không cho một chẩn đoán cụ thể về một bệnh nhất định mà chỉ phản ánh các hiện tượng sau:

. Điện thế tự phát: co giật sợi cơ (bao giờ cũng bắt đầu bằng pha dương), sóng nhọn dương, co giật bó cơ.

. Khi co cơ nhẹ:

Những thay đổi do cơ (myogen): biên độ giảm rõ rệt, thời khoảng ngắn đi, tỷ lệ điện thế đa pha tăng. Gặp trong bệnh cơ, thiếu máu cơ, chấn thương cơ gây hoại tử, như cơ, hội chứng Lambert – Eaton, Botulism.

Những thay đổi do thần kinh (neurogen) là quá trình tái phân bố thần kinh và được biểu hiện dưới 2 dạng: tái phân bố sợi trục biểu hiện là đa pha, thời khoảng rộng. Tái phân bố sợi trục qua các sợi bên biểu hiện đa pha, bao giờ cũng đi theo sau một đơn vị vận động bình thường (điện thế mẹ). Thay đổi neurogen thường gặp trong các bệnh thần kinh gây tổn thương cơ.

. Khi co cơ tăng dần tới cực đại: nguyên tắc cơ mẫu bị phá vỡ, các đơn vị vận động lớn hơn xuất hiện sớm, có hiện tượng tăng tốc, có khoảng trống điện cơ.

2.2.2. Các phương pháp ghi điện cơ đặc biệt:

+ Ghi điện sợi cơ (SFEMG = single fiber electromyography): là hình thức ghi điện thế hoạt động chỉ của một số sợi cơ, có ý nghĩa trong đánh giá chức năng tằm cùng vận động.

+ Ghi điện cơ lớn (Macro-electromyography): khảo sát một số lượng lớn các đơn vị vận động.

PHẦN 2. BỆNH HỌC THẦN KINH

25. BỆNH LÝ THẦN KINH NGOẠI BIÊN

I. PHÂN LOẠI

Viêm rễ dây thần kinh được phân thành 3 nhóm chính sau đây.

1. Viêm đa dây thần kinh.
2. Viêm đa rễ dây thần kinh.
3. Viêm một hoặc nhiều dây thần kinh không hệ thống.

II. CÁC LOẠI VIÊM ĐA DÂY THẦN KINH

1. Viêm đa dây thần kinh do thiếu dinh dưỡng:

- a. Viêm đa dây thần kinh do thiếu vitamin B1:

Viêm đa dây thần kinh do thiếu vitamin B1 là tổn thương sợi trục, thường gặp ở những người lao động nặng kèm chế độ ăn gạo xay xát quá kỹ, phụ nữ có thai hoặc sau sinh ăn kiêng khem...

Khởi đầu thường từ từ với cảm giác tê bì ở 2 chi dưới là chủ yếu, có khi có chuột rút hay đau ở bắp chân về đêm kèm phù trắng mềm ở 2 chân, nhất là ở cẳng chân và bàn chân, lúc đầu có thể thoáng qua, rồi dần bệnh nhân đi lại yếu. Có khi khó thở do suy tim.

Khám thấy giảm hay mất cảm giác có thể nông lẫn sâu ở 2 chân, đối xứng 2 bên. Cơ lực giảm hay mất hoàn toàn.

Phản xạ gân xương giảm hoặc mất đều 2 chân.

Điều trị vitamin B1 liều cao 100-400 mg/ngày tiêm bắp.

b. Viêm đa dây thần kinh do thiếu vitamin PP:

Thường kèm theo thiếu sinh tố B, rối loạn tri giác, rối loạn tâm thần như lú lẫn, sa sút trí tuệ kèm dấu chứng ở da như ban đỏ, tiểu bào.

Có thể có tiêu chảy.

Điều trị bằng vitamin nhóm B tổng hợp ngày 2 viên.

c. Viêm đa dây thần kinh do rượu:

Thường gặp ở những người nghiện rượu lâu năm (từ 10 năm trở lên) do tổn thương sợi trục thường ở chi dưới. Khởi đầu là rối loạn cảm giác chủ yếu ở hai chân với cảm giác tê rần hay đau nhức và sau đó là đi lại khó khăn. Khám thấy giảm cảm giác nông là chủ yếu kèm cơ lực giảm ở hai chân.

Phản xạ gân xương giảm hay mất ở chi dưới. Thường đi kèm theo hội chứng Korsakoff gồm run, mất trí nhớ gần và bịa chuyện.

Đôi khi có liệt các dây thần kinh sọ não.

Điều trị bằng cách cai rượu và cho vitamin B1 liều cao.

2. Viêm đa dây thần kinh do nhiễm độc:

a. Nhiễm độc chì:

Thường gặp ở những người thợ làm tráng thủy tinh, thợ ống nước, ở nhà máy sản xuất ắc quy... Gây rối loạn vận động là chủ yếu nhất là cơ duỗi chi trên, hiếm hơn là liệt lô cơ trước ngoài của cẳng chân phối hợp với đau quặn bụng, lợi răng có vành xám, thiếu máu hồng cầu hạt kiềm, có khi tăng huyết áp. Điều trị bằng B.A.L (dimercaprol) ống 200mg liều 3 mg/kg tiêm bắp 2 ngày đầu mỗi 4 giờ, ngày thứ ba mỗi 6 giờ và 10 ngày tiếp tiêm 2 lần/ngày.

b. Nhiễm độc Arsenic:

Triệu chứng giống như trong ngộ độc rượu nhưng đau nhiều khi ngộ độc cấp, thường đi kèm theo triệu chứng tiêu hóa như buồn nôn, nôn. Da mu bàn tay, chân dày lên và sừng hóa, móng tay dày và có sứa.

Xác định bằng định lượng Arsenic trong nước tiểu, trong lông tóc móng. Điều trị bằng B.A.L.

c. Các thuốc khác:

INH, Almitrine, metronidasole, vincristine, nitrofurantoin, cisplastine, disulfuram, amiodarone, dapson, platinum, chloramphenicol, taxol, taxore, ethambutol, hydralazine, imipramine, chloroquine, muối vàng, indomethacin, phenytoin, talidomide...

3. Viêm đa dây thần kinh do nhiễm trùng:

a. Bệnh bạch hầu:

Nay hiếm gặp nhờ tiêm chủng mở rộng. Chỉ xảy ra trong các thể bạch hầu ác tính là do độc tố bạch hầu. Trước hết là liệt cơ vùng họng, sau đó là liệt cơ mắt rồi đến liệt các chi vào tuần lễ thứ ba hay thứ năm, trội hơn ở hai chi dưới. Bệnh lui dần và không có điều trị đặc hiệu.

b. Nhiễm HIV:

Tổn thương chủ yếu sợi trục, rối loạn chủ yếu ngọn chi và thường thấy có kết hợp với cytomegalovirus. Có thể có đáp ứng với kháng virus HIV.

4. Viêm đa dây thần kinh do chuyển hóa:

a. Đái tháo đường:

Viêm đa dây thần kinh do biến chứng của bệnh lý đái tháo đường là thường gặp. Biểu hiện lâm sàng sớm là rối loạn cảm giác ở hai chân và mang tính chất đối xứng. Sau một thời gian rất lâu mới có những rối loạn về vận động. Khám có phản xạ gân xương giảm hay mất, chủ yếu ở hai chi dưới.

Điều trị chủ yếu là cân bằng đường máu. Giảm đau có thể sử dụng một trong các loại thuốc sau kháng viêm không steroid, chống trầm cảm ba vòng, carbamazepine, phenytoin, tramadol, chẹn tĩnh mạch lidocaine, acid alpha-lipoic.

b. Bệnh porphyria cấp:

Thường xảy ra sau khi sử dụng barbituric với biểu hiện chủ yếu là rối loạn vận động yếu các chi đi kèm với dị cảm nhưng khám không thấy rối loạn cảm giác khách quan. Nước tiểu đỏ để một lát sau thì biến thành màu đen. Không có điều trị đặc hiệu.

c. *Nguyên nhân khác*: Urê máu cao, suy giáp, rối loạn globuline máu, bệnh thoái hóa tinh bột, ung thư... là những bệnh hiếm gặp.

5. Do bệnh thoái hóa di truyền:

a. *Bệnh Charcot-Marie-Tooth*: Teo cơ và biến dạng bàn chân kèm rối loạn cảm giác và vận động chi dưới.

b. *Bệnh Déjerine- Sotas*: Dày các dây thần kinh ngoại biên gây đau, và còn rối loạn những cảm giác khác, có khi kèm theo loạn choạng.

III. VIÊM ĐA RỄ DÂY THẦN KINH

Bệnh đa rễ dây thần kinh cho đến nay vẫn chưa có số liệu chắc chắn về tỷ lệ hiện mắc. Bệnh lý này được chia thành hai nhóm chính: đó là bệnh thần kinh đa rễ dây thần kinh cấp (Hội chứng Guillain-Barré) và mạn tính.

1. Hội chứng Guillain - Barré:

a. Nguyên nhân và đặc điểm giải phẫu bệnh:

- Hội chứng Guillain-Barré là bệnh lý đa rễ dây thần kinh thoái hoá myelin do viêm cấp gây rối loạn chủ yếu về vận động, phần lớn là lạnh tính.

- Bệnh lý này được Guillain mô tả từ năm 1916. Không thấy có sự khác biệt giữa 2 giới, xuất hiện ở mọi lứa tuổi nhưng hiếm thấy trước 5 tuổi. Tỷ lệ mới mắc là 0,6-1,9/ 100.000 dân. Bệnh phát lẻ tẻ, ít khi thành dịch. Cũng đã thấy vụ dịch ở Colombia sau chủng bệnh dại, ở Jordania sau nhiễm E.Coli. Hội chứng Guillain-Barré thường xuất hiện sau nhiễm trùng đường hô hấp trên, tai mũi họng hơn là nhiễm trùng dạ dày ruột. Có khoảng 70% trường hợp xuất hiện sau 1-3 tuần bị nhiễm khuẩn. Tác nhân được xác định đó là campylobacter jejuni (32%), cytomegalovirus (13%), Epstein-Bar virus (10%) và mycoplasma pneumoniae (5%). Ngoài ra còn thấy sau nhiễm khuẩn từ 1-3 tuần do siêu vi nhóm herpes, sởi, hồng ban, thuỷ đậu, quai bị, viêm gan A/B hay không A không B,... Một số trường hợp có thể sau tiêm chủng, phẫu thuật.

- Hội chứng này là đáp ứng miễn dịch đối với nhiễm trùng có trước vì đã tìm thấy kháng thể kháng lại gangliosides. Về cơ chế bệnh sinh phân tử cho thấy có phân tử tương tự giữa biểu vị myelin (myelin epitope) và glycolipids của campylobacter, mycoplasma và các tác nhân nhiễm trùng khác, đó chính là khởi điểm của phản ứng miễn dịch. Kháng thể chống lại tác nhân nhiễm khuẩn có phản ứng chéo với kháng nguyên đặc hiệu của tế bào Schwann hay màng bọc sợi trục (axolemma). Sự gắn kết kháng thể lên thần kinh ngoại biên đích gây nên sự ức chế dẫn truyền thần kinh. Sự huỷ myelin từng đoạn hay trên toàn bộ chiều dài của sợi trục thần kinh, phần lớn mang tính chất lan toả và đối xứng có liên quan đến quá trình viêm nhiễm không đặc hiệu, có phù nề thâm nhiễm tế bào lympho nhỏ rồi sau đó tế bào lympho hoạt hoá và đại thực bào ở khoảng kẽ và quanh tĩnh mạch trong bó thần kinh. Các tổn thương thường huỷ myelin bắt đầu từ nút Ranvier rồi tiến triển hướng tâm về phía tương bào của tế bào Schwann. Tổn thương

myelin trước và nhiều hơn sợi trục, chính vì thế mà đại bộ phận các trường hợp có thể hồi phục hoàn toàn. Chỉ một số trường hợp nặng có thể tổn hại đến sợi trục và dĩ nhiên khi đó khó hay không hồi phục.

b. Phân loại hội chứng Guillain - Barré:

- Bệnh thoái hoá viêm đa thần kinh ngoại biên cấp (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy, AIDP) chủ yếu thoái hóa myelin.

- Bệnh thần kinh sợi trục vận động ngoại biên cấp (acute motor axonal neuropathy, AMAN) chủ yếu tổn thương sợi trục.

- Bệnh thần kinh sợi trục cảm giác - vận động ngoại biên cấp (acute motor sensory axonal neuropathy, AMSAN) gây tổn thương sợi trục.

- Hội chứng Miller - Fisher.

c. Lâm sàng:

* Hội chứng Guillain - Barré có bệnh cảnh định hình của một hội chứng thần kinh cảm giác và vận động, thường là lan toả, đối xứng là chính đi đôi với giảm hay mất phản xạ gân xương với các giai đoạn sau:

- *Giai đoạn thiết lập các triệu chứng*: khởi đầu thường âm thầm nhưng đột ngột với dị cảm các đầu chi, đau ở các chi hay đau lưng và dần dần vận động khó khăn nhất là hai chi dưới. Nhưng đôi khi cũng chỉ yếu một bên hay là triệu chứng không đối xứng. Tiếp sau đó các rối loạn ban đầu lan dần từ ngón chi vào gốc chi hay từ dưới ngón chân lan lên trên. Cũng có những trường hợp khởi đầu cả tứ chi. Có khi lúc đầu chỉ liệt dây thần kinh mặt hai bên. Thời gian thiết lập này tùy theo từng trường hợp, thường thì trong 6-10 ngày, đôi khi chỉ 24-48 giờ mà thôi. Theo thống kê của Castaigne và cộng sự năm 1966 trên 258 trường hợp thì 72% từ 3-20 ngày, trên 20 ngày là 8,1%, trên 40 ngày là 4,7% và ít hơn 3 ngày là 14,3%. Trung bình giai đoạn này kéo dài 12 ngày. Trong giai đoạn này không có teo cơ, nhưng chú ý có thể có suy hô hấp. Khám thấy phản xạ gân xương mất hay giảm.

- *Giai đoạn toàn phát*: thường sau 1 tuần đến 12 ngày thì tiến tới giai đoạn toàn phát. Nếu điển hình thì có liệt và rối loạn cảm giác hệ thống, đối xứng hai bên, có thể có tổn thương các dây thần kinh sọ não. Rối loạn cảm giác lan đến gốc chi hay lan lên ở thân. Nếu khi cảm giác lan lên đến vùng ngực thì phải cảnh giác dấu suy hô hấp. Khám cho thấy đau khi bóp vào các bắp cơ đó là đau của dây thần kinh và còn khi căng dây thần kinh đó là đau do rễ thần kinh. Chính triệu chứng đau rễ không có trong viêm đa dây thần kinh giúp cho chúng ta phân biệt với hội chứng Guillain - Barré.

* Trường hợp nặng có thể rối loạn đến cảm giác sâu với biểu hiện giảm/mất cảm giác rung, nhận biết đồ vật, tư thế vị trí. Về vận động thì yếu tứ chi hay chỉ khu trú ở hai chi dưới với các mức độ khác nhau từ liệt nhẹ đến liệt hoàn toàn. Không có teo cơ và giập các thớ cơ. Đôi trường hợp bị liệt cơ hô hấp gây suy hô hấp cấp cần phải cấp cứu kịp thời. Liệt vận ngôn và nuốt chiếm khoảng 30% từ nhẹ đến nặng với biểu hiện sặc, khó nuốt hay hoàn toàn không nuốt được. Trước bệnh nhân bị một trong hai rối loạn trên thì phải đề gần phòng cấp cứu. Các dây thần kinh sọ não khác hiếm gặp hơn như dây II, III, V (10-15%), XII (1,5-7%). Mức độ rối loạn cảm giác và vận động thường không song hành, không cân bằng và không tương xứng nhau.

* Phản xạ gân xương giảm hoặc mất ở tứ chi hay chỉ hai chân. Ít khi có rối loạn cơ tròn, nếu có thì rất kín đáo, đó là tiểu khó tạm thời do yếu cơ thành bụng.

* Rối loạn thần kinh thực vật thường biểu hiện tăng tiết mồ hôi, tăng tiết dịch phế quản và nước bọt, phù nề ngọn chi, rối loạn nhiệt ở ngọn chi; thậm chí nặng nề là ngừng tim hay nhẹ hơn là mạch nhanh, huyết áp hạ.

* Có thể thấy rối loạn điều hòa đường huyết hay giảm natri máu do tăng tiết ADH. Giai đoạn này kéo dài khoảng 1-3 tuần.

* Giai đoạn hồi phục: hồi phục các triệu chứng ngược với cách thiết lập các triệu chứng có nghĩa là những triệu chứng nào xuất hiện sau hồi phục trước, xuất hiện trước hồi phục sau và quá trình hồi phục thường là từ từ và chậm kéo dài hàng tuần đến hàng tháng. Có thể hồi phục hoàn toàn.

Nếu sau 18 tháng thì sự hồi phục trở nên khó khăn và càng ít có khả năng.

d. Cận lâm sàng:

- *Chọc dịch não tủy*: trong tuần đầu tiên của bệnh có thể dịch não tủy bình thường, nhưng từ tuần thứ hai trở đi thì có hiện tượng phân ly đậm - tế bào và kéo dài 4-6 tuần, sau đó giảm dần. Tế bào thường dưới 12 con/mm³, protein 50mg%. Không có sự liên quan giữa tăng protein và độ nặng của lâm sàng song khi protein tăng kéo dài trên 6 tuần thì diễn tiến lâm sàng không thuận lợi. Nay người ta đo nồng độ gamma globulin thấy 88% trường hợp tăng và nó tăng ngay từ tuần đầu. Nếu tế bào trong dịch não tủy trên 10 lympho bào/mm³, đặc biệt trên 50 con/mm³ thì phải nghĩ tới bệnh lý thần kinh ngoại biên tương tự hội chứng Guillain - Barré do bệnh Lyme, nhiễm HIV gần đây, hay sarcoidosis.

- *Xét nghiệm chức năng gan*: tăng men gan cần nghĩ tới viêm gan A, B, C, nhiễm Epstein - Barr virus hay cytomegalovirus.

- *Kháng thể kháng ganglioside*, đặc biệt là kháng thể kháng GM1.

- *Điện cơ đồ*: điển hình là biểu hiện tốc độ dẫn truyền vận động ngọn chi giảm. Thời gian tiềm tàng sóng F kéo dài và có biên độ điện thế hoạt động cơ nhỏ.

e. Chẩn đoán:

Bảng: Tiêu chuẩn chẩn đoán

Tiêu chuẩn cần thiết	Tiêu chuẩn hỗ trợ
- Yếu/liệt chi lan toả và đối xứng. - Giảm/mất phản xạ gân xương ở 2 chi dưới hay cả tứ chi. - Tiến triển dưới 4 tuần. - Loại bỏ porphyria, bạch hầu, bại liệt, viêm tuỷ, nhược cơ.	- Rối loạn cảm giác nhẹ. - Liệt dây VII ngoại biên 2 bên (50%). - Rối loạn thần kinh thực vật: nhịp tim nhanh. - Protein tăng trong dịch não tuỷ từ tuần thứ hai, tế bào dưới 12 con. - Chẩn đoán điện: tổn thương myelin.

f. Tiến triển:

Diễn tiến thông thường thì sau 2 tháng là hồi phục hoàn toàn chiếm 57,3%, một số nhanh hơn nhưng cũng khoảng 1 tháng (11,4%).

Khoảng 80% hồi phục hoàn toàn. Tần suất hồi phục trong 2 tuần là 50%, 3 tuần là 80% và 4 tuần là 90%. Tuy nhiên cũng có 20% trường hợp kéo dài hơn, hồi phục không hoàn toàn nên để lại di chứng dị cảm, hay rối loạn vận động ngọn chi, trong số đó có 5% để lại di chứng nặng nề.

Nếu các triệu chứng và dấu chứng tiến triển quá 8 tuần thì gần như loại trừ hội chứng Guillain-Barré. Sau 18 tháng thì không còn có khả năng hồi phục nữa. Có những trường hợp rối loạn vận động, cảm giác từ chân lan lên bụng rồi đến ngực... gọi là thể Landry.

Sự hồi phục đầu tiên là cảm giác sau là vận động và cuối cùng là phản xạ gân xương. Rất ít khi tái phát.

Biến chứng đáng sợ là liệt hô hấp (khoảng 16-22% có khi lên đến 30%) và tắc động mạch phổi.

Tử vong khoảng 5% do liệt hô hấp, viêm phổi do sặc, tắc mạch phổi, rối loạn nhịp tim chú ý khi rối loạn cảm giác lên ngang đoạn ngực D5-6, nhiễm khuẩn huyết do nhiễm trùng thứ phát.

g. Tiên lượng:

Thông thường tiên lượng bệnh lý này là tốt, là bệnh lành tính song cũng có những yếu tố tiên lượng nặng đó là liệt tứ chi hoàn toàn, thời gian toàn phát kéo dài trên 2 tuần, tổn thương sợi trục ghi nhận được qua điện cơ đồ, tuổi trên 50, phải thở máy hay loạn nhịp đặc biệt là nhịp chậm và rối loạn nuốt.

h. Điều trị:

- Không có điều trị đặc hiệu. Nếu liệt cơ hô hấp thì thở máy nếu dung tích sống giảm khoảng 30%. Nên theo dõi dung tích sống mỗi 4 giờ, nếu < 1lít (giảm dưới 12-15 ml/kg) thì hô hấp hỗ trợ, thở máy áp lực dương. Còn rối loạn nuốt thì đặt xông dạ dày.

- Theo dõi nhịp tim bằng monitoring nếu dưới 60 lần/phút thì cho Atropin, còn nếu < 50 lần phút thì nên đặt máy tạo nhịp. Chú ý cấp cứu ngừng tim.

Trường hợp liệt hoàn toàn thì phải trăn trở mỗi 1-2 giờ để tránh loét mục.

Dự phòng tắc mạch và biến dạng chi bằng Heparin 5.000 đơn vị dưới da mỗi 12 giờ và để tư thế chân nâng lên khoảng 10°.

Có thể cho Prednisolon 0,5 mg/kg/ngày trong 5-10 ngày nhưng kết quả không rõ ràng. Vitamin nhóm B liều cao kết hợp với axit folic 5-10 mg/ngày.

Nay điều trị tích cực bằng lọc huyết tương với 250 ml/kg 5 lần mỗi 7-10 ngày cũng đem lại hiệu quả. Nếu không hiệu quả thì sử dụng thêm immunoglobulin người 0,4 g/kg ngày trong 5 ngày.

Nên kết hợp vật lý trị liệu sớm.

2. Bệnh đa rễ dây thần kinh:

a. Lâm sàng:

Cơ chế bệnh sinh và lâm sàng tương tự như hội chứng Guillain-Barré, nhưng hiếm gặp, nam nhiều hơn nữ, thường xuất hiện ở lứa tuổi 40-60, và thấy liên hệ với HLA DR3. Thường yếu tứ chi, cơ liên sườn và dây thần kinh sọ VII, IX, X, XI và XII kèm theo tê, châm chích, kiến bò, rát bỏng ở ngón chi. Phản xạ gân xương giảm hay mất. Có thể có phù gai thị.

Thời gian tiến triển kéo dài trên 2 tháng có thể thành từng đợt, nhất là khi có thai hay tuần tiến.

b. Cận lâm sàng:

- Tăng gamma globulin máu IgA, IgG hay IgM. Cũng có hiện tượng phân ly đạm - tế bào 80-95%. Điện chẩn đoán thấy tốc độ dẫn truyền giảm.

- Sinh thiết thần kinh thấy thoái hoá myelin và giảm số lượng sợi trục. Đặc biệt chụp cộng hưởng từ với gadolinium có thể thấy phì đại rễ và dây thần kinh ngoại biên.

c. Điều trị:

Prednisolon 1-1,5 mg/kg trong 2-4 tuần đơn thuần hay kết hợp với lọc huyết tương. Tiêm tĩnh mạch immunoglobulin cho kết quả khá tốt. Những trường hợp không đáp ứng với corticoid thì cho Azathioprine 2-3 mg/kg/ngày.

Có thể sử dụng mycophenolate mofetil liều khởi đầu 1g uống 2 lần/ngày, có thể tăng lên 500mg mỗi tháng cho đến liều 1,5g x 2 lần/ngày.

Cũng có thể sử dụng cyclophosphamide 50-150 mg/ngày và hàng tháng tiêm tĩnh mạch thêm 1g/m^2 . Hay sử dụng cyclosporine 4-6 mg/kg uống hàng ngày.

Khoảng 80% bệnh nhân đáp ứng tốt với những phương thức điều trị trên.

IV. VIÊM MỘT HOẶC NHIỀU DÂY THẦN KINH

1. Bệnh phong thần kinh:

Thường gặp tổn thương dây thần kinh trụ, dây thần kinh tọa nhánh hông khoeo ngoài, nhánh V₁. Dây thần kinh dày ra và không đều. Có thể thấy teo cơ vùng bị tổn thương kèm giảm hoặc mất cảm giác đau ở các dát.

Có thể có cảm giác tê rần. Nên sinh thiết da vùng bị tổn thương để xác định chẩn đoán.

2. Bệnh chất tạo keo:

Bệnh viêm nút quanh động mạch. Tổn thương dây thần kinh rải rác.

Chẩn đoán nhờ phát hiện kháng thể kháng nhân. Điều trị bằng steroid hay cyclophosphamide.

3. Bệnh lý cận ung thư:

Do di căn chèn ép dây thần kinh gây đau dọc theo dây thần kinh bị tổn thương.

4. Bệnh lý thần kinh ngoại biên do chèn ép:

Nguyên nhân do chấn thương, viêm gân bao hoạt dịch, viêm khớp...

Thường gặp là hội chứng ống cổ tay (carpal tunnel syndrome).

Điều trị bằng tiêm corticoid tại chỗ hay phẫu thuật giải áp.

26. BỆNH NHƯỢC CƠ

I. ĐẠI CƯƠNG

Nhược cơ là một bệnh thần kinh-cơ tự miễn với đặc tính yếu cơ vận.

Nữ gặp nhiều hơn nam, tỷ lệ thường 3/2, gặp ở mọi lứa tuổi nhưng thường gặp từ 15 đến 20 tuổi. Số bệnh nhân có u tuyến ức phổ biến ở tuổi 40-50. Ở tuổi 60-70 thì bệnh nhược cơ chủ yếu là nam giới.

Ở Đông Á thấy bệnh khá cao ở trẻ dưới 3 tuổi, còn ở vùng khác rất ít khi trẻ em dưới 10 tuổi bị bệnh.

Tỷ lệ mới mắc hàng năm là khoảng 2-6/100.000 dân, còn tỷ lệ hiện mắc là 20-50/100.000 dân.

II. SINH LÝ BỆNH

Chất trung gian hóa học dẫn truyền thần kinh tại xinap thần kinh-cơ là acetylcholine (ACh) được tổng hợp ở chỗ tận cùng của sợi thần kinh và được tích lũy trong các túi thành những lượng tử. Mỗi lượng tử tương ứng với khoảng 10.000 nguyên tử ACh. Khi không có cơ, lượng tử này giải phóng một lượng nhỏ một cách tự phát ACh, tạo ra điện thế cực tiểu ở màng tận. Điện thế này không đủ để lan tỏa dọc theo màng sợi cơ gọi là điện thế lúc nghỉ ngơi. Khi có một xung động thần kinh tới chỗ tận cùng của sợi thần kinh, lượng ACh từ 150-200 túi sẽ được giải phóng ra đi qua khe xinap để gắn vào các thụ thể ACh được mở ra cho phép các ion dương đổ vào (chủ yếu Na^+), gây nên sự khử cực tạo ra một điện thế hoạt động lan tỏa suốt chiều dài sợi cơ sinh

cơ. Quá trình này xảy ra nhanh do sự phân tán Ach khỏi các thụ thể để rồi bị phân hủy bởi các men acetylcholinesterase từ các đáy nếp gấp màng sau xinap vận chuyển lên.

Trong bệnh nhược cơ, thiếu sót cơ bản là giảm số lượng các thụ thể Ach ở màng sau xinap do kháng thể kháng thụ thể Ach (gấp khoảng 90%). Các kháng thể này làm giảm các thụ thể qua 3 cơ chế sau:

- Do sự nối chéo các thụ thể.
- Vị trí gắn Ach bị nghẽn bởi các kháng thể.
- Màng cơ sau xinap bị tổn thương do kháng thể kết hợp với bổ thể.

Nồng độ kháng thể kháng thụ thể Ach không tỷ lệ với độ trầm trọng của bệnh. Cho tới nay vấn đề tự miễn đáp ứng đầu tiên như thế nào và duy trì ra sao thì chưa được rõ. Sự sản xuất tự kháng thể kháng Ach là do các lympho T- trợ giúp đặc hiệu, là do các lympho T- điều hòa có thể tách ra từ tuyến ức hay máu của bệnh nhân.

Người ta thấy tuyến ức bất thường ở 75% trường hợp, trong số này 65% quá sản còn 10% có u tuyến ức. Qua nghiên cứu thấy các tế bào thượng bì (tế bào dạng cơ, myoid) trong tuyến ức mang các thụ thể Ach trên bề mặt có thể được sử dụng như các kháng nguyên và phát động phản ứng tự miễn. Tuyến ức còn chứa các lympho B đặc hiệu đối với thụ thể Ach và các tương bào cũng tham gia vào sự tạo kháng thể kháng thụ thể Ach. Rõ ràng có mối liên hệ mật thiết giữa bệnh nhược cơ và bất thường của tuyến ức, điều này đòi hỏi xét nghiệm cận lâm sàng để có thể can thiệp phẫu thuật.

Tóm lại, các biến đổi ở màng sau xinap do kháng thể kháng Ach gây dẫn rộng khe xináp, giảm số lượng nếp gấp của màng sau xináp và thay đổi độ dài màng sau xináp, từ đó làm giảm số lượng thụ thể và hậu quả cuối cùng là giảm sự dẫn truyền thần kinh - cơ vân.

Có thể có sự phối hợp hay đồng phát bệnh tự miễn như viêm đa khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, sarcoidose, hội chứng Gougerot - Sjögren, tán huyết tự miễn, viêm đa cơ, viêm đại trực tràng chảy máu, bệnh Kaposi, xuất huyết giảm tiểu cầu, pemphigus, bệnh tuyến giáp thường là cường giáp hơn là suy giáp.

Kháng nguyên HLA-B8 thường gặp trong nhược cơ toàn thể ở phụ nữ không có u tuyến ức, còn kháng thể HLA-A3 và B7 là ở thể muộn không có u tuyến ức.

III. TRIỆU CHỨNG HỌC

- *Yếu cơ* trong bệnh nhược cơ chủ yếu là các cơ do các dây thần kinh sọ chi phối đó là cơ vận nhãn, cơ mặt, cơ nuốt và cơ vùng cổ (cơ gấp bị nhiều và nặng hơn cơ duỗi).

Khởi đầu thường âm thầm nhưng đôi khi xảy ra sau nhiễm trùng cấp, sau phẫu thuật, sau nhiễm độc...

Đặc tính chung về lâm sàng là các cơ yếu nhanh chóng sau vận động, gắng sức và hồi phục sau nghỉ ngơi. Các triệu chứng của bệnh nhược cơ thường dễ phát hiện như sụp mi, lác mắt, mỏi đầu, nói nuốt khó, nhai mỏi...

Khoảng 50-60% bệnh nhân đến khám vì lý do sụp mi và song thị do cơ vận nhãn bị yếu. Lúc đầu tiên triệu chứng có thể thoáng qua, sau đó lại tái lại không những số cơ đó mà còn có thể yếu cơ khác.

- Teo cơ trong bệnh lý này khoảng 10%, chủ yếu là bệnh nhân nhược cơ toàn thân nặng, là do mất phân bố thần kinh (denervation). Thấy rằng yếu cơ vận nhãn và cơ nâng mi kéo dài trên 12 tháng thì hầu như không tiến triển lan tỏa toàn thân. Có 15% là thể mất đơn thuần.

Phân bố yếu cơ thường là hai bên, ở gốc chi tuy nhiên cũng có thể không đối xứng. Quyết định chẩn đoán là test Prostigmine 1-1,5 mg tiêm bắp nếu các triệu chứng giảm nhanh sau 30 phút hoặc test Tensilon (edrophonium) lúc đầu tiêm 2mg tĩnh mạch, sau 1 phút không đỡ thì tiêm thêm 4mg và nếu 1-2 phút sau thấy không đỡ lại tiêm thêm 4mg, có nghĩa tổng liều là 10 mg, thuốc này tác dụng nhanh và chỉ kéo dài trong 3 đến 10 phút.

Thuốc này chống chỉ định tương đối khi bệnh nhân bị nhịp tim chậm hay bị hen phế quản. Khi làm test cũng nên chuẩn bị Atropin 1-2 mg để xử trí khi có tác dụng phụ muscarinic của các thuốc trên. Lưu ý test Tensilon không phải đặc hiệu cho tất cả bệnh nhược cơ, nó âm tính ở nhược cơ bẩm sinh do thiếu Ach ở tấm vận động cơ vân, ở bệnh nhân khiếm khuyết tái tổng hợp Ach. Test này dương tính không ổn định ở hội chứng kênh chậm (slow channel syndrome) và trong hội chứng kênh nhanh dẫn truyền cao (high-conduction fast-channel syndrome). Chính vì những lý do trên mà test này không phân biệt được nhược cơ tự miễn bẩm sinh hay mắc phải và test này âm tính cũng không loại trừ nhược cơ bẩm sinh.

Theo Osserman chia bệnh nhược cơ thành 4 giai đoạn:

- *Giai đoạn 1*: nhược cơ khu trú một nhóm cơ, thường ở mắt 15%.

- *Giai đoạn 2*:

. 2a: nhược cơ toàn thân lành tính, chỉ xâm phạm các cơ ngoại vi, không rối loạn nuốt và khó thở chiếm 60%.

. 2b: nhược cơ toàn thân lành tính, chỉ xâm phạm các cơ ngoại vi, kèm rối loạn nuốt nhưng không rối loạn hô hấp.

- *Giai đoạn 3*: nhược cơ toàn thân nặng, cấp, thiết lập nhanh với liệt các cơ ngoại vi và có rối loạn hô hấp, tương ứng với cơn nhược cơ. Thể tiến triển chiếm 15% nhược cơ.

- *Giai đoạn 4*: thiết lập nặng dần của nhược cơ đã có từ lâu, tiến triển của những thể nhược cơ khác.

Như vậy, nhược cơ nặng là bắt đầu giai đoạn 2b của Osserman.

Cơn nhược cơ nặng cần được hồi sức hô hấp khi có 1 trong các dấu hiệu:

- *Suy hô hấp cấp do liệt cơ hô hấp* nếu thấy lồng ngực xẹp khi thở vào mà cơ hoành vẫn di động bình thường là liệt cơ liên sườn, nếu vùng thượng vị không phồng khi thở vào nhưng cơ ức đòn chũm, cơ thang co kéo là liệt cơ hoành, còn mất phản xạ nuốt và ứ đọng đờm dãi là liệt màn hầu. Liệt cơ hô hấp dẫn tới xẹp phổi và nghe phổi có nhiều rales ẩm. Suy hô hấp còn do nuốt sặc và do tác dụng phụ của các thuốc kháng cholinesterase vì thuốc này gây co thắt phế quản và tăng tiết đờm dãi.

- Ho khó hoặc không ho được.

- Nói khó hoặc không nói được.

- Nuốt khó hoặc hoàn toàn không nuốt được.

- Nặng hơn là bệnh nhân thoi thóp, hầu như không cử động.

- Nhược cơ nặng thường xảy ra trong 4 năm đầu của bệnh.

Những nguyên nhân có thể gây nhược cơ nặng, thường có những nguyên nhân sau:

- *Do thuốc*: dùng một trong các loại thuốc nhóm cura (alloferine, celocurine, pavulon, succinylcholine), quinin, quinidin, procainamide, chẹn beta... Ngoài ra một số thuốc khác cũng làm bệnh nhược cơ nặng ra như phenobarbital, benzodiazepine, phenothiazine và kháng sinh nhóm aminoglycoside, colistine, neomycin; hydantoine, chế phẩm có chứa muối magnesium, chẹn beta, thuốc dẫn cơ...

- *Do phẫu thuật và gây mê*: sử dụng các thuốc ức chế trung tâm hô hấp như morphine hoặc các dẫn chất của nó hay các thuốc gây mê làm cho bệnh nhược cơ nặng lên nhanh chóng.

- *Có thai và ngay sau sinh*: nhược cơ nặng ra thường vào 4 tháng đầu của thai kỳ và ngay lập tức sau sinh, còn 6 tháng cuối thường không làm bệnh nặng ra nhưng khuyên nên nhập viện 15 ngày trước khi sinh trong khoa hồi sức sản khoa.

Chú ý trẻ sơ sinh có thể bị nhược cơ thoáng qua 8-18% với biểu hiện giảm trương lực cơ, rối loạn bú, nuốt và hô hấp xảy ra trong 24 giờ đầu sau sinh và có thể kéo dài đến 18 ngày hay 2 tháng.

- *Do nhiễm trùng* (vi khuẩn/siêu vi) là yếu tố khởi động thường gặp ngay cả nhiễm trùng nhẹ nên phải sử dụng kháng sinh ngay, chú ý loại kháng sinh gây bloc thần kinh cơ.

- Do chấn thương.

- Do gắng sức.

- Thời kỳ dậy thì và trước lúc có kinh cũng làm nhược cơ nặng lên.

- Cường giáp đi kèm.

- Quá liều prostigmine.

* *Xét nghiệm*: khí máu, ion đồ... để đánh giá suy hô hấp và để phục vụ điều trị.

Cần phân biệt cơn nhược cơ nặng và cơn cholinergic do quá liều kháng cholinesterase: đang dùng các thuốc kháng cholinesterase mà nhược cơ nặng lên đặt ra cho người thầy thuốc 2 vấn đề: đó là điều trị chưa đủ liều hay đã quá liều. Khi quá liều (trên 600 mg pyridostigmine/ngày) gây khởi cực liên tục (thường xuyên) tất vận động sinh các triệu chứng giống như dấu muscarin (tăng tiết nước bọt và đờm dãi, co thắt cơ trơn gây đau bụng, nôn...) và có triệu chứng nicotin (rung các thớ cơ). Bệnh nhân khó thở nhanh, tím, ral ẩm đầy hai phổi. Từ đó tạo thành vòng luẩn quẩn yếu cơ-suy hô hấp. Đôi khi rất khó phân biệt, nên nhiều tác giả khuyên thử test tensilon nếu nhược cơ đỡ là thiếu thuốc còn nặng ra hoặc không đỡ là quá liều kháng cholinesterase.

Mặc dù có nhiều tiến bộ trong hồi sức nhưng tử vong vẫn còn cao khoảng 20-25%.

IV. CÁC XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

1. Điện sinh lý:

Dấu hiệu điển hình trong nhược cơ là đáp ứng của phức hợp điện thế hoạt động cơ bị suy giảm sau kích thích dây thần kinh lặp lại với tần số 2-3 Hz. Sự suy giảm về biên độ hơn 10%, rõ nhất vào đáp ứng thứ 5 là bệnh lý.

Tuy nhiên nó không đặc hiệu cho bệnh nhược cơ, vì nó có thể thấy trong hội chứng Lambert-Eaton, nhược cơ bẩm sinh.

Khi kích thích dây thần kinh không thấy đáp ứng rõ thì làm test điện cơ sợi đơn cho thấy có sự thay đổi về khoảng cách thời gian giữa hai điện thế hoạt động từ 2 sợi cơ (Jitter gia tăng) cùng một đơn vị vận động.

2. Các test miễn dịch:

Kháng thể kháng thụ thể Ach có thể được phát hiện hơn 90% ở bệnh nhân nhược cơ toàn thể và 50% nhược cơ thể mắt đơn thuần. Có hơn 0,4 nM Bungarotoxin gắn vào các vị trí /lít là dấu hiệu đặc hiệu nhất để chẩn đoán bệnh nhược cơ. Song lượng kháng thể kháng thụ thể Ach không liên quan đến độ trầm trọng của bệnh cũng như sự phân bố yếu cơ.

Một số bệnh nhân nhược cơ toàn thể không định lượng được kháng thể kháng thụ thể Ach nhưng lại tìm thấy kháng thể kháng thụ thể tyrosine kinase đặc hiệu cơ (muSK). Tự kháng thể đối với titin và thụ thể ryanodine của hệ lưới tương bào cơ cũng được tìm thấy ở bệnh nhược cơ. Tuy nhiên vai trò của các tự kháng thể này chưa được khẳng định.

3. Chẩn đoán hình ảnh:

Đại đa số bệnh nhân nhược cơ có bất thường ở tuyến ức, nên chụp cắt lớp vi tính hay cộng hưởng từ ngực và trung thất xem có u tuyến ức hay quá sản hay không.

V. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1. Hội chứng Lambert Eaton:

- Triệu chứng lâm sàng cũng có yếu cơ nhưng chủ yếu cơ thân mình, cơ đai vai hay chậu và các cơ thuộc gốc chi dưới do phong bế kênh canxi ở màng trước xináp thần kinh cơ vân. Tính chất yếu cơ ngược với nhược cơ đó là sức cơ tăng lên khi co cơ lặp đi lặp lại (cơ lực tăng sau gắng sức).

- Thường gặp ở những bệnh nhân có HLA-B8 và DR3. Nam gặp nhiều hơn nữ với tỷ lệ 5/1. Kháng thể kháng kênh canxi màng trước xináp thần kinh cơ là đặc hiệu, thấy trong 60-80%. Điện chẩn đoán thấy tăng biên độ 300-500% trong 10-30 giây so với lúc đầu sau 3-5 phút kích thích thì lại giảm.

- Chuỗi kích thích lặp lại liên tiếp 20-30 kích thích với tần số 20-50Hz thì thấy hiện tượng tăng cường lên 200%. Chụp cắt lớp vi tính hay cộng hưởng từ phổi phát hiện u tế bào nhỏ của phổi. Ngoài ra có thể thấy hội chứng nhược cơ ở bệnh nhân bị ung thư vú, tiền liệt tuyến, dạ dày, trực tràng, hạch bạch huyết.

2. Ngộ độc thít:

- Liệt đối xứng 2 bên từ các dây thần kinh sọ rồi đến tay chân do ăn thịt hộp nhiễm Clostridium botulinum type A, B và E.

- Độc tố tác động không những lên xináp thần kinh cơ vân mà còn lên thần kinh thực vật. Vì vậy có triệu chứng nôn, nhìn mờ kèm mất phản xạ đồng tử, khô miệng, liệt ruột, hạ huyết áp tư thế.

- Điều trị bằng huyết thanh chống độc tố 10.000 đơn vị tính mạch sau đó tiêm bắp 50.000 đơn vị mỗi ngày cho tới khi hết liệt. Guanidin liều 25-50 mg/kg/ngày cũng có hiệu quả vì nó tạo thuận lợi giải phóng acetylcholine.

3. Liệt do ve đốt (tickparalysis):

- Bệnh thường thấy ở Bắc Mỹ, Úc. Thường gặp ở trẻ em chơi ở các bãi cỏ hay khóm rừng có ve. Sau 3-5 ngày bị cắn thì kích thích, tiêu chảy.

- Yếu cơ ở chi dưới rồi nhanh chóng liệt toàn thân. Ve thường trốn ở tóc, bám vào da đầu.

4. Nguyên nhân khác:

Nhược cơ do thuốc (penicillamine), nhược cơ trong bệnh Basedow, liệt chu kỳ (bệnh Wesphal), hội chứng Guillain-Barré, bệnh Addison, loạn lực cơ, viêm dây thần kinh sọ...

VI. ĐIỀU TRỊ

Hướng xử trí nhằm 4 mục tiêu sau:

1. Hồi sức hô hấp (nếu có suy hô hấp).

2. Điều trị triệu chứng.

3. Điều trị tự miễn.

4. Phẫu thuật tuyến ức.

1. Hồi sức hô hấp:

Các biện pháp hồi sức hô hấp phải được thực hiện ngay lập tức, càng khẩn trương thì khả năng cứu sống bệnh nhân càng nhiều.

- Ngưng cho bệnh nhân ăn qua đường miệng.

- Đặt ống thông dạ dày.

- Khai thông đường dẫn khí là việc đầu tiên phải làm, nhưng dẫn lưu tư thế không được đặt ra trong trường hợp nhược cơ.

- Phải đặt ống thông nội khí quản hoặc mở khí quản, nó cho phép hút đờm nhiều lần, tránh được xẹp phổi, qua đó có thể tiến hành thở máy hoặc bóp bóng có hiệu quả bất kỳ lúc nào. Không chỉ thế mà còn tránh được tai biến hít phải dịch vị.

Lưu ý trước lúc đặt ống thông hoặc mở khí quản không tiêm valium, chỉ gây tê tại chỗ.

- Oxy liệu pháp cung lượng cao 5-12 lít/phút qua ống thông mũi, ống nội khí quản. Không dùng O₂ trên 70% quá 48 giờ vì làm tổn thương phế nang gây bệnh màng trong, co thắt động mạch và co giật.

Thở máy được chỉ định khi thấy một trong những dấu hiệu sau đây:

. SaO₂ dưới 60% (bình thường 95-97%), PaCO₂ trên 55mmHg (bình thường 40 mmHg)

. Rối loạn ý thức.

. Tình trạng suy hô hấp cấp không đỡ sau khi đã dùng các biện pháp thông thường.

Có thể ngưng thở máy khi thông khí phút bằng 10 lít và PaCO₂ gần 40mmHg. Sau 24 giờ có thể rút ống nội khí quản. Tuy nhiên phải thận trọng sau khi rút xong vì phù nề thanh quản hay do viêm tại chỗ nên lúc đó bệnh nhân phải gắng sức nhiều để thở và ho, vì vậy có thể yếu cơ trở lại và gây ngừng thở.

2. Điều trị triệu chứng:

- Nếu đang dùng các thuốc kháng cholinesterase mà nhược cơ nặng lên thì có thể ngừng tạm thời thuốc đó và cho thở máy, sau đó điều chỉnh liều.

- Chưa điều trị thì dùng thuốc kháng cholinesterase. Các thuốc này làm giảm sự phân hủy acetylcholine và gây tích lũy ở tấm vận động. Các thuốc này có tác dụng kiểu muscarine và nicotine nên giảm liều khi đã có hô hấp nhân tạo để tránh làm suy hô hấp nặng thêm do thuốc. Chủ yếu dùng prostigmine 1mg tiêm bắp hay tĩnh mạch lặp lại sau vài phút theo nhu cầu đồng thời tiêm bắp 0,25mg Atropine để giảm bớt tăng tiết nước bọt và dịch phế quản. Nếu hết suy hô hấp cấp thì thay bằng thuốc uống qua bảng sau:

Bảng. Các thuốc kháng cholinesterase

Thuốc	Thời gian tác dụng	Dạng thuốc	Liều
Prostigmine (neostigmine)	2-3 giờ	Viên 15mg Ống 0,5mg	5-20 viên/ngày hay 2-5 ống/ngày

Mestinon (pyridostigmine)	3-4 giờ	Viên 60mg	2-15 viên/ngày
Mytelase (ambenonium)	5-6 giờ	Viên 10mg	3-10 viên/ngày
Tensilon (Edrophonium)	10 phút	Ống 10mg	test chẩn đoán 1 ống

- *Điều chỉnh nước và điện giải*: bệnh nhược cơ nặng dễ bị mất nước vì tăng tiết nên phải bù dịch và năng lượng. Chú ý tình trạng hạ kali làm nặng thêm bệnh nhược cơ (lưu ý điện giải đồ). Nếu cần thì cho thêm kali clorua 100-200 mmol/24giờ, tốc độ chuyển 4-8 mmol/giờ. Trong mỗi lít có thể pha 50-75 mmol (1g KCl = 13 mmol).

- *Chuyển tĩnh mạch gamma-globulines (IgG)* với liều 0,4 g/kg/24 giờ trong 5 ngày, cải thiện lâm sàng tối đa giữa ngày thứ 15 và 25 ở một nửa số trường hợp nhưng đó là giải pháp tạm thời.

Tác dụng của globulines miễn dịch là tương tác với các thụ thể Fc ức chế lên các tế bào thực bào và các tế bào trình diện kháng nguyên. Chúng có thể trung hòa trực tiếp các tác dụng chèn của kháng thể lên thụ thể Ach.

- *Dùng kháng sinh chống bội nhiễm* lưu ý loại kháng sinh gây bloc thần kinh cơ.

- Có thể dùng thuốc chống thụ thai ở bệnh nhân lên cơn nhược cơ nặng lúc có kinh.

- Chú ý loại bỏ các nguyên nhân làm cơn nhược cơ nặng lên.

3. Điều trị tự miễn:

Lọc huyết thanh bằng máy tách tế bào hay bởi màng lọc 2-3 lần có khi 3-5 lần/tuần, có hiệu quả trên 2/3 trường hợp. Hiệu quả có thể thấy trong vòng 24 giờ, tuy nhiên thường rõ ràng sau ngày thứ hai.

Hiện nay để gia tăng tính chọn lọc và hiệu quả thì dùng gel polyvinyl alcohol hoặc cột protein A để không hấp thu albumin và protein. Dĩ nhiên lọc huyết tương không phải là vô hại mà có thể có những biến chứng như sau: phản ứng tim mạch, rối loạn điện giải, nhiễm độc, huyết khối, viêm tắc tĩnh mạch. Khi lọc không chỉ loại bỏ kháng thể kháng Ach mà còn làm giảm rõ các chất trung gian gây viêm nhưng sau đó lại tăng lên nên phải phối hợp với thuốc ức chế miễn dịch như Prednisolon 1 mg/kg/ngày đơn độc hoặc phối hợp với azathioprine (Aza, Imurel) 2 mg/kg/ngày.

Khi kết hợp corticoid và Aza thì số lượng bạch cầu tăng nên không cần thiết theo dõi công thức bạch cầu như khi dùng Aza đơn thuần (mỗi tuần trong 2 tháng đầu và mỗi tháng sau đó, nếu bạch cầu < 3000/mm³ thì ngưng điều trị). Lưu ý khi dùng corticoide đôi khi có suy hô hấp

cấp độ ngọt trong 3 ngày đầu (cảnh giác hạ K⁺). Sau khi hết suy hô hấp hay hết rối loạn nuốt thì duy trì liều tác dụng trong 1-3 tháng rồi chuyển sang điều trị cách nhật trong 1-2 tháng.

Khi kết quả tốt thì giảm liều từ từ. Có thể sử dụng ACTH 100mg hoặc synacthène 1mg tiêm bắp hoặc tĩnh mạch, 10 ngày sau có thể tiêm đợt 2. Sau đó củng cố bằng một liều ACTH hoặc synacthène chậm 3 tuần 1 lần. Cyclosporine A (Cic A) ngăn cản sự sao chép RNAs thông tin cho các cytokines chìa khóa. Liều 5 mg/kg, nhưng do nó độc cho gan và thận, làm tăng huyết áp, run, rậm lông, giá lại cao nên là thuốc lựa chọn thứ hai.

Các thuốc ức chế miễn dịch khác như cyclophosphamide và methotrexate thường dùng trong nhược cơ nặng khi điều trị corticoid không hiệu quả. Thuốc được sử dụng là mycophenolate mofeti (CellCept) tác động lên chuyển hóa DNA. Hiệu quả của nó chậm sau 3-12 tháng hoặc hơn. Có hiệu quả 50%.

4. Phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức:

Phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức biện pháp tích cực khi có u hay loạn sản ở các bệnh nhân nhược cơ. Thực hiện phẫu thuật sau gây tê tại chỗ. Cắt bỏ tuyến ức toàn bộ mang lại hiệu quả lâu dài. Nếu có sự xâm lấn của tuyến ức thì sau phẫu thuật tốt nhất phải chạy tia xạ hay hóa trị liệu. Không phải là chỉ định tốt về phẫu thuật khi đối tượng là người già từ 70 tuổi trở lên, thể mất đơn thuần, khi mà nhược cơ lâu năm đã gây tổn thương tẩm vận động cơ vân không hồi phục. Nhiều trường hợp sau phẫu thuật không cần dùng thuốc hoặc dùng liều thấp như vậy tránh được cơn nhược cơ nặng về sau.

Chú ý sau khi phẫu thuật một tuần mới sử dụng corticoid để tránh nhiễm trùng do giảm miễn dịch và để chóng lành sẹo.

Nên giáo dục cho bệnh nhân biết những nguyên nhân gây nhược cơ nặng nhằm tránh xảy ra các biến chứng đáng tiếc.

27. BỆNH PARKINSON

1. Định nghĩa:

Bệnh Parkinson là bệnh lý thoái hóa, nguồn gốc chưa rõ, đặc trưng bởi quá trình thoái hóa tuần tiến nơron dopaminergic thể nhợt - liềm đen gây mất cân bằng về sinh hóa và chức năng hệ thống ngoại tháp.

2. Nguyên nhân:

Cho tới nay nguyên nhân của bệnh lý này vẫn còn chưa rõ nên nhiều tác giả cho là bệnh tự phát (idiopathic) và người ta xếp vào các bệnh thoái hóa thần kinh trung ương. Sự thoái hóa trên gây bệnh Parkinson (Parkinson disease) hay còn gọi liệt rung (paralysis agitans) liên quan đến:

- Yếu tố di truyền, tuy nhiên chỉ có 10% mang tính chất gia đình, phát hiện được kháng nguyên HLA BW18 hoặc B14. Một số mang tính chất gia đình di truyền trội với chỉ điểm gen ở nhiễm sắc thể 4q21 - q23 hay trên nhiễm sắc thể số 6 được mã hóa bởi một protein gọi là Parkine.

- Ngoài ra khi phân tích trình tự đoạn cho thấy có sự biến dị ở gen mã hóa của alpha synuclein. Khiếm khuyết men thủy phân carboxy ubiquitin - LI cũng dẫn tới thoái hóa tế bào thần kinh.

Nguyên nhân gây hủy hoại tế bào trong bệnh Parkinson còn chưa rõ, song người ta thấy rằng có sự tạo các gốc tự do và từ đó gây stress oxy hóa tại thể nhạ - liềm đen. Cũng đã chứng minh men monoamine oxydase B phân hủy dopamine thành những chất oxy hóa gây thoái hóa tế bào thần kinh. Bằng chứng sélégiline (déprényl) ức chế men monoamine oxydase B nên rất có hiệu quả nếu điều trị sớm. Trong liềm đen còn thấy những thay đổi chuyển hóa sắt, thay đổi chức năng ty lạp thể.

- Siêu vi chậm: phát hiện được trong máu của bệnh nhân có kháng thể kháng hệ giao cảm điều đó nói lên vai trò tự miễn gây bệnh.

- Yếu tố môi trường: Do nhiễm độc các thuốc diệt cỏ và côn trùng chứa méthylphényl - tétrahydropyridine (MPTP) hay chất diệt côn trùng rotenon gây tổn thương chọn lọc nơron chủ vận dopamine.

Từ những lý do trên cho thấy có vai trò di truyền và độc tố của môi trường gây oxy hóa trong bệnh Parkinson.

3. Dịch tễ học:

Bệnh Parkinson được James Parkinson mô tả lần đầu tiên vào năm 1817. Là một bệnh lý thường gặp trong các bệnh lý thoái hóa thần kinh, chỉ sau bệnh Alzheimer. Tỷ lệ mắc bệnh ở Mỹ là 107-187/100.000, sau 65 tuổi chiếm 34%. Ở Tây Âu khoảng 100-200/100.000 dân, còn ở Pháp chiếm 0,4% dân số từ 40 tuổi trở lên và chiếm 1,5% dân số từ 65 tuổi trở lên.

Người ta còn thấy rằng 70% khởi bệnh giữa tuổi 45 và 70. Tuổi khởi bệnh trung bình thường gặp là 55 tuổi, nam ưu thế hơn nữ.

Ở nước ta chưa có điều tra dịch tễ về mặt bệnh này.

Các tác giả cũng cho thấy bệnh lý này ít gặp ở Trung Quốc và ở châu Phi. Song những người gốc Phi hay gốc Trung Quốc ở Mỹ thì cũng có tỷ lệ hiện mắc như dân da trắng thổ địa.

4. Giải phẫu bệnh:

- *Tổn thương hệ thống dopaminergic*: tổn thương liềm đen (locus niger) là hằng định đã được Tretiakoff mô tả từ năm 1919. Nghiên cứu cho thấy tổn thương chủ yếu phần đặc (Pars Compacta) đặc biệt phần bụng bên của liềm đen, số lượng nơron chứa sắc tố giảm nhiều. Đặc hiệu cho bệnh Parkinson là thể vùi Lewy. Thể Lewy là chất vùi bào tương dạng đồng tâm trong ở các tế bào thần kinh. Thành phần của thể Lewy là các sợi tơ thần kinh, ubiquitin và alpha synuclein.

- *Tổn thương hệ thống không dopaminergic (non dopaminergic)*: thể Lewy có thể thấy ở nhân lục, nhân vận động lưng của dây X, thể vân (striatum) gồm nhân đuôi (nucleus caudatus) và nhân vỏ hén (putamen), cầu nhọt (pallidum), và các tế bào thần kinh cholinergic của não trước, tuy nhiên không hằng định và ít đặc hiệu.

Sự thoái hóa trên 70-80% liềm đen mới gây triệu chứng, còn tổn thương từ 90% trở lên thì gây triệu chứng nặng.

5. Sinh lý bệnh:

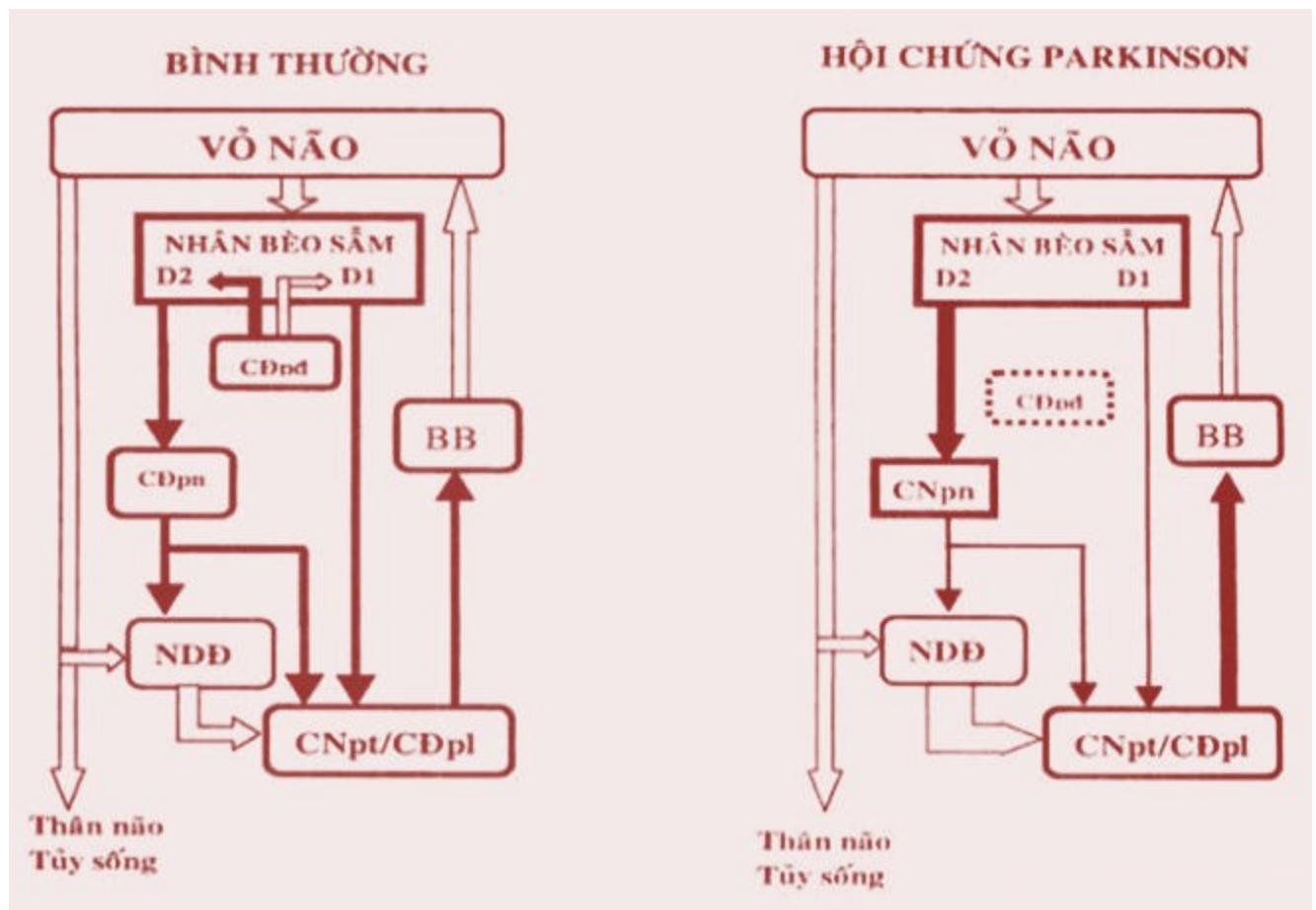
Xuất phát điểm của bệnh Parkinson và các hội chứng Parkinson là sự thiếu hụt men tyrosine-hydroxylase (nó chuyển tyrosine thành L-dopa).

Dopa đến lượt nó chuyển hóa thành dopamin bởi men dopadecarboxylase.

Như vậy, dopamin được tổng hợp tại phần đặc liềm đen đi theo sợi trục bó liềm đen-thể vân và phóng thích dopamine ở thể vân gây ức chế các nơron GABA-ergic. Trong bệnh Parkinson tổn thương liềm đen dẫn đến sự thiếu hụt dopamine sinh 2 hệ quả :

- Thứ nhất là làm cho thụ thể D2 ở nhân vỏ hén (của thể vân) không còn bị ức chế nữa nên sự ức chế của GABA lên thể nhát ngoài tăng, từ đó giảm ức chế lên nhân dưới đồi, chính nhân dưới đồi kích thích mạnh thể nhát trong và phần lưới của liềm đen. Thể nhát trong và phần lưới của liềm đen ức chế mạnh lên nhân bụng bên, nhân bụng trước, nhân trung tâm giữa từ đó giảm kích thích lên vỏ não vùng trán, trước vận động và vùng vận động phụ.

- Thứ hai là thụ thể D1 không còn bị kích thích nữa. Như vậy, ức chế của hệ GABA lên thể nhát trong và phần lưới của liềm đen bị giảm, tiếp sau là hai tổ chức này gia tăng ức chế lên đồi thị.



Sơ đồ: Đường dẫn truyền trực tiếp và gián tiếp của hạch nền trên người bình thường và hội chứng Parkinson.

(Chú thích: Sự tăng hoạt trình bày bằng các mũi tên đậm. Hai loại thụ thể dopamine D1 và D2 trong nhân bào sẫm. CNpn: cầu nhạt phần ngoài. CNpt: cầu nhạt phần trong. CDpl: chất đen phần lưới. CDpd: chất đen phần đặc. NĐĐ: nhân dưới đồi thị. BB: nhân bụng bên đồi thị).

(Theo Wichmann T., Delong MR, Movement Disorders: Neurologic principle and practice, Watt and Koller, 1997).

Từ hai hệ quả trên làm tăng các xung động dẫn truyền đi của hệ GABA-ergic từ thể vân và góp phần làm các động tác nghèo nàn và chậm chạp. Tóm lại, sự suy giảm chức năng của cầu nhạt dẫn đến sự vô động (akinesie) hay giảm động (hypokinesie) là biểu hiện của sự thiếu hụt DOPA. Tăng trương lực cơ ngoại tháp có bản chất phản xạ do sự đáp ứng thêm vào mang tính chất pha đối với những thông điệp sinh ra khi kéo dài các cơ. Còn run sinh ra từ nhân bụng giữa của đồi thị vì khi phá hủy nhân này thì run cũng biến mất.

6. Triệu chứng:

Khởi đầu thường kín đáo với các triệu chứng không điển hình như vô cảm, mệt mỏi, ít linh hoạt nên thông thường nhầm với trầm cảm. Khoảng 80% số ca dấu hiệu làm cho bệnh nhân hoặc người xung quanh để ý là run. Từ đó gợi ý tìm các dấu hiệu khác. Đến giai đoạn toàn phát có 3

dấu hiệu chính sau:

a- Run tĩnh trạng:

- . Run lúc nghỉ ngơi, mất khi làm động tác hữu ý và khi ngủ.
- . Run chủ yếu ở ngón chi, chi trên là chủ yếu tạo nên dấu hiệu bóp vụn hoặc như đếm tiền.
- . Ít thấy run ở đầu nhưng đôi khi thấy run ở môi, cằm và lưỡi.
- . Run với tần số 4-6 chu kỳ giây biên độ nhỏ.
- . Run tăng lên khi xúc cảm, mệt mỏi hoặc tập trung cao độ hay gắng sức tay bên đối diện.

b- Vô động (*akinésie*) hay giảm động (*hypokinésie*):

- . Ở mặt: rất ít chớp mắt, vẻ mặt ít linh hoạt, đờ đẫn, lạnh nhạt và mất nét. Đầu ít cử động chỉ có nhãn cầu khi có kích thích.
- . Tay: giảm hoặc không vung vẩy khi đi, hai tay dán sát vào thân.

c- Tăng trương lực cơ:

- . Dấu hiệu bánh xe răng cưa.
- . Giữ tư thế mới lâu (kiểu uốn sấp, uốn ống chì).
- . Tăng trương lực tất cả các cơ nhưng ưu thế cơ gấp nên tạo tư thế hơi gấp (đầu cúi ra trước, lưng cong, gối và khuỷu gấp). Trương lực cơ tăng hơn khi làm động tác hữu ý như nắm chặt các ngón tay bên đối diện-nắm đấm (dấu Froment).

Sự phối hợp 3 dấu hiệu trên dẫn đến một số rối loạn sau:

- **Rối loạn đi:** khởi động chậm, khó khăn, đi bước nhỏ thân cúi ra trước, khó vượt qua bậc cửa và rất dễ ngã.

- **Rối loạn lời nói và viết:** khó nói, thường bị lặp các từ cuối. Chữ viết không đều, nhỏ, viết chậm.

Ngoài các dấu hiệu trên ở bệnh Parkinson còn có thể gặp các dấu hiệu sau:

- Rối loạn thực vật:

- . Ra nhiều mồ hôi, tăng tiết tuyến bã thường sớm và gây khó chịu cho bệnh nhân.
- . Tiết nhiều nước bọt.
- . Hạ huyết áp tư thế đứng.

- Rối loạn khác:

- . Rối loạn cảm giác chủ quan như kiến bò, chuột rút, bất an (*akathisie*)
- . Rối loạn tâm thần: ý tưởng chậm chạp, trầm cảm, quên sự kiện mới, ảo tưởng thị giác.

- Thể lâm sàng:

. **Theo triệu chứng.** Nếu ưu thế run gọi là thể run, thể này ít đáp ứng với điều trị nhưng tiên lượng nhẹ hơn vì tiến triển chậm, còn thể vô động - tăng trương lực nhạy cảm với điều trị tiên lượng lại nặng hơn thể run.

. **Theo vị trí:** một bên hay hai bên.

7. Tiến triển của bệnh Parkinson:

Trong những năm đầu của bệnh điều trị cải thiện rõ nét các dấu hiệu nên gọi là tuần “trắng mặt” giữa bệnh Parkinson và thuốc L- dopa. Sau đó có những diễn biến thất thường như rối loạn tư thế, hạ huyết áp tư thế, rối loạn vận động do thuốc hay lú lẫn tâm thần liên quan đến

thuốc L- dopa hay kháng cholinergic quá liều có thể xảy ra. Thông thường bệnh có chiều hướng tăng dần, kéo dài khoảng chục năm, tuổi khởi đầu càng trẻ thì càng kéo dài.

Thể vô động/giảm động tiến triển nhanh hơn thể run.

Dần dần bệnh nhân liệt giường, biến chứng nhiễm trùng hô hấp, đường tiểu, loét, gãy xương đùi. Sa sút tâm thần, trầm cảm, lú lẫn...

8. Chẩn đoán phân biệt:

a. Với các nguyên nhân run khác:

- *Run ở người già*: thường kín đáo và nhanh hơn, run chủ yếu chi trên và cả đầu. Không kèm tăng trương lực.

- *Run mang tính chất gia đình*: thường khởi đầu từ lúc còn trẻ, không có tăng trương lực.

- *Run do hystérie*: thường biên độ lớn, ở nơi đông người, và thay đổi luôn, run cả khi vận động, gặp ở người trẻ.

- *Run trong cường giáp*: đầu ngón chi, tăng lên khi gơ tay ra kèm hội chứng cường giáp (mắt lồi, bướu mạch, da ẩm, mạch nhanh, sợ nóng...)

- *Run do ngộ độc*: thủy ngân, cocaine, rượu (chú ý bối cảnh xảy ra).

b. Với bệnh khác gây tăng trương lực:

- *Bệnh Wilson*: khởi bệnh từ tuổi trẻ do rối loạn chuyển hóa đồng. Có các động tác bất thường kèm tăng trương lực chủ yếu ở mặt, cơ phát âm, thân có thể có run nhưng khi đều, có dạng múa giật, có vòng Kayser-Fleischer ở mắt, định lượng ceruloplasmine trong máu thấp < 40mg%; có thể kèm xơ gan.

- *Múa giật Huntington*: giống vì tăng trương lực cơ và vô động. Bệnh hiếm gặp, mang tính chất gia đình, di truyền tính trội, múa giật kèm rối loạn tinh thần kiểu sa sút trí tuệ.

- *Bệnh não gan*: dấu rung rũ cánh kèm tăng trương lực kiểu ống chì, nhưng bệnh cảnh lâm sàng là xơ gan mất bù.

- *Liệt trên nhân tuần tiến* (hội chứng Steele-Richarson-Olszewski) tăng trương lực như Parkinson nhưng khác là tăng chủ yếu ở thân còn tay chân vẫn mềm mại. Nhưng về sau thì có thể xâm phạm từ gốc đến ngón chi kèm sút trí tuệ trán-thái dương, rối loạn về nói, nuốt và loạn trương lực cơ của thân. Liệt chức năng liếc dọc (hội chứng Parinaud).

- *Tăng trương lực kiểu tháp* cần phân biệt với bệnh Parkinson nửa người. Tổn thương tháp tăng trương lực chọn lọc, có phản xạ gân xương tăng. Có dấu Babinski (+).

- *Hội chứng giả hành tủy*: co cứng khi cười hoặc khóc, rối loạn nuốt, có dấu Babinski, sa sút trí tuệ, đi bước nhỏ nhưng tay vung vẩy. Chụp não cắt lớp vi tính thấy nhũn não nhiều ổ nhỏ (lacunes).

- *Trầm cảm*: ít nói, ít linh hoạt, giảm động nên lúc đầu khó phân biệt, vả lại trầm cảm và bệnh Parkinson có thể đi song hành.

- *Hội chứng Shy-Drager* là bệnh lý thoái hóa với biểu hiện giống như Parkinson kèm hạ huyết áp tư thế, vô tiết mồ hôi, rối loạn cơ tròn, liệt dương. Ngoài ra còn có dấu tổn thương tháp, tiểu não. Thoái hóa hạch đáy não và vỏ não đặc trưng bởi tăng trương lực cơ, vận động chậm chạp,

run, rối loạn tư thế, loạn trương lực kèm rối loạn vận động và cảm giác, thất điều, giật cơ, sa sút trí tuệ, thất ngôn. Triệu chứng không đối xứng.

- *Bệnh thể Lewy lan tỏa* thường thấy ở tuổi 60-80, sa sút trí tuệ, ảo tưởng, dấu ngoại tháp, giật cơ. Đáp ứng không hoàn toàn với L- Dopa.

- *Bệnh Creutzfeldt-Jakob* có thể kèm theo triệu chứng của bệnh Parkinson, nhưng sa sút trí tuệ, giật cơ luôn hiện diện. Đôi khi thất điều nổi trội, có thể có dấu tháp, rối loạn thị giác. Điện não đồ phát hiện sóng kịch phát mang tính chu kỳ là đặc trưng.

- Não úng thủy áp lực bình thường gây rối loạn dáng đi, rối loạn cơ tròn, sa sút trí tuệ. Chụp não cắt lớp vi tính thấy não thất giãn rộng nhưng không có teo não. Thường xảy ra sau chấn thương sọ não, xuất huyết não, viêm não màng não.

9. Điều trị:

a. Điều trị bằng thuốc:

* *L- Dopa*: thay thế sự thiếu hụt dopamine, để tránh L- Dopa chuyển thành dopamine ở ngoại vi nên thường phối hợp với benséraside hoặc carbidopa với các biệt dược tương ứng:

- Modopar: 62,5 - 125 - 250mg (1,5 - 25 - 50mg benséraside) có loại nhanh và chậm LP.

- Sinemet: 100 - 250mg (10-25 mg carbidopa) có loại nhanh và chậm R.

L- dopa tác dụng tốt lên bất động và tăng trương lực, rất yếu lên triệu chứng run. Bắt đầu bằng liều thấp có thể 62,5mg ngày 2-3 lần sau đó cứ 3-5 ngày lại tăng liều cho đến liều tác dụng (thông thường 3-6 viên Modopa 125 mg, chia thành 3-4 lần trong ngày). Không ngừng thuốc đột ngột. Dừng thuốc sau khi đã loại trừ chống chỉ định (loạn tâm thần, nhồi máu cơ tim cấp, suy tim nặng, loạn nhịp tim, loét dạ dày tá tràng, có thai tháng đầu) và nên tránh một số phối hợp vì làm giảm tác dụng của thuốc như ăn nhiều đạm, vitamine B6 (đồng tác dụng men dopadécarboxylase) thuốc an thần kinh (vì làm nghẽn thụ thể sau sináp), aldomet (làm nghẽn tổng hợp cuối cùng của L. Dopa), IMAO, các thuốc chống axit điều trị loét gây giảm hấp thụ L. Dopa, mọi thuốc hạ huyết áp (vì bản thân nó có tác dụng hạ huyết áp).

Tác dụng của L. Dopa tốt thường chỉ 2-4 năm sau đó người bệnh lại bị các vấn đề về rối loạn vận động do thuốc gây nên.

* *Các thuốc đồng vận tác dụng kiểu dopamine*: Loại thuốc này tác dụng động trực tiếp vào sau sináp, thời gian bán hủy loại thuốc này thường dài hơn L.Dopa.

- Bromocriptine (Parlodel viên 2,5 và 10mg liều từ 1-6 viên/ngày.

Chống chỉ định như hội chứng Raynaud vì gây co mạch sinh hoại tử. Có thể phối hợp với L.dopa nhằm giảm liều L.dopa.

- Amantadine (Mantadix viên 100 mg) ngoài ra còn có tác dụng kiểu choline liều 1-2 viên/ngày.

Tác dụng chủ yếu lên vô động.

- Piribédil (trivastal) viên 20mg ngày 2-3 viên, viên chậm 50mg ngày 1-2 viên. Tác động chủ yếu lên triệu chứng run.

- Lisuride (Dopergine viên 0,5mg và 0,2mg) khởi đầu với liều nửa viên 0,2mg vào buổi tối sau đó

tăng 1/2 viên mỗi tuần, uống lúc ăn. Có thể phối hợp với L. Dopa.

- Apomorphine: (apokinin - ống 30mg) làm giảm thời gian và độ nặng của giai đoạn mất tác dụng của L.dopa. Liều 1 mg tiêm dưới da.

* *Các thuốc chống tác dụng kiểu choline*: tác dụng chủ yếu trên run, chống chỉ định khi bị thiên đầu thống, u xơ tiền liệt tuyến, rối loạn trí tuệ đó là thuốc triexylphenidyle (Artane viên 2 và 5mg) liều 4-6 mg ngày chia 3 lần. Có thuốc ống 10 mg dùng trong trường hợp cấp cứu.

* *Ức chế chọn lọc monoaminôxydate (IMAO)*: sélégiline (Déprényl) viên 5mg được sử dụng như là điều trị nguyên nhân vì nó làm giảm quá trình oxy hóa ở neuron tác dụng kiểu dopamine. Làm tăng tác dụng của L-dopa. Liều 10 mg/ngày trong đơn trị liệu còn kết hợp với L- Dopa thì 5mg ngày.

Tóm lại khi ưu thế giảm hay mất động chọn lựa mantadix, ưu thế run chọn trivastal hoặc Artane. Cũng có thể dùng L- Dopa ngay và liều thấp. Nếu bệnh nhân đã điều trị thì nên chia thuốc L.dopa nhiều lần hơn (4-8 lần), nếu thất bại thì kết hợp với bromocriptine, song nên giảm liều L- Dopa. Nếu thất bại hoặc không dung nạp bromocriptine thì chọn thuốc phụ trợ thêm một trong các loại thuốc sau mantadix, trivastal, atrium hoặc déprényl.

b. Vận động liệu pháp: Điều chỉnh các biến dạng tư thế và co rút gân. Tập vận động tích cực như tập đi, tập dáng điệu, vận động khớp.

c. Điều trị trầm cảm: Nếu trầm cảm thì sử dụng thuốc chống trầm cảm 3 vòng laroxyl 25 mg buổi tối 1-3 viên (liều thấp tăng dần).

d. Điều trị ngoại khoa:

Chỉ định phẫu thuật định hình trong không gian (stereotaxic surgical technique) bằng tia gamma là lý tưởng trong bệnh Parkinson nửa người (khi tổn thương giới hạn ở cầu nhọt hoặc là nhân bụng bên của đồi thị) sẽ làm hết run và giảm tăng trương lực, nhưng không cải thiện bất động. Nay kích thích nhân bụng giữa của đồi thị cũng kiểm soát tốt triệu chứng run.

28. HỘI CHỨNG PARKINSON

1. *Hội chứng Parkinson nguyên phát* (bao gồm bệnh Parkinson và bệnh Parkinson thiếu niên).
2. *Thoái hoá nhiều cơ quan* (có nêu ở phần phân biệt).
3. *Hội chứng Parkinson di truyền* (có nêu ở phần phân biệt).
4. *Hội chứng Parkinson thứ phát* (mắc phải/triệu chứng).
 - Do nhiễm khuẩn nội sọ.
 - Do thuốc: thuốc chẹn thụ thể dopamin (thuốc chống loạn thần, chống nôn), reserpin, tetrabenazin, aldomet, lithium, flunarizin, cinnrizin...

- Do độc tố: MPTP, Co, Mn, Hg, CS₂, cyanid, methanol, ethanol...
- Do mạch máu: nhồi máu nhiều ổ, bệnh Binswanger.
- Do chấn thương sọ não (vỡ sớ quền anh...).
- Các bệnh toàn thân ảnh hưởng não như bệnh giáp trạng, cận giáp trạng, bệnh xơ gan, bệnh cận ung thư...

Triệu chứng lâm sàng ít nhiều như bệnh Parkinson, thường ưu thế giảm động/mất động hơn là triệu chứng run.

Điều trị chủ yếu theo bệnh nguyên là chính.

29. HÔN MÊ (COMA)

I. ĐẠI CƯƠNG

Hôn mê là một trạng thái bệnh lý mà bệnh nhân mất hẳn liên hệ với ngoại giới và đời sống thực vật ít nhiều bị rối loạn.

Thường gặp trong đơn vị hồi sức cấp cứu, khoảng 30% số bệnh nhân vào cấp cứu có rối loạn ý thức hoặc hôn mê thật sự. Nói đến hôn mê là nói đến rối loạn ý thức.

Cơ sở giải phẫu của ý thức là vỏ não, nói cách khác ý thức là một chức năng của vỏ não được biểu hiện bằng khả năng tự nhận biết và nhận biết thế giới khách quan. Khả năng đó nhờ trạng thái thức tỉnh. Trạng thái này phụ thuộc vào sự kích thích các bán cầu não bởi hệ thống lưới phát động lên (ascending reticular activating system: ARAS). Vậy, muốn có trạng thái ý thức bình thường các bán cầu não, hệ thống lưới và các bó nối của chúng phải bình thường.

Ngoài cấu trúc bình thường, hoạt động của não phụ thuộc vào cung lượng máu lên não và sự cung cấp O₂ và glucose.

Khi cung lượng máu giảm xuống còn 25ml (bình thường 75ml/100g chất xám) thì điện não có nhiều sóng chậm, khi còn 15ml thì điện não là đường thẳng.

Mỗi phút tổ chức não cần 3,5ml O₂ cho 100g não, 5mg glucose. Dự trữ glucose ở não tiếp tục cung cấp cho não trong 2 phút sau khi ngưng tuần hoàn nhưng ý thức mất ngay sau 8-10 giây.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định:

- Mất tri giác (không thể tiếp xúc với bệnh nhân qua lời nói hoặc tiếng động).

- Rối loạn thần kinh thực vật (hô hấp, tuần hoàn, nhiệt, ...).

2. Chẩn đoán phân biệt:

- *Ngất*: giống hôn mê là mất hẳn liên hệ với ngoại giới, nhưng khác là mất luôn đời sống thực vật nên người bệnh ngừng thở, ngừng tim tạm thời; thường sau vài phút người bệnh tỉnh lại hoặc tử vong.

- *Hysterie*: có khi giống hôn mê là mất liên hệ với ngoại giới, gọi hỏi, kích thích bệnh nhân không biết. Nhưng khi giơ tay bệnh nhân lên trước mặt rồi thả ra thì không bao giờ rơi đập xuống mặt hoặc từ từ bỏ ra ngoài hay lấy tay chống lại. Bao giờ cũng tránh gây thương tích cho chính bản thân mình. Khi vạch mi mắt ra thì bệnh nhân cưỡng lại (cố nhắm) hoặc quan sát thấy bệnh nhân chớp mắt. Thường gặp ở bệnh nhân trẻ, nữ, được chiều chuộng.

- *Lặng thinh bất động*: (mutisme akinétique) không nói, không cử động ngay cả khi kích thích đau nhưng bệnh nhân mở mắt, nhãn cầu còn định hướng và nhắm khi bị đe dọa. Gặp trong tổn thương thùy trán hai bên.

- *Lú lẫn tâm thần*: mất định hướng trong không gian và thời gian, trí nhớ giảm, hành vi chần chừ, mộng thức (onirisme).

- *Hội chứng khóa trong* (locked in syndrome) do tổn thương bó vận động (gối và tháp) còn hệ thống lưới thì nguyên vẹn. Nên liệt tứ chi, liệt mặt 2 bên, môi, lưỡi, họng, thanh môn, vận nhãn ngang; còn vận nhãn lên xuống, còn mở mắt. Vẫn còn tiếp xúc được (còn tỉnh, còn ý thức).

- *Ngủ nhiều*:

. *Hội chứng Gelineau*: ngủ rũ từng cơn do xúc cảm kéo dài 10-15 phút xen lẫn cơn mất trương lực nên làm bệnh nhân ngã nhưng tỉnh khi kích thích.

. *Hội chứng Pickwick*: béo phì, luôn buồn ngủ ở mọi nơi nếu không được đánh thức, suy hô hấp do giảm thông khí phế nang gây tím, tăng thở.

. *Hội chứng Kleine - Leving*: ngủ kéo dài rồi tự tỉnh và có những hành vi như đòi hỏi một cách khác thường, ăn không biết no.

III. KHÁM BỆNH NHÂN HÔN MÊ

1. Cách xuất hiện:

Hôn mê có thể xảy ra từ từ hay đột ngột. Đột ngột thường gặp trong tai biến mạch máu não. Còn từ từ gặp trong suy thận mạn hoặc trong tổn thương choán chỗ. Hôn mê sau những cơn

động kinh, hôn mê do hạ glucoza máu bởi u tụy, hôn mê gan là những hôn mê có thể tái phát nhiều lần.

2. Hoàn cảnh xuất hiện hôn mê:

- Sau một thời gian sốt là hôn mê do viêm màng não, viêm não, sốt rét ác tính. Sốt không những gợi ý nguyên nhân mà còn là một yếu tố tiên lượng xấu trong ngộ độc thuốc ngủ, trong xuất huyết não ...

- Sau chấn thương sọ não.

- Sau khi dùng thuốc ngủ, thuốc phiện, insuline.

- Bệnh nhân không ăn gây hạ glucose máu.

- Trên có địa xơ gan, viêm thận mạn, đái tháo đường, tăng huyết áp, xơ vữa động mạch.

3. Đánh giá chức năng sống:

Quan trọng vì nó không những cho biết mức độ hôn mê mà cần phải xử trí kịp thời nếu không nguy kịch đến tính mạng bệnh nhân.

- Tình trạng hô hấp:

- . Hơi thở: có mùi axeton trong hôn mê do đái tháo đường, mùi chua chua trong hôn mê gan, mùi rượu trong ngộ độc rượu, mùi thuốc rầy trong ngộ độc thuốc trừ sâu...

- . Nhịp thở: kiểu Cheyne - Stokes trong hôn mê do ure máu cao, tổn thương não bán cầu 2 bên, gian não, phần trên thân não thường hôn mê do chuyển hóa.

- . Thở Kussmaul trong hôn mê do nhiễm toan hoặc tổn thương cầu não- trung não (ponto-mésencephale).

- . Hô hấp tăng dần sau khi loại trừ toan, kiềm máu thiếu O_2 , sốt cao thì chỉ có tổn thương cầu não cao hoặc cuống não.

- . Co thắt kéo dài các cơ hô hấp kèm ngừng thở mỗi khi hít vào đó là hô hấp không phổi (apneustique) là tổn thương cầu não.

- . Nhịp thở không đều gọi là thất điều hô hấp gặp trong tổn thương hành tủy.

- . Thở khò khè do tăng tiết đờm dãi, phổi có ran ẩm do bị bội nhiễm.

Rối loạn hô hấp kèm mất phản xạ ho là hôn mê sâu.

- *Tình trạng tuần hoàn*: nếu mạch và huyết áp thay đổi luôn (không ổn định) gặp trong tổn thương thân não, có cơn nhịp nhanh tự phát hoặc sau kích thích. Tìm xem có tăng huyết áp, loạn nhịp, bệnh tim, tắc mạch cảnh không.

Các rối loạn chức năng sống dẫn tới ngạt thở cấp (khó hít vào), suy tim và tuần hoàn cấp, thiếu O₂ não.

- *Tình trạng nước*: mất nước, phù, chú ý lượng nước tiểu qua sonde.

- *Tình trạng da*: tìm các chấm, mảng xuất huyết hay gặp trong nhiễm trùng huyết (não mô cầu), bệnh máu giảm tiểu cầu. Nếu có máu chảy ra từ tai phải nghĩ tới vỡ đáy sọ. Loét mục vùng thấp như ở vùng cụt gây mất huyết tương và dễ bị bội nhiễm.

4. Khám thần kinh:

- *Rối loạn tâm thần* (mê sảng) nếu xảy ra trước hôn mê thường gặp trong sốt rét ác tính thể não, hôn mê gan, ...

- *Hội chứng màng não*: viêm màng não, xuất huyết màng não.

- Vận động:

. Cơ lực: phát hiện liệt nửa người, liệt các dây sọ (III, VII ...) bàn chân bên liệt đổ ra ngoài, nghiệm pháp Pierre - Marie - Foix (liệt dây VII), tìm dấu Babinski, hoặc mất cân đối về phản xạ phân xương, phản xạ da bụng, da bìu hai bên. Liệt gặp trong viêm não, u não, áp xe não, tai biến mạch máu não...

. Trương lực cơ: giảm toàn thân trong hôn mê nhiễm độc, rối loạn chuyển hóa và lúc hôn mê sâu. Tăng trương lực kiểu ngoại tháp trong ngộ độc CO, thuốc an thần kinh.

. Co cứng mất vỏ 2 tay gấp, 2 chân duỗi; mất não thì tứ chi duỗi, lưng ưỡn ra trước, hàm nghiến chặt khi tổn thương thân não từ nhân đỏ xuống.

- Các vận động bất thường:

. Tay bắt chuồn chuồn trong hôn mê do sốt rét ác tính.

. Cơn co giật xảy ra trước hôn mê có thể đó là động kinh, hạ đường máu, sản giật, phù não và một số viêm não màng não.

- Về vận nhãn (nói rộng hơn đó là khám mắt):

. Nếu mắt không nhắm được ngoài liệt dây VII ngoại biên còn gặp trong hôn mê sâu.

. Tìm dấu hiệu chớp mắt: nếu trong hôn mê còn chớp mắt tự nhiên có nghĩa là vùng nền não thất, ở vùng não giữa và não trung gian còn nguyên vẹn. Hoặc bằng cách kích thích tìm phản xạ mũi mi (gõ vào sống mũi) còn trong hôn mê nông, từ độ II trở đi phản xạ này mất. Phản xạ tai - mi đáp ứng với tiếng động, phản xạ ánh sáng - mi mất bằng cách chiếu một luồng ánh sáng mạnh qua mi bình thường nhú mắt, phản xạ giác mạc mất trong hôn mê sâu hoặc tổn thương cầu não.

- Đồng tử:

. Giãn đồng tử một bên và mất phản xạ ánh sáng là do tổn thương dây III thường do tụt kẹt thủy thái dương hay tổn thương nhân dây III.

. Mất phản xạ ánh sáng 2 bên kèm giãn đồng tử là do tổn thương cuống não.

. Đồng tử co nhỏ (hình chấm) là do tổn thương cầu não, còn đồng tử co nhỏ nhưng còn đáp ứng với ánh sáng gặp trong bệnh não chuyển hóa hoặc do chèn ép gian não trong tăng áp lực nội sọ.

- Vận động nhãn cầu:

. Được thực hiện dưới sự chỉ huy của vỏ não và chịu ảnh hưởng của các phản xạ. So sánh vị trí hai nhãn cầu có ý nghĩa xác định mức độ hôn mê.

. Hai nhãn cầu đưa ra ngoài gặp trong hôn mê sâu vì trương lực cơ giàng mạnh hơn cơ khép.

. Hai nhãn cầu cố định hướng theo trục là hôn mê rất sâu.

. Nhãn cầu quả lắc, nhãn cầu lơ lửng (đưa đi đưa lại không nhịp nhàng) là tổn thương thân não.

. Nhãn cầu cúi chào (ocular bobbing) đưa mạnh xuống dưới rồi đưa lên từ từ do tổn thương cầu não.

. Nhãn cầu quay về bên tổn thương nói lên tổn thương bán cầu, còn lệch về bên đối diện là tổn thương thân não (định luật Landouzy - Prevost).

. Phản xạ mắt - đầu (hiện tượng mắt búp bê) ở người hôn mê tùy mức độ mà hiện tượng này còn hoặc mất. Không nên làm khi có tăng áp lực nội sọ hay khi có tổn thương đốt sống cổ.

. Giật nhãn cầu dọc trong tổn thương cuống tiểu não trên, giật ngang tổn thương cuống tiểu não giữa, giật vòng là tổn thương cuống tiểu não dưới, còn mất giật khắp mọi phía là do tổn thương não thất III.

5. Soi đáy mắt: Tìm tổn thương võng mạc và đáy mắt.

6. Xét nghiệm máu, chất thải và chẩn đoán hình ảnh:

- Công thức máu, ký sinh trùng sốt rét, cấy máu.
- Glucose máu, ure máu, ion đồ, dự trữ kiềm, nếu tốt thì đo khí máu (PaCO_2 , PaO_2), protid máu, pH máu, ceton niệu, NH_3 ...
- Tìm chất độc...
- Chọc dịch não tủy khi nghi viêm màng não hay xuất huyết màng não.
- Điện não đồ, điện tim, chụp phổi.
- Chụp phim sọ.
- Chụp não cắt lớp vi tính hay cộng hưởng từ sọ não.

7. Đánh giá mức độ hôn mê

Trong thực tế lâm sàng nay thường sử dụng thang điểm Glasgow để đánh giá mức độ rối loạn ý thức như sau:

Bảng: Mức độ rối loạn ý thức theo thang điểm Glasgow

Bộ phận khám	Mức độ	Điểm
Mắt	Mở mắt tự nhiên	4
	Mở mắt khi ra lệnh	3
	Mở mắt khi gây đau	2
	Không mở	1
Lời nói	Nói trả lời đúng	5
	Trả lời hạn chế	4
	Trả lời lộn xộn	3
	Không rõ nói gì	2
	Không nói	1
Vận động	Đáp ứng đúng khi ra lệnh	6
	Đáp ứng đúng chỉ khi gây đau	5
	Co chi lại, cử động không tự chủ	4
	Co cứng mất vỏ	3
	Co cứng mất não	2
	Nằm yên không đáp ứng	1

Trên 10 điểm tình trạng tinh thần tốt, 3-4 điểm hôn mê quá sâu, 5-6 điểm hôn mê sâu, 7-8 điểm hôn mê nông.

Ngoài ra còn có thang điểm của Liège, tác giả đưa thêm 5 phản xạ vùng thân não: Khi phản xạ mũi mi còn là 5 điểm, quay mắt đầu hay mắt - tai dọc còn là 4 điểm, phản xạ ánh sáng còn là 3 điểm, phản xạ mắt - tai ngang còn là 2 điểm, chỉ còn phản xạ mắt - tim là 1 điểm.

8. Nguyên nhân:

Thông thường chia làm hai nhóm: có dấu thần kinh khi trú và nhóm ít hoặc không có dấu khu trú rõ.

* Có triệu chứng khu trú như:

- *Chấn thương sọ não*: khoảng tỉnh sau đó mới hôn mê (tụ máu ngoài màng cứng hoặc dưới màng cứng). Đau khu trú khi gõ vào hộp sọ, chụp phim sọ (vết gãy xương, bóng khí), chụp động mạch não, chụp não cắt lớp vi tính não. Lưu ý bệnh nhân già, uống rượu dùng thuốc chống đông thường bỏ qua chấn thương sọ.

- *Tai biến mạch máu não (xuất huyết não, nhồi máu não, xuất huyết màng não)* hôn mê đột ngột kèm liệt nửa người ở người lớn tuổi, tăng huyết áp nên chụp não cắt lớp vi tính não, cộng hưởng từ não.

- *U não*: thường xảy ra dần dần sau một thời gian có triệu chứng tăng áp lực nội sọ (đau đầu, nôn, giảm thị lực, phù gai thị) kèm dấu khu trú nên chụp động mạch não, chụp não cắt lớp vi tính não hay cộng hưởng từ não.

- *Nhiễm khuẩn*: viêm màng não, viêm não màng não (herpers), viêm não Nhật Bản B, áp xe não, sốt rét ác tính...

- *Động kinh*: hôn mê sau cơn thông thường kéo dài vài ba phút đến 5-10 phút, nếu hôn mê kéo dài quá 20-30 phút cần phải tìm tổn thương đi kèm (máu tụ, chấn thương sọ não, tai biến mạch máu não, tăng áp lực nội sọ, viêm màng não, rối loạn chuyển hóa...), trạng thái động kinh, sản giật.

- Hạ glucose máu.

- Phù não trong tăng huyết áp ác tính.

- Hai nguyên nhân sau thường kèm theo co giật.

* Không có triệu chứng thần kinh chỉ điểm:

- Đái tháo đường (nhiễm toan xeton, hạ glucose máu, tăng thẩm thấu, tăng axit lactic).

- Ure máu cao.

- Hôn mê gan: viêm gan tối cấp, xơ gan mất bù nặng.
- Nhiễm độc: rượu thường kèm hạ glucose máu và thiếu vitamin B1.
- Ngộ độc thuốc an thần, bình thần, barbituric gây hôn mê im lặng; chống trảm cảm 3 vòng gây hôn mê kích động, có nguy cơ rối loạn nhịp tim (kiềm hóa máu, ngất) còn theophylline, atropine gây hôn mê kích động.
- Ngộ độc CO, ma túy.

* Chuyển hóa và nội tiết:

- Thiếu vitamin B1 nhất là ở người nghiện rượu, phụ nữ có thai nôn nhiều, bệnh Wernicke (lú lẫn, tăng trương lực đối kháng, rối loạn vận nhãn không hằng định).
- Thiếu O₂ (thiếu O₂ và tăng CO₂, thiếu máu não), trong suy hô hấp cấp, suy tim cấp.
- Suy thượng thận, suy giáp, suy tuyến yên.
- Rối loạn ion như hạ Na⁺ máu (ngộ độc nước) hoặc tăng Na⁺, tăng Ca⁺⁺, hạ phospho máu.

IV. TIỀN LƯỢNG

Tùy thuộc vào tổn thương lớn hay nhỏ, mức độ hôn mê (chỉ trừ hôn mê do thuốc ngủ an thần). Khi thang điểm Glasgow 3-4 điểm 85% tử vong hoặc còn đời sống thực vật; ngược lại trên 11 điểm chỉ chết 5-10%, 85% khỏi hoàn toàn hoặc dị chứng nhẹ. Hôn mê càng kéo dài thì tiên lượng càng nặng.

Mất phản xạ đồng tử với ánh sáng và phản xạ giác mạc 6 giờ sau hôn mê thì 95% tử vong. Mất phản xạ đồng tử trong 24 giờ thì 91% tử vong. Nếu ít nhất 2 trong 3 phản xạ sau: phản xạ ánh sáng của đồng tử, phản xạ giác mạc và phản xạ mắt - tai thì 97% bệnh nhân không hồi phục.

Nguyên nhân có vai trò trong tiên lượng đối với hôn mê do thuốc ngủ, an thần thì tử vong luôn thấp dưới 5%; bệnh não do chuyển hóa, chấn thương sọ và viêm não màng não tử vong 40-60% còn bệnh não do thiếu O₂ và tai biến mạch máu não tử vong đến 60-90 %.

Cơ địa: người lớn tuổi và tổn thương nội tạng đều tiên lượng nặng.

V. ĐIỀU TRỊ

Ngoài các chỉ định phẫu thuật thần kinh (máu tụ, áp xe, u não) các hôn mê đều phải điều trị nội khoa.

Hồi sức nhằm giải quyết các rối loạn đó.

1. Hồi sức hô hấp:

Có tầm quan trọng hàng đầu đó là khai thông đường dẫn khí bằng cách cho bệnh nhân nằm tư thế nghiêng an toàn, cung cấp O₂, hỗ trợ hô hấp, đặt nội khí quản nếu hồi sức lâu. Thở máy áp lực dương cuối thì kỳ thở ra làm tăng áp lực nội sọ, ngoài ra còn có thể do bệnh nhân gây giụa nên phải cho an thần.

2. Hồi sức tuần hoàn:

Việc cung cấp O₂ cho não lệ thuộc cung lượng lên não. Tùy theo nguyên nhân gây rối loạn huyết động có thể bù dịch hoặc trợ tim. Các thuốc giãn mạch não chỉ có tác dụng ở chỗ tế bào còn nguyên vẹn và mạch não tự điều chỉnh được, chúng có thể làm nặng thêm thiếu máu não ở vùng tổn thương.

Trong trường hợp THA ác tính thì phải hạ nhanh huyết áp; còn trong xuất huyết dưới nhện thì phải cho thuốc chẹn Ca⁺⁺ như nimodipine.

3. Cung cấp Glucose:

Hôn mê do hạ glucose máu nếu không được điều trị thì gây tổn thương không hồi phục. Nếu khi có hôn mê không rõ căn nguyên cần tiêm ngay glucose 30-50% 50ml sau khi lấy máu thử glucoza máu. Ở người nghiện rượu hoặc nôn mửa không ăn được lâu ngày phải cho vitamine B1 để tránh bệnh não do thiếu vitamine B1 (Gayet - Wernicke) từ 200 đến 1000 mg.

4. Cân bằng nước điện giải và thẩm thấu:

- Những thay đổi thẩm thấu là yếu tố quan trọng gây tổn thương não.

- Cân bằng nước và natri là cơ bản nhất nhưng tránh hồi phục quá nhanh. Thí dụ trong hôn mê tăng thẩm thấu, truyền quá nhanh dung dịch nhược trương kèm insulin sẽ gây phù não. Nhiều yếu tố liên quan đến bệnh và điều trị làm cho rối loạn nước và điện giải (suy thận, tăng ADH, lợi tiểu,...) nên phải điều chỉnh hàng ngày, theo dõi bilan nước hàng ngày.

5. Cân bằng toan kiềm:

Nếu điều chỉnh toan chuyển hóa quá nhanh bằng dung dịch kiềm có thể ức chế hô hấp và tạm thời làm nặng toan trong dịch não tủy; toan dịch não tủy xuất hiện nhanh do ức chế hô hấp nên làm tăng PaCO₂ và khó cân bằng ngay bằng bicacbonat.

6. Chống phù não:

Do bất kỳ cơ chế nào, nếu thấy dấu thần kinh nặng dần thì phải nghĩ tới phù não. Nằm đầu cao khoảng 10-30°. Mannitol 20% 0,25-0,5 mg/kg mỗi 3-5 giờ, không kéo dài quá 5 ngày vì gây suy thận, gan và mất nước điện giải.

7. Chống co giật: Thường sử dụng valium.

8. Điều trị nguyên nhân: Tùy theo bệnh nguyên mà điều trị tương ứng.

9. Các biện pháp chung:

- Chống loét bằng cách trần trở mỗi 1-2 giờ kèm xoa bóp hay cho nằm đệm nước.
- Bảo vệ mắt bằng nhỏ thuốc mắt và trong hôn mê sâu dùng băng dính gắn mi mắt lại tránh khô gây loét giác mạc; sẵn sóc miệng.
- Kháng sinh chống bội nhiễm khi có loét cùng cụt, bội nhiễm phổi.
- Chống ứ đọng tĩnh mạch gây huyết khối bằng cách vận động, kê chân cao 5-10° hoặc heparin liều thấp.
- Chống tăng hoặc giảm thân nhiệt.
- Nuôi dưỡng qua sonde dạ dày.
- Xông tiểu: súc bàng quang khi có nhiễm trùng.
- Theo dõi mạch, huyết áp, nhiệt độ, hơi thở mỗi hai giờ, các phản xạ thân não, viêm tĩnh mạch do tiêm truyền,...

30. HỘI CHỨNG LIỆT HAI CHI DƯỚI

I. ĐỊNH NGHĨA

Liệt hai chi dưới là giảm hoặc mất vận động tự chủ hai chân do tổn thương neuron vận động trung ương hay neuron vận động ngoại biên hai bên hoặc cả hai.

II. KHÁM BỆNH NHÂN LIỆT HAI CHI DƯỚI

1. Phần hỏi bệnh sử: Cần khai thác kỹ các vấn đề sau:

- Cách khởi bệnh: nhanh, đột ngột hay diễn ra từ từ.

- Các triệu chứng xuất hiện trong những ngày đầu: sốt, đau lưng, đau chân, tê bì, rát bỏng, kim châm, kiến bò, giảm cảm giác ở hai chân, đau tăng khi gắng sức, khi vận động...
- Triệu chứng xuất hiện trong ở những ngày sau: rối loạn vận động, bí đại tiểu tiện, loét, teo cơ...
- Tiền sử: chấn thương cột sống, nhiễm trùng mủ ở vùng nào đó trên cơ thể, lao phổi, u phổi, u vú...

2. Khám lâm sàng:

a. Thần kinh:

- *Cần khám kỹ vận động, đánh giá mức độ liệt*: Giảm hay liệt hoàn toàn hai chân, đều hay không đều ở hai bên; trương lực cơ tăng hay giảm kết hợp với khám phản xạ để đánh giá liệt cứng hay mềm, nếu liệt co cứng phải tìm dấu hiệu tự động tuỷ, chú ý khám kỹ các phản xạ bệnh lý khi liệt mềm do tổn thương trung ương.
- *Khám cảm giác nông sâu, so sánh ngón chi và gốc chi*, phải định khu chính xác vị trí tổn thương dựa vào ranh giới rối loạn cảm giác nếu tổn thương trung ương.
- Khám dinh dưỡng, cơ tròn đánh giá mức độ rối loạn để có biện pháp săn sóc tiếp theo.

b. Toàn thân:

- Chú ý các điểm gù-vẹo bất thường ở cột sống, các điểm đau khu trú, phù ở lưng, hai chân.
- Khám kỹ nội khoa tránh bỏ sót các nguyên nhân từ cơ quan khác di căn tới, ở nam chú ý tuyến tiền liệt, nữ chú ý vú, phần phụ...
- Khai thác kỹ tiền sử tâm thần nếu nghi ngờ nguyên nhân tâm lý.

3. Cận lâm sàng:

- *Chụp X quang quy ước vùng cột sống nghi ngờ tổn thương* dựa vào ranh giới rối loạn cảm giác theo các tư thế thẳng, nghiêng, nghiêng 3/4. Tìm các bất thường vẹo cột sống, thoái hoá, các thay đổi đường kính ống sống, lỗ liên hợp, các tổn thương do lao, chấn thương, ung thư...
- *Chọc dò dịch não tuỷ*: Kết quả xét nghiệm sinh hoá, tế bào có thể thay đổi tùy theo nguyên nhân viêm hay do u chèn ép. Nếu do viêm nhiễm có thể thấy thay đổi protein và tế bào, nếu do khối u chèn ép sẽ có hiện tượng phân ly đạm - tế bào.
- *Điện cơ đồ* là xét nghiệm cần thiết với các bệnh tổn thương thần kinh ngoại biên (viêm đa dây thần kinh, viêm đa rễ dây thần kinh).

- *Chụp tủy sống có cản quang* giúp chẩn đoán với các tổn thương ép tủy, thoát vị đĩa đệm cột sống, viêm màng nhện tủy. Một số trường hợp đặc biệt có thể kết hợp bơm thuốc cản quang vào dịch não tủy kết hợp với chụp cắt lớp vi tính khu trú ngang mức tổn thương để xác định nguyên nhân.

- Với ưu điểm tạo ảnh không gian 3 chiều, *hiện nay chụp cộng hưởng từ tủy sống* là xét nghiệm quan trọng và có giá trị nhất để chẩn đoán xác định đồng thời tìm nguyên nhân liệt hai chân. Chụp cộng hưởng từ ở T1, T2, không và có tiêm đối quang từ gadolinium cho phép thấy các thành phần (cột sống, hệ thống dây chằng, khoang ngoài và dưới màng cứng, túi cùng, tủy sống ...), liên quan giữa các thành phần này và có thể phần nào thấy được nguyên nhân.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định: Dựa vào 2 tiêu chuẩn sau đây:

- Cơ lực giảm hay mất ở hai chi dưới.

- Có sự thay đổi về phản xạ gân xương ở hai chi dưới nhưng phản xạ bản thân cơ vẫn bình thường.

2. Chẩn đoán thể liệt và nguyên nhân:

a. Nếu khám thấy phản xạ gân xương tăng, trương lực cơ tăng:

- Quan trọng nhất là phản xạ gân xương vì rằng có những trường hợp phản xạ gân xương tăng nhưng trương lực vẫn giảm) đó là liệt cứng. Liệt cứng là tổn thương neuron vận động trung ương. Nếu tổn thương trung ương ta phải trả lời câu hỏi: đó là chèn ép tủy hay viêm vì nó liên quan đến điều trị nội hoặc ngoại khoa.

Bảng: Sự khác nhau giữa chèn ép tủy và viêm tủy

Dấu chứng	Chèn ép tủy	Viêm tủy
Khởi đầu	Từ từ (thường).	Đột ngột.
Triệu chứng bắt đầu	Đau kiểu rễ, diện chèn ép mất hoặc giảm cảm giác	Nhiễm trùng.
Diễn biến	Liệt co cứng nhiều.	Liệt mềm - cứng.
Phản xạ 3 co	(+)	(±)
DNT	Phân ly đạm - tế bào	Protein và tế bào tăng
Nghiệm pháp Q.S	(-)	Bình thường (+)
Chụp tủy cản quang	Có hình tắc phù hợp với vị trí rối loạn cảm giác	Bình thường
X quang cột sống	Bất thường hoặc bình thường	Bình thường

* Nguyên nhân chèn ép tủy:

. **Lao cột sống:** đau 1-2 đốt sống khi sờ, gõ hoặc đau theo khoanh tủy tự nhiên. Ở trẻ em dễ phát hiện hơn, trẻ thường đau khi vận động cột sống hoặc khi đứng nhiều. Trẻ không cúi được vì cứng cột sống (có thể do đau), đau tăng về đêm. Cột sống thường lồi ra và đau. Ở người lớn ít thấy đốt sống lồi ra sau hay cong lại. Cần tìm áp xe dưới xương sườn 12 cạnh cột sống, trên hố thượng đòn, mặt trong đùi, khoeo chân.

Cần hỏi kỹ tiền sử gia đình, lách gù, bản thân, khám kỹ phổi, làm các xét nghiệm IDR, chụp phổi...

X quang cột sống khu trú là cần thiết cho nhiều hình ảnh khác nhau tùy giai đoạn. Nhẹ nhất là phá hủy mâm kế trên dưới, đối xứng (mờ mất giới hạn, có thể có hình khuyết đối xứng nên thường gọi là hình ảnh soi gương).

Nếu tổn thương kéo dài đưa đến xẹp đốt sống hoặc hẹp khe liên đốt. Ngoài ra có thể thấy áp xe lạnh cạnh cột sống (1/2 hình thoi hoặc hình thoi).

. **Ung thư đốt sống:** thường gặp ở tuổi lớn, thường là thứ phát sau ung thư tuyến tiền liệt, dạ dày, cổ tử cung, vú, phổi... lúc đầu liệt cứng sau chuyển sang liệt mềm. Đau cột sống có thể ở nhiều đốt sống.

Chụp cột sống nếu đốt sống có hình ảnh ngà voi là ung thư tiên phát. Còn ung thư thứ phát (di căn) phá hủy đốt sống, tiêu xương, đốt sống có thể xẹp nhưng khoảng liên đốt (đĩa đệm) không bị xẹp lại như bệnh Pott (lao cột sống).

. **Áp xe ngoài hoặc dưới màng cứng:** có biểu hiện nhiễm trùng (cần tìm ổ tiên phát như, nhọt nhất là cạnh cột sống) kèm đau vùng cột sống khi ho, hắt hơi, vận động đau tăng đau khi ấn. Dịch não tủy ngoài hiện tượng tắc nghẽn có tế bào trung tính tăng. Chụp cột sống có thể thấy tổn thương đốt sống tương ứng (hình ảnh tiêu xương, mất giới hạn bề ngoài đốt sống).

. **U nội và ngoại tủy:** u ngoại tủy thường là u dây thần kinh (Neurinome) với dị cảm hay đau rễ khu trú một bên, tiến triển rất chậm, nếu nặng hơn rối loạn cảm giác ở chi từ dưới lan lên (gọi là rối loạn cảm giác kiểu hướng thượng). Chụp cột sống 3/4 thường thấy lỗ liên hợp rộng ra. Chụp tủy cản quang có hình ảnh lòng chảo. Chụp cộng hưởng từ thấy hình tròn hay hình bầu dục ngấm thuốc gadolinium nhiều thấy rõ ở T1.

Tiền lượng loại u này tốt nếu phẫu thuật sớm. Còn u nội tủy thường ít gặp hơn so với u ngoại tủy, là u nguyên phát thường gặp nhất là u tế bào ống nội tủy, sau là u tế bào hình sao. Triệu chứng lâm sàng khởi đầu không điển hình.

Rối loạn cảm giác chủ quan là những dấu hiệu đầu tiên nhưng kín đáo, khó định khu chính xác vị trí tổn thương. Hội chứng tháp xuất hiện muộn, rối loạn cơ tròn thấy sớm nếu u ở vùng thấp. Dựa vào phân ly cảm giác kiểu rối tuỷ (mất cảm giác nhiệt và đau, còn cảm giác sờ) có thể xác định vị trí tổn thương nội tuỷ. Nếu u phát triển thì rối loạn cảm giác lan từ trên xuống.

Chụp tuỷ cản quang thấy hình hai cột.

. **Thoát vị đĩa đệm cột sống:** phần lớn là thoát vị 1 bên gây chèn ép tuỷ cùng bên, liệt hai chân khi thoát vị lớn đường giữa, thường sau 1 cử động mạnh, đột ngột như thể thao, tai nạn. Bệnh có thể tự phát ở những người bị loạn dưỡng sụn.

. **Viêm màng nhện dày dính (do giang mai hoặc lao)** vừa có triệu chứng ngoại biên (nơi dày) rải rác và triệu chứng trung ương (dưới nơi tổn thương) thường không đối xứng. Phát hiện được nhờ xét nghiệm BW hoặc phản ứng bì lao, chụp phổi có thể phát hiện lao tiên phát, xét nghiệm dịch não tuỷ có phân ly đậm - tế bào...

* Nguyên nhân không do chèn ép tuỷ:

. *Viêm tuỷ kiểu Erb và các nguyên nhân khác không chèn ép tuỷ.* Tiến triển từ từ với què tuỷ từng lúc. Có từng đợt rối loạn vận động (đi lại khó) và rối loạn cảm giác, cơ tròn (tiểu khó), sau đó lại bình thường rồi lại có đợt khác. Cần hỏi kỹ tiền sử, làm các phản ứng huyết thanh ở máu và dịch não tuỷ về giang mai.

Ngoài viêm tuỷ có thể gặp những bệnh hiếm gặp sau:

. Thiếu máu tuỷ: có hiện tượng què tuỷ khi đi lại nhiều, nếu ở người lớn tuổi thường do xơ vữa động mạch.

. U liềm đại não: đau đầu, liệt cứng 2 chi dưới, chụp sọ thẳng nghiêng có thể thấy dày màng não do vôi hóa. Tốt nhất chụp não cắt lớp vi tính hay cộng hưởng từ não.

. Xơ cứng rải rác (Sclérose en plaque): thường gặp ở người trẻ. Có dấu chứng tổn thương tháp, rối loạn cảm giác rải rác, hội chứng tiểu não, viêm dây thị. Bệnh tiến triển thành từng đợt.

. Xơ cứng cột bên teo cơ: khởi đầu ở tuổi trung niên, tiến triển từ từ với teo cơ, giật sợi ở cơ mô cái út, cái, liên đốt bàn tay (kiểu Aran-Duchene) hay ở nơi khác là do tổn thương ngoại biên (sừng trước tuỷ). Tổn thương trên xen kẽ với các dấu hiệu tổn thương neuron vận động trung ương. Có nghĩa vừa tổn thương tháp vừa tổn thương ngoại biên nhưng không có rối loạn cảm giác.

. Rối tuỷ sống: phân ly cảm giác kiểu rối tuỷ, liệt cứng, teo cơ kiểu Aran-Duchene.

. Bệnh Wesphal - Strumpel (liệt cứng kiểu tủy) chỉ tổn thương tháp nhưng đối xứng, từ từ nặng dần không có tổn thương nơron vận động ngoại biên, tiểu não và cảm giác.

. Bệnh Little ở trẻ em, hai chân duỗi cứng và bắt chéo, kém phát triển trí tuệ, có thể có động kinh, múa giật, múa vờn do xơ não từng điểm (do giang mai hoặc siêu vi lúc còn bào thai)

b. Khi khám thấy phản xạ gân xương giảm hoặc mất, trương lực cơ giảm:

- Giảm hoặc mất vận động hai chi dưới. Đây là trường hợp liệt mềm.

- Liệt mềm thì có thể do tổn thương nơron vận động ngoại biên (luôn luôn liệt mềm) hoặc tổn thương nơron vận động trung ương. Vậy nó khác nhau điểm nào?

Bảng: Phân biệt tổn thương ngoại biên và trung ương

Dấu chứng phân biệt	Tổn thương ngoại biên	Tổn thương trung ương
1. Vận động	Mất toàn bộ vận động	Mất vận động hữu ý không hoàn toàn
2. Phản xạ gân xương	Mất phản xạ	Mất hoặc giảm sau đó tăng (21 ngày)
3. Phản xạ da bụng	Bình thường	Giảm hoặc mất
4. Phản xạ bệnh lý	Không bao giờ có (-)	(+)
5. Cảm giác	Rối loạn kiểu rễ, dây	Kiểu dẫn truyền
6. Cơ tròn rối loạn	Không, trừ tổn thương đuôi ngựa	Có
7. Dinh dưỡng	Teo cơ nhanh	Không hoặc ít do hạn chế cử động
8. Phản ứng thoái hóa điện	Dương tính	Âm tính

- Nguyên nhân gây liệt mềm hai chi dưới: tùy thuộc tổn thương nơron trung ương hoặc ngoại biên.

- Nguyên nhân tổn thương nơron ngoại biên:

. Viêm đa rễ dây thần kinh: rối loạn vận động, cảm giác, dinh dưỡng đối xứng từ ngón chi lan vào gốc chi, phân ly đạm- tế bào trong dịch não tủy.

. Viêm đa dây thần kinh: thiếu vitamin B1, ngộ độc INH, Emetin, bạch hầu, rượu, porphyria, viêm đa dây thần kinh phì đại tuần tiến (Déjerine-Sotos). Rối loạn cảm giác, vận động, dinh dưỡng từ ngón chi vào nhưng thường chậm. Có những dấu hiệu khác kèm theo tùy nguyên nhân (thiếu B1 gây phù, suy tim...)

. Viêm sừng trước tủy cấp hoặc mãn: nếu cấp thường ở tuổi 1-2 đến 5-6 tuổi đột ngột sau vài ngày, sốt, liệt, đối xứng, teo cơ nhanh. Không có rối loạn cảm giác.

. *Teo cơ tuần tiến Charcot-Marie-Tooth*, teo cơ mác đối xứng, mang tính gia đình, dáng đi kiểu ngựa (Steppage), có giật sợi.

- Nguyên nhân tổn thương neuron vận động trung ương:

. *Viêm tủy cắt ngang*: khởi đầu đột ngột, cùng một lúc biểu hiện giảm hoặc mất cơ lực, trương lực cơ giảm; giảm hoặc mất cảm giác toàn bộ dưới nơi tổn thương. Rối loạn cơ tròn trầm trọng kiểu không tự chủ. Nguyên nhân thường do siêu vi hoặc giang mai. Chuyển sang liệt cứng thường sau 21 ngày.

. *Viêm tủy thị thần kinh*, còn gọi là bệnh Devic. Nguyên nhân chưa rõ, có thể do độc tố của virus hay giai đoạn đầu của bệnh xơ cứng rải rác. Kèm theo liệt hai chân người bệnh thấy giảm thị lực, thậm chí mù mắt, có ám điểm trung tâm và thu hẹp thị trường.

. *Viêm tủy cấp rải rác*, có nhiều ổ tổn thương nằm rải rác ở tủy sống. Triệu chứng lâm sàng đa dạng, tùy theo tổn thương.

. *Viêm tủy do nhiễm khuẩn khác*: có thể do tụ cầu vàng (mụn, nhọt, viêm cơ ...), liên cầu (nhiễm trùng tiết niệu, sau sinh đẻ ...), hay do trực khuẩn lao.

. Chấn thương đứt ngang tủy.

. *Nhũn tủy* thường do xơ vữa, hoặc viêm mạch máu tủy do giang mai hoặc lao, sau tiêm thuốc tê, lipiodol, chèn ép động mạch tủy do u, thợ lặn sâu lên quá nhanh... Thường đột ngột liệt 2 chi dưới, rối loạn cơ tròn kiểu bí đại tiểu tiện hoặc khó đại tiểu tiện. Có thể hồi phục chuyển sang liệt cứng.

. *Chảy máu tủy*: khởi bệnh đột ngột với đau lưng và liệt, rối loạn cảm giác hai chân kèm rối loạn cơ tròn đồng thời thường do u mạch. Chẩn đoán nhờ chụp cộng hưởng từ.

. *Nhũn não ở hai động mạch não trước*, chủ yếu ở người già, liệt nhẹ hai chi dưới nên đi chậm, bước nhỏ, rối loạn trí tuệ (nhầm lẫn, quên) thường không có rối loạn cảm giác, nhưng hay có rối loạn cơ tròn.

3. Diễn biến lâm sàng:

a. Liệt mềm chuyển sang liệt cứng:

Khi bị tổn thương đột ngột, cấp tính (sang chấn, viêm tủy cấp ...) do hiện tượng "choáng tủy", liệt mềm hai chân kèm rối loạn vận động, phản xạ, cảm giác dưới nơi tổn thương, rối loạn cơ tròn ... Giai đoạn tiếp theo gọi là tủy tự động (thường sau 21 ngày), tủy ra khỏi hiện tượng "choáng", dần hồi phục và trở lại chức năng ban đầu; vận động, phản xạ gân xương thấy trở lại,

nhưng do bó tháp bị tổn thương, liên lạc giữa tuỷ và vỏ não vẫn bị gián đoạn, sừng trước tuỷ mất kiểm soát nên tăng cường quá mức làm xuất hiện phản xạ tự động tuỷ.

b. Liệt cứng chuyển sang liệt mềm:

Bệnh nhân đang liệt cứng hai chân dần dần thấy chuyển sang mềm là tiên lượng xấu do tuỷ bị hoại tử mất chức năng.

4. Chẩn đoán phân biệt:

Một bệnh nhân vào đi lại khó khăn hoặc không đi được cần loại trừ bệnh cơ xương khớp gây hạn chế vận động (chú ý viêm khớp, cơ). Phản xạ hai chi dưới bình thường.

Thường dễ nhầm có thể nhầm với viêm tắc động mạch hai chi dưới. Ở đây có đau cách hồi (đau hai bắp chân khi đi lại, nghỉ một lúc lại hết nhưng nếu đi lại thì lại đau). Phản xạ hai chi dưới bình thường. Chẩn đoán nhờ chụp động mạch hai chân, thấy có hiện tượng hẹp động mạch.

- Liệt cơ năng trong hystérie do sang chấn tâm lý không có tổn thương thực thể. Thường xảy ra ở bệnh nhân nữ, trẻ, nuông chiều. Có mâu thuẫn giữa bệnh sử và tiến triển, giữa triệu chứng lâm sàng và sinh lý và khám thực thể không tìm thấy phản xạ bệnh lý, trương lực cơ bình thường.

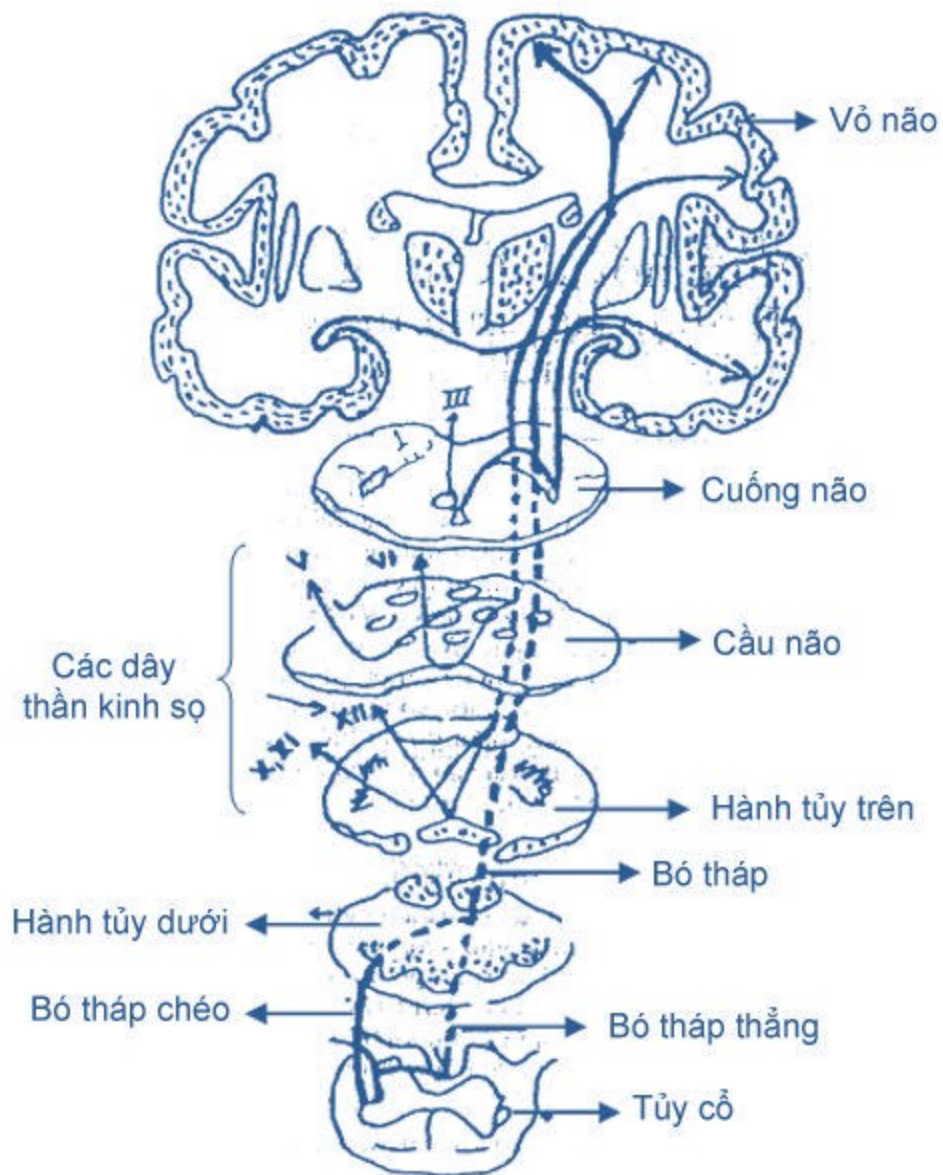
- Liệt chu kỳ do rối loạn chuyển hóa K⁺ (Wesphal - hạ K⁺, Gamstorps-tăng K⁺, có thể K⁺ bình thường) xảy ra đột ngột ở nam trẻ, tái phát nhiều lần, đỡ nhanh chóng, mất phản xạ gân xương và phản xạ bản thân cơ. Xét nghiệm có thay đổi ion K⁺.

31. HỘI CHỨNG LIỆT NỬA NGƯỜI

I. ĐỊNH NGHĨA

Liệt nửa người là giảm hoặc mất vận động hữu ý một tay và một chân cùng bên do tổn thương tháp kèm hay không kèm liệt một hay nhiều dây thần kinh sọ não cùng hay khác bên với bên liệt tay chân.

II. GIẢI PHẪU - CHỨC NĂNG BÓ THÁP



Sơ đồ đường vận động bó tháp

Đường vận động chủ động gồm 2 nơron chính: nơron thứ nhất nằm ở vùng vận động của vỏ não (hồi trán lên, phía trước rãnh Rolando), sợi trục của những nơron này hình thành nên bó vận động chủ động (bó tháp). Bó tháp đi từ vỏ não xuống, qua một vùng rất hẹp ở bao trong rồi xuống cầu não, cuống não, hành tủy. Khi xuống đến 1/3 dưới hành tủy phần lớn các sợi của bó tháp bắt chéo qua đường giữa sang bên đối diện, tạo thành bó tháp chéo để đi xuống tủy. Một phần nhỏ các sợi của bó tháp còn lại tiếp tục đi thẳng xuống tủy hình thành nên bó tháp thẳng. Nơron thứ hai nằm ở sừng trước tủy, khi đến từng đoạn tương ứng của tủy sống, bó tháp chéo tách ra chi phối các nơron vận động của sừng trước tủy, bó tháp thẳng cũng cho các sợi bắt

chéo qua đường giữa để chi phối neuron vận động ở bên đối diện.

III. TRIỆU CHỨNG HỌC

1. Khi bệnh nhân tỉnh táo:

a. Liệt mềm:

- Giảm hoặc mất vận động 1 tay và 1 chân cùng bên, ưu thế cơ duỗi chi trên và cơ gấp chi dưới.
- Thường có liệt nửa mặt trung ương cùng bên với tay chân bị liệt hoặc có thể liệt mặt ngoại biên khác bên. Có thể liệt các dây thần kinh sọ não khác.
- Trương lực cơ giảm bên tay chân bị liệt.
- Phản xạ gân xương giảm hay mất bên tay chân bị liệt, phản xạ da bụng và/hay là da bìu (ở nam giới) giảm hoặc mất bên liệt, phản xạ hậu môn giảm hay mất bên liệt, dấu Babinski hay dấu tương đương có thể (+) bên liệt, Hoffmann có thể (+) bên liệt.
- Có thể kèm theo rối loạn cảm giác nửa người bên liệt.
- Dáng đi lê (tay bên liệt buông thõng, chân thì quét đất).
- Khi nằm bàn chân bên liệt đổ ra ngoài.

b. Liệt cứng:

- Cơ lực bên liệt giảm hay mất.
- Liệt mặt trung ương cùng bên hay liệt mặt ngoại biên khác bên với tay chân bị liệt, có thể liệt dây thần kinh sọ não khác.
- Tăng trương lực cơ bên liệt đưa đến co cứng gấp chi trên, các ngón tay khác nắm chặt ngón cái, còn chi dưới co cứng duỗi nên khi đi có dáng đi vòng kiềng (phạt cỏ).
- Tăng phản xạ gân xương bên liệt, có phản xạ bệnh lý như Babinski hay tương đương. Phản xạ da bụng, da bìu và phản xạ hậu môn giảm hoặc mất bên liệt.
- Có thể kèm rối loạn cảm giác nửa người bên liệt.

2. Khi bệnh nhân hôn mê:

- Bàn chân bên liệt đổ ra ngoài.
- Có thể quay mắt và đầu về bên tay chân liệt hay về đối bên với tay chân bị liệt.
- Mất cân đối ở mặt như nhân trung lệch về bên lành, má bên liệt phập phồng theo nhịp thở, kích thích đau góc hàm 2 bên nếu còn đáp ứng thì chỉ mép bên lành nhếch lên còn bên liệt vẫn giữ nguyên, đó là dấu Pierre-Marie-Foix.
- Kích thích đau ở tay chân hai bên thì bên liệt hầu như không phản ứng hay phản ứng yếu hơn bên đối diện.
- Phản xạ da bụng, da bìu giảm hay mất bên liệt, có thể có dấu Babinski (+) bên liệt.

IV. CHẨN ĐOÁN ĐỊNH KHU

1. Tổn thương vỏ não:

Liệt tay chân mặt cùng bên. Có thể có rối loạn cảm giác nửa người bên liệt, thất ngôn kiểu Broca

khi tổn thương bán cầu ưu thế (bán cầu đối diện với tay thuận), động kinh, bán manh đồng danh hay mất thực dụng, mất nhận biết sơ đồ cơ thể, không biết tay chân bị liệt.

2. Tổn thương bao trong:

Liệt tay chân mặt cùng bên, mức độ nặng và tỷ lệ, đơn thuần vận động. Nếu tổn thương lan rộng vào trong sẽ có triệu chứng của đồi thị như rối loạn cảm giác chủ quan nửa người bên liệt kèm tăng cảm giác đau, còn ra ngoài gây vận động bất thường như run, múa giật, múa vờn nửa người.

3. Tổn thương thân não:

a. *Tổn thương cuống não*: Gây hội chứng Weber (liệt dây III bên tổn thương và liệt nửa người bên đối diện).

b. *Tổn thương cầu não*: Gây liệt dây VII ngoại biên bên tổn thương (có khi cả dây VI) và liệt tay chân bên đối diện gọi là hội chứng Millard-Gübler.

Có thể gây hội chứng Foville là liệt chức năng liếc ngang về bên tổn thương kèm liệt tay chân bên đối diện.

c. *Tổn thương hành tủy*:

Thường gây hội chứng Babinski-Nageotte là có hội chứng tiểu não, Claude-Bernard-Horner và liệt màn hầu lưỡi bên tổn thương và liệt kèm rối loạn cảm giác tay chân bên đối diện.

d. *Tổn thương tủy cổ cao (trên C4)*:

Liệt tay chân cùng bên với bên tổn thương và không có liệt các dây thần kinh sọ não. Có thể có hội chứng Brown-Sequard.

V. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1. Liệt chức năng (rối loạn phân ly):

Thường xảy ra trong những hoàn cảnh đặc biệt như sang chấn tâm lý. Các triệu chứng lâm sàng thay đổi theo tác động của bên ngoài và chịu tác dụng của ám thị. Không có sự phù hợp giữa các lần khám liên tiếp.

Phản xạ gân xương bình thường, phản xạ da bụng và da bìu bình thường, không có dấu hiệu Babinski hoặc các dấu hiệu tương đương.

2. Giảm động tác trong hội chứng ngoại tháp nửa người (hội chứng Parkinson):

Rất nhiều trường hợp hội chứng Parkinson bắt đầu từ 1 bên, nhất là những thể mà triệu chứng tăng trương lực là chủ yếu có thể nhầm với liệt nửa người. Khám kỹ về lâm sàng sẽ phát hiện run khi nghỉ ngơi, các dấu hiệu của tăng trương lực ngoại tháp, biểu hiện co cứng kiểu ống chì, dấu hiệu bánh xe răng cưa.

Triệu chứng co cứng tháp có đặc điểm khác hẳn: co cứng các cơ gấp ở chi trên và các cơ duỗi ở chi dưới, co cứng có tính chất đàn hồi.

Lưu ý u não có thể xâm phạm vào các nhân xám, do đó giai đoạn đầu thường có biểu hiện run

kèm theo triệu chứng thiếu sót vận động nửa người.

3. Thiếu sót vận động sau một cơn động kinh cục bộ (liệt Todd):

Trong động kinh cục bộ vận động hoặc 1 cơn động kinh cục bộ toàn bộ hoá thứ phát có thể xuất hiện triệu chứng liệt tồn dư trong vòng vài giờ. Cần hỏi kỹ bệnh sử và diễn biến của liệt, nhất là những trường hợp đã xảy ra nhiều lần. Điện não đồ có vai trò quan trọng giúp phát hiện những hoạt động kích phát kiểu động kinh hoặc những biến đổi bất thường sau cơn động kinh.

4. Hiện tượng mất chú ý nửa thân:

Gặp trong hội chứng tổn thương thùy đỉnh của bán cầu không ưu thế. Hiện tượng này thường phối hợp với các triệu chứng khác của tổn thương bán cầu không ưu thế như phủ nhận bên bị bệnh, mất nhận thức nửa thân.

VI. CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN

Chẩn đoán dựa vào hỏi bệnh, khám xét lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng đặc biệt là chụp não cắt lớp vi tính hay chụp cộng hưởng từ não...

1. Liệt nửa người xuất hiện đột ngột:

a. Chấn thương và vết thương sọ não:

- Chấn thương sọ não có thể gây đung dập não, các khối máu tụ, phù não... - Chẩn đoán dựa vào lâm sàng và chụp cắt lớp vi tính sọ não.

- Biểu hiện lâm sàng có liệt nửa người (đôi khi chỉ có các thiếu sót vận động) kèm theo giãn đồng tử.

- Chụp cắt lớp vi tính sọ não không tiêm cản quang sẽ thấy hình khối tăng tỷ trọng hình thấu kính hai mặt lõm nằm giữa xương sọ và màng cứng. Đây là một cấp cứu phẫu thuật thần kinh. Nếu hình ảnh chụp cắt lớp sọ não bình thường, cần thăm khám kỹ các động mạch vùng cổ để phát hiện các phình động mạch bóc tách hình thành sau sang chấn, đây có thể là nguyên nhân nhồi máu não mà giai đoạn sớm có thể chưa thấy được trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não.

b. Tai biến mạch máu não: Bao gồm 2 loại là nhồi máu não và xuất huyết não.

- *Nhồi máu não* biểu hiện liệt nửa người xuất hiện đột ngột, thường không có rối loạn ý thức nặng nề, không có hội chứng màng não.

Chụp cắt lớp vi tính sọ não cho thấy hình ảnh vùng giảm tỷ trọng có vị trí tương ứng với khu vực cấp máu của động mạch bị tắc. Hình ảnh chụp cắt lớp não có thể bình thường trong những giờ đầu cũng không cho phép loại trừ một ổ nhồi máu não mới hình thành.

- *Xuất huyết não* biểu hiện liệt nửa người xuất hiện đột ngột kèm theo đau đầu, nôn, rối loạn ý thức và có các biểu hiện của hội chứng màng não.

Dịch não tủy có thể có máu không đông, đều ở cả 3 ống.

Chụp cắt lớp vi tính sọ não sẽ thấy hình ảnh khối máu tụ tăng tỷ trọng trong nhu mô não, xung quanh đó là phù não và đè đẩy chèn ép các tổ chức kế cận; ngoài ra có thể thấy hình ảnh máu

động ở các khe rãnh ở đáy sọ và hình ảnh máu tràn vào các não thất.

c. Các nguyên nhân khác:

- *Viêm tắc tĩnh mạch não*: viêm tắc tĩnh mạch não thường xuất hiện ở những cơ địa bị bệnh hệ thống, sau đẻ, rối loạn đông máu... Các biểu hiện lâm sàng là đau đầu dai dẳng có thể xuất hiện trước hoặc đi kèm theo liệt.

Liệt nửa người có thể kèm theo các triệu chứng khác như động kinh, tăng áp lực nội sọ và liệt có thể đổi bên. Chụp cắt lớp vi tính sọ não có hình ảnh tổn thương phổi hợp tăng và giảm tỷ trọng của một vùng nhồi máu kèm theo chảy máu trong ổ nhũn. Khi tiêm thuốc cản quang, nếu tắc xoang tĩnh mạch có thể thấy dấu vết delta trống.

- *Co thắt động mạch não sau xuất huyết dưới nhện*: biểu hiện lâm sàng bằng một hội chứng màng não xảy ra đột ngột, thường không có sốt. Chọc dò dịch não tủy thấy có máu không đông, đều ở cả 3 ống. Trong vòng 3 tuần đầu còn có thể xuất hiện thêm liệt nửa người, triệu chứng liệt diễn biến rất nhanh kèm theo biểu hiện ý thức của bệnh nhân xấu đi. Chụp cắt lớp vi tính não thấy hình ảnh tăng tỷ trọng của các rãnh ở đáy sọ, các bể chứa, trong các não thất do máu đọng và hoặc là hình ảnh giảm tỷ trọng, vị trí tùy thuộc vào nhánh động mạch bị co thắt.

- *Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn*: liệt nửa người thường xuất hiện đột ngột trên một bệnh nhân có biểu hiện sốt kéo dài. Nghe tim có tiếng thổi và các biểu hiện bệnh lý khác ở tim. Có thể thấy các tổn thương phổi hợp khác ở da như mụn mủ, loét nhiễm trùng... Siêu âm tim có hình ảnh viêm nội tâm mạc. Cấy máu dương tính.

Có thể gặp liệt nửa người trong viêm nội tâm mạc teo đét liên quan đến một vài thể ung thư tiến triển hoặc một số bệnh hệ thống như viêm nội tâm mạc Libman-Sacks trong bệnh lupus ban đỏ.

2. Liệt nửa người xuất hiện từ từ:

a. Các khối choán chỗ:

Đặc điểm của liệt nửa người trong các trường hợp choán chỗ nói chung và trong u não nói riêng là liệt nửa người tiến triển tăng dần kèm theo hội chứng tăng áp lực trong sọ. Có thể có biểu hiện động kinh. Liệt nửa người hình thành chậm tiến triển tăng dần trong nhiều ngày, nhiều tháng thường là các khối u lành tính như u màng não, u tế bào hình sao, u thần kinh đệm ít nhánh... Liệt nửa người tiến triển nhanh trong vài tuần thường gặp trong u não ác tính, áp xe não.

b. Viêm não bán cấp:

Bệnh nhân thường có hội chứng nhiễm trùng và các triệu chứng tổn thương não như rối loạn ý thức ở nhiều mức độ khác nhau, động kinh, rối loạn trương lực cơ nặng dẫn đến các tư thế co cứng hoặc xoắn vặn quá mức.

Liệt nửa người xuất hiện rõ dần, thường biểu hiện cả ở hai bên. Trong giai đoạn đầu có thể có các dấu hiệu của một hội chứng màng não. Chụp cắt lớp vi tính não thấy các ổ giảm tỷ trọng rải rác kèm theo biểu hiện phù não.

Chẩn đoán xác định bằng các phản ứng huyết thanh như kháng thể kháng HSV-1 và tìm AND

của HSV-1 trong dịch não tủy.

3. Một số thể tiến triển đặc biệt:

a. *U não ác tính*: Có thể tiến triển đột ngột như một tai biến mạch máu não do chảy máu trong u (thể giả tai biến mạch).

b. *Tắc động mạch cảnh trong*: Liệt nửa người có thể tăng dần do lan rộng vùng nhũn não hoặc phù não, trường hợp này có thể nhầm với khối u (thể giả u).

c. *Liệt nửa người thoáng qua*: Phần lớn những trường hợp này là tai biến thiếu máu não cục bộ thoáng qua. Liệt hồi phục trong vòng 24 giờ, nhưng cần khám kỹ, tìm các yếu tố nguy cơ và điều trị dự phòng vì sẽ tái phát thành tai biến mạch máu não thực sự. Có thể gặp liệt nửa người thoáng qua sau một cơn bán đầu thống biến chứng hoặc liệt nửa người thoáng qua sau một cơn động kinh cục bộ (liệt Todd).

32. HỘI CHỨNG THẮT LƯNG HÔNG

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa:

Hội chứng thắt lưng-hông là một khái niệm lâm sàng, bệnh cảnh gồm có các triệu chứng biểu hiện bệnh lý của cột sống thắt lưng và bệnh lý của dây thần kinh hông to.

1.2. Đặc điểm giải phẫu:

Cột sống thắt lưng và các cấu trúc giải phẫu thần kinh như tủy sống, các rễ thần kinh tủy sống có mối quan hệ giải phẫu khăng khít với nhau.

Các khoanh đoạn tủy thắt lưng L_1 , L_2 nằm ngang mức đốt sống D_{11} và các khoanh đoạn tủy L_3 , L_4 , L_5 nằm ngang mức đốt sống D_{12} . Chóp tủy nằm ngang mức đốt sống L_1 .

Từ các khoanh đoạn trên, các rễ thần kinh tương ứng đi ra, các nhánh trước của các dây thần kinh tủy sống tạo thành đám rối thần kinh. Đám rối thần kinh thắt lưng - cùng được tạo thành bởi một phần các nhánh trước của dây thần kinh L_3 , L_4 và S_3 cùng các dây L_5 , S_1 , S_2 .

Tủy sống kết thúc ngang mức đốt sống L_1 - L_2 . Bao rễ thần kinh kết thúc ở mức S_2 .

Khi cột sống hoặc đĩa đệm có những thay đổi bệnh lý thì các dây rễ thần kinh cũng dễ bị tổn thương theo.

2. Lâm sàng hội chứng thắt lưng hông.

Hội chứng thắt lưng hông gồm có hai hội chứng thành phần là hội chứng cột sống và hội chứng rễ thần kinh.

2.1. Hội chứng cột sống:

+ Đau:

Đau cột sống thắt lưng có thể xuất hiện đột ngột cấp tính tự phát hoặc sau chấn thương, nhưng cũng có thể xuất hiện từ từ theo kiểu bán cấp hoặc mạn tính. Đau thường khu trú rõ ở những đốt sống nhất định. Cường độ đau nếu cấp tính có thể dữ dội, nếu bán cấp và mạn tính có thể chỉ âm ỉ.

+ Điểm đau cột sống: khi khám ấn trên mỏm gai các đốt sống bệnh nhân sẽ thấy đau chói ở các trên đốt sống bị bệnh.

+ Biến dạng cột sống: biểu hiện là thay đổi cong sinh lý cột sống thắt lưng (giảm ưỡn, mất ưỡn cột sống thắt lưng hoặc cong sinh lý đảo ngược có nghĩa là cột sống thắt lưng không ưỡn như bình thường mà lại gù) và lệch vẹo cột sống.

+ Giảm biên độ hoạt động của cột sống thắt lưng:

Các động tác cúi, ngửa, nghiêng, xoay cột sống đều bị hạn chế.

Khi cúi: chỉ số Schober giảm ($< 14/10$), khoảng cách ngón tay - nền nhà tăng (> 0 cm).

2.2. Hội chứng rễ thần kinh:

+ Đau rễ thần kinh:

- Đau lan dọc theo đường đi của rễ thần kinh tương ứng. Tính chất đau nhức, buốt như nhức mủ.

- Đau có tính chất cơ học (khi nghỉ ngơi giảm hoặc không đau; khi đứng, đi lại, ho hắt hơi... đau tăng). Tuy nhiên cũng có khi bệnh nhân đau liên tục không lệ thuộc vào tư thế.

- Giảm khả năng đi lại, hoạt động và sinh hoạt của bệnh nhân.

+ Các dấu hiệu căng rễ thần kinh:

Đó là các nghiệm pháp nhằm phát hiện một dây hoặc rễ thần kinh nào đó có tăng kích thích không?

- Điểm đau cạnh sống: ấn trên đường cạnh sống, ngang điểm giữa của khe gian đốt bệnh nhân thấy đau.

- Các điểm đau Valleix: ấn trên một số điểm dọc đường đi của dây thần kinh hông to thì bệnh nhân đau.

- Dấu hiệu Lasègue dương tính.

- Dấu hiệu Déjerine dương tính: ho hắt hơi bệnh nhân đau tăng.

- Dấu hiệu Siccar dương tính: gấp bàn chân về phía mu, trong khi chân duỗi thẳng bệnh nhân sẽ thấy đau.

- Dấu hiệu Bonnet dương tính: gấp mạnh cẳng chân vào đùi và đùi vào bụng bệnh nhân thấy đau.

+ Rối loạn cảm giác:

Rối loạn cảm giác nông tại vùng da do các rễ thần kinh bị tổn thương phân bố. Trong đó có hai rễ quan trọng là rễ L_5 và S_1 .

- Rễ L_5 : phân bố cảm giác cho da dọc mặt ngoài đùi, cẳng chân tới mắt cá ngoài, mu bàn chân và ngón chân 1- 2.

- Rễ S₁: phân bố cảm giác cho dải da dọc mặt sau đùi, cẳng chân, tới gót chân và gan bàn chân.

+ Rối loạn vận động:

- Bệnh nhân không đi xa được do đau, đi phải nghỉ từng đoạn.

- Yếu các cơ do các rễ thần kinh bị tổn thương phân bố:

. Rễ L₅: nhóm cơ chày trước bị yếu, bệnh nhân gập bàn chân về phía mu khó khăn, khi làm nghiệm pháp đứng trên gót chân bệnh nhân đứng rất khó.

. Rễ S₁: giảm sức cơ dép, bệnh nhân gập khó khăn khi duỗi thẳng bàn chân, khi làm nghiệm pháp đứng trên mũi bàn chân bệnh nhân đứng rất khó khăn.

+ Rối loạn phản xạ:

Khi có tổn thương rễ thần kinh S₁ sẽ thấy giảm hoặc mất phản xạ gân gót.

+ Rối loạn thực vật dinh dưỡng:

Nhiệt độ da giảm, rối loạn tiết mồ hôi, mất phản xạ dựng lông, lông chân khô dễ gãy, teo cơ.

Các triệu chứng rối loạn thực vật chỉ thấy rõ khi có tổn thương dây thần kinh ngoại vi. Trong tổn thương rễ thần kinh các biểu hiện trên không rõ rệt lắm.

3. Nguyên nhân.

+ Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng.

+ Lao cột sống thắt lưng.

+ Chấn thương cột sống thắt lưng.

+ Viêm cột sống dính khớp.

+ U rễ thần kinh.

+ U cột sống.

+ Thoái hoá cột sống thắt lưng...

4. Điều trị.

+ Điều trị nguyên nhân bằng phẫu thuật hoặc các phương pháp điều trị bảo tồn.

+ Các thuốc chống viêm steroide (solumedrol – depotmedrol - hydrocortizon...).

+ Dùng thuốc giảm đau chống viêm non – steroid

- Tilcotil ống hoặc viên hàm lượng 20 mg.

- Dilofenac.

+ Các thuốc giảm đau chống viêm non-steroid ức chế ưu thế hoặc chọn lọc COX2... như vioxx...

+ Dùng các thuốc giãn cơ

- Myonal dạng uống 50mg.

- Mydocalm dạng uống 50 mg.

- Sirdalud dạng uống 2mg.

- Décontractyl 0,25...

+ Các vitamin nhóm B.

+ Các phương pháp điều trị không dùng thuốc như kéo giãn, điều trị lý liệu kết hợp, bấm huyệt, châm cứu.

33. BỆNH NHƯỢC CƠ

1. Đại cương.

1.1. Lịch sử:

Nhược cơ là bệnh tự miễn mắc phải của quá trình dẫn truyền thần kinh cơ liên quan tới thương tổn thụ cảm thể achetylcholin. Triệu chứng chính của bệnh là yếu cơ và nhanh mệt khi gắng sức. Các triệu chứng này giảm khi được nghỉ ngơi và khi sử dụng các thuốc kháng men cholinesterase. Các cơ vận nhãn thường dễ bị tổn thương nhất nhưng cũng có khi các cơ toàn thân cũng bị ảnh hưởng. Các kháng thể tuần hoàn trong cơ thể kháng lại các thụ cảm thể achetylcholin chiếm 80 – 90% các trường hợp, chống lại trử lượng IgG và yếu tố bổ thể ở màng sau synap thấy trong tất cả các trường hợp.

Năm 1672, Thomas là người đầu tiên mô tả lâm sàng căn bệnh này. Trên lâm sàng, bệnh biểu hiện với các triệu chứng yếu các cơ tiến triển nặng dần trong ngày kèm theo liệt lưỡi tăng dần khi nói to, nói nhiều.

Năm 1877, Samme Wilks mô tả lâm sàng một trường hợp có thể là nhược cơ. Nữ bệnh nhân này bị liệt nhãn cầu, đi lại khó khăn và tử vong do liệt các cơ hô hấp sau khi phát bệnh 1 tháng. Erb (1879) và Goldflam (1893) quan sát thấy sự dao động của các triệu chứng, tổn thương chọn lọc các cơ vận nhãn và các dây thần kinh sọ khác và sự nặng dần của các triệu chứng trong ngày. Năm 1895, Jolly bổ sung thêm 3 điểm chính của bệnh:

- + Thứ nhất: tác giả đặt tên cho bệnh là nhược cơ nặng giả liệt (myasthenia gravis pseudoparalytica).

- + Thứ hai: tác giả đã chỉ ra sự suy kiệt tăng dần của các cơ khi kích thích chúng liên tục và sự phục hồi của chúng khi được nghỉ ngơi.

- + Thứ ba: ông cho rằng chỉ có thể điều trị nhược cơ bằng physostigmine.

Cambel và Bramwel (1900) đã truy cứu 60 trường hợp nhược cơ trong y văn và nhấn mạnh rằng bệnh hay gây tổn thương các cơ được sử dụng nhiều nhất và các triệu chứng thay đổi từng ngày, từng tuần thậm chí biến mất hàng tháng hoặc hàng năm. Các tác giả phỏng đoán rằng bệnh gây ra do một loại độc tố tuần hoàn trong cơ thể, nó tác động lên neuron vận động ngoại vi và làm thay đổi hoạt tính của chúng.

Năm 1905, Buzzard trong khi nghiên cứu autopsy ở bệnh nhân nhược cơ đã phát hiện ra sự xâm lấn lympho lan tràn trong cơ và các cơ quan khác cùng sự đa sản lympho của tuyến ức. Ông kết luận rằng cách tốt nhất để tiếp cận bệnh nhược cơ là qua con đường nghiên cứu hệ lympho.

Năm 1901 Laquer và Weigst quan sát thấy sự liên quan giữa u tuyến ức và bệnh nhược cơ nhưng phải mãi đến năm 1936, Blalock và Cowrkers cho thấy rằng phẫu thuật lấy u tuyến ức có tác dụng thuận lợi ở bệnh nhân nhược cơ. Tính đặc dụng của mô tuyến ức trong điều trị nhược cơ còn được Blalock thông báo tiếp trong các y văn năm 1944.

Vào những năm 1960, người ta đã thấy rằng khoảng 15% bệnh nhân nhược cơ có u tuyến ức và

65% có đa sản tuyến ức. Tuy phẫu thuật tuyến ức sớm được công nhận là một phương pháp điều trị nhược cơ nhưng những chỉ định sao cho đạt được tác dụng dài vẫn luôn là vấn đề cần bàn cãi.

Năm 1934, Walker nhận thấy rằng các triệu chứng của bệnh nhược cơ giống như ngộ độc cura và ông phỏng đoán rằng có thể dùng physostigmine để điều trị bệnh. Thật lý thú là cũng vào năm đó Dale và Feldberg đã quan sát thấy achetylcholin được giải phóng vào synap thần kinh – cơ.

Neostigmine dùng theo đường uống được sử dụng điều trị nhược cơ từ năm 1935. Các thuốc kháng men cholinesterase khác, pyridostigmine và ambenonium đã được khuyến cáo sử dụng điều trị bệnh vào hai thập kỷ sau đó.

Việc sử dụng corticoid trong điều trị nhược cơ vào những năm 1950 không đạt được kết quả mong muốn. Phải tới năm 1970 hiệu quả và tính an toàn của prednisone dùng cách nhật mới được công nhận.

Điều trị ức chế miễn dịch trong nhược cơ được sử dụng năm 1968.

Từ 1976, thẩm phân máu (plasmapheresis) và dùng immunoglobuline đường tĩnh mạch được chỉ định cho các bệnh nhân kháng các phương pháp điều trị khác.

1.2. Phân loại:

Phân loại lâm sàng theo Osserman:

Cho tới nay việc phân loại bệnh nhược cơ về lâm sàng theo Osserman là phổ biến nhất.

Phân loại này được tác giả đề xuất vào năm 1958 và sau đó là Osserman và Genkin (1971).

Nhược cơ được chia thành các nhóm:

Nhóm I: các cơ vận nhãn (15 – 20%).

Nhóm IIA: nhược cơ nhẹ toàn thân (30%).

Nhóm IIB: nhược cơ toàn thân mức độ vừa (20%).

Nhóm III: nhược cơ đột ngột cấp tính (11%).

Nhóm IV: nhược cơ muộn, nặng nề (9%).

Phân loại này có lợi ích trong việc xác định các giai đoạn của bệnh. Nhưng sự phân biệt của các nhóm chỉ dựa trên các tiêu chuẩn chủ quan.

1.3. Dịch tễ:

Bệnh nhược cơ có tỷ lệ mới mắc hàng năm (annual incidence) thấp nhất là 2 – 5 và cao nhất là 10,4/1 triệu dân. Các thống kê tỷ lệ hiện hành dao động từ 25 – 125/1 triệu dân.

Tỷ lệ tử vong theo tuổi khoảng 1/1 triệu dân (1977). Tuy nhiên cùng với sự phát triển của các phương pháp điều trị tiên tiến tỷ lệ này đã giảm dần.

Tỷ lệ mắc bệnh tính theo giới : nam/nữ = 2/3.

Bệnh có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi nhưng nữ giới hay mắc bệnh vào thập kỷ thứ 3 và nam giới vào thập kỷ thứ 6 và 7 của cuộc đời.

Tuổi khởi phát bệnh trung bình là 28 tuổi đối với nữ và 42 tuổi đối với nam.

Ở nhóm bệnh nhân trẻ em và người trẻ tuổi tỷ lệ nữ cao hơn nam và ngược lại ở nhóm bệnh

nhân tuổi > 50.

2. Bệnh căn, bệnh sinh.

2.1. Bệnh căn:

Các kết quả nghiên cứu nhược cơ trên thực nghiệm đã thiết lập được mô hình nhược cơ rõ rệt. Sự miễn cảm với các thụ cảm thể achetylcholin đã tạo nên các tự kháng thể có vai trò bệnh sinh dẫn tới tổn thương chức năng của thụ cảm thể achetylcholin trong khớp thần kinh – cơ.

2.2. Bệnh sinh:

Quá trình bệnh sinh của nhược cơ rất phức tạp, quá trình miễn cảm thụ cảm thể achetylcholin vẫn còn chưa rõ ràng. Sự kiện nào “điểm hoả” cho quá trình miễn cảm đó vẫn chưa được biết.

Dưới đây chỉ trình bày hiệu ứng bệnh sinh của các kháng thể thụ cảm thể achetylcholin.

Có hai cơ sở chính khẳng định có kháng thể kháng thụ cảm thể achetylcholin ở khớp thần kinh – cơ của bệnh nhân nhược cơ:

+ Sự tương quan tỷ lệ của thụ cảm thể achetylcholin được phân lập từ cơ của bệnh nhân nhược cơ đồng bộ với IgG.

+ IgG khu trú ở màng sau xynap của khớp thần kinh – cơ của các cơ bị bệnh.

Kháng thể thụ cảm thể achetylcholin có thể gây tổn thương sự dẫn truyền thần kinh cơ qua các con đường sau.

- Gây tổn thương chức năng các kênh ion của thụ cảm thể achetylcholin.
- Cản trở việc gắn achetylcholin vào thụ cảm thể achetylcholin.
- Gây thay đổi cấu trúc với bộ thể ở khe xynap.
- Làm thay đổi thụ cảm thể achetylcholin do các kháng thể.

Trong đó chỉ có hai cơ chế cuối cùng được coi là có tác dụng làm giảm mật độ của các thụ cảm thể achetylcholin ở khớp thần kinh – cơ.

*** Hiệu ứng với kênh ion (ion channel effects):**

Các nghiên cứu không phát hiện được hiệu ứng của kháng thể với hoạt tính kênh của thụ cảm thể achetylcholin trong nhược cơ hoặc nhược cơ thực nghiệm trong khi nghiên cứu invitro. Tuy nhiên, sự tính toán cũng cho biết được thời khoảng trung bình của các lần mở kênh ion và tốc độ trung bình của một số lượng lớn các kênh ion. Phân tích các đáp ứng của từng kênh thụ cảm thể achetylcholin vẫn còn tiếp tục được nghiên cứu. Để xác định điện thế kênh và loại trừ hoàn toàn một hiệu ứng của kháng thể lên hoạt động của kênh trong nhược cơ.

*** Các kháng thể chặn (blocking antibodies):**

Các kháng thể chặn kết gắn với a-bungaroboxin vào thụ cảm thể achetylcholin đã được phát hiện ở 10 – 80% của các huyết thanh nhược cơ. Tuy nhiên trong đa số trường hợp các kháng thể chặn chỉ có rất ít (khoảng dưới 1% tất cả các kháng thể thụ cảm thể achetylcholin), trong khi hiệu ứng tới sự dẫn truyền thần kinh – cơ lại rất rõ rệt ở một số bệnh nhân. Bởi vậy cần nhấn mạnh rằng không phải tất cả các kháng thể kháng thụ cảm thể achetylcholin chặn kết gắn a-bungaroboxin invitro lại gây tổn thương dẫn truyền thần kinh – cơ.

*** Hiệu ứng bổ thể (complement effect):**

Bệnh sinh của nhược cơ bao gồm cả vai trò của các ổ thể. Các kháng thể kháng thụ cảm thể acetylcholin ở người đã được gắn ổ thể sẽ phân huỷ cơ nếu ổ thể được sử dụng có lợi cho hệ thống này. Sự kết gắn ổ thể hoạt hoá pha phân huỷ của chuỗi phản ứng ổ thể xảy ra ở khớp thần kinh – cơ. Các yếu tố ổ thể xuất hiện ở màng sau xynap và ở các cấu trúc túi đổ vào khe xynap. Quá trình này có thể bảo vệ tế bào trước sự tràn ngập của dịch ngoài bào và Ca^{++} nhưng sau đó làm tổn thương acetylcholin và phá huỷ khe xynap.

** Những thay đổi do kháng nguyên:*

Các kháng thể kháng thụ cảm thể làm tăng mức độ thoái cấp của các thụ cảm thể acetylcholin trong liệt cơ.

3. Lâm sàng.

3.1. Đặc điểm lâm sàng chung:

Dưới tên gọi bệnh nhược cơ nặng giả liệt, bệnh có thể tóm tắt như sau:

Các cơ không bị liệt nhưng ở tình trạng dễ mệt mỏi cực kỳ cao. Người ta có thể dễ dàng làm nổi rõ đặc điểm này bằng cách: để cho người bệnh ở trạng thái nghỉ tuyệt đối một thời gian ngắn, sau đó yêu cầu họ thực hiện các động tác luân phiên nhau như mở mắt rồi nhắm mắt, hay duỗi rồi co các ngón tay, sau một số động tác vận động trở nên càng khó khăn và lát sau không thể nào thực hiện được, bệnh nhân không còn khả năng ngay cả việc giữ cho các mí mắt trên ở tư thế bình thường, mà phải chịu sa mí (ptosis).

Chỉ cần để người bệnh ở trong trạng thái nghỉ ngơi trong một hay hai phút thì các rối loạn vận động sẽ biến mất, rồi lại một thử nghiệm gắng sức mới ngay lúc ấy lại làm tái xuất hiện các rối loạn trước đó. Sự giả liệt này không phải chỉ xảy ra ở các cơ nâng mí mà còn xuất hiện ở các cơ khác khi hoạt động gắng sức.

Tính chất biến đổi của rối loạn nhược cơ này thường diễn ra trong quá trình của một ngày: sáng sớm, sau thức dậy, người bệnh cảm thấy thực tế mình ở trạng thái bình thường, nhưng sau đó cơ bắt đầu bị yếu sau các gắng sức đầu tiên, rồi hồi phục lại ngay sau một lúc nghỉ ngắn, tiếp sau chỉ với chút gắng sức ngày càng nhỏ nhưng cơ nhược lại càng tăng hơn và ngay lúc ấy khả năng hồi phục lại kém hơn, dù thời gian nghỉ có được kéo dài hơn.

Bệnh có đặc điểm là thường xuyên gặp ở một số cơ nhất định trong cơ thể. Hệ cơ bên ngoài của mắt thường bị xâm phạm nhiều nhất (trong 40% trường hợp, nó là dấu hiệu đầu tiên). Sa mí hầu như là hằng định trong khoảng 80% trường hợp. Các cơ vận động nhãn cầu phân bố bởi các dây thần kinh sọ não III, IV, VI cũng bị nhược ở các mức độ khác nhau, khiến người ta dễ lầm lẫn này, vì lẽ trạng thái giả liệt hay biến đổi trong quá trình của một ngày và ngày này với ngày khác. Định khu của rối loạn nhược cơ không thể giải thích được bằng định khu phân bố thần kinh và hội chứng mắt càng không bao giờ lý giải bằng sự xâm phạm toàn bộ các đôi dây thần kinh sọ não. Các cơ bên trong của mắt thường không bị ảnh hưởng.

Tiếp đến các cơ ở mặt, cơ nhai, cơ nuốt, cơ phát âm cũng thường rất hay bị bệnh. Các cơ dưới da của mặt cũng bị như vậy, tạo nên vẻ mặt ngây dại, bất động và buồn rầu, đặc trưng nhất là khi có kết hợp với sa mí hai bên. Nhược các cơ nhai dễ được phát hiện sau bữa ăn, thường

không khổ sở bằng nhược các cơ hầu và màn hầu – khẩu cái, làm cho động tác nuốt rất khó khăn và đôi khi không thể nuốt được. Nếu bảo bệnh nhân đếm sẽ phát hiện được nhược các cơ thanh quản. Các cơ ở cổ và gáy bị bệnh cũng không phải là hiếm.

Mức độ yếu của các cơ ở chi trên không quan trọng bằng các nhóm cơ kể trên. Vả lại định khu nhược cơ lại khu trú khá đặc biệt ở các cơ của gốc chi, cơ nhị đầu và cơ duỗi chung các ngón tay. Rối loạn nhược cơ lan rộng hiếm hơn ở các cơ thân và chi dưới. Cần lưu ý nếu các cơ hô hấp phụ bị xâm phạm thì cơ hoành vẫn có một cách bình thường.

Tóm lại, khu trú chủ yếu của các rối loạn nhược cơ tương ứng với các khu vực cơ được phân bố thần kinh bởi các dây thần kinh xuất phát từ thân não và tủy cổ. Tùy theo khu vực tổn thương, bệnh nhược cơ sẽ được biểu hiện dưới dạng của một thể lan toả mắt đơn thuần, hành tủy hay cả các vùng khác; chỉ trong các trường hợp rất hiếm, nó mới được giới hạn ở các cơ của ngón các chi.

** Đặc điểm lâm sàng của các nhóm:*

+ Nhóm I:

Biểu hiện lâm sàng chỉ hạn chế ở các cơ ngoài mắt (như cơ nâng mi) có thể có yếu các cơ khác nếu thăm khám lâm sàng kỹ càng. Một vài bệnh nhân của nhóm này có biểu hiện bệnh cơ của các cơ ngoại vi trên điện cơ đồ. Đây chính là nguy cơ rất lớn chỉ điểm cho sự tiến triển nặng của bệnh. Gần 40% bệnh nhân thuộc nhóm I ở giai đoạn đầu tiến triển thành nhược cơ toàn thân.

+ Nhóm IIa:

Nhược cơ toàn thân mức độ nhẹ có tổn thương các cơ sọ, chi và thân; có thể gây tổn thương các cơ hô hấp. Các triệu chứng thường đáp ứng tốt với các thuốc kháng cholinesterase. Tỷ lệ tử vong thấp.

+ Nhóm IIb:

Các bệnh nhân này bị nhược cơ toàn thân mức độ vừa. Các biểu hiện lâm sàng thường là nhìn đôi, sụp mi, nói ngọng, nuốt sặc, nghẹn, ăn uống khó khăn, yếu các chi, không luyện tập được.

+ Nhóm III:

Bệnh diễn biến nhanh, thường khởi phát rất đột ngột. Bệnh nhân có đầy đủ các triệu chứng và đạt mức độ nặng nề nhất trong vòng 6 tháng. Tổn thương các cơ hô hấp xuất hiện sớm cùng với yếu các cơ vận nhãn, thân, các chi. Các triệu chứng chỉ đáp ứng rất kém với thuốc kháng cholinesterase. Nhóm này thường có các cơn nhược cơ nặng nề và có tỷ lệ tử vong cao, u tuyến ức hay gặp ở các bệnh nhân nhóm này.

+ Nhóm IV:

Bệnh nhân nhóm này có bệnh cảnh lâm sàng nặng nề nhưng tiến triển từ từ, xuất hiện sau khi bệnh nhân đã có các triệu chứng của nhóm nhược cơ nhẹ từ hai năm trở nên, tỷ lệ bệnh nhân có u tuyến ức của nhóm này cao hơn của nhóm I và II. Tiên lượng dè dặt.

4. Cận lâm sàng

4.1. Kháng thể kháng thụ cảm thể *achetylcholin*:

Khoảng 74% bệnh nhân nhược cơ toàn thể mắc phải và 50% nhược cơ vận nhãn có kháng thể

kết hợp với thụ cảm thể ACh tìm thấy trong huyết thanh. Nồng độ kháng thể rất khác nhau ở từng bệnh nhân mặc dù mức độ nặng lâm sàng của họ tương đương nhau. Điều đó chứng tỏ nồng độ kháng thể ACh không thể lấy được làm tiêu chí để đánh giá mức độ nặng nề của bệnh ở từng bệnh nhân. Gần 10% bệnh nhân không có kháng thể kết hợp (gắn kết) kể trên nhưng có các kháng thể khác. Các kháng thể này làm thay đổi sự tái hồi của thụ cảm thể ACh trong môi trường tổ chức.

Nồng độ của kháng thể kết gán có thể thấy ở giai đoạn khởi phát và tăng dần sau đó. Nhiều nghiên cứu cho thấy ở giai đoạn đầu của bệnh nồng độ này hầu như bình thường. Nồng độ các kháng thể kết gán đôi tăng ở các bệnh nhân có lupus ban đỏ hệ thống, các bệnh viêm hệ thần kinh ngoại vi, xơ não – tuỷ rải rác, bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có dùng D-penicilamine và u tuyến ức có nhược cơ và ở người có quan hệ huyết thống với bệnh nhân nhược cơ.

Nói chung tăng nồng độ kháng thể kết gán với thụ cảm thể ACh ở một bệnh nhân với bệnh cảnh lâm sàng tương ứng có thể khẳng định chẩn đoán. Tuy nhiên nồng độ bình thường của kháng thể này không thể loại trừ nhược cơ.

4.2. Nghiên cứu điện cơ

4.2.1. Kích thích liên tục dây thần kinh:

Khi kích thích liên tục dây thần kinh bằng các kích thích tần số thấp, biên độ của điện thế đáp ứng thứ 4 hoặc thứ 5 sẽ giảm đi ít nhất 10%. Sự giảm biên độ điện thế đáp ứng với kích thích tần số thấp này thường thấy ở các cơ gốc (proximal) như các cơ mặt, cơ nhị đầu cánh tay, cơ delta, cơ thang hơn là ở các cơ bàn tay.

Donald và cs thấy rằng ở bệnh nhân nhược cơ 61% có giảm biên độ điện thế đáp ứng ở các cơ bàn tay hoặc cơ thang.

4.2.2. Ghi điện cơ bằng điện cực kim:

Với phương pháp ghi điện cơ bằng điện cực kim, người ta có thể loại trừ các bệnh giống như nhược cơ hoặc đồng phát cùng bệnh nhược cơ như viêm cơ hoặc bệnh cơ do tuyến giáp. Bệnh rối loạn dẫn truyền thần kinh – cơ có thể gây nên những thay đổi hình dáng hoặc biên độ của điện thế các biên độ vận động.

4.2.3. Ghi điện sợi cơ:

Đây là phương pháp chẩn đoán nhạy nhất đối với bệnh lý dẫn truyền thần kinh – cơ. Người ta thấy rằng ở hầu như tất cả bệnh nhân nhược cơ. Jitter lớn nhất ở các cơ bị yếu nhưng ở các cơ bình thường nó cũng thay đổi. Những bệnh nhân bị yếu cơ nhẹ hoặc chỉ bị yếu các cơ vận nhãn có thể chỉ có tăng jitter khi ghi điện sợi cơ ở các cơ mặt.

Tuy jitter có độ nhạy rất cao nhưng nó không đặc hiệu cho sự rối loạn dẫn truyền thần kinh – cơ. Các bệnh khác của đơn vị vận động cũng cho thấy tăng jitter, chính vì vậy khi ghi điện cơ từng sợi mà thấy tăng jitter thì cần ghi EMG thông thường để loại trừ bệnh neuro (neuron pathy) và bệnh cơ. Một cơ yếu có jitter bình thường sẽ loại trừ tổn thương dẫn truyền thần kinh – cơ.

4.2.4. Phản ứng Jolly:

Kích thích cơ bằng dòng điện Faraday trong 1 – 2 phút thấy mức độ co cơ giảm dần và tới mức độ mất co cơ. Sau 1 – 2 phút nghỉ ngơi khả năng co cơ lại hồi phục.

4.3. Nghiên cứu miễn dịch tế bào:

IgG và các thành phần bổ thể C3, C9 và MAC có thể được khu trú ở khớp thần kinh – cơ bệnh nhân nhược cơ. Sự lắng đọng các yếu tố miễn dịch được phát hiện thấy ngay cả khi không thấy kháng thể trong huyết thanh. Chúng còn thấy ở khớp thần kinh – cơ các cơ thân của các bệnh nhân chỉ bị nhược cơ vận nhãn.

Những sự lắng đọng miễn dịch trên không thấy ở các khớp thần kinh – cơ của các bệnh khác.

Trong hệ Lambert – Eaton có thể thấy IgG gắn với màng trước synap.

4.4. Tuyến ức và bệnh nhược cơ:

Người ta thấy rõ ràng rằng những thay đổi của tuyến ức có liên quan tới bệnh nhược cơ, tuy nhiên bản chất của mối quan hệ này ra sao cho tới nay vẫn còn là vấn đề được bàn cãi nhiều.

10% bệnh nhân nhược cơ có u tuyến ức và 70% có tăng sản tuyến ức đã chỉ ra một đáp ứng miễn dịch tương đối mạnh. Ở những vùng tổ chức lympho nhất định, tế bào B đã tác động với tế bào T và sinh ra kháng thể.

Bản thân tuyến ức hàm chứa tất cả những yếu tố cần thiết cho quá trình bệnh sinh của nhược cơ (tế bào myoid như là một kháng nguyên thụ cảm thể achetylcholin, các tế bào biểu hiện tính kháng nguyên và tế bào miễn dịch T).

Tổ chức tuyến ức của bệnh nhân nhược cơ có thể tạo kháng thể thụ cảm thể ACh khi cấy vào chuột bị yếu miễn dịch. Tuy nhiên vai trò của tuyến ức trong bệnh sinh nhược cơ là nguyên phát hay thứ phát thì còn chưa chắc chắn.

U tuyến ức của các bệnh nhân nhược cơ là u lành tính, có phân hoá rõ, có vỏ bọc và có thể mổ lấy bỏ toàn bộ. Hình như thymoma không phải do tăng hoạt tính kéo dài, bởi bệnh nhược cơ có thể xuất hiện sau mổ lấy tuyến ức hàng năm trời.

5. Chẩn đoán.

5.1. Chẩn đoán lâm sàng:

Chẩn đoán lâm sàng bệnh nhược cơ căn cứ vào các đặc điểm sau:

- Từng cơ nhóm cơ mệt mỏi nhanh chóng khi chúng hoạt động gắng sức. Vì vậy bệnh cảnh lâm sàng nặng nhất vào cuối ngày. Kiểm tra dấu hiệu Simpson thấy dương tính (cho bệnh nhân nhìn ngược lên tối đa và duy trì động tác; ta thấy khe mi của bệnh nhân hẹp dần do mỗi cơ nâng mi tới khi bệnh nhân sụp mi hoàn toàn).
- Sau khi được nghỉ ngơi ít phút sức cơ của các cơ hoặc nhóm cơ đó lại được phục hồi.
- Thường gặp ở các cơ không được chi phối bởi cùng một dây thần kinh.
- Thường khởi phát với các cơ vận nhãn, họng hầu.
- Các triệu chứng không ổn định về mức độ nặng nhẹ. Cũng có khi tiến triển thành đợt.
- Không có rối loạn cảm giác, không đau, không có teo cơ hoặc rung giật bó sợi cơ.
- Cải thiện nhanh chóng thậm chí hết liệt sau khi được tiêm các thuốc ức chế men cholinesterase.

5.2. Các test lâm sàng:

- Test prostigmine:

Khi bệnh nhân đang ở tình trạng suy nhược cơ do làm phản ứng điện hay sau khi vận động liên tiếp, nhanh hay duy trì co cơ lâu, nếu được tiêm prostigmin thì sức cơ sẽ trở lại dần tới bình thường trong vòng nửa giờ.

Tiêm tĩnh mạch 0,5mg prostigmin hoặc tiêm dưới da 1,5mg prostigmin.

- Test tensilon (cách làm như trên):

Tiêm từ 2 – 10mg edrophoniumchlorid (tensilon) vào tĩnh mạch (trẻ em từ 1 – 5mg), sức cơ sẽ hồi phục rất nhanh trong mấy phút.

5.3. Chẩn đoán điện:

- Phản ứng Jolly dương tính:

- Kích thích điện liên tục dây thần kinh: dương tính khi biên độ đáp ứng với kích thích thứ 4 hoặc thứ 5 giảm ít nhất 10% so với đáp ứng đầu tiên.

- Ghi điện sợi cơ thấy có tăng Jitter.

Nói chung về chẩn đoán nhược cơ mỗi phương pháp chẩn đoán có một giá trị riêng và có hạn chế nhất định.

Tiêm tensilon tĩnh mạch sẽ có đáp ứng tốt ở bệnh nhân sụp mi hoặc nhược cơ vận nhãn nhưng kém tác dụng ở trường hợp yếu các cơ khác.

Tăng kháng thể kết gán thụ cảm thể ACh có thể khẳng định được nhược cơ nhưng nếu bình thường càng không loại trừ được bệnh.

Kích thích liên tục có thể khẳng định được tổn thương dẫn truyền thần kinh – cơ tuy nhiên nó không đặc hiệu cho nhược cơ và thường có kết quả bình thường ở bệnh nhân bị nhẹ hoặc chỉ bị cơ vận nhãn.

Đo Jitter bằng ghi điện sợi cơ nhạy nhất đối với dẫn truyền thần kinh – cơ và có kết quả không bình thường ở hầu hết bệnh nhân nhược cơ, nếu một cơ yếu có Jitter bình thường có thể loại trừ được nhược cơ. Tuy nhiên Jitter cũng còn thay đổi ở các bệnh lý khác của đơn vị vận động có rối loạn dẫn truyền thần kinh – cơ.

6. Điều trị và dự phòng.

6.1. Điều trị cơ bản ngoài cơ:

Điều trị điều chỉnh bằng những thuốc ức chế cholinesteraza.

* Pyridostigmin (kalymin, mestinon), neotigmin (néoeserin), prostigmin, edrophonium và ambenoniumchlorid:

- Pyridostigmin: Viên dẹt, viên bọc đường 10mg, 60mg.

Ống 1mg, 5mg (mạnh).

- Mestinon retard viên 180mg, là loại thuốc kiềm, thường cho uống kết hợp với prostigmin với liều 1 ngày từ 4 – 8 – 12 lần 60mg và hơn.

- Prostigmin, neostigmin (néoesrin), viên dẹt 4mg, 15mg (mạnh), ống 0,5mg, 12,5mg (mạnh), thuốc được hấp thụ nhanh hơn nhưng duy trì tác dụng kém hơn prostigmin. Do đó phần lớn

được sử dụng bổ sung thêm trong trường hợp nặng.

Liều một ngày từ 6 - 8 - 10 - 15 - 20 viên dẹt hay hơn nữa, trường hợp cần thiết (ví dụ trước bữa ăn) cho từ 2 - 4 ống 0,5mg chia trong cả ngày.

- Edrophoniumchlorid: mặc dầu thường dùng cho mục đích chẩn đoán với liều 10mg tiêm tĩnh mạch, nhưng trong điều trị, lúc đầu cho 2mg, nếu sau 60 giây không có tác dụng mới cho tiêm nốt 8mg còn lại:

- Ambenoniumchlorid (mytelase): viên nén 10mg, có tác dụng kéo dài hơn pyridostigmin, nhưng khó điều chỉnh liều lượng hơn, nên chỉ dùng trong những trường hợp thật cần thiết để ức chế mạnh cholinesteraza như khi đe dọa xuất hiện cơn. Cho liều mỗi ngày 3 lần 0,5 mytelase với mục đích điều trị kéo dài.

- Liều lượng có tác dụng tương đương:

	Uống	Bắt thịt	Tĩnh mạch
Neotigmin	15mg	1,5mg	1,0mg
Pyridostigmin	60mg	2,0mg	2,0mg
Ambenoniumchlorid	10mg		
Methosulfat neostigmin	15mg	0,5mg	0,5mg

- Cách dùng: bắt đầu cho liều thấp (nửa viên) tác dụng xuất hiện sau 10 - 20 phút, tùy theo từng loại thuốc và thể bệnh với mức độ nặng nhẹ khác nhau, cho chia đều lượng thuốc từ 3 - 4 lần trong ngày. Khi tăng tới liều cao (ví dụ pyridostigmin 180mg), thì phải thận trọng theo dõi và xử trí tác dụng phụ của thuốc. Ban ngày, nhất là khi cần thiết vận động (trước khi ăn...) thì tăng liều và ban đêm thì cho liều thấp hơn. Bệnh nặng, cho tăng liên hơn với những khoảng cách ngắn hơn.

- Tác dụng phụ của thuốc ức chế cholinesteraza cần chú trọng và phát hiện: yếu cơ tăng lên, co rút cơ bụng, ỉa lỏng, tăng buồn đái và nhiều nước tiểu, tăng tiết nước bọt. Đó là những dấu hiệu quan trọng báo cho biết thuốc ức chế cholinesteraza đã quá liều chịu đựng, cần xử trí ngay atropin có thể từ 1/4mg hay 0,5mg tới 1mg tiêm dưới da hoặc nặng thì tiêm tĩnh mạch chậm.

* Một số thuốc khác:

Trường hợp những loại thuốc ức chế cholinesteraza kém hiệu quả hay có những khó khăn, có thể dùng một số thuốc khác sau đây:

+ ACTH và corticoid liệu pháp:

- ACTH (Hormonum adrenocorticotropinum). Cho corticotropin (cortropin, procortan) 100UI tiêm bắt thịt một ngày trong 10 ngày liền. Nhưng tác dụng chỉ tạm thời, không bền.

- Prednisolonum (prednisolon, paracortol, precortalon, prenolone). Cách điều trị: tùy theo thuốc dạng viên hay ống tiêm, cho theo phác đồ sau:

Bắt đầu uống một lần 100mg một ngày trong 3 - 4 ngày. Sau đó cho uống cách nhật và giảm liều dần, tới liều thấp từ 5 - 10mg một tuần có thể kéo dài trong 10 tuần. Phác đồ này đạt kết quả tốt tới 80% trường hợp và có thể tránh và hạn chế được biến chứng và tác dụng phụ. Cần

chú trọng những chống chỉ định.

+ Thuốc ức chế miễn dịch

- Azathioprin (imuran, imurek): bắt đầu cho liều 3mg/kg thể trọng, một lần một ngày (khoảng 100 – 150mg/ngày). Cần theo dõi tác dụng phụ gây giảm bạch cầu trong máu do ức chế tuỷ xương, cần cho xét nghiệm máu định kỳ và gây hại tế bào sinh dục.

Vì tác dụng phụ của việc dùng corticoid kéo dài nghiêm trọng hơn là khi dùng azathioprin nên thường cho xen kẽ theo từng đợt, giảm dần liều corticoid và đồng thời cho bắt đầu và duy trì liều azathioprin cần thiết. Azathioprin thường có tác dụng tốt đối với bệnh nhược cơ trong 80% trường hợp.

- Cyclophosphanum (cyclophosphamid, cytosol, endoxan): bắt đầu, cho dùng liều một lần một ngày từ 1 – 2mg/kg thể trọng, tác dụng trên thực nghiệm là từ 7 – 14 ngày trên lâm sàng là từ 1 – 12 tuần sau khi dùng thuốc (tác dụng trong giai đoạn muộn). Phải thận trọng khi tăng liều. Phải làm xét nghiệm máu để theo dõi, không được để số lượng bạch cầu giảm xuống dưới 1500 – 2000/mm³. Tác dụng phụ của thuốc thường gặp là ức chế chức năng tạo huyết của tuỷ xương và viêm bàng quang chảy máu. Cũng có thể xuất hiện rụng tóc, rối loạn chức năng sinh dục và thời gian xa tiếp theo có các quá trình tân sản (bệnh bạch cầu, u bạch huyết bào, ung thư bàng quang), hoá xơ ở phổi và bàng quang.

* Những chỉ định xử trí đặc biệt:

Phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức, chiếu tia Roentgen vào tuyến ức và những biện pháp điều trị khác sẽ do các cơ sở chuyên khoa chỉ định áp dụng cho từng trường hợp cụ thể.

* Chống chỉ định:

+ Tuyệt đối: cura, dẫn chất của morphin, ete, chlorofoc suxamethonium (thuốc giống curare), largactil, valium, prervinamine, những loại thuốc giãn cơ, một số thuốc kháng sinh như : neomycine, oxytetracyclin, kanamycin, streptomycine.

+ Tương đối: thuốc ngủ, sulfonamida, những thuốc chẹn hạch thần kinh (ganglion – blocker). Chinin, chinindin.

* Sinh đẻ ở bệnh nhân nhược cơ:

+ Đối với sản phụ: nửa giờ trước giai đoạn đẩy thai nhi ra cho tiêm bắp thịt từ 1 – 4mg prostigmin.

+ Đối với trẻ sơ sinh: phát hiện những triệu chứng nhược cơ sau: tiếng khóc nhẹ hoặc không thành tiếng, chân tay luôn ở tư thế mềm nhẽo, ít vận động. Có thể pha vào sữa: pyridostigmin từ 5 – 10mg hoặc prostigmine từ 1 – 2mg. Cứ cách 4 giờ cho trẻ uống một liều như vậy, nếu không trẻ sẽ chết sớm do thiếu năng hô hấp.

Theo W.King Engel, Marinos Dalakas (1984), về chẩn đoán nhược cơ đối với trẻ sơ sinh, cho tiêm tĩnh mạch 0,5mg Edrophoniumchlorid hoặc tiêm bắp thịt 1 – 2mg (phản ứng sẽ xuất hiện trong 5 – 10 phút sau khi tiêm bắp thịt). Về liều lượng thuốc dùng chẩn đoán và điều trị đạt hiệu quả tác dụng kéo dài khi dùng pyridostigmin 0,05 – 0,15mg/kg thể trọng tiêm bắp thịt hoặc neostigmine méthylsulfate 0,10mg tiêm bắp thịt. Trước hoặc sau khi tiêm thuốc ức chế

cholinesteraza, cho tiêm dưới da hoặc bắp thịt atropin với liều lượng 0,007 – 0,01mg/kg thể trọng, chuẩn bị phương tiện hô hấp hỗ trợ và cho ăn theo đường ống thông qua mũi – dạ dày. Tình trạng yếu cơ của trẻ sơ sinh nhược cơ kéo dài từ 2 – 3 tháng nhưng thường trung bình là 18 ngày. Trong quá trình điều trị nếu bệnh tiến triển tốt lên thì cho giảm liều dần đồng thời chống những biến chứng về phổi và các biến chứng khác. Có thể đạt hiệu quả điều trị tốt bằng biện pháp rút bớt huyết tương (plasmapheresis) (J.M. Dunn), điều đó đã khẳng định vai trò bệnh sinh là những IgC độc của người mẹ đã được truyền tiếp qua rau thai.

*** Phẫu thuật:**

Phẫu thuật cắt bỏ tuyến ức không có ảnh hưởng một cách chắn chắn đến tiến triển của bệnh nhược cơ nếu còn tồn tại u tuyến ức. Ngược lại cắt bỏ tuyến ức với hình thể bình thường như có khả năng ảnh hưởng dài hạn tới tiên lượng của các thể nhược cơ.

Các tiến bộ về phẫu thuật lồng ngực đã giúp cho việc mở rộng chỉ định cắt bỏ tuyến ức trong các bệnh nhược cơ người trẻ mà nhược cơ đã lan rộng ra ngoài hệ cơ mắt. Kết quả càng khả quan nếu can thiệp phẫu thuật càng sớm.

6.2. Xử lý những biến chứng đe dọa tính mạng bệnh nhân:

6.2.1. Cơ nhược cơ:

Bảng lâm sàng nhược cơ tiến triển nặng lên nhanh hoặc đột ngột yếu cơ tăng lên nhanh, vật vã, xao xuyến, đặc biệt xuất hiện rối loạn hô hấp (triệu chứng hành tuỷ).

Biện pháp xử lý:

- + Tiêm ngay prostigmin 1mg bắp thịt hoặc 0,50mg tĩnh mạch.
- + Nếu vẫn tiếp tục thiếu năng hô hấp: mở khí quản, luồn ống vào khí quản, hô hấp nhân tạo. Đưa bệnh nhân tới ngay cơ sở gây mê hồi sức hoặc thần kinh.

+ Cần thường trực theo dõi, sẵn sóc bệnh nhân. Những biện pháp xử trí sẽ tùy thuộc vào tình trạng cụ thể của bệnh nhân và hiệu quả của từng biện pháp mà chỉ định sử dụng từng biện pháp cho phù hợp chứ không theo thứ tự xử trí một cách máy móc.

Lúc này, chẩn đoán phân biệt với cơ viết cholin có thể gặp khó khăn. Có thể xuất hiện những cơn hỗn hợp. Trường hợp còn nghi ngờ, khẩn cấp cứ cho mở khí quản, luồn ống thông vào khí quản, hô hấp nhân tạo và đưa tới cơ sở điều trị.

Nếu chưa có điều kiện xử trí trên, cho tiến hành ngay thử nghiệm bằng thuốc.

Tiêm tĩnh mạch 2mg tensilon (edrophoniumchlorid) hoặc tiêm tĩnh mạch atropinum sulfuricum 1mg.

+ Thẩm phân plasma: đây là phương pháp can thiệp phức tạp và tốn kém, chỉ nên sử dụng trong trường hợp tính mạng bệnh nhân bị đe dọa hoặc bệnh tiến triển nhanh nhưng không còn chịu tác dụng của thuốc ức chế men ACh E và các thuốc khác đã được sử dụng. Số lần thẩm phân plasma không cố định cũng như khoảng cách giữa các lần thẩm phân plasma và số lượng thẩm phân plasma mỗi lần.

Dau và cộng sự thẩm phân mỗi lần một lượng plasma = 5% thể tích máu và thay mỗi ngày 1 lần.

Sự cải thiện tình trạng lâm sàng của bệnh nhân có thể liên quan tới sự giảm đi của chỉ số kháng thể thụ cảm thể ACh. Nếu dừng điều trị lại thì chỉ số này lại tăng lên. Như vậy thẩm phân không phải là giải pháp lâu dài cho việc điều trị nhược cơ.

A.Sepharose resin (một loại protein) có thể làm giảm chọn lọc kháng thể kháng thụ cảm thể ACh trong plasma, tuy nhiên nó lại giải phóng vết protein A vào máu và nó vẫn chưa được sử dụng ở người.

+ Điều trị bằng globulin miễn dịch đường tĩnh mạch được áp dụng từ 1984; hai nhóm tác giả đã điều trị 90 bệnh nhân nhược cơ bằng phương pháp này. Các tác giả truyền 400mg/kg thể trọng cách 5 ngày một lần, hoặc 1g/kg thể trọng cách 2 ngày một lần.

Trong số 48 bệnh nhân nặng có 70% cải thiện tốt, tình trạng bệnh tốt lên trong vòng 2 – 3 tuần sau khi bắt đầu điều trị. Kết quả kéo dài 64 ngày ở bệnh nhân dùng corticoid và 35 ngày ở bệnh nhân không dùng corticoid.

Đây là phương pháp điều trị tương đối an toàn cho các trường hợp bệnh nặng.

6.2.2. Cơ tiết cholin:

Trường hợp dùng quá liều thuốc chống nhược cơ, tác dụng xấu của muscarin và nicotin xuất hiện: toát mồ hôi, chảy nước bọt, mệt mỏi, nôn, co thắt ruột, ỉa lỏng, cảm giác buốt mót bàng quang, co đồng tử, tăng tiết phế quản, khó thở, phù phổi, yếu chung các cơ, giật thớ cơ, cứng hàm, chuột rút, loạn vận ngôn (nói lắp bắp), rối loạn nuốt, rối loạn hô hấp, bộ mặt bệnh cơ (lãnh đạm, vô tình cảm). Ngoài ra còn có thể thấy: trạng thái kích thích, vật vã, sợ hãi, xao xuyến, chóng mặt, nhức đầu, co giật, lú lẫn, ý thức u ám, hôn mê.

Cần chẩn đoán phân biệt với cơn nhược cơ.

Biện pháp xử trí: tiêm ngay atropinum sulfuricum 1 – 2mg tĩnh mạch hoặc dưới da. Trước hết cho ngưng thuốc ức chế cholinesteraza, sau này nếu cần thiết có thể tiếp tục cho dùng với liều thấp hơn. Có thể cho tiếp tục atropine, nếu tình trạng bệnh không thuyên giảm cho đến khi bắt đầu những dấu hiệu nhiễm độc atropine (giãn đồng tử, khô niêm mạc miệng). Cuối cùng tiến triển bệnh không tốt lên rõ rệt cần phải áp dụng những biện pháp điều trị hồi sức tích cực và những chỉ định như trong cơn nhược cơ.

34. TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

ĐỊNH NGHĨA :

Theo định nghĩa của Tổ chức Y tế thế giới, tai biến mạch máu não, còn gọi là đột quỵ (stroke), là các thiếu sót chức năng thần kinh xảy ra đột ngột, với các triệu chứng khu trú hơn là lan tỏa, các triệu chứng tồn tại quá 24 giờ hoặc tử vong trong 24 giờ, loại trừ nguyên nhân sang chấn sọ não.

DỊCH TỄ HỌC

Tai biến mạch máu não là căn bệnh gây tử vong đứng hàng thứ 3 sau ung thư và tim mạch. Số bệnh nhân có di chứng nặng và nhẹ chiếm 50%, số chết chiếm 24%, số sống và trở lại làm việc bình thường chiếm 26%. Ở Hoa Kỳ mỗi năm có khoảng 700.000-750.000 bệnh nhân mới và tái phát (Jama. Vol 283, N^o23, 21-6-2000). Ở Pháp, số bệnh nhân tử vong ở người già do tai biến mạch máu não, chiếm khoảng 12% đứng hàng đầu trong số các nguyên nhân tử vong. Người ta ước tính hiện nay ở Pháp có khoảng 8/1000 dân số bị tai biến mạch máu não.

Ở các nước phát triển bệnh tai biến mạch máu não đã gây thiệt hại to lớn về kinh tế, tổn phí cho mỗi bệnh nhân thiếu máu cục bộ là 90.000 USD và xuất huyết dưới nhện (xuất huyết màng não) là 225.000 USD. (Theo Life extension foundation, 1998-2000). Ở Việt Nam, tỷ lệ mắc chứng bệnh tai biến mạch máu não đang gia tăng ở mức đáng lo ngại đối với cả hai giới nam và nữ ở các lứa tuổi. Theo thống kê ở các bệnh viện tuyến tỉnh, thành phố qua từng thời kỳ 3-5 năm cho thấy tỷ lệ bệnh nhân vào điều trị nội trú tăng 1,7-2,5 lần. Tỷ lệ tai biến mạch máu não tăng theo thang tuổi.

Theo một số thống kê ở một số bệnh viện tỉnh, thành cho thấy số người trẻ dưới 50 tuổi bị tai biến mạch máu não chiếm một tỉ lệ đáng quan tâm. Ở các nước đang phát triển, tỷ lệ tai biến xuất huyết nội sọ ở người trẻ gần tương đương với người già. Từ năm 1950 đến nay, nhờ các biện pháp chống yếu tố nguy cơ chính gây tai biến mạch máu não chiếm trên 50% số bệnh nhân trong 21 yếu tố nguy cơ, tỷ lệ mới mắc (incidence) ở các nước công nghiệp phát triển đã giảm 50% (thống kê 1950-1980) như ở Anh, Pháp, Bắc Âu... Ở Hoa Kỳ so sánh thời kỳ 1950-1954 với 1975-1979 thì tỷ lệ người mắc bệnh tai biến mạch máu não giảm 46%. Từ năm 1980, tỷ lệ tử vong liên tục giảm nhờ chẩn đoán sớm, phương tiện hồi sức tiến bộ, điều trị theo cơ chế bệnh sinh hiện đại và sự ra đời các đơn vị đột quỵ (unit stroke). Ở Nhật Bản và Hoa Kỳ tỷ lệ tử vong mỗi năm giảm 5-7%. Thành tích này chưa hề có đối với bất cứ một bệnh thần kinh nào.

Dựa vào số liệu trên, Tổ chức Y tế thế giới đã đưa ra nhận xét sau:

- Tai biến mạch máu não là bệnh dự phòng có kết quả bằng các biện pháp chống các yếu tố nguy cơ trong cộng đồng, nhất là chống huyết áp cao.
- Nếu điều trị sớm ngay từ giờ phút đầu thì có thể hạn chế tử vong và di chứng.

I. PHÂN LOẠI TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO TRONG LÂM SÀNG

Tai biến mạch máu não trong thực hành gồm 2 loại chính: thiếu máu cục bộ và xuất huyết não.

- Thiếu máu cục bộ hoặc nhồi máu não (trước đây gọi là nhũn não):

Xảy ra khi một mạch máu bị tắc, nghẽn: khu vực não tưới bởi mạch máu đó bị thiếu máu và hoại tử. Thiếu máu cục bộ não chiếm khoảng 85% các tai biến mạch máu não. Nguyên nhân chủ yếu là: xơ vữa mạch ở người lớn tuổi (phổ biến nhất); HA cao; bệnh tim loạn nhịp, hẹp hai lá, viêm nội tâm mạch bán cấp; các dị dạng mạch máu não: phồng động mạch, phồng động - tĩnh mạch.

- Xuất huyết não:

Xảy ra khi máu thoát khỏi thành mạch vào nhu mô não. Tụ máu não và xuất huyết não không có gì khác nhau về giải phẫu bệnh, tụ máu là thuật ngữ của các nhà ngoại khoa mang ý nghĩa cần xem xét điều trị phẫu thuật.

Xuất huyết não chiếm tỉ lệ 15-20% các tai biến mạch máu não. Nguyên nhân chủ yếu là: huyết áp cao, xơ vữa mạch ở người lớn tuổi; dị dạng mạch máu não ở người trẻ.

Xuất huyết dưới nhện (xuất huyết màng não) không xếp vào loại xuất huyết não, vì máu chảy trong khoang nhện ngoài não. Tuy nhiên, máu có thể phá vào mô não và tụ lại trong não gọi là xuất huyết não - màng não.

II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Các hội chứng nhồi máu:

a- Nhồi máu vùng cảnh: tất cả các triệu chứng đều khác bên với bên tổn thương não. Nếu có rối loạn ý thức thứ phát thì đó là do phù não gây hiệu ứng choán chỗ. Tùy thuộc động mạch tổn thương có các hội chứng lâm sàng khác nhau.

- **Hội chứng động mạch não giữa nông** gồm các dấu hiệu và triệu chứng riêng rẽ hoặc phối hợp sau:

. *Liệt nhẹ nửa mặt - tay cảm giác - vận động*: Chân liệt nhẹ hơn tay và mặt, có thể tiến triển thành liệt hoàn toàn.

. *Thất ngôn vận động (diễn đạt) hoặc thất ngôn cảm giác (hiểu biết)* nếu tổn thương bên bán cầu ưu thế (thường là bán cầu trái ở người thuận tay phải).

. *Quay mắt quay đầu* về phía tổn thương não gặp khi liệt nặng.

. Lười vận động nửa người trái trong một số trường hợp tổn thương bán cầu phải.

- **Hội chứng động mạch não giữa sâu**: liệt nhẹ hoặc nặng nửa người đơn thuần (không rối loạn cảm giác và thị giác), liệt đồng đều mặt, tay và chân. Có thể khó nói và nói ngắt lời.

- **Hội chứng động mạch não giữa toàn bộ:** phối hợp liệt nửa người nhẹ hoặc hoàn toàn của hội chứng động mạch não giữa sâu với các rối loạn cảm giác, thị giác và ngôn ngữ của hội chứng động mạch não giữa nông.

- **Hội chứng động mạch não trước:** đặc điểm là liệt một chân vận động- cảm giác, hoặc liệt nửa người, nhưng chân liệt rõ hơn tay và ở tay, thì liệt gốc chi (vai) rõ hơn ngọn chi. Thường phối hợp đái không tự chủ và hay có phản xạ nắm (grasping reflex).

b- Hội chứng sống nền hố sau:

- **Hội chứng nhồi máu tiểu não và thân não:** sự phối hợp các dấu hiệu tiểu não hoặc xâm phạm các dây sọ cùng bên tổn thương và các rối loạn vận động cảm giác phía bên đối diện với bên tổn thương, gợi ý vị trí tổn thương não hệ sống nền. Các rối loạn vận nhãn xảy ra cùng lúc tai biến mạch máu não là đặc hiệu của khu trú sống nền, trừ liệt nhìn phối hợp liếc ngang có thể có trong tai biến mạch máu não hệ cảnh. Rối loạn ý thức có ngay từ đầu là dấu hiệu tổn thương cuống não.

Nhồi máu tiểu não: biểu hiện các dấu hiệu tiểu não kèm hoặc không có các dấu hiệu thân não. Có thể có rối loạn tiền đình chóng mặt, nôn, với động mắt rất rõ, nhưng không nhúc nhích đầu, không rối loạn ý thức, trong những giờ đầu. Các dấu hiệu phù não xảy ra sớm và nặng, dễ gây biến chứng liệt hạnh nhân tiểu não, vì vậy các thể nhồi máu tiểu não đều có chỉ định mổ và kết quả phẫu thuật thường tốt.

- Hội chứng hốc não:

Có nhiều thể cổ điển được mô tả:

- Thể liệt vận động nửa người đơn thuần: rất giống hội chứng động mạch não giữa sâu, nhưng liệt rất nhẹ, thường khởi phát từng nấc hoặc nặng dần xâm phạm mặt, tay, chân đồng đều.

- Thể cảm giác nửa người đơn thuần: biểu hiện cảm giác rối loạn toàn bộ nửa người thoáng qua hoặc vĩnh viễn. Bệnh nhân thường phàn nàn về các dị cảm gây khó chịu hơn là rối loạn cảm giác thực sự.

- Thể thất điều vận động nửa người: biểu hiện phối hợp thất điều với liệt nhẹ vận động cùng bên. Hai thể thường được mô tả riêng, "liệt nhẹ đùi cộng thêm thất điều cùng bên" (liệt không hoàn toàn cả chân phối hợp thất điều tay) và thể "hội chứng khó nói - tay vụng về" (liệt nhẹ môi; lưỡi phối hợp thất điều nhẹ bàn tay).

Hội chứng giả hành tủy và trạng thái hốc não sinh ra do tích lũy các hốc não trong chất trắng và nhất là trong bó tháp, các nhân xám, đặc biệt trong thể vân. Hội chứng giả hành tủy gồm cười, khóc co cứng ("cảm xúc không kiềm chế"), khó nói, rối loạn nuốt kèm tăng phản xạ nôn. Hội

chứng hốc não có dáng đi từng bước nhỏ, giảm động toàn thân, mặt đỏ dần và đái không tự chủ. Tiến triển lâu dài dẫn đến loại sa sút trí tuệ mạch máu.

- Các hội chứng xuất huyết não

Thường không rõ các hội chứng theo khu vực tưới máu của mạch. Người ta ghi nhận nếu có thiếu sót vận động - cảm giác đồng đều (mặt - cánh tay - cẳng chân) nhiều khả năng là xuất huyết sâu, nhất là nếu kèm rối loạn ý thức. Nếu có thêm bán mạch, tạo thành hội chứng "liệt nửa người - mất cảm giác nửa người - bán manh" đó là xuất huyết sâu vùng lưu hội đỉnh - thái dương - chẩm.

Một hội chứng tiểu não cấp với nhức đầu dữ dội hoặc rối loạn ý thức có thêm các dấu hiệu chèn ép thân não, cứng gáy phải nghĩ đến tụ máu tiểu não và phẫu thuật cấp cứu.

Những vấn đề giải phẫu, sinh lý hiện đại liên quan đến chẩn đoán, tiên lượng và xử trí tai biến mạch máu não.

III. CƠ CHẾ SINH BỆNH HỌC TRONG NHỒI MÁU NÃO DO XƠ VỮA MẠCH

- Nhiều phát hiện quan trọng đã được ghi nhận.

- Nguồn gốc tắc mạch não phần lớn nằm ở các mạch lớn vùng cổ bị xơ vữa, quan trọng vì các mạch này ngoài não để can thiệp bằng phẫu thuật.

- Nhồi máu não do xơ vữa mạch xảy ra theo 4 bước sau:

Mảng xơ vữa thường ở chỗ phân nhánh mạch cảnh, lớp nội mạc mất nhẵn trơn, tạo thuận lợi cho các tiểu cầu bám vào.

Các cục tiểu cầu bám trên mảng xơ vữa bong ra theo dòng máu đi lên não nằm lại ở một mạch trong não có đường kính nhỏ hơn cục tắc. Vì cấu trúc bởi tiểu cầu, nên dễ tan đi và bệnh nhân hồi phục hoàn toàn trước 24 giờ. Trường hợp này gọi là thiếu máu cục bộ thoáng qua (transient ischemic attack - T.I.A), có giá trị báo động, vì không điều trị thì đến một thời điểm bất kỳ sẽ xảy ra tai biến hình thành. Ngày nay, điều trị bằng thuốc chống dính tiểu cầu hoặc phẫu thuật bóc lớp áo trong.

Ngoài tiểu cầu, thêm hồng cầu bám vào. Hồng cầu có sợi tơ huyết, nên cấu trúc chắc hơn, khi lên não, cục tắc không tan gây thiếu máu cục bộ não hình thành. Cục tắc ngày càng to lấp kín mạch. Từ đáy cục tắc tiến lên trên gây lấp cửa của các cuống mạch đi vào não. Cơ chế này gọi là cơ chế ứ đọng.

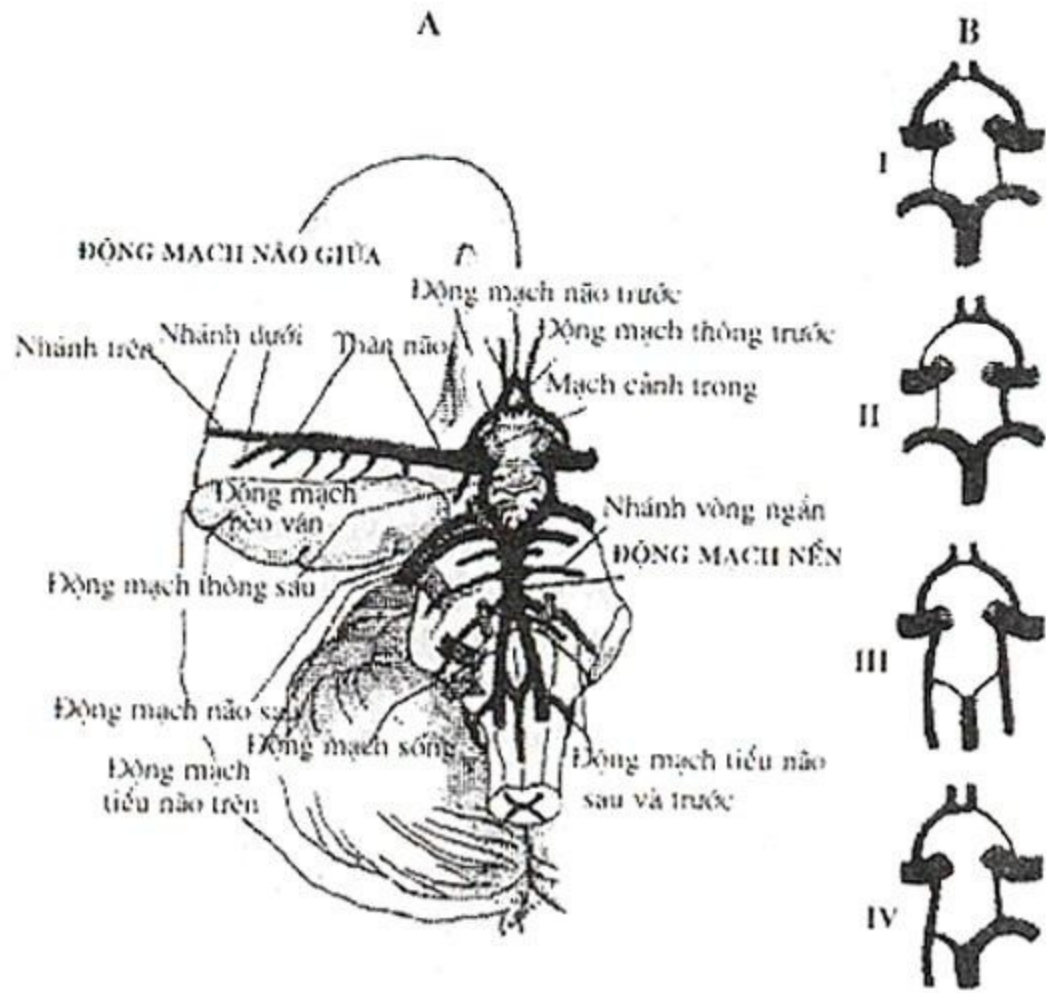
Mạch cảnh khi hẹp 80% đường kính mới gây triệu chứng lâm sàng. Do cơ chế rối loạn huyết động, tình huống này hiếm gặp qua kiểm tra giải phẫu bệnh. Tắc mạch não chủ yếu do cục máu

bong ra trôi lên não, cơ chế này gọi là mạch đến mạch (from artery to artery) hay "huyết khối - tắc" (thrombo-embolic).

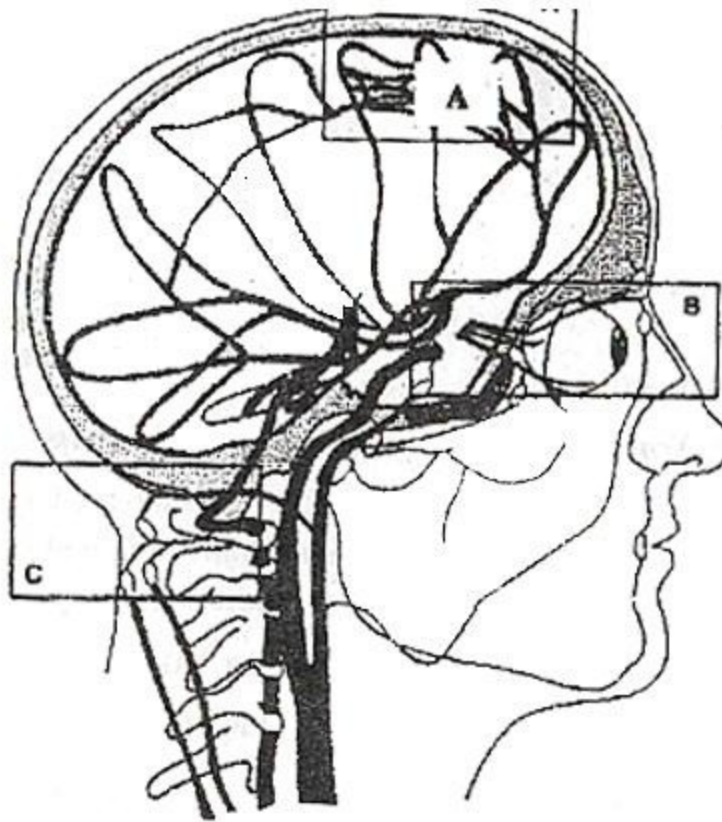
Tuần hoàn bàng hệ. Tai biến có thể xảy ra không còn tùy thuộc vào hoạt động của hệ tuần hoàn bàng hệ (tưới bù), nhất là bàng hệ đa giác Willis cho phép máu chảy từ chiều này sang chiều khác. Khi mạch cảnh một bên tắc, vùng thiếu máu sẽ được tưới bù bởi mạch cảnh bên đối diện (qua động mạch thông trước) và hệ sống nền (qua động mạch thông sau). Đa giác Willis có dạng khác nhau giữa người này với người khác, nhưng khi cần thì các nhánh đều giãn to tối đa để máu dễ lưu thông làm nhiệm vụ tưới bù. Dòng máu bên trái thông với bên phải, đại não (trên lều) thông với tiểu não, thân não (dưới lều), mạch cảnh trong thông với mạch cảnh ngoài.

Lúc thường tuy mạch thông với nhau, nhưng máu chảy lẫn lộn sang khu vực khác, khi tai biến xảy ra do chênh lệch áp lực, bên lành áp lực cao sẽ đẩy máu tưới bù sang cho bên tắc.

Lưu lượng máu não không thay đổi theo lưu lượng máu tim với điều kiện: Huyết áp trung bình $> 60\text{mmHg}$ và $< 150\text{mmHg}$, nhưng lưu lượng máu não phụ thuộc vào sức cản thành mạch.



A- Đa giác Willis và các nhánh động mạch cảnh trong và sống nền
 B- Hình thái khác nhau của đa giác do thiếu sản tùy các nhánh



Tuần hoàn bàng hệ

Huyết áp trung bình (là áp lực đẩy máu lên não) và sức cản thành mạch tính theo công thức:

- Huyết áp trung bình = $(2 \times \text{huyết áp tâm trương}/3) + (\text{huyết áp tâm thu}/3)$.
- Lưu lượng máu não = Huyết áp trung bình / Sức cản thành mạch.

Lưu lượng máu não không thay đổi nhờ cơ chế tự điều hòa gọi là hiệu ứng Bayliss. Khi tim bóp mạnh, đẩy nhiều máu lên não thì các mạch nhỏ của não tự co lại, hạn chế máu lên não khi tim đập yếu, máu lên não ít, các mạch nhỏ lại tự giãn ra để chứa nhiều máu hơn. Như vậy, ở người huyết áp bình thường thì lưu lượng máu luôn giữ ở mức cố định, bảo đảm sự an toàn cung cấp máu cho não.

Lưu lượng máu não = 55 ml/100g não/1 phút.

Sở dĩ như vậy là nhờ cơ chế vận mạch. Người huyết áp cao là xơ vữa mạch, thành mạch thoái hóa, xơ cứng, tăng sức cản thì nguy cơ xảy ra tai biến tăng từ 7-10 lần. Như vậy, tai biến mạch máu não xảy ra phụ thuộc cơ chế tự điều hòa, trên thực tế, nhiều người có huyết áp cao lại không bị tai biến, trong khi đó người có huyết áp thấp hơn lại bị tai biến.

Tiếc thay, một số bệnh nhân đến khám vì nhức đầu, mất ngủ... huyết áp bình thường lại được chẩn đoán là thiếu năng tuần hoàn não, thiếu máu não, rối loạn tuần hoàn não. Những danh từ trên sai với sinh lý tuần hoàn não không còn dùng trong Y học, hơn nữa còn gây lo sợ cho bệnh nhân làm bệnh nặng lên.

Hai hệ thống tuần hoàn não, hệ ngoại vi và hệ trung ương.

Các mạch não đều chia làm 2 nhánh:

- *Nhánh nông* đi ra vỏ não rồi chia đôi, liên tục hình thành một mạng lưới mạch, tưới cho các lớp áo khoác vỏ não gọi là hệ tuần hoàn ngoại vi. Mỗi lần chia đôi áp lực tại chỗ được hạ thấp. Như vậy, hệ thống tuần hoàn ngoại biên luôn có một áp lực tưới máu thấp, hậu quả là huyết áp thấp dưới ngưỡng điều hòa sẽ gây thiếu máu cục bộ vùng chất trắng dưới vỏ, nơi nghèo máu, vì là vùng giao tiếp tận cùng giữa hai hệ tưới ngoại vi trung tâm.

- *Nhánh sâu* đi vào trung tâm não chia ra các mạch xuyên, tưới cho vùng nhân xám trung ương gọi là hệ tuần hoàn trung tâm. Các mạch xuyên là các mạch tận, vì không phân nhánh và không có bàng hệ, lại đúng hướng máu từ tim lên, do đó, luôn có một chế độ áp huyết cao. Nếu vì lý do nào đó huyết áp hệ thống cao đột xuất, các mạch xuyên vốn sẵn có chế độ áp lực cao thành mạch không chịu được vỡ ra gây chảy máu, nhất là ở bệnh nhân có tiền sử huyết áp cao và xơ vữa mạch. Trong các mạch xuyên có một mạch dễ bị thoái hóa thành mạch do cao huyết áp xơ vữa và dễ vỡ, đó là động mạch bèo vên hay "*động mạch chảy máu não Charcot*". Khái niệm vùng tranh tối tranh sáng.

Đây là một khái niệm hết sức quan trọng và liên quan mật thiết đến điều trị. Ổ thiếu máu cục bộ gồm hai vùng. Lưu lượng máu não bình thường 55ml/100g não/phút. Khi tai biến thiếu máu cục bộ, ổ thiếu máu phân biệt rõ hai vùng:

- *Vùng trung tâm*: lưu lượng máu 10-15 ml/100g não/1 phút, các tế bào vùng này chết, không cứu vãn được gọi là vùng hoại tử.

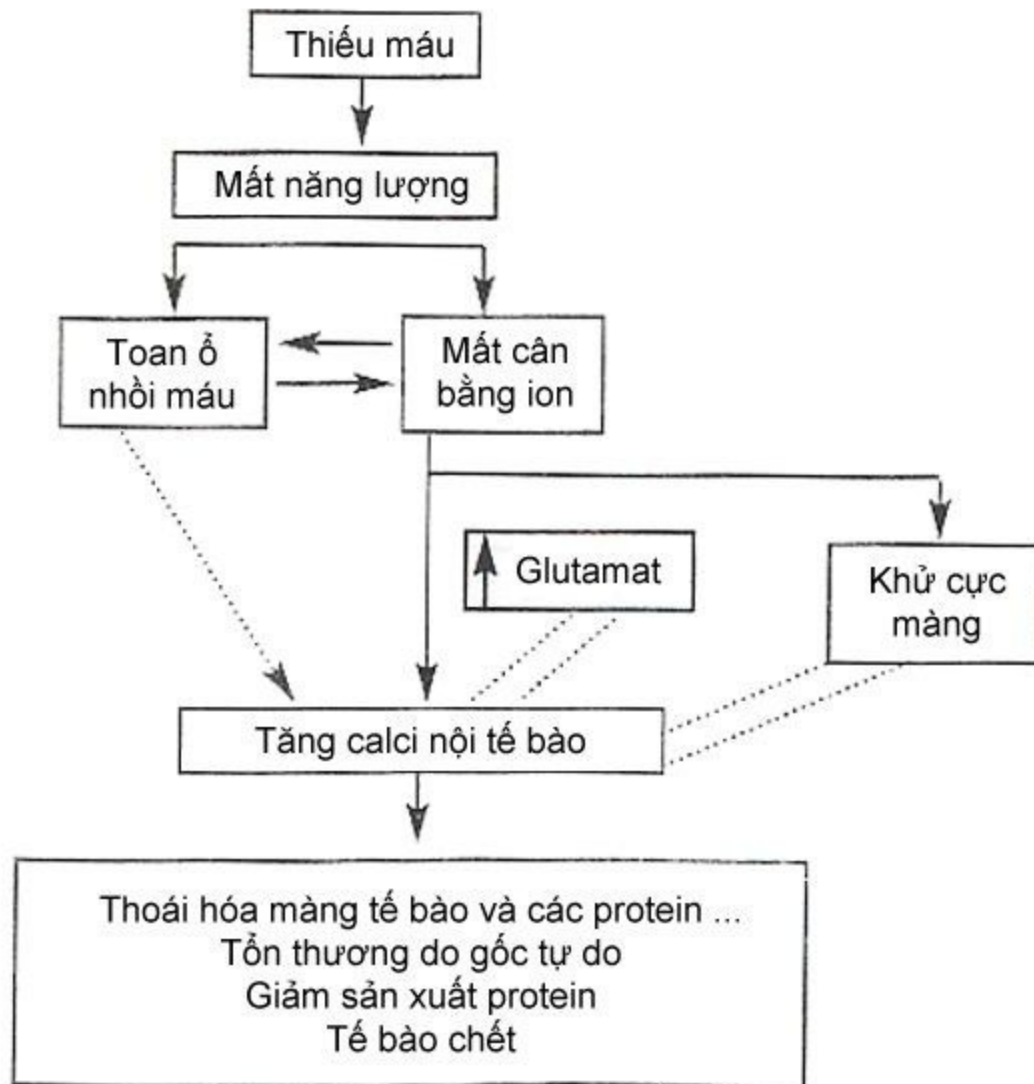
- *Vùng ngoại vi*: lưu lượng máu 23-30 ml/100g não/1 phút, các tế bào não không chết, nhưng không hoạt động, gọi là vùng tranh tối tranh sáng. Nếu tuần hoàn bằng hệ tốt hoặc dưới tác dụng của một loại thuốc giúp tế bào hấp thụ được ôxi đủ thì vùng này sẽ hồi phục, nên gọi là vùng điều trị. Tuy nhiên, vùng này sống nhờ các chất dinh dưỡng thần kinh tại chỗ, chỉ tồn tại 3-72 giờ, gọi là "cửa sổ thời gian điều trị", sau đó trở thành hoại tử. Vì vậy, mọi biện pháp điều trị phải tiến hành càng sớm càng tốt "não là thời gian" ("Time is brain", National stroke association 1999). Các thuốc bảo vệ vùng tranh tối tranh sáng, hạn chế loạn tỏa tổn thương tế bào, kéo dài cửa sổ thời gian điều trị gọi là các thuốc bảo vệ thần kinh (neuroprotective drugs).

Quá trình sinh hóa gây tổn thương tế bào trong ổ thiếu máu cục bộ.

Không được cung cấp máu, tế bào não mất khả năng sản sinh năng lượng chủ yếu cần cho não hoạt động là adenosin triphosphat (ATP).

Mất năng lượng, tổn thương tế bào và khi đến ngưỡng tới hạn thì tế bào sẽ chết. Rất nhiều cơ chế tác động dẫn đến sự chết của tế bào sau khi mất năng lượng, mỗi cơ chế gợi ý một tiềm năng điều trị mới. Một trong các cách tế bào não đáp ứng khi mất năng lượng là tăng nồng độ canxi trong tế bào. Hiện tượng xấu này ngày càng nặng và nồng độ canxi lên đến mức nguy hiểm sẽ xuất hiện ngộ độc trong đó tế bào não giải phóng một lượng quá mức chất dẫn truyền thần kinh glutamat. Chất này có tác dụng kích thích về mặt hóa học và hoạt động điện tại các thụ thể của tế bào khác, dẫn đến sự thoái hóa và chết tế bào.

Tế bào não chết chủ yếu do hậu quả canxi kích hoạt proteaza (calcium activated protease), protease là men tiêu hủy protein tế bào) và kích hoạt men lipaza (là men tiêu hủy màng tế bào), sản sinh ra các gốc tự do hóa là các phản ứng không ghép cặp có hại cho tế bào.



Sơ đồ: Các quá trình tham gia vào sự chết tế bào não trong đột quy

Những hiểu biết nêu trên đã thúc đẩy phát triển mạnh mẽ việc sử dụng các loại thuốc nhằm vào cơ chế sinh lý bệnh như các chất đối kháng canxi, đối kháng glutamat, các chất chống oxy hóa và các thuốc bảo vệ thần kinh, các chất dinh dưỡng thần kinh.

Đối với súc vật, nhóm thuốc này có kết quả khả quan, nhưng đối với người, lại không như mong muốn. Đến nay đã có rất nhiều loại thuốc được thử nghiệm, nhưng chưa có thuốc nào được công nhận là đặc trị, tất cả đang ở giai đoạn III cho phép dùng vì không có tai biến quan trọng, từ rt-PA được cơ quan quản lý thực phẩm và thuốc của Hoa Kỳ công nhận (Food and Drug Administration = FDA).

Các nhà nghiên cứu cho rằng Đột quy là một vấn đề đa nguồn gốc, đa hình thái, đa cơ chế, không một loại thuốc đơn độc nào có thể bảo vệ hoàn toàn được não khi bị đột quy, có lẽ phải có một loại có tác dụng bảo vệ tổng hợp mới hi vọng giải quyết được vấn đề, đây là hy vọng hơn là cam kết.

Cơ chế sinh bệnh xuất huyết não.

Hai thuyết cổ điển trong chảy máu não do tăng huyết áp:

- *Thuyết Charcot*: mạch máu bị vỡ là do có các túi phồng vi thể sinh ra bởi thành mạch bị thoái hóa mỡ kính (dégénérescence hyaline).

Vị trí vỡ là động mạch bào vên (một nhánh sâu của động mạch não giữa tưới cho vùng nhân xám trung ương), động mạch này còn có tên là động mạch Charcot động mạch hay chảy máu não.

- *Thuyết Rouchou*: trước khi có xuất huyết đã có nhồi máu não. Trong vùng nhồi máu, thành mạch cũng bị thiếu máu nuôi. Ở giai đoạn sau, trong một đợt huyết áp cao, máu chảy vào mạch trước đã bị tắc, thành mạch này chất lượng không còn tốt, vì bản thân đã trải qua thời kỳ thiếu máu, để hồng cầu thoát qua thành mạch (thuyết thoát bào thành mạch) biến chỗ nhồi máu thành nhồi máu - xuất huyết hoặc vỡ mạch gây xuất huyết não.

Hai thuyết có điểm thống nhất về vai trò thành mạch trong tai biến mạch máu não.

Những năm gần đây bệnh mạch dạng nội bộ ở các mạch não là nguyên nhân chảy máu thùy não, chảy máu đa ổ. Nguyên nhân này chỉ chẩn đoán được qua mổ tử thi.

IV. PHÂN LOẠI CÁC THỂ VÀ ĐẶC ĐIỂM XUẤT HUYẾT NÃO THEO VỊ TRÍ.

Các vị trí xuất huyết có đặc điểm riêng về lâm sàng, nguyên nhân, điều trị, tiên lượng. Trong thực hành có 4 loại:

1. Xuất huyết lớn (xuất huyết bao trong đồi thị, xuất huyết xám trung ương).

- Nguyên nhân chủ yếu là huyết áp cao.
- Vị trí xuất huyết: vùng bao trong, ổ xuất huyết có đường kính lớn.
- Tiên lượng xấu: tử vong cao, di chứng nặng.

2. Xuất huyết thùy não:

- Nguyên nhân không xác định rõ, tự phát hay gặp ở người trẻ.
- Vị trí: chất trắng dưới vỏ, ổ xuất huyết nhỏ hình bầu dục hoặc tròn.

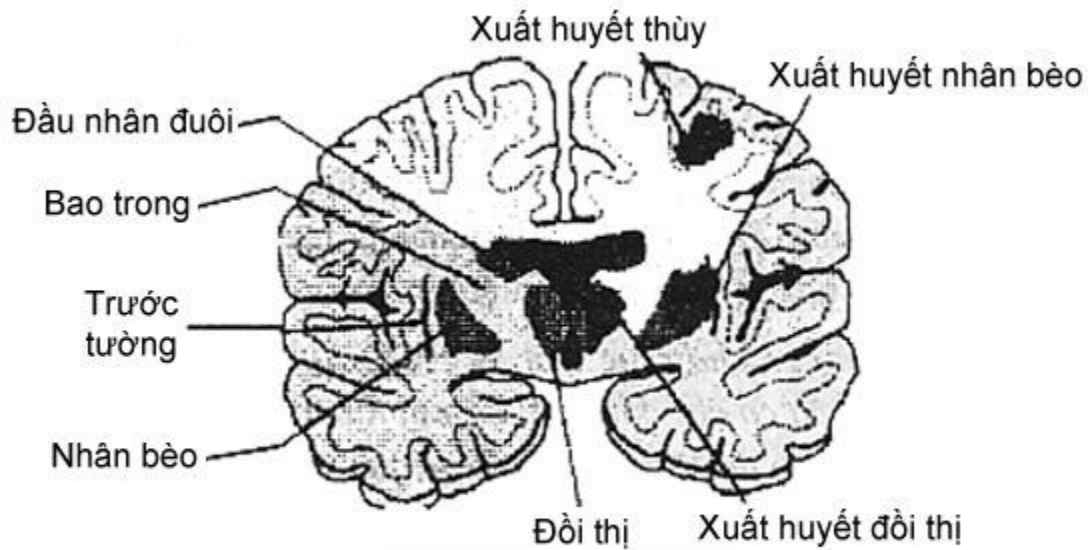
- Lâm sàng: thể bán cấp 3 giai đoạn: nặng - đỡ đi - nặng và chết.
- Tiên lượng: tốt nếu điều trị đúng, cảnh giác giai đoạn giữa (gọi là giai đoạn êm dịu tạm thời), giai đoạn này dễ bỏ qua nếu không xử lý kịp thời gây tử vong.

3. Xuất huyết thân não:

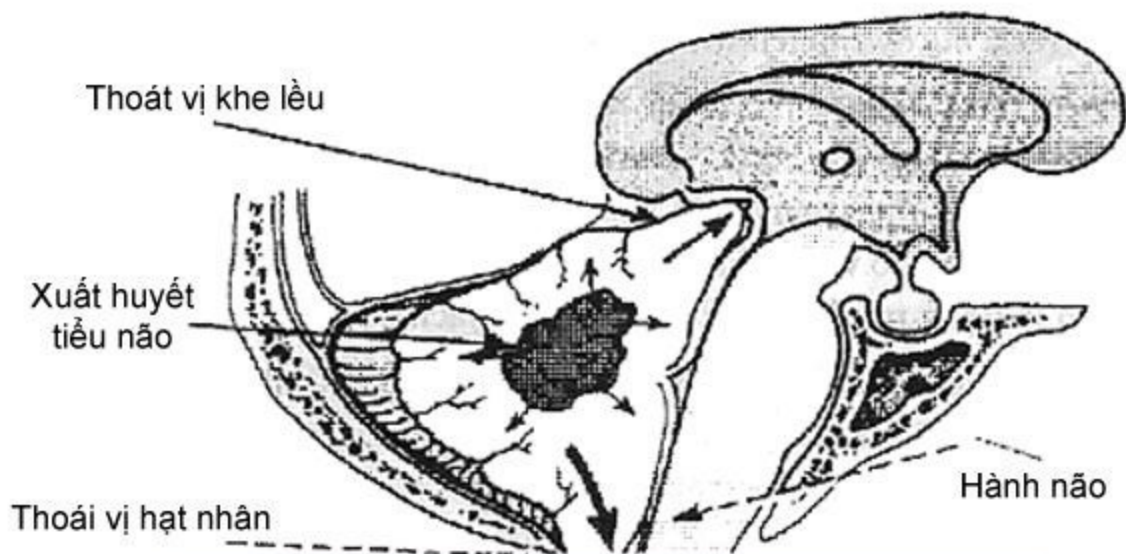
- Nguyên nhân: huyết áp cao ác tính.
- Vị trí: cầu não hay gấp
- Tiên lượng nặng, tử vong cao, trừ khi ổ máu rất nhỏ.

4. Xuất huyết tiểu não:

- Nguyên nhân: dị dạng mạch não.
- Vị trí: một hoặc hai bên tiểu não.
- Tiên lượng nặng, dễ tử vong do lọt hạnh nhân tiểu não.
- Chỉ định phẫu thuật rộng rãi và kết quả thường tốt.



Các vị trí xuất huyết



Liên quan giải phẫu và thoái vị trong tụ tiểu não

V. CHẨN ĐOÁN TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

Tiến trình chẩn đoán:

- Phải chăng là một tai biến mạch máu não? Xác định dựa vào định nghĩa của Tổ chức Y tế thế giới (liệt nửa người đột ngột là bằng chứng lâm sàng rất có giá trị, gặp 90% số ca, thất ngôn..., tê nửa người, động kinh cục bộ...).
- Là tai biến xuất huyết hay thiếu máu cục bộ não? (xem bảng so sánh).
- Dịch não tủy có máu không đông khẳng định có chảy máu nội sọ, nếu bình thường cũng không cho phép loại chẩn đoán xuất huyết, vì có thể máu tụ trong nhu mô chưa ngấm ra khoang nhện.
- Chụp cắt lớp vi tính và chụp CHT (mạch có lợi thăm dò được cả não và mạch máu trong một lần chụp) khẳng định loại tai biến (xuất huyết tăng tỷ trọng, thiếu máu cục bộ não hình giảm tỷ trọng), vị trí và độ lớn ổ tổn thương. CHT-M máu còn cho thấy hình các mạch não, phát hiện dị dạng mạch đáy não, bổ sung cho chụp mạch não.
- Nguyên nhân gì? (ưu tiên tìm các nguyên nhân phổ biến và có khả năng can thiệp được huyết áp cao, dị dạng mạch...).

Bảng: So sánh các đặc điểm thiếu máu cục bộ, xuất huyết não, xuất huyết dưới nhện.

Lâm sàng	TMCB	Xuất huyết não	XH dưới nhện
Tam chứng triệu chứng xuất huyết: Nhức đầu Mất ý thức Nôn	Không, đôi khi ý thức rối loạn nhẹ, nhanh tỉnh	Đầy đủ. Nếu hôn mê trước hai triệu chứng nhức đầu, nôn không rõ	Điển hình nhất là bệnh nhân trẻ tuổi
Thời gian tiến tới toàn phát	Nhanh hoặc từng nấc, đỡ đi nhanh	Rất nhanh, nặng lên liên tục trong các giờ đầu	Nhanh, nhưng ý thức tốt lên nhanh
Dấu hiệu màng não	Không	Hay gặp	Điển hình: Gáy rất cứng, Kernig rõ, vật vã kích động
Chụp cắt lớp vi tính và chụp CHT	Ổ giảm tỉ trọng chỉ thấy nếu chụp sau 1 giờ đầu	Ổ tăng tỉ trọng bao quanh viền phù nề giảm tỉ trọng. Máu trong não thất.	Máu đọng ở các bể đáy, bể quanh cầu não. Chỉ thấy nếu chụp trước 48 giờ CHT- Mạch tim dạng mạch
Dấu hiệu toàn thân	Không sốt	Sốt trong giai đoạn toàn phát	Sốt cao, tăng bạch cầu ngoại vi do rối loạn trung ương.

VI. ĐIỀU TRỊ TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

1. Thiếu máu cục bộ (nhồi máu não):

* Nguyên tắc:

- Điều trị càng sớm càng tốt.

- Giai đoạn cấp: hồi sức toàn diện (tim mạch, hô hấp...); tăng cường chăm sóc, ăn uống, vệ sinh cá nhân, giải quyết các biến chứng nhiễm trùng phụ, loét...

- Giai đoạn ổn định: tích cực phục hồi chức năng, điều trị dự phòng tái phát.

* Các điều cần chú ý ở giai đoạn cấp:

- Không cho glucoza truyền hoặc tiêm tĩnh mạch. Glucoza làm toan hóa vùng nhồi máu (tăng axit lactic) phá màng tế bào, làm nặng thêm tổn thương não.

- Trong môi trường ái khí, 1mol glucoza sản sinh được 38mol ATP là năng lượng chính cho não hoạt động, nhưng trong môi trường yếm khí thiếu máu não 1 mol glucoza chỉ sản sinh được 2 mol ATP còn lại chuyển hóa thành axit lactic làm toan hóa ổ nhồi máu, tổn thương tế bào nặng thêm.

- Huyết áp: giữ mức huyết áp cao ở giai đoạn cấp giúp cho tưới máu não thuận lợi, duy trì cơ chế tự điều hòa lưu lượng máu não ở vùng tranh tối tranh sáng.

- Huyết áp 220/120 hoặc huyết áp trung bình = 130 mmHg mới dùng thuốc hạ huyết áp để đạt mức 170-180/100-120 mmHg. Khác với người bình thường, người cao huyết áp có ngưỡng tự điều hòa lưu lượng máu não cao hơn, nếu hạ như ngưỡng người bình thường sẽ gây mất cơ chế tự điều hòa.

- Vùng tranh tối tranh sáng cũng đã mất cơ chế tự điều hòa, huyết áp dù hạ tới mức vừa cũng có thể chuyển thành vùng hoại tử.

- Ngoài ra, chỉ có thuốc huyết áp khi có nguyên nhân ngoài não như bóc tách mạch cảnh, suy tim, phù phổi cấp...

- Nếu cần cho thuốc: không dùng nifedipin, vì có tác dụng giãn mạch, gây hiện tượng ăn cắp máu não vùng lành và tác dụng hạ áp quá nhanh làm chảy máu thêm.

Khuyến cáo dùng:

- Các ức chế men chuyển:

Enalapril (Renitex) 10-40 mg/ngày.

Captopril viên 25-50 mg, liều 1-3 viên/ngày, bắt đầu 1/2 viên.

Perindopril (coversyl) 4mg/ngày.

- Chẹn alpha (methyl dopa Aldomet) 250 mg x 2- 3 viên/ngày.

- Chẹn beta (avlocardine, propranolon) 40-240 mg/ngày.

- Một số hiếm bệnh nhân phải dùng loại tiêm labetol (trandate).

Thiếu máu cục bộ tiến triển nặng: khi xảy ra tai biến trong ít ngày đầu, một số tiến triển cân theo dõi xử trí.

Huyết áp hạ, cơ thể tự điều chỉnh được, nếu kéo dài thường do nuôi dưỡng kém, mất nước điện giải:

Bảo đảm nước 2 lít/ngày (bao gồm cả dịch truyền, nước uống, sữa...).

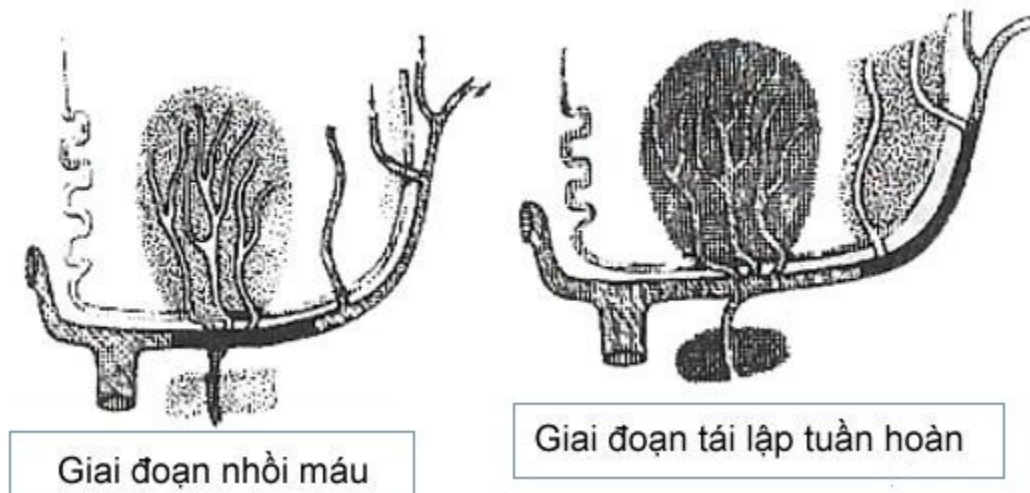
Lactate ringer truyền tĩnh mạch.

Dextran trọng lượng phân tử thấp 250-500 ml truyền tĩnh mạch, cứ 12 giờ lặp lại một lần cho đến khi huyết áp đạt mức yêu cầu.

* Các trường hợp tiến triển nặng lên trong 2 tuần đầu:

- Cần đặc biệt chú ý nhiễm trùng đường hô hấp, viêm phổi, xẹp phổi, tắc mạch phổi chiếm 9% tử vong sau đột quỵ, viêm tắc tĩnh mạch chi dưới gặp 13 số bệnh nhân dẫn đến nguy cơ tắc mạch phổi, 5% bệnh nhân viêm đường tiết niệu, cần hạn chế tối đa thông dái.
- Nếu sốt cho thuốc hạ nhiệt, nhiệt độ thấp giúp giảm thể tích ổ nhồi máu.
- Đường huyết cao thường gặp, phải cho insulin nếu glucoza > 160mg%.
- Nhồi máu - xuất huyết ở giai đoạn tái tập tuần hoàn.

Thoạt tiên là một tắc mạch gây thiếu máu cục bộ một vùng. Sau đó ít ngày dưới tác động của dòng máu đẩy cục tắc trôi đi, giải phóng các cửa mạch và tái lập tuần hoàn. Tuy nhiên, các mạch đã có một thời gian nằm trong vùng thiếu máu, nên chất lượng thành mạch kém vì cũng bị thiếu máu, do đó dễ hồng cầu thoát ra ngoài, biến vùng nhồi máu nhạt thành đỏ, đó là nhồi máu - xuất huyết. Giai đoạn này chống chỉ định với các thuốc chống đông, aspirin, rt-PA. Về nguyên tắc, khi chỉ định các thuốc nên bắt buộc phải chụp cắt lớp vi tính hoặc chụp CHT.



Phù não bao giờ cũng trong thiếu máu cục bộ và là phù não do ngộ độc tế bào (màng tế bào hồng, canxi đổ vào gây chết ty lạp thể, dẫn đến phù tế bào). Loại phù não này làm tăng áp lực nội sọ và không tác dụng với mannitol. Vì vậy, những ngày đầu chống phù não bằng cách:

Để bệnh nhân nằm đầu cao 30°.

- Tăng thông khí (hyperventilation), giảm $p\text{CO}_2$ từ 5-10 mmHg có thể hạ áp lực nội sọ 25-30%. Những ngày sau chuyển sang phù não vận mạch (vasogenic) giống như cơ chế phù não của tụ máu, của u, lúc này mannitol lại có tác dụng.

- Mannitol 0,25-0,50 g/kg/24 giờ trong vòng 20 phút, nếu cần cứ 6 giờ một lần, tối đa 2 g/kg/24 giờ, song song bù nước và theo dõi nếu đái ít thì ngừng truyền thuốc chống suy thận. Có thể truyền thêm furosemid với liều khởi đầu 1mg/kg, glycerol 50g uống 4 lần/ngày.

a) Điều trị nội khoa:

Các thuốc đặc trị: mặc dù đã có rất nhiều thử nghiệm các thuốc nhưng đến nay vẫn chưa có thuốc nào gọi là đặc trị với tai biến mạch máu não nói chung.

Các thuốc thường dùng:

- Aspirin 300mg/ngày cho trong 24 giờ đầu, giảm tỉ lệ tái phát 2,7-3,5%.

- Heparin hạn chế phát triển, nhưng không làm tan cục huyết khối tắc.

. Chỉ định: tắc mạch nguồn gốc tim; bóc tách động mạch vùng cổ; một số tai biến hệ số nền; thiếu máu cục bộ đang phát triển.

. Chống chỉ định: các thiếu sót thần kinh nặng, các nhồi máu não rộng, các nhồi máu - xuất huyết, tăng huyết áp dao động.

Nếu có chỉ định heparin liều khởi đầu 5.000-10.000 đv, sau đó truyền liên tục 10-20 đv/kg/giờ để giữ PTT (Partial thromboplastine time) ở 50-60 giây hoặc 1,5-2 lần so với PTT trước điều trị thì bắt buộc chụp cắt lớp vi tính để loại trừ xuất huyết.

Heparin trọng lượng phân tử thấp (fraxiparine) liều 0,4ml x 2/24 giờ, trong 10 ngày. Điều trị sớm 48 giờ sau đột quỵ fraxiparine tiên lượng sau 6 tháng tốt hơn so với giả dược.

- rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator), chất hoạt hóa tổ chức polypasminogen. Truyền tĩnh mạch 0,9mg/kg (liều tối đa 90mg), trong đó 10% tiêm tĩnh mạch nhanh tràn ngập, rồi truyền liều còn lại trong 60 phút. Phương pháp này hiệu quả rất cao, nhưng đòi hỏi các tiêu chuẩn khắt khe, nhất là tiêu chuẩn điều trị sớm trong vòng 3 giờ đầu. Tỷ lệ khỏi hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn đạt 1,7 lần so với lô chứng. Biến chứng xuất huyết não 6,4%.

Cho đến nay, đây là loại thuốc duy nhất được cơ quan quản lý thực phẩm và thuốc của Hoa Kỳ (Food and Drug Administration = FDA) công nhận. Tuy nhiên, các nước châu Âu lại chưa công nhận, vì khi dùng loại thuốc này còn nhiều biến chứng và tác dụng phụ.

- Những thuốc bảo vệ thần kinh: dựa vào khái niệm vùng tranh tối tranh sáng, trên cơ sở nghiên cứu về các chất chuyển hóa ở nhồi máu sau khi xảy ra thiếu máu cục bộ như các chất độc dẫn truyền thần kinh, chất Ca^{++} , các gốc tự do, toan hóa axit lactic... người ta đã sản xuất được nhiều loại thuốc bảo vệ thần kinh nhằm giúp tế bào chống lại sự hủy hoại.

Trên thị trường đã xuất hiện nhiều biệt dược nootropyl (piracetam), cavinton (vinpocetin), duxil (raubasin + almitrin), tanakan (chiết xuất từ cây ginkgobiloba), nimotop (nimodipine: chất chẹn canxi), cerebrolysin... gliatilline... các thuốc nguồn gốc chất tăng trưởng thần kinh (Nerve Growth Factor - NGF). NGF là chất dinh dưỡng thần kinh đầu tiên do hai nhà bác học Levi Montalcini và Standley Cohen tìm ra năm 1950 và được tặng giải thưởng dinh dưỡng tế bào thần kinh, biệt hóa và bảo vệ tế bào thần kinh.

Cerebrolysin là chất petit chiết xuất từ não lợn theo công nghệ sinh học đã được dùng từ năm 1950 như một loại thuốc bổ. Những năm gần đây các tác giả Nhật Bản đã chứng minh cerebrolysin có một số tác dụng giống chất tăng trưởng thần kinh (NGF like action) và chỉ định trong đột quỵ, sang chấn sọ não, bệnh Alzheimer).

Trên súc vật thực nghiệm, nhóm thuốc bảo vệ thần kinh đạt kết quả rất khả quan, nhưng đáng tiếc khi thực nghiệm trên người thì kết quả lại không như mong muốn. Đánh giá chung, các thuốc này còn phải tiếp tục nghiên cứu, nhưng nhiều trường hợp kết quả tốt đột xuất đã được ghi nhận. Kết quả phụ thuộc vào việc chọn bệnh nhân chỉ định và điều trị sớm kết hợp với hồi sức toàn diện coi như điều trị chuẩn.

* Xu hướng ngày nay trong điều trị tai biến mạch máu não giai đoạn cấp là:

- Cho thuốc bảo vệ thần kinh ngay từ giờ, phút đầu, hy vọng kéo dài cửa sổ điều trị, coi là điều trị bổ sung (add on therapy) cho điều trị chuẩn hồi sức toàn diện (standard therapy).

- Nếu có điều kiện tiến hành điều trị tiếp thuốc rt-PA, lý tưởng trong 3 giờ đầu.

b) *Điều trị ngoại khoa*: Các phương pháp chính:

- Cắt bỏ lớp áo trong bị xơ vữa của động mạch cảnh.

Chỉ định: các trường hợp tái phát nhiều lần thiếu máu cục bộ não hoặc võng mạc có bằng chứng hẹp động mạch, xơ vữa loét động mạch cảnh. Có bất thường về hình dạng mạch cảnh ngoài sọ (mạch máu gấp khúc).

- Nối bắc cầu ngoài/trong sọ: khi có yêu cầu thắt một mạch não, chẳng hạn như để điều trị một túi phồng lớn. Giảm lưu lượng máu tiến triển trong bệnh Moya-Moya.

- Mở sọ một bên ổ nhồi máu to chèn ép, hạ được tỷ lệ tử vong, nhưng không cải thiện được di chứng. Kỹ thuật này có từ lâu, nay được phục hồi ở Châu Âu.

2. Xuất huyết não:

Trong giai đoạn cấp: săn sóc và hồi sức toàn diện giải quyết biến chứng. Theo dõi tiến triển, quyết định đúng lúc phẫu thuật.

a) Điều trị nội khoa:

- Chống phù não: phù não xuất hiện trong 7 ngày đầu.
- Không dùng thuốc mannitol và glycerol trong những ngày đầu, các thuốc này tác dụng trên mô não lành thu nhỏ thể tích não tạo các khe hở thuận lợi cho máu lan rộng hơn (khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới 1990). Tăng thông khí đến mức áp lực hạ 25-35 mmHg (bình thường 37-43 mmHg) có tác dụng chống phù não, hạ áp lực nội sọ, nếu không có kết quả thì mới dùng đến mannitol.
- Để bệnh nhân nằm đầu cao 30° có tác dụng hạ áp lực nội sọ.
- Duy trì huyết áp cao hợp lý.

Nếu huyết áp cao thì không được dùng thuốc hạ nhanh số đo mà phải hạ huyết áp từ từ, sau đó giữ ở khoảng 150-170/90-100 mmHg. Vì não đã mất cơ chế tự điều hòa lưu lượng máu, hạ quá nhanh làm giảm tưới máu não hoặc chảy máu nhiều hơn. Theo dõi những ngày tiếp sau, bệnh nhân không có tiền sử tăng huyết áp, có thể giữ huyết áp ở mức bình thường. Nếu bệnh nhân có bệnh cao huyết áp thì thận trọng cho huyết áp giảm từ từ đến mức trước khi chảy máu.

Nimodipin có tác dụng chống co thắt mạch não trong xuất huyết dưới nhện, nên có thể dùng trong xuất huyết não - màng não.

Labetol (biệt dược: Trandate): chỉ định trong các trường hợp nặng đã điều trị thuốc hạ huyết áp khác không kết quả. Tiêm tĩnh mạch trực tiếp liều 1mg/kg, tiêm chậm trong 1 phút thường cho kết quả tốt. Nếu kết quả chưa đạt trong vòng 10 phút, cho thêm một lần nữa liều trên. Khi đạt kết quả chuyển điều trị duy trì đường uống viên 200mg cứ 5 giờ cho 200-400 mg, điều chỉnh liều trong các ngày sau. Trong các thể quá nặng thì dùng truyền tĩnh mạch liên tục. Bắt đầu tiêm dung dịch pha 1mg/1ml (2 ống loại 100mg hòa 160ml huyết thanh ngọt glucoza 5%) biết rằng tác dụng thuốc kéo dài từ 8-12 giờ. Sau đó cho liều duy trì 0,1 mg/kg/giờ để đạt huyết áp ở mức bình thường.

b) Điều trị ngoại khoa:

- Chỉ định: xuất huyết trên lều: đường kính trên 5cm, có di lệch đường giữa trên 1cm.
- Xuất huyết dưới lều: xuất huyết tiểu não cần phẫu thuật sớm, trừ khi ổ xuất huyết nhỏ.

Gần đây, Bệnh viện Saint Paul (Hà Nội) dùng phương pháp khoan chọc hút qua ống dẫn lưu kết quả, thúc đẩy hồi phục, hạn chế di chứng. Thủ thuật thường tiến hành ngày thứ 10-15 sau tai biến khi cục máu đã dịch hóa.

Nói chung, các thể xuất huyết phần lớn có bệnh cảnh lâm sàng rầm rộ, tiến triển sôi dục, nhanh chóng tử vong. Việc điều trị và chăm sóc rất vất vả, nhưng nếu qua được tử vong thì hồi phục lại khả quan hơn loại nhồi máu não. Sở dĩ như vậy vì máu là chất lỏng, khí tặc thành ổ gây chèn ép và phù não quanh ổ, nhưng sau khi máu tiêu đi thì mô não dễ trở về trạng thái cũ. Ngược lại, nhồi máu không rầm rộ nhưng vùng não thiếu màu bị hoại tử để lại di chứng.

Xuất huyết dưới nhện:

Bao giờ cũng phải nghĩ đến vỡ túi phồng động mạch và phải chụp mạch não để quyết định điều trị nội khoa hay ngoại khoa.

Bệnh hay gặp ở bệnh nhân trẻ 20-40 tuổi, các lứa tuổi khác đều có thể bị xuất huyết dưới nhện.

* Lâm sàng:

- Khởi phát đột ngột và định hình với ba triệu chứng xuất huyết điển hình (tam chứng xuất huyết):

- Nhức đầu dữ dội, tăng lên từng giây, nhức toàn bộ hoặc khu trú, bệnh nhân cảm thấy như muốn vỡ tung đầu ra.

- Rối loạn ý thức, sau nhức đầu ít phút, bệnh nhân ngất xỉu, gục tại chỗ, mất ý thức, nhanh chóng tỉnh lại dần, có thể lú lẫn hoặc kích động vật vã la hét.

- Nôn ộc nhiều lần hoặc buồn nôn.

- Khám thực thể thấy các dấu hiệu màng não rất điển hình:

. Gáy cứng rõ, nhắc đầu không gập được sát ngực, có khi nâng lên cả người.

. Dấu hiệu Kernig (35-45%). Tăng mẫn cảm với các kích thích ngoài da hoặc ánh sáng. Đụng vào người, bệnh nhân phản ứng chống đối, la hét, vặn vẹo. Nằm tư thế cò súng, tư thế nằm nghiêng, cong người, hai gối gập lên ngực, đầu ngửa ra sau. Sợ ánh sáng, nằm quay mặt vào tường nhắm mắt.

. Dấu hiệu Babinski hai bên. Thường có liệt dây VI, lác mắt ngoài.

. Giai đoạn toàn phát, khám nhằm phát hiện các triệu chứng thần kinh khu trú như liệt nửa người, giãn đồng tử một bên là những dấu hiệu chỉ điểm của tụ máu não, co thắt mạch, hoặc ý thức suy giảm do chảy máu thứ phát.

Ngoài các dấu hiệu thần kinh có một số dấu hiệu toàn thân dễ nhầm lẫn với các bệnh khác, sốt có thể lên tới 40°C, bạch cầu tăng, có trường hợp đến 20.000/mm³, huyết áp tăng cả hai số. Các dấu hiệu trên do phản ứng thần kinh thực vật.

* *Chẩn đoán xác định*: chọc dò DNT có máu hòa đều 3 ống loãng như nước rửa thịt, không đông.

Chụp cắt lớp vi tính 48 giờ đầu thấy máu đọng ở các bể đáy quanh cầu não hoặc cạnh liềm não liên bán cầu, hoặc thấy tụ máu não nếu là xuất huyết não - màng não.

a) Điều trị nội khoa:

Hồi sức toàn diện giống như xuất huyết não, tuy nhiên có những đặc điểm riêng trong xuất huyết não dưới nhện, nên cần theo dõi để xử trí:

Hiện tượng co thắt mạch não: nguyên nhân gây tử vong và di chứng nhồi máu não nếu bệnh nhân sống sót.

Nimodipin là thuốc đặc trị cần cho nhất loạt và sớm. Co thắt thường xảy ra ở ngày thứ 3 đến ngày thứ 21. Theo nghiên cứu 138 bệnh nhân chia hai lô. Lô không dùng nimodipin, tỉ lệ tử vong là 34%, lô dùng nimodipin, tỉ lệ tử vong là 8%. Theo dõi 6 tháng, lô dùng nimodipin tỉ lệ di chứng hồi phục là 40%, lô không dùng nimodipin thì tỉ lệ di chứng hồi phục là 15%.

Cách dùng: truyền tĩnh mạch từ 5-14 ngày loại 10mg/50ml.

Bắt đầu bơm tiêm điện 1mg/giờ (=0,25 mg/kg/phút) hoặc 5 ml/giờ dung dịch, truyền trong 2 giờ, nếu huyết áp không hạ thấp quá, 2 giờ sau tăng 2 mg/giờ (= 10ml/giờ dung dịch) (= 0,50 mg/kg/phút). Bệnh nhân nếu cân nặng dưới 70kg hoặc huyết áp dao động nên bắt đầu bằng liều thấp 0,50 mg/giờ (= 2,5ml dung dịch/giờ).

Tùy theo kết quả chuyển đường uống cứ 4 giờ, 6 lần x 60 mg/ngày, trong 7 ngày.

Đối với mức Hunt và Hes 1, 2, 3 cho liều cứ 4 giờ, 6 lần x 60 mg/ngày, trong 21 ngày. Các nghiên cứu mới thấy hạ tử vong, giảm di chứng ở mức Hunt và Hes 4 và 5 (Stroke: the first hours, National stroke association 1999).

Tái phát xuất huyết: khi có tái phát tỉ lệ tử vong tăng gấp đôi so với lần đầu. Tái phát thường xảy ra ở cuối tuần đầu do hiện tượng tan sợi huyết.

Nhiều yếu tố thuận lợi cho tái phát cần giải quyết: bệnh nhân vật vã, kích động, nhức đầu, mất ngủ, cho thuốc an thần giảm đau: Benzodiazepine: 10 mg tiêm bắp 2-3 ống/ngày (sedusen, valium); thuốc giảm đau: Paracetamol 1g x 3 lần/ngày. Không dùng Aspirin. Nằm nghỉ tuyệt đối và nằm buồng tối.

Bệnh nhân thường táo bón, tránh rặn đại tiện, vì một gắng sức nhỏ cũng có thể tái phát xuất huyết. Cho thuốc nhuận tràng, thụt tháo phân.

Tụ máu nội não: máu phá vỡ vỏ não tụ vào trong mô não. Tùy mức chèn ép não, gây tử vong do biến chứng tăng áp lực nội sọ. Điều trị mannitol chống phù não 20%, 250ml x 2 lần/ngày.

Theo dõi sát để quyết định phẫu thuật đúng lúc dựa vào mức độ ý thức, độ lớn của tụ máu, nguyên nhân xuất huyết dưới nhện.

Thái độ thực hành xuất huyết dưới nhện.

Tùy kết quả chụp mạch, cắt lớp vi tính, bảng phân loại Hunt và Hes mà quyết định xử trí.

Mạch não đồ:

- Không có túi phồng, không có máu tụ = điều trị nội khoa
- Không có túi phồng, có máu tụ - điều trị nội khoa, nếu không đáp ứng nhanh, đường kính máu tụ lớn chuyển phẫu thuật.
- Có túi phồng, có máu tụ = phẫu thuật.

Bảng phân loại Hunt và Hes cùng tỷ lệ tử vong tương ứng các mức.

. Mức I: không có triệu chứng hoặc nhức đầu, gáy cứng nhẹ. Tỷ lệ tử vong 11%.

. Mức II: nhức đầu nhiều, cứng gáy, không liệt vận động hoặc chỉ liệt dây sọ não. Tỷ lệ tử vong 26%.

. Mức III: ý thức lú lẫn hoặc liệt vận động vừa. Tỷ lệ tử vong 37%.

. Mức IV: hôn mê, liệt nửa người nặng lên, co cứng, mất não sớm, nhiều rối loạn thần kinh thực vật. Tỷ lệ tử vong 71%.

. Mức V: hôn mê sâu, co cứng mất não, hấp hối. Tỷ lệ tử vong 100%.

Chọn mổ: Mức I, II, III nên mổ sớm trong vòng 72 giờ; mức IV, V hồi sức tích cực sau đó, cân nhắc phẫu thuật tùy diễn biến lâm sàng.

Xuất huyết não thất tiên phát:

Thể xuất huyết não thất tiên phát mới được mô tả những năm gần đây. Máu bắt đầu chảy trong não thất, khác với xuất huyết não thất thứ phát là máu từ mô não thấm qua vách để vào não thất hoặc từ khoang nhện rồi do tư thế thuận lợi của đầu, máu qua các lỗ Magendie, Luschka vào hệ thống não thất.

Trước đây chỉ dựa vào mổ tử thi thấy có máu não thất, từ đó kết luận ngược lại các trường hợp có máu não thất đa số tử vong và máu vào não thất là dấu hiệu tiên lượng nặng.

Theo quan niệm mới, dựa vào kết quả cắt lớp vi tính, quan sát được não thất lúc bệnh nhân còn sống đã chứng minh khác với quan niệm cổ điển, máu vào não thất không phải là yếu tố tiên lượng nặng, trừ khi máu vào não thất IV.

Máu vào não thất gặp 50% các trường hợp xuất huyết não bao trong và tỷ lệ tử vong không cao hơn các trường hợp không có máu não thất. Khi có ổ xuất huyết trong mô não, máu không bao giờ tiến ra nông để phá vỡ vỏ não vào khoang nhện mà luôn tiến vào sâu đến vách não thất rồi ngấm qua vách vào não thất.

35. VIÊM MÀNG NÃO

I. ĐẠI CƯƠNG

Màng não là một tổ chức mô liên kết bao bọc não và tủy sống, được chia làm 3 màng đó là:

- *Màng cứng* (dura mater) nằm ngoài cùng, là tổ chức xơ bền vững bám chặt hộp sọ trừ vùng thái dương đỉnh và cột sống, nơi đó tạo khoang ngoài màng cứng.
- *Màng nhện* (arachnoidea) là tổ chức liên kết mềm, không mạch máu. Màng nhện có 2 lá, giữa hai lá có những cầu nối trong khoang nhện. Giữa lá ngoài và màng cứng là khoang dưới màng cứng. Lá trong bám chặt vào màng mềm (pia mater).
- *Màng mềm* mỏng, giàu mạch máu, bám chặt vào não bộ và tủy sống.

Khi nói viêm màng não có nghĩa là viêm 3 màng, nhưng chủ yếu là viêm màng nhện và màng mềm (lepto méningite). Viêm màng não là một khái niệm giải phẫu lâm sàng do nhiều nguyên nhân gây nên, song bệnh cảnh lâm sàng nổi bật là hội chứng màng não.

Để xác định chẩn đoán cũng như chẩn đoán nguyên nhân phải dựa vào xét nghiệm dịch não tủy (DNT) là chính.

II. PHÂN LOẠI VIÊM MÀNG NÃO

1. Viêm màng não mủ:

- Não mô cầu (neisseria meningitidis).
- Phế cầu (streptococcus pneumoniae).
- Listeria monocytogenes.
- Tụ cầu vàng (staphylococcus aureus).
- Trực khuẩn gram âm (E.coli, haemophilus influenzae, pseudomonas, proteus...).

2. Viêm màng não nước trong:

Loại này được chia thành 2 nhóm tùy thuộc có giảm đường hay không trong DNT.

a. Viêm màng não nước trong có giảm glucose trong DNT:

- Lao (mycobacterium tuberculosis).
- Listeria monocytogenes.

b. Viêm màng não nước trong có glucose bình thường trong DNT:

Tùy theo cách thức khởi bệnh được chia thành 3 loại sau đây:

- Cấp tính:

. Siêu vi: Enterovirus gồm poliovirus typ 1, 2, 3; Coxakie A typ 1, 2, 4, 11, 14, 16, 18, 22 và 28; Coxakie B typ 1, 6; Echovirus 1, 9, 11, 25, 30 và 31; siêu vi quai bị, herpes simplex, thủy đậu, arbovirus...

. Xoắn khuẩn.

. Mycoplasmes.

- *Bán cấp*: Giang mai màng não (thứ phát).

- *Mạn tính*: Bệnh Lyme, Brucellose, HIV, Cryptococcus, bệnh toàn thân (lupus, bệnh Behcet, sarcoidose), di căn màng não.

III. THỂ THEO NGUYÊN NHÂN

1. Viêm màng não mủ:

Viêm màng não mủ có đặc tính chung là DNT đục, tế bào tăng chủ yếu trung tính, protein tăng, glucose và muối giảm trong DNT.

a. Viêm màng não mủ do não mô cầu:

- *Nguyên nhân*: Não mô cầu được phát hiện bởi A.Weichelbaum vào năm 1887, là song cầu Gr (-) có 4 typ A, B, C và D nhưng thường gặp là typ A, C. Độc nhất lại là typ B. Đường lan truyền chính là từ mũi họng thông qua đường máu, nhưng cũng có thể qua đường bạch mạch. Khi vào màng não gây tổn thương chủ yếu quanh mạch ở các rãnh não ở vùng đáy não. Ở tủy thì ưu thế đoạn cổ và ngực. Có thể gặp ở mọi lứa tuổi. Đôi khi thành dịch ở trường học, cư xá, đơn vị quân đội..., nam giới thường gặp hơn nữ giới. Ở vùng khí hậu ôn hòa thì thường xảy ra vào mùa lạnh (từ tháng 12 đến tháng 5 nhất là tháng 2, 3, 4), còn ở vùng nhiệt đới thường vào tháng 11, 12.

- *Lâm sàng*: thời gian ủ bệnh khoảng 2-4 ngày. Bệnh khởi phát đột ngột với ớn lạnh, sốt cao có khi 39-40°C, herpes ở môi, xung huyết kết mạc và có hồng ban là gợi ý não mô cầu. Thường đau đầu dữ dội, nôn, đau và căng cơ gáy - thắt lưng. Ở trẻ em có thể có co giật. Khám có gáy cứng, Kernig(+) hay Brudzinski (+), vạch màng não (+), đồng tử có khi không đều, đôi khi rối loạn cơ tròn. Thường có rối loạn ý thức về lượng và chất.

Hiếm khi có liệt tay chân hay các dây thần kinh sọ não. Đôi khi có những biểu hiện ngoài dấu màng não như ban dạng sởi, tinh hồng nhiệt, hiếm hơn là đau khớp, phế quản phế viêm, viêm tai, viêm nội tâm mạc... Cũng có khi biểu hiện lâm sàng không điển hình như trệ về tình trạng nhiễm độc nên còn được gọi là thể giả thương hàn, có khi chỉ co giật hay rối loạn tâm thần.

Có khi có “thể sấm sét” gây xuất huyết ngoài da, ở các phủ tạng, đau bụng dữ dội, tử vong nhanh chóng.

- *Dịch não tủy*: màu đục, protein trên 200mg%, glucose giảm xuống khoảng 10-20 mg% có khi còn vết. Muối cũng giảm dưới 110 mEq/l. Tế bào tăng thường là hàng trăm hay hàng ngàn chủ yếu là trung tính. Soi trực tiếp DNT phát hiện não mô cầu (+) không hằng định. Nên cấy tại giường.

- *Công thức máu* cho thấy bạch cầu tăng và chủ yếu là trung tính. Đôi khi cấy máu (+).

- Tiến triển thường là tốt khi được điều trị. Tử vong khoảng 10-15% là do thể sấm sét. Điều trị sớm thì rối loạn ý thức cải thiện ngay sau 24 giờ, nhiệt giảm trong 1 tuần, dịch não tủy trở lại bình thường sau 10-20 ngày.

Sau 1-2 tháng bệnh nhân khỏe hoàn toàn. Có khi tái phát, dày dính gây liệt hay rối loạn tâm thần về sau.

- *Điều trị*: Não mô cầu còn nhạy cảm với beta lactamines. Thuốc lựa chọn là Amoxicillin với liều 200-300 mg/kg/ngày chuyển tĩnh mạch hoặc Cefotaxime, Ceftriaxone từ 150-200-250 mg/kg/ngày. Thời gian điều trị thường 7 ngày.

Không cần phải chọc dò DNT để kiểm tra. Lưu ý để loại trừ não mô cầu ở họng thì Penicilline không có tác dụng. Trước khi ra viện bệnh nhân phải được dùng Rifampicine 5-10 mg/kg/ngày trong 2 ngày liền.

Nếu không có thì dùng Spiramycine viên đạn 250, 500, 750mg tương ứng cho trẻ sơ sinh, dưới 12 tuổi và trên 12 tuổi với liều 2-3 viên ngày trong 5 ngày liên tiếp.

- Phòng bệnh:

Vacin kháng não mô cầu A+C thường kết hợp với hóa trị liệu.

Kháng thể xuất hiện vào ngày thứ 5 và thứ 8 ở 90% người được tiêm chủng, kéo dài 3 năm đối với lứa tuổi trên 18 tháng, còn dưới tuổi đó thì hiệu lực yếu hơn. Vacin không có chống chỉ định ngay cả khi có thai. Nên tiêm chủng cho tất cả các đối tượng tiếp xúc với bệnh nhân.

Có thể dự phòng bằng cách dùng kháng sinh cho những đối tượng có tiếp xúc với bệnh nhân 10 ngày trước lúc nhập viện. Người lớn dùng Rifampicin 600mg x 2 lần/ngày, trẻ từ 1 tháng đến 12 năm 10 mg/kg, dưới 1 tháng 5 mg/kg x 2 lần/ngày trong 2 ngày liên tục. Nếu có chống chỉ định thuốc đó thì sử dụng Spiramycine 3 triệu đơn vị x 2 lần cho người lớn và 75.000 đv/kg x 2 lần đối với trẻ em trong 5 ngày liền.

Tất cả mọi trường hợp viêm màng não do não mô cầu phải được thông báo.

b. Viêm màng não mủ do phế cầu:

- Nguyên nhân: phế cầu là loại cầu khuẩn Gr (+) gây viêm màng não thông thường từ nhiễm trùng kể cận ở tai mũi họng, chấn thương sọ não có tổn thương xương - màng não, suy giảm miễn dịch trong nghiện rượu, cắt lách người già, thiếu hụt IgG 2a, phẫu thuật sọ não. Khoảng 25% do nhiễm trùng huyết trong viêm phổi phế cầu. Gặp ở mọi lứa tuổi nhưng ở người lớn chiếm 44%, còn ở trẻ em chỉ 15% trong viêm màng não không do siêu vi.

Ngoài tổn thương màng não mà còn gây tổn thương não nên bệnh cảnh thường nặng nề.

- *Lâm sàng*: khởi đầu đột ngột, đau đầu dữ dội, sốt cao, nôn, có khi kèm theo đau bụng cấp, đau khớp, động kinh và rối loạn ý thức trầm trọng.

Mạch thường không đều, tím, thở kiểu Cheyne - Stokes. Thiếu sót vận động cũng thường thấy do nhồi máu não vì mạch máu bị viêm tắc.

- Cận lâm sàng:

. Bạch cầu trong máu tăng chủ yếu trung tính.

. DNT mũ đặc, nhiều đa nhân thoái hóa, tăng nhiều protein, glucose và muối giảm, soi tươi thường phát hiện song cầu hình ngọn nến.

- *Tiến triển*: nếu có 1 trong những dấu hiệu sau thì tiên lượng nặng, đó là protein DNT > 5 g/l, hôn mê, ở người già, trẻ dưới 6 tháng, xuất hiện sớm dấu khu trú và tâm thần, điều trị muộn, ổ nhiễm trùng tiên phát vẫn còn, vi khuẩn nhiều trong DNT. Tử vong còn cao 20-30%.

- *Điều trị*: thuốc lựa chọn là Ampicillin hay Amoxicillin 200-300 mg/kg/ngày hoặc Cefotaxime, Ceftriaxone từ 150-200-250 mg/kg/ngày. Thời gian điều trị 10 ngày. Không cần thiết chọc dò DNT kiểm tra.

- *Dự phòng*: không có lây truyền người này qua người khác nên không dự phòng cho người tiếp xúc. Cần lưu ý dự phòng cho những đối tượng bị viêm tai mũi họng. Những người bị cắt lách thì nên dự phòng bằng Penicilline.

c. Viêm màng não do Listeria:

- *Nguyên nhân*: Listeria là trực khuẩn gram (+), có trong môi trường xung quanh, do đó thức ăn có thể bị nhiễm. Listeria vào màng não qua đường máu, gây tổn thương chủ yếu thân não, tạo những áp xe nhỏ sau đó vỡ vào màng não. Đối tượng hay bị là người già, thai nghén, nghiện rượu, suy giảm miễn dịch như trong khi điều trị Corticoide, hóa trị liệu. Nhiễm HIV không phải là yếu tố nguy cơ thuận lợi cho loại nhiễm trùng này.

- *Lâm sàng*: bệnh cảnh lâm sàng điển hình của viêm thân não với liệt một hoặc nhiều dây thần kinh sọ não và hội chứng màng não, diễn tiến từ từ.

- *Cận lâm sàng*: Tăng tế bào đơn nhân trong máu, có khi lại tăng tế bào trung tính. Biến đổi tế bào trong DNT cũng khác nhau, có khi chủ yếu trung tính nhưng cũng có khi trung tính và lympho cân bằng nhau. DNT có tăng protein và glucose lại giảm. Cấy DNT có khi cho kết quả (+).

- *Tiến triển*: rất khó hệ thống hóa, song quan trọng nhất là liệt các dây thần kinh sọ não, có thể để lại di chứng. Nếu có rối loạn ý thức thì tiên lượng dè dặt.

- *Điều trị*: Listeria còn nhạy cảm với Penicilline nhóm A và Cotrimoxazol. Thường dùng Amoxicillin 200-300 mg/kg/ngày kết hợp với Aminoglycoside (Gentamycin 3-5 mg/kg hoặc Amikacin 15 mg/kg/ngày). Thời gian điều trị 15-21 ngày. Có thể chọc dò DNT khi diễn biến không tốt hay không điển hình.

- *Phòng bệnh*: chú ý khi sử dụng các thức ăn như phomat, chao, sữa bị đông vón và bị vữa.

d. Viêm màng não do tụ cầu vàng:

- *Nguyên nhân*: thường nằm trong bối cảnh nhiễm trùng huyết tụ cầu vàng do nặn nhọt hay từ viêm amygdal trên cơ địa đái tháo đường, chấn thương sọ não hở, phẫu thuật sọ não, van tim giả, dò DNT ở tai hay mũi (otorrhée et rhinorrhée).

- *Lâm sàng*: nằm trong bệnh cảnh nhiễm trùng huyết với hội chứng nhiễm trùng rầm rộ, sốt cao dao động, có thể thấy viêm cơ, viêm xương, viêm phổi kèm hội chứng màng não thường rầm rộ về cơ năng cũng như thực thể.

- *Cận lâm sàng*: bạch cầu tăng chủ yếu trung tính, cấy máu có thể (+), chụp phổi đôi khi phát hiện áp xe nhỏ rải rác ở rìa phổi. DNT đục, protein tăng, còn glucose và muối giảm, tế bào tăng trung tính, soi tươi có thể phát hiện tụ cầu vàng.

- *Tiến triển*: bệnh cảnh thường nặng vì nằm trong bối cảnh nhiễm trùng huyết, tổn thương nhiều cơ quan hay do cơ địa xấu như đã nêu trên.

Tử vong còn cao.

- *Điều trị*: nếu cấy ra loại *meti-S* thì chọn Oxacilline 150 mg/kg/ngày chia 4 lần, nếu là *meti-r* thì sử dụng Vancomycine 20-40-60 mg/kg/ngày chuyển tĩnh mạch 24 giờ kết hợp với Gentamycin 3-5 mg/kg/ngày hoặc với Rifampicin liều 20 mg/kg/ngày chia 3 lần. Nếu không có thuốc trên có thể sử dụng Cefotaxime 150-200 mg/kg/ngày kết hợp với Fosfomycine 200 mg/kg/ngày chia 3 lần. Thời gian điều trị 3-4 tuần nếu chỉ có viêm màng não, còn có tiêu điểm khác thì phải điều trị 4-6 tuần. Phải chọc dò DNT để theo dõi.

e. Viêm màng não do trực khuẩn gram âm:

- *Nguyên nhân*: Thường gặp là enterobacter (dưới 2 tháng và trên 60 tuổi), *H. influenzae* thường gặp ở trẻ em chiếm 60% tất cả viêm màng não không do siêu vi, chủ yếu lứa tuổi trên 2 tháng đến 8 tuổi, còn ở người lớn chỉ 5%. Thường là nhiễm trùng thứ phát, chủ yếu ở tuổi nữ nhi và người lớn có cơ địa xấu như nghiện rượu, đang điều trị corticoide, cắt lách, bị chấn thương hay phẫu thuật sọ não.

- *Lâm sàng*: triệu chứng thường mơ hồ như sốt nhẹ, đau đầu ít thậm chí không có và dấu thực thể màng não cũng không rõ đối với viêm màng não tiên phát. Đối với những ca bị chấn thương sọ não hay mổ sọ não mà có sốt thì phải chọc dò DNT để xét nghiệm.

- *Cận lâm sàng*: công thức máu và DNT đều thấy bạch cầu tăng, chủ yếu trung tính. Cấy dịch não tủy cho kết quả đáng tin cậy.

- *Tiến triển*: đây là một trong những viêm màng não tiên lượng nặng, tử vong trên 50%. Thường kèm theo bệnh phổi do kém thông khí hay tình trạng choáng nhiễm trùng.

- *Điều trị*: đối với E.Coli thì chọn Cefotaxime liều 100 mg/kg/ngày hay Ceftriaxone 75-100 mg/kg/ngày tĩnh mạch. Nếu là ở trẻ em và nguyên nhân là H. influenzae thì ngoài 2 loại kháng sinh trên nên kết hợp thêm Dexamethasone 0,15 mg/kg mỗi 6 giờ trong 2-4 ngày nhằm hạn chế di chứng. Đối với nhiễm trùng thứ phát do Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Citrobacter, Pseudomonas... thì thường chọn Cephalosporine thế hệ thứ 3 kết hợp với Aminoglycoside. Thời gian điều trị 3-6 tuần và luôn phải chọc dò DNT để kiểm tra.

Chú ý viêm màng não mủ cấp đầu thường do trước đó đã có điều trị nên làm lu mờ triệu chứng lâm sàng cũng như biến đổi dịch não tủy, đặc biệt thay đổi bạch cầu lympho nên dễ nhầm với những viêm màng não do siêu vi hay lao. Không chỉ thế mà soi, cấy DNT cũng không tìm thấy vi trùng, vì thế nên hỏi kỹ bệnh sử và dựa trên cơ địa để hướng tới nguyên nhân.

2. Viêm màng não nước trong:

a. Viêm màng não nước trong có hạ glucose dịch não tủy:

- *Viêm màng não do Listeria*: Listeria có thể gây viêm màng não nước trong. Triệu chứng lâm sàng như ở phần trên đã mô tả, chỉ có khác là ở đây tăng tế bào lympho trong DNT. Điều trị tương tự như ở trên.

- Viêm màng não do lao:

. Nguyên nhân: nguyên nhân chủ yếu là trực khuẩn lao người chiếm 99%, còn trực khuẩn lao bò rất hiếm gặp ở nước ta. Lao màng não có thể xuất hiện ở mọi giai đoạn của bệnh lao, nhưng thường gặp nhất là giai đoạn lao sơ nhiễm ở trẻ em, hiếm hơn là lao thứ phát ở người lớn. Trực khuẩn lao đi vào não trước sau đó mới ra màng não thông qua đường máu chiếm trên 90%, còn theo đường kế cận như từ cột sống lan vào rất hiếm gặp.

Lao màng não thường gặp ở những cơ địa suy giảm sức đề kháng như đái tháo đường, nhiễm HIV... và gây tổn thương chủ yếu vùng đáy não, ở đó cũng thấy viêm các mạch máu. Hay dẫn tới dày dính.

. Lâm sàng: bệnh cảnh lâm sàng của lao màng não rất khác với viêm màng não do những nguyên nhân khác, đó là khởi đầu từ từ với hội chứng nhiễm trùng thường không rầm rộ nhưng lại trội triệu chứng tâm thần. Triệu chứng này có khi xuất hiện trước cả triệu chứng màng não. Những biểu hiện toàn thân hay dấu khu trú cũng thường rõ nét hơn triệu chứng màng não.

Trong quá trình diễn tiến của bệnh có thể chia thành 3 giai đoạn mang tính tương đối như sau:

* *Giai đoạn khởi đầu*: vào giai đoạn này người bệnh có biểu hiện tình trạng nhiễm độc mạn do lao, có những biểu hiện lao sơ nhiễm hay lao thứ phát ở phổi; đồng thời có đau đầu tuy không

hàng định kèm rối loạn giấc ngủ, tính tình đôi khi thay đổi, sốt nhẹ vừa và hay dao động. Giai đoạn này kéo dài 1 đến vài tuần. Dấu thực thể thường không có nên dễ bị bỏ qua.

Chọc dò DNT lúc này cũng cho kết quả âm tính. Nếu phát hiện được giai đoạn này thì điều trị có hiệu quả và không để lại di chứng.

* *Giai đoạn toàn phát*: đau đầu kèm theo nôn tăng dần, sốt tăng hơn giai đoạn trước nhưng hiếm khi quá 39°C, mạch thường chậm 50-60 lần/phút. Thực thể có dấu gáy cứng, Kernig (+), Brudzinski (+), thường thấy liệt các dây thần kinh sọ não nhất là các dây vận nhãn, sớm là liệt dây VI, sau đó là dây III. Rối loạn vận mạch khá rõ với biểu hiện chấm đỏ chấm trắng ở da, vạch màng não (+), vã mồ hôi nhiều nhất là về chiều hay đêm. Bệnh nhân thường lơ mơ hay ngủ gà, thậm chí hôn mê.

Ở người lớn thường biểu hiện rối loạn tâm thần, còn trẻ em lại co giật. Đôi khi có liệt tay chân. Soi đáy mắt, 50% có mờ bờ gai thậm chí phù gai thị, đôi khi thấy củ lao trong võng mạc. Khoảng 40% lao màng não nằm trong bối cảnh lao kê, do vậy phải chụp phim phổi khi nghĩ tới lao.

DNT màu vàng, hiếm khi có máu, áp lực tăng, protein tăng trên 50mg%, glucose và muối giảm. Tế bào tăng chủ yếu lympho > 60%, từ 10 - 500. Soi tươi tìm trực khuẩn lao trong DNT luôn âm tính. Chỉ có cấy DNT trên môi trường Lowenstein trong 3 tuần có khi cho kết quả (+). Ngoài ra có thể thấy phản ứng IDR (+), chụp phổi có thể thấy lao sơ nhiễm, lao kê..., tốc độ lắng máu cao vừa phải (40-60 mm giờ đầu).

Điều trị giai đoạn này còn để lại di chứng nhưng không đáng kể.

* *Giai đoạn cuối*: thường 15-20 ngày sau khi có hội chứng màng não, bệnh ngày càng nặng, xuất hiện các dấu hiệu vùng gian não và hành tủy như rối loạn điều hòa thân nhiệt (nhiệt độ dao động thất thường), rối loạn tim mạch, nhịp thở và ngay cả nuốt. Bệnh nhân thường rối loạn ý thức nặng nề.

Điều trị giai đoạn này ít có hiệu quả, nếu sống sót cũng để lại di chứng trầm trọng như não úng thủy do vách hóa, liệt, rối loạn tâm thần hay động kinh.

- *Diễn tiến*: tiến triển tùy thuộc chẩn đoán và can thiệp điều trị sớm hay không.

- *Điều trị*: tùy theo có hôn mê hay không mà sử dụng những phác đồ khác nhau. Đối với thể nhẹ không có hôn mê thì dùng công thức 3SHZ / 6S2H2, nếu không hôn mê nhưng nặng thì dùng phác đồ 2SHRZ / 6HE, còn nếu có hôn mê thì 3SHRZ / 4S2H2R2 / 5H2E2, đối với trẻ em thì có công thức khác đó là 2HRZ / 4HR (số đứng trước các chữ cái là tháng còn số sau chữ cái là số ngày dùng mỗi tuần, nếu không có là dùng hàng ngày). Thời gian điều trị nội trú là khoảng 2-3 tháng sau đó tiếp tục điều trị ngoại trú cho đủ 9-12 tháng và tiếp tục theo dõi trong vòng hai năm.

Bảng. Thuốc kháng lao và liều lượng

Tên thuốc	Dạng thuốc	Liều lượng hàng ngày (mg/kg/ngày)	Liều lượng cách quãng (mg/kg/ngày)
Streptomycine (S) INH (H)	lọ 1g	15-20	15-20
Pyrazinamide (Z)	viên 50, 150 mg	5	15
Rifampicine (R)	viên 500mg	30	50
Ethambutol (E)	viên 150, 300mg	10	15
	viên 400mg	25 trong 2 tháng rồi 15	45

Theo dõi điều trị bằng lâm sàng và xét nghiệm DNT, chức năng gan tối thiểu 2 lần, 1 lần sau đợt tấn công và 1 lần khác khi kết thúc đợt điều trị.

Điều trị có kết quả tốt là sau đợt tấn công DNT trở lại bình thường, tốt hơn nữa là khi điện di protein DNT trở lại bình thường.

Diễn tiến xấu là khi có hiện tượng phân ly đạm-tế bào trong DNT. Thể nặng nên sử dụng Dexamethason 0,6 mg/kg/ngày tĩnh mạch chia 4 lần từ 4 đến 14 ngày hay ACTH 10-25 mg/ngày chuyển tĩnh mạch trong 2 tuần. Ngoài ra phải nâng cao thể trạng bằng chuyển đạm, tiêm vitamine... Khi có co giật thì nên điều trị (xem bài động kinh).

- *Phòng bệnh*: tiêm chủng BCG, điều trị lao tiên phát chủ yếu là lao phổi.

b. Viêm màng não nước trong không có giảm glucoza trong DNT:

- *Nguyên nhân*: viêm màng não cấp chủ yếu là siêu vi, ít gặp hơn là xoắn khuẩn. Thường gặp ở người trưởng thành và trẻ em, hiếm gặp ở người già. Hay xảy ra ngoài mùa Đông, điều này khác với viêm màng não do vi khuẩn. Có thể tạo thành dịch nếu là nhiễm nhóm siêu vi đường ruột (enterovirus), sau tắm sông bị viêm màng não cần cảnh giác xoắn khuẩn, nếu có bọt nước gợi ý herpes zoster. Quan trọng là phải biết viêm màng não ở pha thâm nhập của chính HIV hay là do nhiễm trùng cơ hội. Các nguyên nhân gây viêm màng não bán cấp hay mạn, phần lớn là bệnh lý toàn thân.

- *Lâm sàng*:

. Cấp tính: khởi bệnh đột ngột với sốt cao, đau đầu và nôn dữ dội, nhưng ý thức vẫn còn bình thường, không có dấu khu trú. Có dấu thực thể rõ, nhưng toàn trạng chung ít thấy suy sụp. Tùy theo nguyên nhân mà có những dấu hiệu riêng như do coxakie đau cơ ngực - bụng, mụn nước nổi trong họng, hàm ếch và miệng; do echovirus thì kèm đi chảy, hạch lớn, nổi ban ở da và cũng có đau cơ, do xoắn khuẩn thì đau cơ toàn thân, ban xuất huyết, hội chứng gan thận. Dịch não tủy tăng lympho, protein tăng ít khi quá 1,5 g/l, glucose và muối bình thường. Chẩn đoán dựa

vào nuôi cấy DNT và động lực kháng thể. Thường diễn tiến lành tính trừ poliovirus. Riêng xoắn khuẩn thì dùng penicilline G 4 triệu đơn vị/ngày cũng cho kết quả tốt, hay có thể amoxicilline 150-200 mg/kg/ngày trong 7-10 ngày. Không cần chọc dò DNT để kiểm tra. Dự phòng chỉ có tiêm chủng nếu được.

. *Bán cấp và mạn tính*: triệu chứng cơ năng và dấu thực thể của hội chứng màng não không rõ ràng. Nó chìm trong bệnh cảnh của các bệnh lyme như đau khớp; giang mai thì hỏi kỹ để tìm sẩn loét, tổn thương dây II, VIII, dấu Argyl-Robertson, liệt vận nhãn; do brucellose có dạng sốt hình sin, gan-lách- hạch lớn. DNT tăng lympho, glucose và muối bình thường.

- Chẩn đoán nhờ vào xét nghiệm huyết thanh hay DNT như BW, nuôi cấy tìm nấm... Điều trị tùy nguyên nhân như bệnh lyme thì dùng ceftriaxone, brucellose thì Doxycycline và Rifampicine, giang mai thì Penicilline, còn nấm thì dùng Amphotericine B 0,25-0,5 mg/kg nếu dung nạp thì tăng lên 0,75-1 mg/kg tĩnh mạch, 5-fluorocytosine (flucytosine) 100-150 mg/kg uống hay fluconazole, itraconazole, ketoconazole, miconazole.

IV. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1. Xuất huyết màng não:

Có hội chứng màng não cấp nhưng không sốt, nếu có thì cũng muộn hơn, rối loạn ý thức ít hoặc nhiều nhưng ngay lập tức, DNT đỏ hay hồng đều cả 3 ống, tăng tỷ trọng khoang dưới nhện khi chọc não cắt lớp vi tính .

2. Áp xe não:

- Có hội chứng nhiễm trùng kèm tăng áp lực nội sọ và dấu khu trú.

- Đôi khi khó là do áp xe vỡ vào khoang nhện. Xác định nhờ chụp não cắt lớp vi tính với hình ảnh giảm tỷ trọng bờ mỏng. Khi lưỡng lự giữa áp xe hay viêm màng não thì tốt nhất là chọc dò DNT.

3. Viêm não cấp:

Có khi khó phân biệt vì những lý do sau:

- Sốt kèm tình trạng kích thích hoặc rối loạn ý thức.

- Vừa viêm não và màng não.

- Tăng lympho cũng gặp trong viêm não.

- Trong viêm màng não cũng có thể có triệu chứng tổn thương não như trong lao hay listeria. Chọc dò DNT là cần thiết, nếu cần thì chụp não cắt lớp vi tính hay cộng hưởng từ não.

V. TIỀN LƯỢNG

Tiền lượng tùy thuộc rất nhiều yếu tố như cơ địa (rối loạn miễn dịch và bệnh kèm), tuổi (trẻ em và người già có thể diễn biến xấu), loại vi trùng gây bệnh, có hôn mê không, chọn kháng sinh thích hợp không, điều trị có sớm không ... Viêm màng não có thể để lại di chứng như điếc, viêm thị thần kinh, tăng áp lực nội sọ, động kinh, liệt, rối loạn tâm thần hay có thể biến chứng áp xe não.

36. XƠ CỘT BÊN TEO CƠ

1. Đại cương

Bệnh xơ cột bên teo cơ (XCBTC) – bệnh Charcot (amyotrophic lateral sclerosis) được Charcot mô tả lần đầu tiên vào năm 1869. Đây là một bệnh thoái hoá thần kinh, tiến triển mạn tính với đặc điểm lâm sàng chủ yếu là: teo cơ, rung giật các sợi cơ và kèm theo hội chứng bệnh lý bó tháp, do tổn thương các neuron vận động ngoại vi kết hợp với tổn thương hệ tháp, không giảm hoặc mất cảm giác.

Tỷ lệ người mắc bệnh xơ cột bên teo cơ trên thế giới khoảng 1,4 người trên 100.000 dân số. Bệnh gặp ở nam giới nhiều gấp 2 lần nữ giới, tuổi xuất hiện nhiều nhất ở khoảng từ 40 – 59, tuy nhiên bệnh có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi.

2. Bệnh căn, bệnh sinh và tổn thương bệnh lý

Nguyên nhân gây bệnh hiện nay vẫn chưa được xác định rõ. Ở nhiều bệnh nhân vẫn không tìm ra được một căn nguyên ngoại sinh nào. Có một số trường hợp có xuất hiện bệnh ở nhiều người trong gia đình ở một hay nhiều thế hệ. Ở một số bệnh nhân, xuất hiện sau những yếu tố ngoại sinh như: nhiễm khuẩn, chấn thương, rối loạn chuyển hoá, nhiễm độc kim loại nặng... trong các yếu tố trên, người ta lưu ý nhiều đến viêm não tủy do virus, có trường hợp xơ cột bên teo cơ xuất hiện kèm theo hội chứng Parkinson sau viêm não. Nhiều trường hợp bệnh xuất hiện và tiến triển nặng dần sau chấn thương cột sống, tủy sống, có thể gặp xơ cột bên teo cơ ở bệnh nhân bị mắc kết hợp các bệnh khác của não tủy như: giang mai tủy sống, xơ não tủy rải rác, u tủy, rối loạn tủy...

Ngày nay người ta thấy có sự biến đổi gen dẫn đến các rối loạn về men chuyển hoá, gây ứ đọng các gốc tự do như đồng, kẽm, superoxit, glutamat...

Còn có giả thuyết cho rằng đây là bệnh tự miễn dịch.

2.2. Tổn thương bệnh lý:

Khu trú của tổn thương ở bệnh xơ cột bên teo cơ là: thoái hoá các tế bào thần kinh vận động nằm ở sừng trước tủy sống, đặc biệt là ở phình tủy cổ và thắt lưng, các nhân dây thần kinh sọ não ở thân não: nhân dây XII, IX, X và nhân vận động của dây V, tổn thương các đường dẫn truyền ở cột bên của tủy sống, đặc biệt là bó tháp, có thể tổn thương ở các tế bào Betz nằm ở lớp thứ V và lớp thứ III của vỏ não. Đặc điểm của tổn thương là: phản ứng viêm và thoái hoá, các tế bào thần kinh bị thoái hoá hoặc huỷ hoại được thay bằng tổ chức xơ, các sợi thần kinh bị thoái hoá huỷ hoại bao myelin, các đường dẫn truyền thần kinh bị đứt đoạn. Quanh các mạch máu có thâm nhiễm nhẹ các tế bào viêm. Tiến triển của tổn thương có xu hướng lan dần lên cao, bắt đầu thường từ phình tủy cổ lan dần lên hành não, cầu não và vỏ não.

3. Lâm sàng

3.1. Đặc điểm khởi phát của bệnh

Bệnh khởi phát từ từ, bắt đầu bằng triệu chứng nhẹ, chưa đầy đủ, sau đó xuất hiện dần các triệu chứng khác với mức độ ngày càng nặng.

Khởi phát bằng yếu và teo cơ ở bàn tay và cẳng tay là thể hay gặp nhất, chiếm khoảng 50% tổng số bệnh nhân XCBTC. Lúc đầu biểu hiện yếu sức cơ và teo cơ ở một tay, sau đó một vài tuần hoặc có thể một vài tháng chuyển sang tay bên kia, đôi khi bệnh khởi phát cùng một lúc ở cả hai tay nhưng mức độ không đều nhau.

Khởi phát bằng yếu và teo cơ ở vai và thân ít gặp.

Khởi phát bằng bại và teo cơ ở bàn chân và cẳng chân đứng sau khởi phát ở chi trên, có thể thấy biểu hiện giống như tổn thương dây thần kinh hông to hoặc dây thần kinh hông khoeo ngoài, nhưng đã kèm theo tăng phản xạ gân xương và có thể thấy phản xạ bệnh lý bó tháp. Hiếm gặp khởi phát bằng teo và bại các cơ đùi, nó chỉ thể hiện sau khi bệnh đã tiến triển nặng. Khởi phát bằng triệu chứng tổn thương nhân dây thần kinh XII, IX và X biểu hiện bằng lời nói ngọng, nuốt khó, teo cơ lưỡi, gặp khoảng 1/5 số bệnh nhân XCBTC.

Khởi phát bằng rung giật các sợi cơ, các bó cơ ít gặp.

Hiếm có trường hợp khởi phát bằng co cứng tăng trương lực cơ và bằng tăng phản xạ gân xương trước khi có giảm sức cơ và teo cơ.

3.2. Bảng lâm sàng đầy đủ:

Khi bệnh tiến triển nặng, xuất hiện đầy đủ các triệu chứng bệnh lý như sau:

Bại, teo cơ nhất là ở ngón chỉ, tăng phản xạ gân xương, có phản xạ bệnh lý bó tháp, rung giật các bó sợi cơ, sau đó có triệu chứng tổn thương nhân dây thần kinh XII, IX và X hoặc hội chứng liệt giả hành não. Không giảm và mất cảm giác.

+ Bại và teo cơ: thể hiện bại và teo cơ rõ nhất ở hai bàn tay, teo cơ đi đôi với giảm sức cơ, teo cơ kiểu hội chứng Aranduchenne, bàn tay lõm, đốt I các ngón tay thường ở tư thế duỗi. Teo cơ ở cẳng tay, cánh tay rõ. Ở chi dưới teo rõ các cơ ở trước cẳng chân, teo các cơ ở sau cẳng chân và các cơ đùi muộn hơn. Ở giai đoạn nặng mới thấy teo cơ ở các cơ cổ và ở mặt, các cơ hô hấp

ít ảnh hưởng, những trường hợp nặng, giai đoạn cuối mới có khó thở.

+ Rung giật bó sợi cơ (Fibrillations and fasciculation).

Rung các sợi cơ và bó sợi cơ là triệu chứng thường xuyên có trong bệnh XCBTC. Bệnh nhân tự cảm thấy rung giật tự phát các sợi cơ hoặc rung giật cả những bó cơ rất khó chịu, không thể tự kìm chế được. Khám bệnh nhân ta cũng nhìn thấy được các bó sợi cơ rung giật. Khu vực xuất hiện nhiều nhất là các cơ ở cánh tay, ở bả vai, ở đùi và đặc biệt thấy ở lưỡi, các sợi cơ rung giật như những con giun nhỏ luôn cựa quậy trong lưỡi.

Rung giật cơ xuất hiện rõ hơn khi có các kích thích vào cơ như khi gõ nhẹ vào cơ, khi duỗi cơ, khi kích thích lạnh...

Cơ chế xuất hiện các rung giật bó sợi cơ còn chưa được xác định rõ; có giả thuyết cho rằng do tăng tính nhạy cảm với acetylcholin của các đơn vị vận động của cơ chứ không phải do các neuron vận động ở tuỷ sống bị kích thích, khi người ta phong bế dẫn truyền của các dây thần kinh vận động vẫn không mất rung giật cơ.

+ Hội chứng tháp: do tổn thương hệ tháp nên biểu hiện tăng phản xạ gân xương rõ và có phản xạ bệnh lý bó tháp rõ rệt. Đây là đặc điểm đặc trưng của bệnh XCBTC, phản xạ gân xương tăng và có phản xạ bệnh lý bó tháp rõ ngay ở khu vực teo cơ, tưởng chừng như là một bệnh thần kinh ngoại vi đơn thuần, chỉ đến khi liệt nặng và teo cơ quá nặng thì mới giảm dần và mất phản xạ gân xương.

Có thể giải thích biểu hiện tăng phản xạ gân xương bằng sự mất ức chế cung phản xạ do tổn thương hệ tháp trong khi cung phản xạ gân xương chưa bị tổn thương nặng nề, khi đến cung phản xạ này cũng bị tổn thương nặng mới có biểu hiện giảm và mất phản xạ gân xương.

Phản xạ bệnh lý bó tháp biểu hiện rõ các phản xạ như: Babinski ở chi dưới, Hoffmann và Rossolimo ở chi trên. Có thể thấy các phản xạ tự động ở miệng như phản xạ gan tay – cầm, phản xạ nút, phản xạ vùi, hoặc biểu hiện co thắt cơ vòng miệng khi cười, khi khóc như trong hội chứng liệt giả hành não.

Có thể thấy tăng trương lực cơ hoặc co cứng ở hai chi dưới trong giai đoạn đầu của bệnh đôi khi có biểu hiện rung giật xương bánh chè, rung giật bàn chân.

+ Hội chứng hành não hoặc hội chứng liệt giả hành não.

Có thể bệnh khởi phát bằng hội chứng hành não, nhưng đa số trường hợp hội chứng hành não xuất hiện ở giai đoạn muộn của bệnh. Biểu hiện bằng tổn thương dây IX, X, bệnh nhân nói ngọng, nuốt nghẹn, sặc, màn hầu sa thấp, lưỡi teo nhẵn nhúm như chiếc lá héo, vận động lưỡi rất hạn chế không thè dài lưỡi ra ngoài được, vì vậy nhai và nuốt vô cùng khó khăn, những âm cần vận động lưỡi bệnh nhân nói rất khó khăn, giọng nói đơn điệu và ở mức độ nặng bệnh nhân không phát âm được. hàm dưới trễ xuống, miệng không ngậm kín được, nước dãi luôn chảy ra và khi nhai rơi cả cơm ra ngoài. Khi tổn thương lên nhân dây vận động dây V ở cầu não thì xuất hiện teo các cơ nhai và giảm sức nhai.

Ở giai đoạn cuối của bệnh có biểu hiện khó thở do yếu các cơ hô hấp (cơ ngực, cơ liên sườn và cơ hoành), nhịp tim chậm, có thể ngất và ngừng thở, ngừng tim do tổn thương nhân dây thực

vật của dây X.

Nếu tổn thương ở đường dẫn truyền trên nhân cả hai bên (bó gối) xuất hiện hội chứng liệt giả hành não, biểu hiện bệnh lý tương tự hội chứng hành não nhưng nếu chưa tổn thương các nhân dây thần kinh sọ não nặng thì chưa có biểu hiện teo cơ lưỡi và chưa mất phản xạ vén màn hầu.

+ Những triệu chứng bệnh lý khác:

- Có thể thấy biểu hiện rối loạn tâm thần như thay đổi cảm xúc, dễ khóc, cười vô cớ, giảm sút trí nặng.

- Bệnh không bao giờ có cảm giác và mất cảm giác, nhưng có thể có dị cảm như nóng rát, kiến bò, có thể có đau cơ, chuột rút, căng tức ở các cơ có biểu hiện bệnh lý.

4. Khám xét cận lâm sàng

4.1. Dịch não tủy

Trong hầu hết trường hợp xét nghiệm dịch não thấy bình thường, số ít trường hợp có biểu hiện tăng nhẹ protein.

4.2. Điện cơ:

Điện cơ có biểu hiện điển hình của rối loạn dẫn truyền thần kinh cơ, tuy nhiên cũng không phải là đặc hiệu của bệnh XCBTC mà nó cũng tương tự biểu hiện cơ của các bệnh lý tổn thương tuỷ sống khác.

Điện cơ khi không co cơ xuất hiện điện thế rung sợi cơ, khi co cơ tối đa điện cơ có biểu hiện giảm số lượng đơn vị vận động, tăng biên độ và kéo dài bước sóng điện thế đơn vị vận động.

4.3. Xét nghiệm máu và nước tiểu

Các xét nghiệm máu không thấy thay đổi gì rõ, có tác giả nêu có biểu hiện rối loạn chuyển hoá pyruvat. Có thể thấy tăng bài tiết creatinin và giảm creatinin trong nước tiểu.

Chụp MRI có thể thấy tăng tín hiệu ở tuỷ sống và thân não (hình ảnh T2), teo thùy trán não.

4.4. Sinh thiết cơ:

Sinh thiết cơ có hình ảnh teo các sợi cơ giống như teo cơ do các bệnh thần kinh ngoại vi khác, với biểu hiện: teo, thoái hoá các sợi cơ trong một bó cơ các sợi cơ đều bị thoái hoá, không xen kẽ sợi cơ bình thường, nhưng có bó cơ không bị thoái hoá xen kẽ lẫn bó cơ bị thoái hoá. Không có rối loạn đáng kể cấu trúc của sợi cơ, không xen lẫn các tổ chức xơ và mỡ vào các cơ.

5. Chẩn đoán

5.1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định bệnh XCBTC chủ yếu dựa vào bảng lâm sàng: yếu và teo cơ, rung giật các bó sợi, có hội chứng bó tháp, quá trình tiến triển đến có hội chứng hành não, không giảm hoặc mất cảm giác. Kết hợp với điện cơ và nếu cần thì sinh thiết cơ để chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý khác có teo cơ.

Ở giai đoạn đầu của bệnh, nếu bệnh nhân có yếu và teo cơ mà lại tăng phản xạ gân xương, không thấy giảm cảm giác thì phải nghĩ đến xơ cột bên teo cơ.

+ Các thể lâm sàng:

Có thể chia các thể lâm sàng dựa vào cách khởi phát bệnh như: thể khởi phát teo cơ kiểu Aran – Duchenne, thể bại nửa người, thể bại hai chi dưới, thể hành não, thể di truyền gia đình

5.2. Chẩn đoán phân biệt:

+ Trước hết cần phân biệt với teo cơ tiên phát như: loạn dưỡng cơ tiến triển, ở bệnh cơ tiên phát không có hội chứng hành não hoặc liệt giả hành não. Nếu có nghi ngờ thì điện cơ và sinh thiết cơ giúp ta loại trừ hoàn toàn bệnh lý của cơ.

+ Cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý khác của tuỷ sống và não như: xơ não tuỷ rải rác, hạ liệt cứng gia đình, viêm sừng trước tuỷ sống mạn tính tiến triển, thoái hoá cột sống có chèn ép các rễ thần kinh cổ, hốc tuỷ, thiếu năng tuần hoàn não hệ động mạch sống nền, u tuỷ cổ và giang mai thần kinh.

Các bệnh nhân trên đều có bảng lâm sàng riêng, có thể nêu những đặc điểm chính của bệnh khác với XCBTC như sau:

- Xơ não tuỷ rải rác, do tổn thương nhiều ổ, rải rác ở não và tuỷ nên lâm sàng đa dạng, thường thấy ở các triệu chứng như: giảm thị lực, liệt hai chi dưới, hội chứng tiểu não, hội chứng tiền đình, ít có biểu hiện teo cơ và rung giật bó sợi cơ.

- Hạ liệt cứng gia đình: biểu hiện bằng liệt trung ương chi dưới tiến triển nặng dần, có rối loạn cơ vòng, không tiến triển lên chi trên và hành não.

- Viêm sừng trước tuỷ sống mạn tính tiến triển: biểu hiện bằng liệt ngoại vi ở hai chi trên hoặc tứ chi kèm theo teo cơ, không có rối loạn cảm giác nhưng không có hội chứng tháp.

- Tổn thương các rễ thần kinh cổ do thoái hoá cột sống cổ: hội chứng Aran- Duchenne thực sự kèm theo rối loạn cảm giác, không bao giờ tăng phản xạ gân xương và có phản xạ bệnh lý bó tháp.

- Hốc tuỷ: có rối loạn cảm giác điển hình là phân ly cảm giác: mất cảm giác đau, nóng, lạnh, còn xúc giác và cảm giác sâu.

- U tuỷ cổ: có biểu hiện chèn ép tuỷ nên bao giờ cũng có rối loạn cảm giác như: đau rễ, giảm cảm giác theo kiểu khoanh đoạn và theo đường dẫn truyền thần kinh.

- Thiếu năng tuần hoàn hệ động mạch sống – nền: ở mức độ nặng.

6. Điều trị.

Việc điều trị còn khó khăn, có thể dùng corticoid từng đợt, điều trị triệu chứng là chính. Có thể dùng Imuno – globulin.

+ Bệnh tiến triển nặng dần, khoảng 50% tử vong sau 3 năm, sau 6 năm tử vong khoảng 90%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Decarvalho M, Cavaleiro Miranda P, Loudes Sales M. Neuro 2000, 247/3, 189 – 94.

Neurophysiological features of fasciculation Potentials Evoked by Transcranial magnetic

stimulation in ALS.

2. *Houston Merritt H. Neurology 1959, 481 – 488.*

3. *Martin Samuels. Neurologic therapeutics 1991, 384.*

4. *Raymond Adams. Principles of Neurology 1997, 1090.*

5. *Fratantoni S.A/Weisz. G/Pardal A.M.et al. Amyotrophic lateral sclerosis IgG – Treated neuromuscular Junctions sensitivity to L – Type calcium channel blocker. Muscle nerve 2000, 23/4, 543 – 550.*

37. ĐAU DÂY THẦN KINH TỌA

I. NGUYÊN NHÂN

Đau dây thần kinh tọa thường gặp ở nam giới hơn nữ giới và thường ở lứa tuổi 30-50. Đau dây thần kinh tọa do tổn thương rễ chiếm 90-95% còn lại là do tổn thương dây và đám rối. Có 2 nhóm nguyên nhân chính:

1. Nguyên nhân toàn thân:

Viêm dây thần kinh tọa do nhiều bệnh khác nhau như giang mai giai đoạn III, lậu, cúm, thấp tim, thương hàn, sốt rét. Nhóm này thường ít gặp.

2. Nhóm nguyên nhân tại chỗ:

a. Thoát vị đĩa đệm:

- Thoát vị đĩa đệm là nguyên nhân thường gặp nhất của đau dây thần kinh tọa do tổn thương rễ.

- Ở người trẻ đang độ tuổi lao động, thoát vị đĩa đệm thường gặp cấp tính sau các động tác gắng sức mạnh không đúng tư thế của cột sống (cúi xuống nâng vật nặng sai tư thế, cử động đột ngột của thân...) gây đau thắt lưng hông cấp tính.

- Ở người lớn tuổi, thoái hoá đĩa đệm là nguyên nhân hay gặp gây đau thắt lưng hông mạn tính và tái phát.

- Ở người béo phì nguy cơ bị nhiều hơn. Có khi tổn thương đĩa đệm do vi chấn thương kéo dài trong cuộc sống hàng ngày như lái xe đường dài, tư thế xấu (như lệch người sang một bên hay

cúi ra trước) trong thời gian dài. Lúc này chỉ một gắng sức nhẹ cũng có thể gây thoát vị đĩa đệm.

Thoát vị thường về phía sau bên và ở đĩa đệm giữa đốt sống L4-L5 (rễ L5) hay giữa L5-S1 (rễ S1).

b. Thoái hóa cột sống thắt lưng cùng:

Thường là mạn tính đưa đến tổn thương thoái hóa xương sống như loãng xương, nhuyễn xương, mọc gai xương, biến dạng thân đốt sống, cầu gai xương một hay nhiều đốt sống kèm phì đại dây chằng. Không chỉ thế mà còn gây thoái hóa đĩa đệm (nhân nhầy và vòng xơ) nên dễ gây thoát vị đĩa đệm.

c. Trượt cột sống (spondylolisthesis):

Đốt sống bị trượt ra phía trước hoặc sau trên một đốt sống khác, do bẩm sinh hay chấn thương. Nữ gặp nhiều hơn nam. Trượt đốt sống hay kèm với thoái hóa cột sống, tổn thương các rễ thần kinh (hay gặp L5), hẹp ống sống thắt lưng và nặng có thể có hội chứng đuôi ngựa.

d. Viêm đốt sống (spondylitis):

Gặp ở người có tuổi, đau thắt lưng hông có đặc điểm tăng lên khi vận động và thường không có sự tương xứng giữa lâm sàng và chụp X quang. Tổn thương viêm đốt sống gây chèn ép các rễ thần kinh, gây hẹp ống sống thắt lưng và trong một số ít các trường hợp gây hội chứng đuôi ngựa trên lâm sàng.

e. Viêm cột sống dính khớp (ankylosing spondylitis):

Khác với viêm đốt sống, thường tiến triển âm thầm với biểu hiện đau thắt lưng hông và mông, cứng khớp cột sống vào buổi sáng, gặp ở nam giới trước 40 tuổi, đau tăng về đêm và không đỡ đau khi nghỉ. Xét nghiệm có máu lắng tăng cao, kháng thể kháng HLA-B27, X quang thấy các đốt sống dính với nhau mất khe khớp tạo nên hình ảnh "đốt tre" điển hình.

f. Chấn thương:

Trực tiếp vào dây thần kinh tọa, gãy xương cột sống thắt lưng, gãy xương chậu, do tiêm trực tiếp vào dây tọa hay do tiêm thuốc thuốc dạng dầu ở mông lan tới dây thần kinh tọa, phẫu thuật áp xe mông.

g. Các khối u:

- U nguyên phát: u màng tuỷ, u đốt sống, u thần kinh.

- U di căn: di căn từ các ung thư biểu mô (tuyến tiền liệt, vú, phổi, thận, đường tiêu hoá), bệnh đa u tuỷ xương, u lympho (Hodgkin và không Hodgkin).

h. Nhiễm trùng cột sống:

- Viêm cột sống do vi khuẩn.
- Do tụ cầu: thường gặp sau các nhiễm trùng ngoài da, tiết niệu, phổi và sau tiêm tĩnh mạch không vô khuẩn tốt.
- Viêm cột sống do lao (bệnh Pott): thường thứ phát sau lao phổi.
- Áp xe ngoài màng cứng.

i. Các nguyên nhân khác:

- Hẹp ống sống thắt lưng: nguyên nhân do mắc phải (75%), bẩm sinh hoặc phối hợp cả hai.
- Phì đại diện khớp (facet joint hypertrophy): thường ở một bên và gây chèn ép các rễ thần kinh tương ứng.
- Viêm màng nhện dày dính vùng thắt lưng-cùng: viêm, xơ hoá gây dày dính màng nhện và chèn ép các rễ thần kinh, nguyên nhân không rõ và thường thấy sau các phẫu thuật vùng thắt lưng-cùng, sau các nhiễm trùng mạn tính, chấn thương, chảy máu dưới nhện, gây tê tuỷ sống...
- Bệnh Paget.

II. TRIỆU CHỨNG HỌC

Khởi đầu đau dây thần kinh tọa rất khác nhau tùy nguyên nhân. Đau xảy ra sau gắng sức thường gặp trong thoát vị đĩa đệm. Đôi khi lúc đầu đau lưng trước sau đó mới đau theo đường đi của dây thần kinh tọa. Tuy nhiều nguyên nhân khác nhau nhưng nhìn chung có những đặc điểm sau:

1. Đau tự nhiên:

- Phát xuất từ thắt lưng và lan xuống dưới chân là hay gặp nhất, có khi chỉ xuống tới mông, tới đùi hay lan tận xuống tận bàn chân.
- Nếu tổn thương L5 thì lan từ thắt lưng xuống mông rồi mặt ngoài đùi, mặt trước ngoài cẳng chân, trước mắt cá ngoài, mu bàn chân rồi đến ngón chân cái. Còn khi tổn thương S1 thì đau từ thắt lưng lan xuống mông, mặt sau đùi, mặt sau cẳng chân, gót, lòng bàn chân bờ ngoài bàn chân đến ngón út.
- Đau thường liên tục đôi khi có cơn bộc phát, nhưng cũng có thể giảm hay biến mất khi nằm... Cường độ đau rất thay đổi từ âm ỉ cho tới đau dữ dội không chịu được. Có khi đau tăng lên khi ho, hắt hơi thậm chí khi rặn đại tiểu tiện. Đôi khi có dị cảm thay vì đau.

2. Đau khi khám:

a. Điểm đau khi ấn:

Đau ở giữa hay bên cạnh cột sống từ đường giữa ra 2cm ngang vùng L4, L5, S1.

Ấn dọc theo dây thần kinh tọa qua thống điểm Valleix 2cm từ giữa cột sống ra ngang đốt sống L5, S1, giữa lằn mông, giữa mặt sau đùi, hõm khoeo chân, điểm cổ xương mác, điểm bắp chân và điểm hõm mắt cá ngoài.

b. Đau do căng dây thần kinh:

- Dấu Lasègue: ở tư thế nằm ngửa, nâng thẳng chân bệnh nhân từng bên một nếu chưa tới 70° (mà bệnh nhân kêu đau ở mặt sau đùi hay căng chân là dương tính).

- Dấu Bonnet: ở tư thế nằm ngửa, nâng chân và khép đùi bệnh nhân từng bên một nếu gây đau dọc theo dây thần kinh tọa là dương tính.

- Dấu Chavany: vừa nâng và dạng chân ra gây đau là dương tính.

- Dấu Néri: bệnh nhân đứng thẳng, hai gối thẳng rồi gập người xuống nếu chân bên đau co lại (gập gối lại) là dương tính.

- Dấu Naffziger-Jonnes: ép tĩnh mạch cổ hai bên nếu đau thốn ở thắt lưng lan xuống mặt sau chân là dương tính. Thường gặp trong thoát vị còn vào ra được.

c. Dấu cột sống-hông khi bệnh nhân đứng:

Cột sống bị vẹo một bên và mất đường cong sinh lý, ưỡn ra trước ở vùng thắt lưng. Thân và xương chậu nghiêng về bên đối diện với chân đau, thân hơi gập ra trước nhằm mục đích giảm đè ép rễ thần kinh tọa. Mông bên đau xệ xuống. Cơ cạnh cột sống co cứng.

d. Phản xạ gân gót: Giảm hay mất trong tổn thương rễ S1.

e. Dấu vận động: Không đi bằng ngón được khi tổn thương S1, còn L5 thì không đi bằng gót được. Khi đi căng chân bên đau hơi co lại.

f. Rối loạn dinh dưỡng cơ: Teo cơ mác trong tổn thương L5, còn S1 thì teo cơ bắp chân.

g. Rối loạn thần kinh thực vật: Có thể gặp những bất thường về phản xạ vận mạch, nhiệt độ da, phản xạ bài tiết mồ hôi, phản xạ dựng lông ở chân đau.

3. Cận lâm sàng:

a. Chụp phim chuẩn và phim động vùng thắt lưng:

Chủ yếu loại trừ nguyên nhân xương. Bệnh lý đĩa đệm gợi ý khi hẹp đĩa đệm, ở phim thẳng thì đĩa đệm hẹp về phía bên lành còn phim nghiêng thì đĩa đệm hở về phía sau.

b. Chụp cắt lớp hay cộng hưởng từ cột sống thắt lưng:

Xác định rõ tổn thương nhiều loại và định được vị trí thoát vị.

c. Chụp nhuộm rễ thần kinh:

Xác định thoát vị đĩa đệm giữa và sau bên. Ngoài ra còn xác định nguyên nhân khác như u dây thần kinh, u đuôi ngựa...

d. Điện cơ đồ:

Điện cơ đồ phát hiện và đánh giá tổn thương các rễ thần kinh trong đau thắt lưng hông. Tuy nhiên phương pháp ghi điện cơ đồ bằng điện cực kim thường hay được áp dụng hơn đo tốc độ dẫn truyền thần kinh trong định khu và tiên lượng tổn thương.

e. Các xét nghiệm sinh hoá - tế bào:

Xét nghiệm công thức máu, máu lắng, sinh hoá máu và nước tiểu... thường được ít được chỉ định trong đau thắt lưng hông cấp trừ trường hợp nghi ngờ có phối hợp với bệnh viêm nhiễm hay bệnh hệ thống.

III. THỂ LÂM SÀNG

1. Thể teo cơ nhanh còn gọi là thể liệt.

2. Thể hội chứng đuôi ngựa.

Thường là thoát vị đĩa đệm chính giữa vỡ hết dây chằng gây liệt mềm hai chân, rối loạn cảm giác hai chân và vùng yên ngựa kèm rối loạn cơ tròn như bí tiểu, táo bón, bất lực.

3. Thể đau dây tọa 2 bên:

Đau xuống cả 2 chân nhưng không rối loạn cơ tròn và không rối loạn cảm giác vùng yên ngựa. Có khi đau bên này rồi chuyển sang bên kia.

IV. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1. Đau các dây thần kinh của chi dưới:

a. *Thần kinh đùi*: Đau ở mặt trước đùi và giảm hay mất phản xạ gân gối.

b. *Thần kinh đùi da*: Đau ở mặt ngoài đùi 1/3 trên.

c. *Thần kinh bị*: Đau ở mặt trong đùi.

2. Đau khớp:

a. *Khớp cùng chậu*: Có thể đau lan xuống dưới nhưng khi đè hai mào chậu xuống thì đau, chụp khung chậu thấy khớp cùng chậu bên tổn thương mờ.

b. Khớp háng:

Cử động khớp bị giới hạn, vận động đau ngay cả khi co chân. Phân biệt bằng nghiệm pháp Patrick. Nếu khi làm nghiệm pháp Patrick bệnh nhân kêu đau là tổn thương khớp háng.

3. Viêm cơ đáy chậu:

Đau xuống mặt sau trong đùi, chân bên tổn thương luôn co lại và xu hướng xoay vào trong. Duỗi chân ra là đau. Chụp phim bụng không sửa soạn thấy mờ bờ cơ đáy chậu bên đau. Siêu âm bụng khi súc ruột kỹ thì có thể phát hiện mờ bờ ngoài cơ đáy chậu.

V. ĐIỀU TRỊ

1. Chế độ nghỉ ngơi:

Nghỉ ngơi tuyệt đối trong trường hợp nặng, nên nằm giường cứng, tránh nằm võng hay gối ghế xích đu. Tránh vận động mạnh như xoay người đột ngột, chạy nhảy, cúi gập người...

2. Vật lý trị liệu:

Tác động cơ học bằng cách kéo dẫn cột sống, nắn cột sống, thể dục trị liệu, hồng ngoại, sóng ngắn, đắp sáp nến...

3. Điều trị bằng thuốc:

- *Giảm đau*: Aspirine, kháng viêm không steroide, phong bế rễ thần kinh ngoài màng cứng hay trong màng cứng bằng corticoide hay novocain kết hợp với vitamin B12.

- *Giãn cơ* như Myolastan, thuốc an thần như seduxen, xanax...

- Vitamine nhóm B liều cao kết hợp với axit folic.

- Tùy theo nguyên nhân mà điều trị như trong nhiễm trùng dùng kháng sinh.

4. Điều trị ngoại khoa:

- Tiêu nhân (nucleolyse) bằng iniprol hoặc hexatrione.

- Phẫu thuật trong các trường hợp như khi thất bại tiêu nhân, thể liệt, hội chứng đuôi ngựa, hẹp ống sống thắt lưng, đau không thể chịu được mặc dù đã dùng thuốc giảm đau hoặc hay tái phát. Có thể phẫu thuật hở hay dùng tia laser.

38. ĐAU ĐẦU

I. MỞ ĐẦU

Đau đầu là một triệu chứng rất phổ biến. Theo thống kê ở các phòng khám ước tính 50% bệnh nhân có chứng đau đầu. Đau đầu do nhiều nguyên nhân nên đòi hỏi phải khám toàn diện và đôi khi cần đến những xét nghiệm cao cấp để chẩn đoán kịp thời, nhất là trong những trường hợp cấp cứu.

II. GIẢI PHẪU - SINH LÝ BỆNH

1. Giải phẫu:

Không phải tổ chức nào ở đầu cũng đều có cảm giác nhức, mà chỉ có một số tổ chức có cảm giác nhức, cụ thể như sau:

- *Ngoài sọ*: phần mềm da bọc hộp sọ, các mạch máu da đầu, các màng nhầy hốc mũi, các xoang, ống tai ngoài và tai giữa, khớp răng, các cơ mặt - cổ và khớp thái dương hàm. Tuy nhiều thành phần như vậy nhưng thực sự, các yếu tố chính có nhạy cảm nhức cao là cơ, động mạch và tĩnh mạch.

Trong 2 yếu tố cuối cùng thì động mạch có vai trò quan trọng hơn tĩnh mạch trong cơ chế của những chứng đau đầu. So với những động mạch da đầu thì động mạch thái dương nông nhạy cảm nhất với đau. Khi kích thích các động mạch thì gây những phóng chiếu đau khác nhau, ví dụ kích thích động mạch thái dương gây đau ở vùng đỉnh, động mạch trán trong gây đau ở hốc mắt còn kích thích động mạch chẩm sẽ gây đau ở gáy và sau tai.

- *Hộp sọ*: hộp sọ không có thụ thể nhạy cảm với nhức trừ màng xương.

- *Trong sọ*:

. *Màng não*: đi từ ngoài vào có 3 màng: đó là màng cứng, màng nhện và màng mềm, thì chỉ có một số vùng của màng ngoài cùng có cảm giác với nhức, đó là lớp lát ngoài của đáy sọ và chỗ tiếp xúc với các mạch lớn, động mạch hay xoang tĩnh mạch. Như vậy, liềm não không nhạy cảm

đau loại trừ phần ở gần chỗ bám vào xoang tĩnh mạch dọc trên. Lều tiểu não lại nhạy cảm đau cả 2 mặt, đặc biệt khi đè ép vào mặt trên thì phóng chiếu đau ra phía trán mắt.

. *Các mạch máu lớn*: động mạch màng não có nhạy cảm đau khi bị căng giãn, còn khi co thắt lại không gây đau. Các động mạch nuôi não chỉ nhận cảm giác đau ở đoạn động mạch cảnh nơi xuất phát và đoạn đầu của các động mạch não trước, não giữa và não sau; động mạch thân nền và đa giác Willis. Các tĩnh mạch và các xoang màng cứng lớn như xoang tĩnh mạch dọc trên, xoang thẳng và xoang ngang. Còn các động - tĩnh mạch nhỏ ở các hồi cuộn não không nhạy cảm đau.

. *Não*: bản thân não không nhạy cảm đau, kể cả những tổ chức đóng vai trò phối hợp chức năng của cảm giác đau như đồi thị hay bó gai thị.

. *Các dây thần kinh cảm giác*: dây thần kinh tam thoa phụ trách vùng hố sọ trên lều tiểu não. Cảm giác ở hố sau là do phần cảm giác của các dây thần kinh sọ hỗn hợp như dây IX, X, XI và dây trung gian Wrisberg đảm nhiệm.

. *Ngoài ra còn có rễ sau C1, 2 và 3*: nếu kích thích sẽ gây nhức tương ứng lên các vùng đỉnh đầu, vùng chẩm-cổ. Như vậy, có thể phân chia một cách tương đối thành 2 phần, phần trước do dây V và phần sau mặt phẳng đi ngang qua 2 tai do IX, X, XI và dây trung gian Wrisberg.

2. Sinh lý bệnh:

a. Cơ chế động mạch:

Động mạch căng giãn và bị kích thích là nguyên nhân gây đau đầu.

Đau đầu có thể mang tính kịch phát, kiểu mạch đập như trong bán đầu thống; ngoài ra có loại nhức không thành cơn như trong tăng huyết áp, sốt cao, nhiễm độc CO, rượu, choáng phản vệ, hạ glucose máu, thiếu O₂.

b. Cơ chế tĩnh mạch:

Có thể đau kịch phát hay liên tục do căng giãn các xoang lớn màng cứng trong tăng áp lực tĩnh mạch. Đau loại này gặp trong u não, chấn thương sọ não, trong suy tim và suy hô hấp nặng.

c. Cơ chế thần kinh:

Có 2 loại đó là nhức kịch phát (vùng bùng nổ) như trong dây V, IX và nhức liên tục là do cơ học chèn ép (sẹo, di căn, viêm nhiễm...). Loại nhức này theo đường đi của dây thần kinh.

d. Cơ chế đau do cơ:

Do cơ căng quá mức như trong uốn ván, viêm màng não, chấn thương, tư thế xấu lâu ở một số nghề như thợ thêu, đánh máy chữ, thợ quét vôi...

e. Đau đầu do căn nguyên tâm lý:

Căng thẳng thần kinh, lo âu, trầm cảm thường đau không cố định, tập trung vùng đỉnh nhiều. Cảm giác nặng trong đầu như đông đặc, mất ngủ, hồi hộp.

f. Cơ chế khác:

Từ khớp thái dương hàm, cột sống cổ cao, tổn thương màng cứng, tai mũi họng, răng hàm mặt...

II. PHÂN LOẠI ĐAU ĐẦU

Có nhiều cách phân loại song chúng tôi chọn cách phân loại theo thực tế lâm sàng đó là:

1. Đau đầu cấp cứu:

a. Hội chứng tăng áp lực nội sọ.

b. Bệnh Horton.

c. Tổn thương màng não (viêm màng não, chảy máu màng não).

2. Đặc tính đau đầu:

a. Đau đầu kịch phát.

- Đau nửa đầu hay bán đầu thống (Migraine).

- Đau đầu mạch máu.

- Đau dây V.

b. Đau đầu dai dẳng:

- Tổn thương choán chỗ.

- Đau đầu tâm thần...

III. KHÁM BỆNH NHÂN ĐAU ĐẦU

1. Khám lâm sàng:

a. Hỏi bệnh:

Đây là phần chủ yếu của thăm khám nên cụ thể, tỉ mỉ, kỹ càng và có hệ thống.

* *Kiểu đau* gợi ý hướng chẩn đoán thí dụ như:

- Đau đầu như đội mũ chặt, nặng đầu là rối loạn thần kinh chức năng.
- Nhức điện giật là đau dây thần kinh.
- Đau nhói như mạch đập là bán đầu thống, rối loạn vận mạch, huyết động trong sọ.

* *Vị trí đau đầu:*

- Đau mắt, ở một bên thường là nhức dây thần kinh tam thoa/đau do bệnh Horton.
- Đau nửa đầu khi tăng khi giảm là đặc tính của bán đầu thống.
- Đau ở chòm hay ở gáy, cũng như đau tản mạn thường là do tâm thần. Đau ở gáy cũng liên quan đến u hố sau, tăng huyết áp và dây thần kinh Arnold.

* *Thời gian cơn đau đầu:*

- Đau như tia chớp (trong giây phút) là đau dây thần kinh.
- Nhức trong 1-2 giờ là đau đầu do bệnh Horton.
- Nhức trong nửa ngày đến 2 ngày thường là bán đầu thống.

* *Thể thức tiến triển:*

- Nếu đau đầu từ 1 đến 3 tháng phải coi chừng là u não.
- Đau đầu từ nhiều năm có thể là do tăng huyết áp, tâm lý hay bệnh Horton.
- Đau đầu không liên tục thành từng đợt không quá 72 giờ là bán đầu thống.

* *Nhịp điệu đau đầu:*

- Đau đầu nửa đêm về sáng là tăng áp lực nội sọ mà thường gặp là u não, sáng sớm ngủ dậy hay ngay trước ngủ dậy là bán đầu thống.
- Đau mặt thành từng cơn, hàng ngày từ 1 đến 2 giờ, kéo dài trong nhiều năm đó là đau đầu từng chuỗi (Cluster Headache), hay bệnh Horton.
- Khi có thai làm gián đoạn tạm thời bán đầu thống.
- Trong tuần đau đầu vào ngày thứ hai hay thứ 6-7 là do căng thẳng tâm lý.

* Các yếu tố khởi phát cơn đau đầu:

- Khi gắng sức là nhức nguồn gốc tĩnh mạch.
- Khi gắng sức chú ý, xung đột trong cuộc sống là do tâm lý.
- Khi tiếp xúc ở mặt (vùng bùng nổ = Trigger zone) là nhức do dây V.
- Khi đói thường là bán đầu thống.
- Sau ăn sôcôla, thực phẩm giàu tyramin, nitrite, glutamate...

* Những dấu hiệu kèm theo:

- Tăng bài tiết nước mắt, rối loạn thị giác là đặc trưng riêng của bán đầu thống và của bệnh Horton.
- Nôn là thuộc tính của bán đầu thống, nhưng cũng có thể là u hớ sau hay cơn tăng nhãn áp.
- Lo âu, bồn chồn sau hội chứng trầm cảm thuần túy là nét nổi bật của đau đầu do tâm lý - tâm thần.

* Tiền sử cá nhân và gia đình:

- Không nên bỏ qua chấn thương sọ não, sản khoa và một số bệnh viêm nhiễm não, màng não. Thói quen uống rượu, hút thuốc lá... đều ít nhiều ảnh hưởng đến một số đau đầu. Các điều trị thử đã được dùng và kết quả của chúng.
- Tiền sử gia đình có người bị bán đầu thống thì gặp đến 80%. Các bệnh gây biến đổi nhân cách, rối loạn trí tuệ thường liên quan đến đau đầu do tâm lý.

b. Khám lâm sàng: Gồm khám thần kinh toàn bộ và khám toàn thân.

- *Khám tất cả các cơ quan nội tạng* song chú ý huyết áp tăng hay thấp, xơ vữa động mạch gây thiếu máu não.
- *Khám chuyên khoa:* tai mũi họng, răng hàm mặt, mắt chú ý tăng nhãn áp/phù gai thị.
- *Khám tại chỗ vùng đầu mặt cổ:* Không quên ấn vào những điểm đi ra của dây thần kinh Arnold, dây tam thoa, các điểm xoang, sờ động mạch thái dương xem đập yếu hay không đập. Nghe tại chỗ vùng động mạch cảnh, mắt, để phát hiện tiếng thổi. Khám kỹ cột sống cổ và cơ vùng gáy.
- *Khám thần kinh tâm thần:* có liệt hay không, rối loạn phản xạ hay không, có dấu tiểu não, màng não. Và cũng không quên chú ý đến khí sắc, định hướng và tâm lý người bệnh.

2. Các xét nghiệm:

Cũng nên chọn lọc khi không rõ nguyên nhân và đau đầu dai dẳng.

Tùy theo từng trường hợp, có thể làm khám nghiệm bổ trợ sau:

a. Máu:

Công thức máu, tốc độ lắng máu, glucoza, ure, bilan lipit, cathecholamin... Thường phát hiện đau đầu do nguyên nhân toàn thân và nội khoa.

b. Chụp X quang:

- X quang sọ thẳng nghiêng, Stenverst, Schüller hay Hirzt.
- Cột sống cổ thẳng nghiêng, 3/4 phải - trái.
- Cắt lớp vi tính/cộng hưởng từ sọ não.

c. Điện não đồ/lưu huyết não: Rối loạn tuần hoàn, động kinh...

d. Dịch não tủy: Viêm màng não, xuất huyết màng não.

IV. CHẨN ĐOÁN ĐAU ĐẦU

1. Trường hợp cấp cứu:

a. Hội chứng tăng áp lực nội sọ (xem bài).

b. Bệnh Horton:

Thường ở người già trên 65 tuổi. Đau đầu dai dẳng trỗi về đêm gây mất ngủ, được mô tả như tê ở da đầu với tăng cảm khi tiếp xúc. Xen kẽ có các cơn nhức kịch phát khu trú tại một điểm cụ thể (ví dụ đường đi qua của động mạch thái dương). Có thể gặp nói khó kèm đau hoặc khập khiễng hàm một cách đặc hiệu, từng đợt.

Chẩn đoán dựa vào các triệu chứng sau:

- *Các dấu hiệu cục bộ*: động mạch thái dương bị cứng, sờ nhức, tăng nhiệt độ tại chỗ, không đập (tìm các hoại tử da đầu và lưỡi).
- *Có biến đổi trạng thái toàn thân*: sốt nhẹ, gầy, mệt mỏi, rối loạn khí sắc.
- *Có hội chứng đau*: đau cơ và khớp của các gốc chi.
- Máu lắng tăng > 80 mm ở giờ đầu với tăng các globulin.

- Luận cứ chắc chắn là sinh thiết động mạch thái dương cho thấy viêm động mạch toàn thể từng đoạn và từng ổ.

- Điều trị: Prednison liều từ 0,5-1 mg/kg/24giờ.

Sau khi lâm sàng và máu lắng đã trở lại bình thường, giảm từ từ liều (ví dụ 5mg/1 tuần) cho đến liều ngưỡng đối với từng cá thể, vào khoảng từ 15 đến 20 mg/ngày. Thời gian điều trị thay đổi từ 12-36 tháng.

c. Tổn thương màng não (viêm màng não, chảy máu màng não) (xem bài).

2. Đau đầu kịch phát:

a. Đau nửa đầu hoặc bán đầu thống:

- *Đau nửa đầu* chiếm 6,12-10% dân số, tỷ lệ nam/nữ là 1/2, mang tính chất gia đình cũng hay gặp. Tuổi thường gặp từ thiếu niên tăng đến 40 tuổi, sau đó giảm dần.

- *Phân loại bán đầu thống*: Có 2 loại chính: cơn bán đầu thống không có aura (cơn bán đầu thống chung) và bán đầu thống có aura (bán đầu thống cổ điển bao gồm thể cổ điển, thể không đau đầu, bán đầu thống mạch nền, bán đầu thống liệt nửa người gia đình, bán đầu thống có aura kéo dài/cấp tính).

Ngoài 2 loại bán đầu thống còn có bán đầu thống liệt mắt, bán đầu thống võng mạc, trạng thái bán đầu thống, cuối cùng nhồi máu bán đầu thống.

- Triệu chứng:

* Bán đầu thống chung:

. Các triệu chứng rất hay gặp xảy ra ít giờ trước cơn vào buổi sáng và tối như rối loạn khí chất, mệt mỏi, ngủ gà, rối loạn tiêu hoá, cảm giác đói.

. Đau đầu bao giờ cũng có. Thường bắt đầu buổi sáng và đạt tới mức tối đa trong ít giờ. Thời gian kéo dài rất khác nhau, thường có kết thúc trong ngày, nhưng cũng có thể kéo dài vài ngày nhưng không quá 72 giờ. Vị trí, theo cổ điển là một bên (nhức nửa đầu) nhưng có thể hai bên. Cường độ nhức cũng thay đổi: thường dữ dội, buộc phải ngừng mọi việc, hoặc ngược lại rất kín đáo chỉ cảm thấy khi cử động đầu. Nhức tăng lên khi gắng sức, ánh sáng và tiếng động; đỡ đi khi nghỉ ngơi, khi ở trong tối, đôi khi đỡ do chườm lạnh hoặc khi ép các động mạch thái dương. Nhức thường có tính chất mạch đập.

. Các dấu hiệu đi kèm thường thấy là rối loạn tiêu hoá như buồn nôn, nôn. Cáu gắt, khó tập trung trí tuệ với cảm giác "đầu trống rỗng".

* Cơ bản đầu thống có aura:

. Báo hiệu thị giác hay gặp nhất (bán đầu thống mắt) bao gồm: ám điểm lấp lánh đó là đom đóm mắt xuất hiện ở trung tâm nhìn, sau đó lan rộng từ một bên ra ngoài vì thị trường di chuyển chậm, thường có hình gãy khúc, để lại phía sau một ám điểm cản trở sự nhìn.

. Các hiện tượng sáng khác có thể thấy: các vệt như đom đóm sáng hoặc lấp lánh, các đường zig-zắc màu, các chớp sáng lặp lại nhiều lần.

. Ngoài ra còn có thể có các dạng thiếu sót hoặc chiếm hơn nửa các rối loạn tri giác nhìn hoặc các ảo giác hình thành.

. Các báo hiệu cảm giác: dị cảm một bên vị trí tay - mồm và tăng dần chậm, cảm giác gà mồm lan toả dần đến toàn bộ bàn tay rồi cẳng tay, khuỷu tay và "nhảy" lên 1/2 mặt cùng bên ở vùng quanh miệng. Dị cảm này theo một hành trình bán đầu thống. Rối loạn tri giác, sơ đồ cơ thể, hoạ hoằn mới có ("hội chứng của Alice: bệnh nhân như đang ở xứ sở huyền diệu").

. Rối loạn ngôn ngữ, ít gặp và ít khi đơn độc, có thể xâm phạm từ diễn đạt, hiểu chữ viết, đọc, có thể có sự đảo lộn các vần, ảnh hưởng đến cú pháp, còn có thể biệt ngữ (nói không hiểu được), câm...

. Rối loạn vận động: ít gặp so với các rối loạn trên. Thường là yếu bàn tay có khi tiến tới liệt.

. Tiến trình cơn bán đầu thống có báo hiệu: các báo hiệu dài 20 đến 30 phút rồi mất dần trong khi đó xuất hiện đau đầu. Đau đầu thường khác bên với báo hiệu, nhưng cũng có thể cùng bên và như vậy rất giá trị gợi ý một bán đầu thống. Đau đầu tồn tại 1 đến 2 giờ. Có thể hoàn toàn không có đau đầu.

* Các loại bán đầu thống khác:

- *Bán đầu thống nền*: Bán đầu thống bắt đầu bằng các rối loạn biểu hiện rối loạn thị giác 2 bên, khó nói, chóng mặt, ù tai hoặc giảm thính lực, nhìn đôi, thất điều, dị cảm 2 bên, liệt nhẹ hai bên, rối loạn ý thức.

- *Bán đầu thống liệt mắt*, loại này đau đầu dài 6-7 ngày, sau đó liệt mắt thường là dây III.

- *Bán đầu thống võng mạc*: đó là cơn lặp lại nhiều lần các ám điểm hoặc mù một mắt tạm thời không dài quá 1 giờ, có kèm đau đầu.

- Cơn bán đầu thống liệt nửa người gia đình.

- *Nhồi máu bán đầu thống*, hiếm gặp, trong loại này các báo hiệu không giảm đi.

- *Trạng thái bán đầu thống*: đặc tính là đau đầu liên tục hoặc dữ dội trong nhiều ngày (72 giờ), có thể dẫn đến một trạng thái báo động loại suy sụp và mất nước. Trạng thái bán đầu thống thường liên quan đến một ngộ độc thuốc (do thuốc chữa bán đầu thống). Phần lớn bệnh nhân phải nhập viện để cắt cơn và chống mất nước. Thường điều trị bằng tiêm Laroxyl +/- Lagartil. Cần thiết nên ngừng các loại thuốc chẹn mạch.

- *Tiến triển*: bán đầu thống là một bệnh bắt đầu sớm trong đời sống, thường ở trẻ con hoặc thiếu niên. Sau đó có một giai đoạn êm dịu dài nhiều năm trước khi tái phát cơn khác vào tuổi trưởng thành. Bán đầu thống tiến triển từng cơn, cơn nọ cách cơn kia bởi một thời gian yên ổn, lúc đó bệnh nhân hoàn toàn bình thường. Thời kỳ có cơn khác nhau giữa bệnh nhân này với bệnh nhân khác và khác nhau trên cùng một bệnh nhân; có thể có đợt nhiều cơn xen kẽ, đợt giảm bệnh hoàn toàn kéo dài nhiều năm. Rất khó nói đến tần suất trung bình các cơn.

- *Loại cơn cũng thay đổi giữa cơn này với cơn khác*: 60% các bệnh nhân chỉ bị các cơn bán đầu thống chung, 10% chỉ bị các cơn bán đầu thống đi kèm, nhưng 30% chuyển đổi cơn này sang loại cơn khác.

Nói chung, các cơn tự nó ngày càng thưa sau tuổi 40 và có thể mất đi trong một số trường hợp. Tuy nhiên ở thời kỳ mãn kinh các cơn có xu hướng nặng lên.

- Chẩn đoán:

. Tiêu chuẩn chẩn đoán dựa vào cách cho điểm nếu có như sau: aura 3, tiền triệu 1, yếu tố khởi phát rõ 1, đau nửa đầu 1, nôn/buồn nôn 1, đau tăng trong chu kỳ kinh nguyệt 1, đáp ứng với ergotamin 1 và yếu tố gia đình 1 điểm. Nếu điểm cộng từ 5 trở lên là chẩn đoán đau nửa đầu.

. Đối với đau nửa đầu không có aura thì dựa vào tiêu chuẩn sau:

A. Ít nhất đã có 5 cơn đau đầu phù hợp với các tiêu chuẩn (B, C, D, E).

B. Cơn đau đầu kéo dài không quá 72 giờ.

C. Đau nửa đầu kiểu mạch đập, tăng khi vận động, ánh sáng.

D. Kèm theo nôn, sợ ánh sáng, tiếng động.

E. Tiêu chuẩn loại trừ: không có chẩn đoán nào hơn đau nửa đầu không có aura.

- Điều trị bán đầu thống:

. Điều trị cơn: chỉ áp dụng khi có cơn, càng sớm càng tốt, ngay khi có các chứng báo hiệu. Cần nhớ rằng sự hấp thụ qua đường tiêu hoá của nhiều loại thuốc trong đó có tartrate ergotamine bị giảm trong cơn, kể cả khi không có nôn.

Có 3 loại thuốc có thể dùng đó là các thuốc chống nhức:

. *Paracétamol* (Dolipran, Dafalgan, Efferalgan, liều 1 đến 2 g/ngày); Dextropropoxyphène (Diantalvic, Propofan); Noramidopyrine (Optadion, Viscéralgin, Baralgin); các dẫn chất của Codéin hoặc của Morphin (Veganine, Efférgalgin codéin).

. *Các thuốc chống viêm, chống nhức không stéroïd* Aspirine (Aspégic) với liều 300 mg và 2 g/ngày thường có tác dụng với các thể nhẹ bán đầu thống. Các loại chống viêm chống nhức không stéroïd khác.

. *Các dẫn chất của cựa lúa mạch*: Tartrate ergotamine (Gynergène caféine viên 1mg hoặc đạn nạp hậu môn 2mg; Migwel viên 2 mg). Đây là loại thuốc có tác dụng nhất trong đau đầu bán đầu thống (kết quả khoảng 40-90% tùy công trình), nhưng có thể làm tăng nôn. Cần phải cho uống rất sớm lúc chớm có cơn, và tiếp tục uống lần thứ hai sau 30 phút nếu chưa thấy tác dụng. Thường dùng loại uống, nhưng nếu cần có thể dùng đường hậu môn nếu bệnh nhân có nôn nhiều.

Dihydroergotamine đường mũi (Diergospray), dùng tiêm bắp, dưới da, hoặc đường tĩnh mạch.

Sumatriptan (viên 25-50 mg/ống 6 mg tiêm dưới da) thuốc co mạch trung ương, đồng vận của Sérotonine loại "5-TH1; thuốc làm giảm đau đầu trong 60% qua đường uống và 80% khi tiêm dưới da. Chống chỉ định khi có thiếu máu cơ tim, đau thắt ngực Prinzmetal, đau đầu sống nền.

- Điều trị dự phòng:

Khi có từ 2 cơn trong 1 tháng, điều trị triệu chứng bán đầu thống chống chỉ định, đau đầu có aura kéo dài hay đau đầu kèm nhồi máu não.

Thuốc chống tác dụng kiểu Sérotonine: Oxétorone (Nocertone) 2-3 viên/ngày. Nguy cơ ngủ gà và tăng cân. Methysergide (Désernil) 2 đến 3 viên mỗi ngày bằng cách tăng dần liều, ví dụ, cứ 5 ngày tăng 1/2 viên, để tránh các tác dụng không mong muốn xảy ra sớm, buồn nôn, chuột rút, mất ổn định. Có một biến chứng hiếm gặp, xuất hiện dài ngày là xơ sau phúc mạc. Nguy cơ này đòi hỏi theo dõi lâm sàng (tìm dấu đau lưng - bụng), sinh hoá (lắng máu kiểm tra trong vòng 3-4 tháng, urê, créatinine tăng nếu có xơ thận), và nên ngừng thuốc 1 tháng mỗi 6 tháng, hoặc cứ 8, 9 tháng ngừng 3 tháng. Các chống chỉ định là suy mạch vành, cao huyết áp, có thai.

- Các thuốc chẹn Bêta:

. Không phải mọi loại đều tác dụng với bán đầu thống. Trong thực hành, được dùng nhiều nhất là Avlocardyl 1 đến 3 viên/ngày (40 đến 120 mg) và Atenolol (Ténormine). Các chống chỉ định: suy tim, hen, nghẽn nhĩ thất, loét dạ dày tiến triển, Raynaud.

- *Các thuốc ức chế Calci*: flunarizine (Sibelium) 1 viên buổi tối. Nguy cơ buồn nôn và tăng cân.

- *Thuốc chống trầm cảm* như Amitriptyline/Fluoxetine buổi tối 1 viên.
- *Thuốc chống co giật*: Divalproex 500 mg/ngày.
- *Điều trị không dùng thuốc* có thể có hiệu quả như châm cứu, thư giãn,...

b. Đau dây V:

- Biểu hiện lâm sàng:

Xuất hiện sau 50 tuổi. Phụ nữ gặp nhiều: 3 nữ cho 2 nam, nguyên nhân còn chưa biết. Họ hoàn toàn thấy tính chất gia đình. Cũng có thể mắc bệnh sớm hơn và lan toả hai bên. Bắt đầu đột ngột, ngay tức thì bởi cơn nhức dữ dội, như kim đâm, như phóng điện, xâu xé, ngứa nát. Xuất hiện nhức cách hồi, với các giai đoạn tiềm tàng hoàn toàn giữa các cơn nhức. Vị trí nhức thay đổi, nhưng cố định đối với cùng một bệnh nhân và bao giờ cũng một bên ở giai đoạn đầu. Đau giới hạn lúc đầu ở 1 khu vực của dây V, thường là khu vực dây hàm trên (môi trên, cánh mũi, răng nanh trên), ít gặp hơn là vùng thuộc dây hàm dưới (cằm, răng nanh dưới), hoặc hoàn toàn thuộc dây mắt. Trong quá trình tiến triển có thể đau cả 3 khu vực dây V và lan toả ra hai bên.

Các cơn đau có thể gây ra các hiện tượng vận động như rung cơ, có thể co cứng cơ đó là "chứng máy cơ mặt".

Đau kéo dài vài giây đến 2 phút, khởi phát và hết đều đột ngột, tiến triển từng đợt đau nhói và lặp lại hàng loạt cơn.

Các cơn có thể phát động bởi các kích thích khác nhau đối với từng bệnh nhân (nhai, lời nói, ho, hắt hơi, cười, kích thích vào một vùng niêm mạc hoặc da ở mặt...)

Sự tồn tại một vùng "cò súng" hoặc "vùng kích thích" là đặc điểm của đau dây V không nguyên do. Cách tiến triển thông thường là sự xen kẽ các đợt đau với giai đoạn giảm bệnh. Tần suất các cơn rất khác nhau cách nhau vài ngày đến nhiều tháng, nhưng bệnh có xu hướng nặng lên theo tuổi, các đợt giảm dần xa ra, trở nên ngắn hơn, có thể mất đi; tuy nhiên trong các ca đó, giấc ngủ vẫn không bị ảnh hưởng.

Chẩn đoán hoàn toàn dựa vào lâm sàng. Khám thần kinh bình thường (không có các dấu hiệu tổn thương dây V hoặc các dây sọ não khác nếu khám giai đoạn giữa các cơn. Nếu có một bất thường của dây V dù nhỏ, dù không điển hình cũng cần chụp cắt lớp vi tính hay cộng hưởng từ.

Đau có thể lan ra tai (dây thần kinh Jacobson), hoặc ra vùng của dây thần kinh hàm dưới rất rõ. Các dấu hiệu phối hợp như nhịp tim chậm, ngất.

Ngoài vô căn có thể có những nguyên nhân sau: các u (u vòm họng, u góc cầu tiểu não, u màng não xoang bên). Nhiễm khuẩn (viêm tai, viêm hạnh nhân mạn tính, cốt tuỷ viêm, viêm khớp cột sống cổ, viêm màng nhện). Các túi phồng động mạch cảnh trong, động mạch sống.

Điều trị:

Carbamazepine: Tégrétol 3-4 viên/ngày hay Diphényl hydantoine (Dihydán).

Clonazépam: Rivotril 1-2 mg 1 đến 4 viên/ngày. Lamotrigine 40 mg/ngày, Baclofen 10-20 mg 3-4 lần/ngày.

Trường hợp thất bại có thể tiêm rượu vào các nhánh ngoại vi của dây V, có thể đốt điện hạch Gasser bằng đường qua da, hoặc cắt dây thần kinh sau hạch Gasser.

3. Các loại đau đầu dai dẳng:

a. U não, bệnh Horton.

b. *Các đau đầu nguồn gốc tâm thần*: Hay gặp (50% các loại đau đầu). Các dấu hiệu gợi ý:

- Kiểu đau như cảm giác kim châm, cảm giác thân thể kỳ lạ, thấy như bị súc vật gặm nhấm não, nhức như bị kẹp đầu.

- Mất cân xứng giữa cường độ nhức do bệnh nhân kêu và sự chịu đựng dễ dàng.

- Định khu: lan toả hoặc ngược lại rất khu trú (nhức vùng đỉnh đầu là triệu chứng rất gợi ý). Nhức có thể ảnh hưởng cả gáy và vùng cằm: như vậy, nhức tương ứng với đau đầu dạng căng cơ hoặc với hội chứng Atlas (liên quan đến co các cơ gáy quá mức).

- Khuynh hướng tiến triển là yếu tố có tính chất gợi ý nhất: đau đầu mãn tính, tiến triển trong nhiều tháng thậm chí nhiều năm, đau từng ngày từ sáng đến tối.

- Các bệnh nguyên chính của các đau đầu nguồn gốc tâm thần:

. Các trạng thái lo âu.

. Các trạng thái ám ảnh.

. Loạn thần kinh chức năng.

. Các hội chứng trầm cảm: tất cả các dạng trầm cảm đều có thể kèm đau đầu. Đau đầu là một trong các triệu chứng chính của trầm cảm ở người cao tuổi. Nó có thể trội lên về triệu chứng học đến mức các triệu chứng trầm cảm trở nên hàng thứ yếu. Thấy được sự liên quan của đau đầu với một nguyên nhân cụ thể là đặc biệt quan trọng để bắt đầu điều trị các thuốc chống trầm cảm.

c. Đau đầu chuyên khoa:

- *Bệnh lý mắt*: tất cả đau đầu không đặc hiệu cần khám mắt. Glôcôm cấp gây rối loạn thị lực nhanh chóng 1 hay cả 2 mắt; rối loạn về khúc xạ không điều chỉnh tốt có thể đau đầu ít dữ dội, nặng nề ở hai bên trán và xảy ra hàng ngày.

- *Bệnh lý tai mũi họng*: viêm xoang đặc biệt là xoang trán và xoang bướm.

- *Bệnh lý răng hàm mặt*: hội chứng Coster do rối loạn chức năng của khớp thái dương hàm liên quan đến sai khớp cắn. Các triệu chứng bao gồm đau, nhai cùng cục, khớp nhô lên, trật khớp thái dương - hàm khi nhai.

39. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CHÓNG MẶT

TS Vũ Anh Nhị (Trường Đại học Y Dược TP HCM)

Chóng mặt báo hiệu sự rối loạn chức năng của bộ phận ngoại vi hay bộ phận trung tâm của hệ tiền đình. Chóng mặt bộ phận trung tâm do các rối loạn ở thân não hoặc các đường tiền đình tiểu não. Chóng mặt ngoại vi do các rối loạn liên quan đến bộ phận tận tiền đình(các ống bán khuyên) hoặc các neuron ngoại vi của chúng (đoạn tiền đình dây thần kinh sọ số VIII).

Chóng mặt (vertigo) là cảm giác của vận động quay hay cảm giác di chuyển hay quay tròn của bản thân hoặc của đồ vật quay xung quanh, mà người bệnh nhân thấy khi ở trạng thái tĩnh hay trạng thái động mà bình thường không có. Rối loạn thăng bằng (dysequilibrium) là tình trạng bất thường về vận động khi đi lại hoặc thay đổi tư thế. Trong thực hành lâm sàng, chóng mặt và rối loạn thăng bằng thường phối hợp với nhau liên quan tổn thương tiền đình. Trong phần này chúng tôi chủ yếu nhắc đến một số dạng lâm sàng liên quan đến chóng mặt và rối loạn thăng bằng do 2 nhóm nguyên nhân thường gặp và có thể điều trị được:

Chóng mặt trung tâm (central vertigo) là triệu chứng thường gặp của các rối loạn tuần hoàn sau như nhồi máu – chảy máu của tiểu não hoặc thân não, cơn thiếu máu thoáng qua. Trong bối cảnh bệnh mạch máu, chóng mặt hầu như bao giờ cũng kết hợp các triệu chứng của thân não, tiểu não. Chóng mặt trung tâm cũng có thể gây ra bởi các u hố sau, bệnh mất myelin, di dạng mạch máu, viêm thân não, do một vài loại thuốc giảm đau - an thần gây ra.

Chóng mắt ngoại vi, gây nên bởi các rối loạn chức năng mê đạo một bên hay hai bên, viêm neuron tiền đình, các tổn thương góc cầu tiểu não ảnh hưởng đến dây thần kinh số VIII, bệnh Meniere, hoặc chóng mặt tư thế lành tính.

Phân loại chóng mặt

1. Chóng mặt ngoại vi
2. Chóng mặt trung tâm
3. Chóng mặt do nguyên nhân tâm thần
4. Chóng mặt không rõ nguồn gốc

CHÓNG MẶT DO BỆNH TAI

Bảng 2 liệt kê các nguyên nhân của chóng mặt liên quan đến bệnh lý của tai (bệnh tai trong). Đó là những nguyên nhân thường gặp và điều trị.

CHÓNG MẶT TƯ THẾ KÍCH PHÁT LÀNH TÍNH

Chóng mặt tư thế kích phát lành tính là một loại thường gặp của các loại chóng mặt, và chiếm khoảng gần 50% trường hợp chóng mặt do tai. Lâm sàng chủ yếu là khai thác bệnh sử chóng mặt khi thay đổi tư thế kết hợp rung giật nhãn cầu (Nystagmus) hướng ngang hay xoay để làm thử nghiệm tiền đình tư thế. Nguyên nhân của chóng mặt tư thế kích phát lành tính là do chấn thương, nhiễm trùng và thoái hóa tiền đình,

Bảng 1: Các đặc trưng phân biệt chóng mặt ngoại vi và trung tâm

Đặc trưng	Chóng mặt ngoại vi	Chóng mặt trung tâm
Lâm sàng		
Khởi phát	Đột ngột	Âm ỉ, ít khi đột ngột
Kiểu	Kích phát	Liên tục, đôi khi kích phát
Tính dữ dội	Cực kỳ	Ít, thường là nhẹ
Ù tai	Hay gặp	Hiếm gặp
Ngã trong test	Về phía tổn thương, đối	Về phía tổn thương, cùng phía

Romberg	bên pha nhanh của nystagmus.	hướng nhanh của nystagmus
Kích thích nhiệt		Bình thường
Nystagmus	Không đáp ứng	
Tự phát		
Loại	Tự phát	Có thể có
Hướng nhanh	Giật ngang+ xoay, Không biến đổi cho mọi hướng nhìn	Ngang, xoay hoặc dọc Biến đổi với hướng nhìn
Thao tác Nylen		
Thời gian tiềm	Thời gian : 3-45 giây	Không có
Yếu đi do làm liên tiếp	Có	Không
Cố định thị giác	Ức chế chóng mặt	Không thay đổi
Hướng nystagmus	Cố định	Không phụ thuộc
Cường độ	Chóng mặt dữ dội, nôn	Chóng mặt nhẹ hiếm khi nôn

· Thao tác Nylen (Nylen maneuver) được thực hiện : cho bệnh nhân nằm xuống nhanh từ tư thế ngồi, đầu thấp xuống dưới mặt phẳng ngang 30°, lặp lại nghiệm pháp với đầu quay trái, quay phải và đầu thẳng, quan sát nhãn cầu và ghi lại các triệu chứng. Ở đó người ta không tìm thấy những tổn thương thật sự và đúng hơn là khởi điểm không bình thường của sự kích thích vào hệ thống tiền đình còn nguyên vẹn. Những bệnh nhân thường nói họ có cảm giác tai ùng đưa (ear rocks). Chóng mặt tư thế kích phát lành tính gia tăng theo tuổi, trong nhiều trường hợp chóng mặt kèm theo nôn. Khoảng 1% trường hợp có chỉ định phẫu thuật nếu chóng mặt kéo dài trên 1 năm, đa số các trường hợp điều trị chủ yếu là nội khoa, thuốc được ưa dùng là các loại thuốc kháng histamine, kháng cholinergic, thuốc chặn kênh canxi.

VIÊM THẦN KINH TIỀN ĐÌNH VÀ BỆNH LÝ TIỀN ĐÌNH MỘT BÊN

Viêm thần kinh tiền đình, nguyên nhân thường gặp và phần tiền đình của dây thần kinh VIII nhiễm virus. Lâm sàng biểu hiện chóng mặt, nôn, ataxie và nystagmus. Nghe không giảm, nếu nghe bị ảnh hưởng thì có thể là viêm mê đạo, thông thường diễn tiến tăng trong một số ngày đầu sau giảm dần vào tuần thứ hai, thuốc thường sử dụng chữa triệu chứng là chống nôn và chống chóng mặt như bảg 2 và 3. Khoảng 10-20% trường hợp kéo dài trên hai tháng những trường hợp này nên chụp MRI, CT hoặc là electronystagmogam (ENG) để xác định do nguyên nhân trung ương hay dấu hiệu lâm sàng của bệnh Ménière.

Nguyên nhân thường gặp của chóng mặt do bệnh tai

Chóng mặt tư thế kịch phát lành tính

Liệt một bên tiền đình hay rối loạn

Labyrinthitis

Viêm thần kinh tiền đình

Khối choán chỗ (u Tk VIII)

Bệnh Ménière

Chèn ép mạch máu thần kinh

Liệt tiền đình hai bên

Suy giảm chức năng tai giữa

Tắc ráy tai

Vòi eustache không hoạt động

Viêm tai giữa

Dò ngoại dịch tai trong

Xơ cứng tai

Bệnh Ménière, là bệnh liệt tiền đình một bên. Lâm sàng biểu hiện với 4 triệu chứng chính:

- Chóng mặt từng đợt dữ dội
- Tiếng ù trong tai (như xay lúa)
- Cảm giác đặc một tai

- Nghe lúc trầm lúc bổng

Bệnh Ménière thông thường chẩn đoán dựa vào bệnh sử và thăm khám lâm sàng, chú ý tình trạng giảm thính lực một bên. Điều trị cơ bản bệnh Ménière chủ yếu là phòng ngừa và điều trị chóng mặt cấp tính bao gồm:

- Chế độ ăn ít muối và kết hợp lợi tiểu như Dyazide (buổi sáng), Hypothiazide
- Kết hợp với verapamil từ 120-240 mg mỗi buổi sáng
- Điều trị chóng mặt với antivert, lorazepam (0.5mg ngày hai lần)
- Nếu triệu chứng kéo dài nhiều tháng nên xem xét chỉ định phẫu thuật và kiểm tra lại chẩn đoán với viêm thần kinh tiền đình, viêm mê đạo, và các nguyên nhân do chèn ép trong thân não hay u thần kinh VIII.

LIỆT TIỀN ĐÌNH HAI BÊN

Liệt tiền đình hai bên hầu hết do nhiễm độc thuốc, thông thường sau 3 tuần hay dài hơn khi dùng một số thuốc như gentamycine hay nhóm thuốc có “mycine”, kháng sinh. Lâm sàng biểu hiện chủ yếu là mất thăng bằng, cảm giác loạng choạng, giảm thính lực, nhìn dao động, ảo giác và chóng mặt, thử nghiệm tiền đình cho kết quả (+). Điều trị bệnh liệt tiền đình do nhiễm độc thuốc là phát hiện sớm ngưng thuốc khi có dấu hiệu nhiễm độc thuốc, kết hợp vật lý liệu pháp cho các triệu chứng như chóng mặt, mất thăng bằng, rối loạn nhìn và kết hợp với các thuốc chóng mặt như báng 2, 3.

BỆNH TAI GIỮA

Bệnh tai giữa cũng là nguyên nhân thường gặp của chóng mặt, bao gồm những tổn thương gây tắc nghẽn ống tai như do cục ráy tai hay một vật từ ngoài vào.

Vòi eustach, do tắc nghẽn hoặc mất chức năng không còn thông giữa mũi và tai gây ra chóng mặt. Điều trị chủ yếu là chống phù nề, antihistamine và thông vòi nhĩ bằng corticoide hoặc bằng đường toàn thân.

Viêm tai giữa là nguyên nhân gây chóng mặt và mất thăng bằng thường gặp, ngoài triệu chứng lâm sàng viêm tai giữa, những biểu hiện về thần kinh chủ yếu là chóng mặt vừa, đau đầu, nôn ói thì hiếm hơn chỉ khi có biến chứng tăng áp lực nội sọ. Điều trị cơ bản là nhiễm trùng tai giữa với kháng sinh, xem xét điều trị phẫu thuật và thuốc chống chóng mặt nhóm kháng cholinergic, thuốc chẹn kênh canxi.

Xơ cứng tai (otosclerosis) là nguyên nhân không thường xuyên gây chóng mặt và giảm thính lực. Bệnh nhân cần được các chuyên gia tai mũi họng xem xét khả năng phẫu thuật.

Dò ngoại dịch tại trong hiếm gặp hơn so với các nguyên nhân trên, bệnh thường liên quan đến chấn thương, bệnh tai giữa. Điều trị triệu chứng chóng mặt, nôn và tránh gây chấn thương và những tổn thương lân cận. Bệnh diễn tiến đến lành bệnh chậm có khi kéo dài trên 6 tháng. Một vài trường hợp có chỉ định phẫu thuật khi điều trị nội khoa không kết quả.

Bảng 3. Thuốc điều trị chóng mặt

Tên thuốc	Liều dùng	Tác dụng
Meclizine (Antivert, Bonne)	25-50mg/4-6 / giờ (3-4 lần)	Kháng histamine, Kháng cholinergic
Flunarizine (Sibelium)	5-10mg/24 giờ	Chẹn kênh canxi
Amitriptyline (Elavil)	10–50mg/24giờ	Kháng histamine ,Kháng cholinergic
Lorazepam (Ativan)	0,5 mg/ tối	Benzodiazepine
Betahistine (Merislon)	12-36mg/24giờ	Hoạt động giống như histamine

Bảng 4. Thuốc chống nôn và chống chóng mặt

Tên thuốc	Liều dùng	Tác dụng
Cinnarizin (Stugeron)	25-75mg/24 giờ	Kháng histamine
Meclizine(Antivert)	12,5-25mg/4-6gi	Kháng histamine
Metoclorperamide (Primperan)	10-30mg/24 giờ	Đồng vận- Dopamine
Promethazine (Phenergan)	25 mg/6-8 giờ	Phenothiazine

CHÓNG MẶT DO TRUNG TÂM

Bảng 5, là liệt kê các nguyên nhân của chóng mặt trung ương. Đột quỵ và thiếu máu thoáng qua chiếm 1/3 các trường hợp chóng mặt do thần kinh trung ương, vertebrobasilar migraine khoảng 15%. Một số lớn khác do nguyên nhân rối loạn thần kinh, co giật, xơ cứng rải rác, di tật Arnol-Chiari.

Bảng 5. Nguyên nhân thông thường của chóng mặt trung tâm

Đột quỵ và thiếu máu cục bộ thoáng qua

- Tiểu não

- Động mạch tiểu não dưới trước (AICA)

- Động mạch tiểu não dưới sau (PICA)

Vertebrobasilar migraine

- Thể người lớn

- Thể trẻ em (chóng mặt kịch phát lành tính của trẻ)

Co giật (Thùy thái dương)

Xơ cứng rải rác

Di tật Arnold-Chiari

U dây thần kinh VIII và u thân não – Tiểu não

Thoái hóa tiểu não

ĐAU ĐẦU VÀ CHÓNG MẶT

Đau đầu và chóng mặt là hội chứng kết hợp thường gặp ở phụ nữ trong độ tuổi 30-40, bệnh được nhìn nhận như đau đầu migraine thông thường hay migraine sống nền. Điều trị kết hợp verapamil và amitriptyline, đôi khi kết hợp với beta-blockers hoặc thuốc chống chóng mặt (bảng 3) và chống nôn (bảng 4).

XOAY NHANH

Người bệnh có cảm giác chóng mặt xoay tròn một hay nhiều vòng xoay trong một giây, triệu chứng này thường thấy sau chấn thương đầu, ghi điện não có sóng bất thường, một số khác có thể do dẫn động mạch cột sống – thân nền, mà nguyên nhân gây là triệu chứng do chèn ép vào thần kinh tiền đình hay rễ thần kinh số VIII trong hành – cầu não (neurovascular compression). Carbamazepine (tegretol) có thể điều trị cho một số trường hợp với liều 100-200 mg x 2-3 lần trong ngày, kết hợp với các thuốc chống chóng mặt kết quả điều trị tốt trong các trường hợp chóng mặt kéo dài.

TỔN THƯƠNG CẤU TRÚC THÂN NÃO VÀ TIỂU NÃO

Chóng mặt và mất thăng bằng cũng là triệu chứng thường thấy trong các hội chứng thần kinh của thân não và tiểu não, một triệu chứng phối hợp giữa chức năng thần kinh như cuống não, cầu não, hành não, tiểu não đều giúp cho chẩn đoán phân biệt tổn thương thần kinh trung ương và những rối loạn tiền đình ngoại biên. Những chỉ định chụp cắt lớp điện toán (CT), công

hưởng từ (MRI) cho những trường hợp điều trị không kết quả và những dấu lâm sàng không đủ thuyết phục cho chẩn đoán chóng mặt do tai là cần thiết.

CHÓNG MẶT KHÔNG BIẾT NGUYÊN NHÂN

Trong thực hành lâm sàng nhiều trường hợp chóng mặt và mất thăng bằng không rõ nguyên nhân, có số ít trường hợp việc chẩn đoán phân biệt với viêm mê đạo, chóng mặt kịch phát lành tính, đột quỵ hay do chèn ép ... Những gợi ý chẩn đoán bệnh nhân chóng mặt không tìm thấy nguyên nhân:

- Chóng mặt không rõ nguyên nhân hay chóng mặt không biểu hiện đặc biệt
- Chóng mặt sau chấn thương hay mê đạo đưng giáp
- Hội Chứng tăng không khí
- Mất thăng bằng người lớn tuổi

Điều trị chủ yếu là chữa triệu chứng, thuốc thường dùng như bảng 3 và 4, hiện nay có nhiều thuốc có tác dụng tương tự.

CHÓNG MẶT DO TÂM THẦN

Chóng mặt là triệu chứng thường thấy trong bệnh tâm thần, bên cạnh những triệu chứng chủ yếu của loạn tâm thần bệnh nhân than chóng mặt, đi lảo đảo, trạng thái kích thích hoảng loạn, chứng sợ khoảng rộng.

Bảng 6. Các loại chóng mặt tâm thần

Nguyên nhân
Trạng thái lo lắng bồn chồn và hoảng loạn
Trầm cảm
Chứng sợ khoảng rộng (agoraphobia)
Malingering
Rối loạn cảm giác thân thể

Điều trị nguyên nhân tâm thần là chủ yếu, kết hợp điều trị triệu chứng chóng mặt, mất thăng bằng như bảng 3 và 4.

PHẦN 3. KIẾN THỨC CHUYÊN SÂU

CẢNH BÁO : PHẦN NÀY CHỈ DÀNH CHO BÁC SĨ CHUYÊN KHOA THẦN KINH, BAO GỒM CÁC BÀI BÁO, CÁC NGHIÊN CỨU VÀ BÁO CÁO KHOA HỌC, CÁC BÀI DỊCH CỦA CÁC TÁC GIẢ LÀ CÁC CHUYÊN GIA HÀNG ĐẦU TRONG LĨNH VỰC THẦN KINH TẠI VIỆT NAM VÀ TRÊN THẾ GIỚI . LÊ ĐÌNH SÁNG SƯU TẦM VÀ XIN PHÉP GIỚI THIỆU TỚI QUÝ VỊ ĐỘC GIẢ . TRÂN TRỌNG CẢM ƠN.

CHƯƠNG 1. ĐỘNG KINH

40. CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA ĐỘNG KINH

GS Lê Văn Thành, Trường ĐH Y Dược TP Hồ Chí Minh. Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh* Chuyên Đề Động Kinh - Tập 6 - Phụ Bản Số 3 - 2002

Từ ngữ EPILEPSIA đã được nói đến cách đây 2.500 năm và bắt nguồn từ tiếng Hy Lạp, có nghĩa “nắm lấy hay chộp lấy”. Tới thế kỷ thứ 5 trước công nguyên, Hypocrate đặt tên là “bệnh do thần thánh” vì thời xưa người ta cho rằng những bệnh nhân này bị một lực lượng ma quỷ hành tội, bởi vậy họ bị hắt hủi xa lánh với cộng đồng. Cuối thế kỷ 20 và cho đến nay, y học ngày càng phát triển, song song với những hiểu biết về giải phẫu, sinh lý, sinh học phân tử nơron, sinh

bệnh lý và dược học động kinh, cùng những phương tiện thăm dò hiện đại đã giúp chúng ta dần dần hiểu biết một cách tương đối cận kề về các cơn co giật và bệnh động kinh.

SINH LÝ BỆNH

Khi một nhóm nơron trong hệ thống thần kinh trung ương (HTTKTU) hư biến có khuynh hướng gây nên được sự phóng lực bất chợt và đồng thời thì tùy vị trí chức năng của vùng não có nhóm nơron bệnh lý đó mà phóng lực sẽ gây nên những rối loạn chức năng tương ứng của vùng đó. Tại não bộ có một số vùng quan trọng và nhạy cảm với kích thích, có ngưỡng ức chế thấp đối với kích thích: vùng vỏ não vận động, thùy thái dương và những nhân sâu của hệ viền, hạnh nhân, hồi hải mã.

Có nhiều yếu tố nguyên nhân khác nhau của động kinh như thiếu sót của sự tưới máu, những biến đổi hóa sinh do thiếu oxy, di chứng viêm não, u não, dị dạng mạch máu não, chấn thương sọ não, v.v.... Trên lâm sàng được gọi là “động kinh triệu chứng” hay “động kinh thứ phát”, biểu hiện lâm sàng rất dễ nhận biết, cơn cục bộ có thể trở nên toàn thể hóa, nhưng cũng có trường hợp từ một ổ động kinh, do phóng lực quá mạnh và nhanh lôi kéo toàn bộ não bộ tham gia gây nên cơn toàn thể làm nhầm với cơn toàn thể thực thụ (hay cơn toàn thể nguyên phát).

Một số cơn co giật gặp ở trẻ nhỏ nhưng không thực là động kinh vì não của chúng chưa chín muồi, rất dễ nhạy cảm với những rối loạn chuyển hóa như giảm can xi huyết, giảm natri huyết, hạ đường huyết, sốt cao co giật, v.v...

CƠ CHẾ BỆNH SINH

Cơ chế bệnh sinh của động kinh rất phức tạp, để hiểu, nên điếm qua về nguyên lý hoạt động của nơron. Mỗi nơron gồm hai phần, thân có những đuôi gai và trục nơron bao quanh bởi một màng, màng đuôi gai có diện tích lớn hàng nghìn lần của thân và trục.

Sinh lý màng nơron

Mỗi nơron có hai cực gồm có cực tiếp thu các tín hiệu gồm thân và đuôi gai, một cực ra là sợi trục hay cực phát. Màng nơron có đặc tính ưu việt là thẩm thấu chọn lọc các ion trong và ngoài màng. Ion Na^+ và Cl^- tập trung ngoài màng, và ngược lại là ion K^+ ở trong màng.

Tín hiệu thần kinh

Một nơron bao giờ cũng có một điện thế màng, lúc nghỉ ngơi không hoạt động, bên ngoài màng luôn luôn dương so với bên trong âm, tạo nên điện thế là 70mV, như vậy nơron đang ở trạng thái cực hóa. Một tín hiệu bất kỳ nào đó có khả năng làm giảm điện thế xuống 10mV lập tức ở đó tạo nên một kênh để ion Na^+ đi vào trong và ion K^+ đi ra ngoài, màng lúc này bị khử cực và xuất hiện một dòng điện tại chỗ. Khi sự khử cực của màng đuôi gai và thân nơron tới chỗ tiếp

nối với sợi trục sẽ có hai khả năng xảy ra : sự khử cực chỉ đến đó rồi ngưng, tín hiệu coi như không truyền nổi; ngược lại, nếu sự khử cực vượt qua được để đi vào chỗ bắt đầu của sợi trục để rồi tới đoạn cuối của sợi trục sự truyền tín hiệu đã được thực hiện.

Sự dẫn truyền các tín hiệu thực hiện tại sinap thần kinh

Sinap gồm màng của túi tận cùng của sợi trục, còn gọi là màng tiền sinap, trong chứa nhiều bong, trong đó là những chất dẫn truyền thần kinh khác nhau. Khe sinap là một khe khoảng trống nhỏ, tiếp đến là màng của đuôi gai và thân nơron thứ hai còn gọi là màng hậu sinap. Khi sự khử cực xảy ra tại màng tiền sinap giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh vào khe sinap chúng đi về phía màng hậu sinap, kích thích màng và màng bị khử cực, như vậy tín hiệu đã được thực hiện trót lọt từ nơron thứ nhất sang nơron thứ hai.

Hưng phấn và ức chế

Khi màng của nơron tiếp thu đang ở trạng thái khử cực nhẹ thì chỉ một tín hiệu yếu từ một nơron đang hoạt động truyền đến cũng đủ gây nên sự khử cực của màng nơron tiếp thu, như vậy màng ở trạng thái hưng phấn.

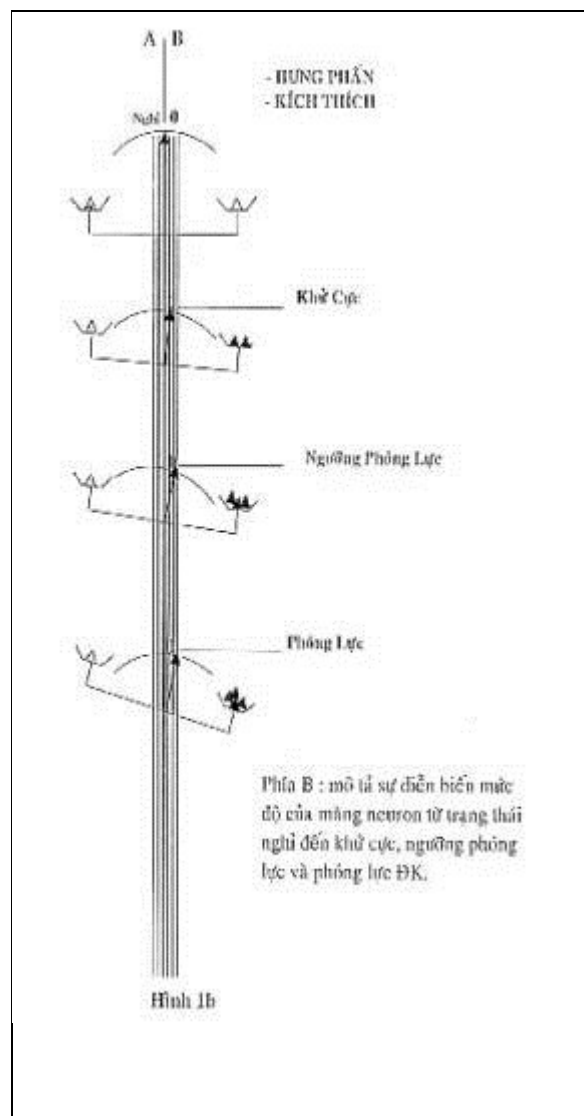
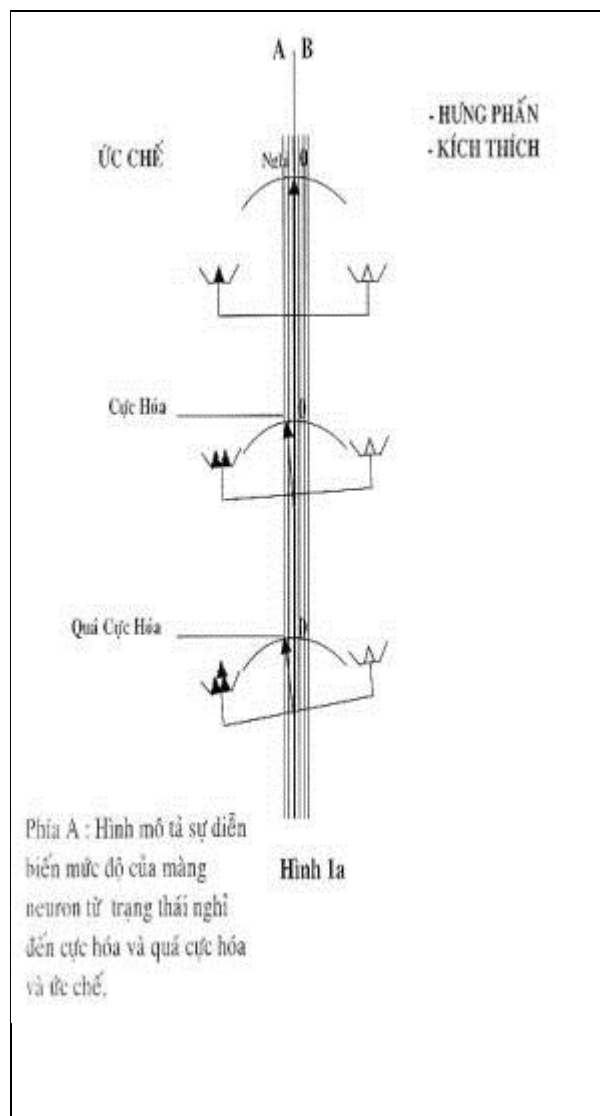
Ngược lại một tín hiệu đi đến màng hậu sinap, trong khi màng này ở trạng thái quá cực hóa, nó không gây nổi sự biến đổi của màng, có nghĩa nơron đang ở trạng thái ức chế.

Cơ chế gây động kinh

Động kinh là hậu quả của một sự phóng lực mạnh và đồng thời của một nhóm lớn những nơron bệnh lý. Chiều hướng nghiên cứu sinh bệnh lý động kinh hiện thời tập trung vào cơ chế của sự cân bằng và mất cân bằng của quá trình kích thích và ức chế của nơron (hình 1a + 1b). Người ta có thể phân biệt chủ yếu hai loại dẫn truyền thần kinh : glutamate và acide gamma – amino butyrique (GABA). Glutamate là chất dẫn truyền thần kinh (DTTK) kích thích, khi gắn lên những thụ thể glutamate lực thì gây nên một sự khử cực của tế bào đích. Ngược lại sự gắn của GABA, một chất DTTK ức chế, trên những thụ thể GABA lực gây nên một sự quá cực hóa của màng.

GABA là một chất DTTK ức chế chủ yếu của hệ thần kinh trung ương, khi nó được giải phóng vào khe sinap sẽ đi về hướng màng hậu sinap và gắn trên hai thụ thể GABA gồm thụ thể GABA loại B và thụ thể GABA loại A. Thụ thể GABA loại B thuộc họ các thụ thể chuyển hóa dinh dưỡng (metabotrope), có cấu trúc gần giống với cấu trúc của thụ thể chuyển hóa glutamate. Thụ thể GABA loại B khu trú tại tiền sinap và hậu sinap, và có tác dụng gây nên một đáp ứng ức chế chậm bằng cách tăng độ dẫn điện của những kênh ion K⁺. Thụ thể GABA loại A liên quan nhiều đến cơ chế cơ bản của động kinh, là đích nghiên cứu quan trọng của nhiều loại chống động kinh, và thuộc họ những thụ thể ion dinh dưỡng (ionotropes) vốn có một phần vai trò trong việc sát nhập các protêin.

Khi GABA gắn trên vị trí màng làm tăng tính thấm thấu với ion Cl^- , ion này làm ổn định điện thế nghỉ, điều này giải thích tác dụng ức chế. Nhiều hợp chất có hiệu lực trên hệ thần kinh trung ương như benzodiazepine, barbiturat, nhưng steroid làm tăng tiềm lực tác dụng của GABA bằng cách thay đổi tần số thời gian mở của kênh.

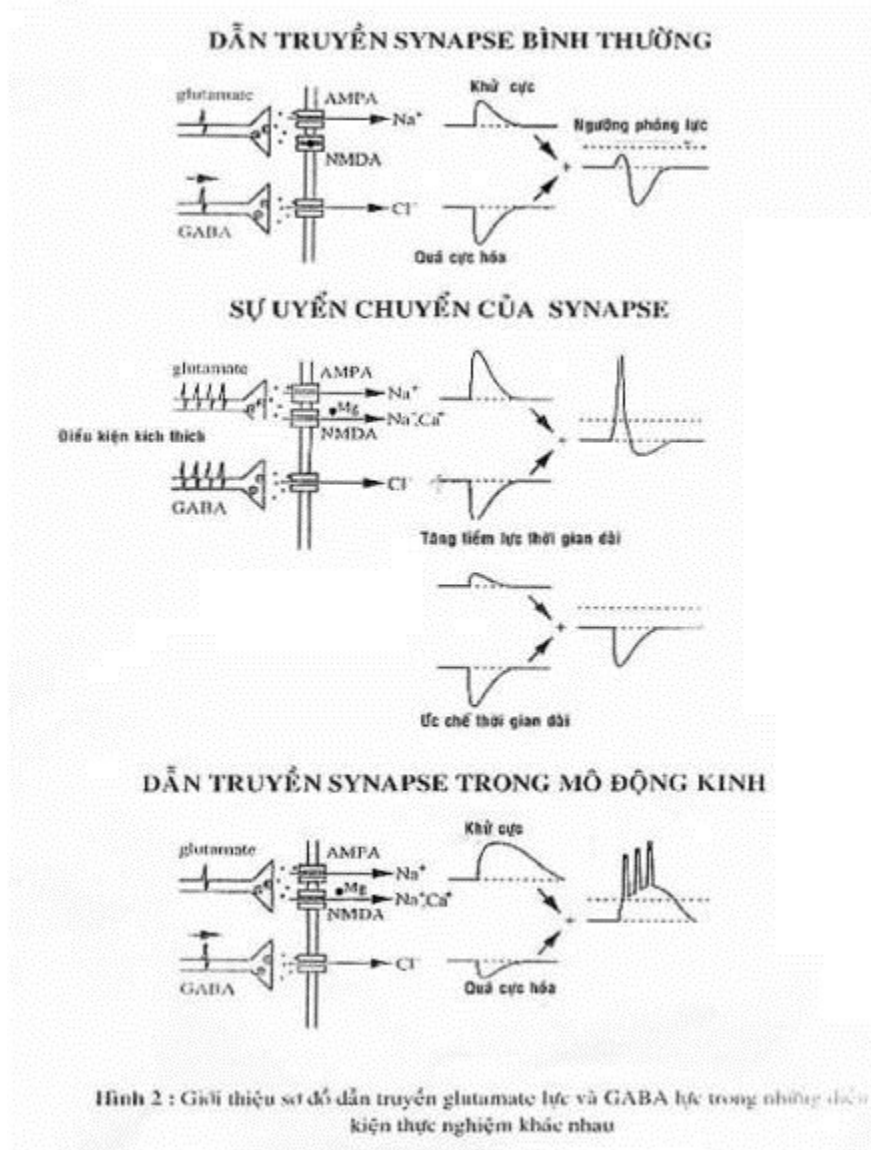


HAI THỤ THỂ KÍCH THÍCH - THỤ THỂ AMPA VÀ THỤ THỂ NMDA

Glutamate là chất dẫn truyền thần kinh có khắp nơi trong hệ thống thần kinh trung ương, và có đặc điểm là tự gắn trên nhiều loại thụ thể của các kênh khác nhau. Có hai thụ thể chính là acide alpha-amino-3-hydro-5-methyl-4-isoxazoleproionique (AMPA) và N-méthyl-D-aspartate (NMDA). AMPA và NMDA là những phân tử đồng vận đặc biệt của hai thụ thể này. Khi glutamate gắn vào thụ thể AMPA kênh sẽ mở ion Na^+ đi vào bên trong và gây nên sự khử cực màng nơron gây nên một dòng điện rất ngắn. Cách hoạt động của thụ thể NMDA phức tạp hơn, khi glutamate gắn trên thụ thể này kênh chỉ mở nếu màng của nơron đã khử cực một cách đầy đủ. Cụ thể là khi màng có điện thế nghỉ làm cản trở sự lưu thông của các ion. Nếu glutamate gắn lên thụ thể và gây nên được một sự khử cực đầy đủ thì ion Mg^+ , Ca^{++} đi vào và tạo nên một dòng điện có thời gian dài hơn so với dòng của sự hoạt hóa các thụ thể AMPA nói trên. Nguyên tắc chung là sự dẫn truyền glutamate lực có nhiệm vụ chủ yếu là hoạt hóa nhưng thụ thể AMPA trong tổ chức của hải mã (hippocampe).

Những thụ thể NMDA chỉ can thiệp trong những điều kiện rất đặc biệt. Trong hiện tượng uyển chuyển (plasticité) của sinap, nó đóng vai trò quan trọng trong trí nhớ, và học tập. Khi những kích thích lặp đi lặp lại được thực hiện, màng nơron bị khử một cách đầy đủ để phá đi sự phong tỏa của ion Mg^+ . Khi Ca^{++} vào được trong nơron thì ion này sẽ gây nên một loạt những biến cố dẫn đến biến đổi sự đáp ứng của những thụ thể AMPA và NMDA. Nguyên tắc chung là sự uyển chuyển của sinap là những thụ thể AMPA phụ thuộc vào sự hoạt động của những thụ thể

NMDA, và thụ thể NMDA thì đóng vai trò trội trong các nhu mô động kinh, dĩ nhiên kể cả vai trò quan trọng trong bệnh lý động kinh và thiếu máu não cục bộ. Sự không có oxy (anoxie) trong một khoảng thời gian gây nên một tiềm lực quan trọng của các thụ thể NMDA. Trong động kinh thái dương thụ thể NMDA tham gia một cách trực tiếp vào việc dẫn truyền sinap và việc kiểm soát sự phóng lực động kinh (hình 2).

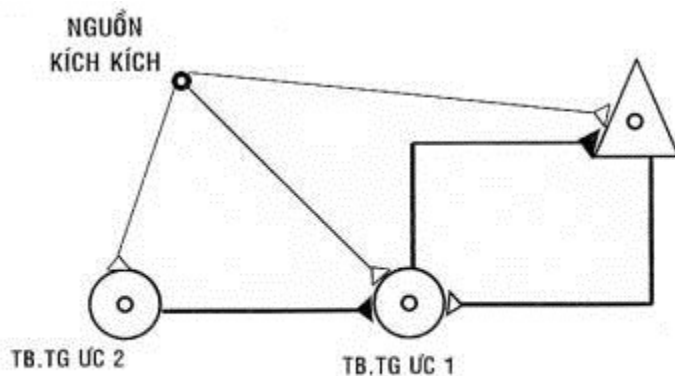


NHỮNG VỊ TRÍ LIÊN QUAN ĐẾN VIỆC LÀM THAY ĐỔI SỰ CÂN BẰNG GIỮA ỨC CHẾ VÀ KÍCH THÍCH.

Sự mất cân bằng giữa hưng phấn và kích thích của mô động kinh có thể xảy ra ở nhiều nơi. Một mạch điển hình của các nơron thuộc diện CA1 hoặc CA3 của hải mã bao gồm một tế bào chính là tế bào tháp mà sợi trục của nó thì đi ra từ một vùng nhất định. Chất dẫn truyền của tế bào

tháp này là glutamate vốn lại kích thích tiếp theo đó là hai nơron trung gian có chất dẫn truyền thần kinh là GABA ức chế. Loại nơron trung gian ức chế 1 có sợi trục ù chỉ đi đến tế bào tháp, và thân của nó nhận những tín hiệu kích thích của tế bào tháp và những nơi khác. Loại nơron ức chế 2 có sợi trục chỉ đi đến nơron trung gian ức chế 1, không trực tiếp với tế bào tháp, do đó mà tín hiệu ức chế của nơron ức chế 2 chỉ được thực hiện qua trung gian của nơron ức chế 1. Do đặc điểm trên mà nơron ức chế 2 được gọi là “nơron trung gian chuyên biệt của những nơron trung gian”. Từ sơ đồ này có thể xác định những điểm gây cơn với ý định giải thích sự sinh động kinh (hình 3).

Nhưng điều gì, yếu tố nào dẫn đến sự mất đi hoặc suy yếu sự ức chế như thoái hoá các nơron trung gian, hoặc sự thay đổi tính trội của sinap ức chế theo chiều hướng làm giảm tính hiệu lực, một hậu quả gây nên là mất cân bằng quá trình cân bằng hưng phấn – kích thích. (Hình 3)



Hình 3 : Giới thiệu sơ đồ của một mạch gây động kinh

NHỮNG SINAP KÍCH THÍCH TRÊN NHỮNG TẾ BÀO CHÍNH

Những sinap này tăng sự hoạt động kích thích trên những tế bào tháp chính làm cho các nơron này đến gần ngưỡng sinh ra động kinh, sự gia tăng này gồm có :

Số lượng sinap kích thích gia tăng. Nhiều công trình thử nghiệm thấy rõ những sinap mới (tăng tiềm lực kích thích) hình thành nhiều trong mô động kinh ở người cũng như vật thí nghiệm. Những sợi rêu là những trục của những tế bào hạt của hồi răng và trong Stratum Oriens của điện CA 3.

Tăng tiềm lực lâu dài của những sinap kích thích. Sự tăng tiềm lực lâu dài là một hiện tượng được đặc tính hóa bởi việc gia tăng chắc chắn của sự đáp ứng của nơron hậu sinap. Nhưng sinap kích thích có thể tái tăng tiềm lực ngay sau khi nơron vừa mới phóng lực động kinh.

Thay đổi tiền và hậu sinap. Một thay đổi tiền sinap đưa đến sự phóng các bong chứa glutamate vào khe sinap, hoặc số lượng nhiều hay ít số lượng những bong được phóng sẽ gây nên những hậu quả quan trọng cho những đáp ứng hậu sinap. Một sự thay đổi sự chuyển dịch những thụ thể ngoài sinap về hướng hậu sinap cũng sẽ gây nên hệ quả quan trọng đối với sự cân bằng giữa kích thích và ức chế. Những luận chứng này cũng áp dụng được để giải thích sự hoạt động của những synapse ức chế đã nói ở trên.

NHỮNG THỤ THỂ NMDA VÀ ĐỘNG KINH

Những thụ thể NMDA tham gia trực tiếp vào sự dẫn truyền sinap trong mô động kinh ở người và ở vật thí nghiệm, sự hoạt động của nó phức tạp hơn nhiều so với thụ thể AMPA vì nó có mặt tại nhiều vị trí có chức năng điều hòa hoạt động trong và ngoài tế bào, như vị trí glycine, polyamine, Zn^{++} , pH và oxy hóa khử (redox) có khả năng kiểm soát hiệu quả và chính xác sự hoạt hóa của thụ thể NMDA. Nhiều nghiên cứu cho thấy tác nhân oxy hóa khử 2-nitrobenzoic acid (DTNB) làm giảm 50% sự đáp ứng của thụ thể NMDA trong những nơron nuôi cấy. DTNB không có tác dụng trên các thụ thể AMPA và GABA lực. Đây là một hướng nghiên cứu đưa các thuốc này vào điều trị các bệnh lý thiếu oxy.

KẾT LUẬN

Động kinh đã trải qua hơn hai thiên niên kỷ, từ quan niệm thần bí nay đã được khoa học y học, sinh học phân tử, tìm hiểu một cách tương đối cận kề, nhờ hiểu biết chức năng sinh lý của màng nơron, tiếp đến sinh lý, chức năng của sinap và các hệ thống lực của các chất dẫn truyền, người ta đi đến nghiên cứu cơ chế và bệnh sinh động kinh và đã rút ra những lý luận cơ bản :

- Động kinh là hậu quả của sự mất cân đối giữa hai quá trình ức chế và kích thích của nơron.

- Hoạt động ức chế là hậu quả của sự hoạt động của hệ thống GABA lực, chất dẫn truyền GABA, và các thụ thể GABA của màng hậu sinap.
- Hoạt động kích thích bắt nguồn từ những hệ thống glutamate lực, chất dẫn truyền là glutamate, thụ thể tương ứng có hai loại AMPA và NMDA các thụ thể này xuất hiện nhiều trong các tổ chức động kinh.
- Từ những hiểu biết về cơ chế sinh lý bệnh động kinh, người ta đã tìm ra những thuốc có tác dụng chọn lọc trên từng vị trí, trên từng thụ thể ví dụ một số thuốc chống động kinh chỉ có tác dụng với ổ động kinh cục bộ, có tác dụng ngược lại khi dùng cho các động kinh toàn thể không co giật. Cơ chế động kinh còn nhiều điều phải tìm hiểu hơn nữa ngõ hầu mới giúp ta quản lý, xử trí tốt căn bệnh này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gilbert H. Glaser (1993). Historical perspective and future directions. In Elaine Wyllie ed the Treatment of Epilepsies: Principles and Practice. Lea & Febiger, Philadelphia, p 3-9.
2. Douglas Knowles, Hans O. Luders (1993). Normal Neurophysiology : The Science of excitable cells. In Elaine Wyllie ed the Treatment of Epilepsies: Principles and Practice. Lea & Febiger, Philadelphia, p 71-82.
3. Philip A. Schwartzkroin (1993). Basic mechanisms of epileptogenesis. In Elaine Wyllie ed the Treatment of Epilepsies: Principles and Practice. Lea & Febiger, Philadelphia, p 83-98.
4. Michel V. Johnston (1993). Neurotransmitters and epilepsy. In Elaine Wyllie ed the Treatment of Epilepsies: Principles and Practice. Lea & Febiger, Philadelphia, p 111-125.
5. Lê Văn Thành (1982). Điện não sinh lý – lâm sàng. Nhà Xuất Bản Y Học, p 44-56
6. C. Bernard, J. Hirsch, Y. Ben – Ari (1997). Récepteurs Excitateurs Glutamatergiques. Rev Neurol (Paris) 1997 : 15, 14 – 24
7. M. Bureau, J. Laschet, F. Minier, P. Chauvel (1997). Intervention de la neurotransmission GABAergique. Rev Neurol (Paris) 153 : 46 – 54

41. ĐỘNG KINH

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa:

Động kinh là những cơn ngắn, định hình, đột khởi, có khuynh hướng chu kỳ và tái phát do sự phóng điện đột ngột quá mức từ vỏ não hoặc qua vỏ não của những nhóm nơron, gây rối loạn chức năng của thần kinh trung ương (cơ vận động, cảm giác, giác quan, thực vật,...), điện não đồ ghi được các đợt sóng kích phát.

Mất ý thức cũng là biểu hiện thường gặp trong hoặc sau cơn.

Định nghĩa trên đồng thời cũng là tiêu chuẩn chẩn đoán.

2. Dịch tễ học:

Động kinh là một bệnh phổ biến, chiếm khoảng 0,5-2% dân số, ba phần tư số ca xảy ra trước lứa tuổi 20. Tỷ lệ mới mắc cơn động kinh đầu tiên theo tuổi dao động từ 18,9 đến 190/100.000 dân và nam đều cao hơn nữ (nam : nữ = 1,7 : 1,2).

Tỷ lệ hiện mắc động kinh hoạt động ở các nước phát triển dao động trong khoảng 3,7 đến 8/1.000 dân.

Ở Việt Nam, theo Lê Quang Cường và Nguyễn Văn Hường (2002) nghiên cứu tại Sóc Sơn Hà Nội là 5/1.000 dân.

Nghiên cứu dịch tễ học động kinh ở Rochester 1935-1979, ở Bordeaux và của Luhdorf 1986 trong 5 năm cũng cho thấy tần suất cao nhất là trước lứa tuổi 20 sau đó thấp hơn và sau tuổi 60 lại có chiều hướng tăng lên.

Động kinh sau 20 tuổi có nhiều khả năng do tổn thương thực thể tại não.

Thể lâm sàng động kinh thường gặp nhất là cơn lớn chiếm khoảng 81 đến 86,1% và thấy ở các nước đang phát triển cao hơn các nước phát triển. Động kinh vắng ý thức từ 0,8 đến 11%. Động kinh cục bộ từ 3 đến 72%. Còn loại không phân loại là 1,2 đến 20%.

II. SINH LÝ BỆNH

Đã có nhiều công trình nghiên cứu nhưng đến nay chỉ biết được các hiện tượng điện sinh lý, sự thay đổi chuyển hóa,... xảy ra trong cơn và sau cơn. Bản chất động kinh là gì vẫn còn bí ẩn. Đặc trưng bệnh lý quan sát được trong cơn động kinh là cơn phóng điện kích phát, thành từng đợt và lặp đi lặp lại của một quần thể nơron. Thấy có sự khử cực mạnh ở màng tế bào (còn gọi là sự di chuyển vị trí khử cực), xảy ra ở các nơron của ổ động kinh làm nảy sinh một điện thế hoạt động.

Trong cơn động kinh có nhiều phản ứng chuyển hóa não xảy ra như tăng kali và giảm canxi ngoài tế bào, giải phóng một lượng bất thường các chất dẫn truyền thần kinh và các peptide thần kinh, tăng lưu lượng máu nơi tổn thương, tăng hấp thụ glucose tại chỗ. Các hiện tượng chuyển hóa trên vừa là hậu quả, vừa là nguyên nhân gây tăng kích thích các nơron góp phần tạo ra ổ động kinh và lan truyền cơn động kinh.

Có nhiều cơ chế khác nhau để gây được cơn động kinh thực nghiệm trên não bình thường hoặc bệnh lý. Mọi sự tăng kích thích hay giảm ức chế đều làm tăng quá mức tính kích thích của nơron dẫn tới một phóng điện thành ổ. Phương pháp thường dùng để gây động kinh thực nghiệm trên động vật những năm gần đây là dựa vào cơ chế làm nghẽn ức chế như dùng chất đối kháng acid gamma - aminobutyric (GABA). GABA là một dẫn truyền thần kinh loại ức chế, nên các chất đối kháng nó gây co giật ở người và động vật. Người ta cho rằng một số thể động kinh toàn thể là do một sự bất thường của hệ thống ức chế GABA và cũng đã chứng minh nhiều loại thuốc như Phenobarbital, Benzodiazepine và acid Valproic làm tăng sự ức chế của GABA, do đó có tác dụng chống cơn động kinh.

Bằng phương pháp kích thích hóa, lý có thể gây cơn động kinh. Như ở người bằng một dòng điện với cường độ nào đó dễ dàng gây động kinh. Cơn này tự duy trì ngoài các kích thích ban đầu. Các kích thích dưới ngưỡng không gây động kinh nhưng nếu lặp đi lặp lại, định hình trong khoảng cách đều, các phản ứng sẽ được tích lũy và đến một lúc nào đó một kích thích tương tự có thể gây động kinh. Các cơn động kinh tự phát cũng có thể xảy ra không cần có kích thích mới được gọi là sự nhen nhóm.

Nói tóm lại tăng cường tính kích thích của nơron là kết quả của sự phối hợp 2 yếu tố:

- Ngưỡng của động kinh mà mức độ di truyền đã được xác định.

Sự bất thường về chuyển hóa, tổn thương não... làm ngưỡng nói trên hạ thấp tạm thời hoặc vĩnh viễn.

Bệnh động kinh có đặc tính lặp đi lặp lại nhiều cơn, còn cơn động kinh có thể chỉ một phản ứng nhất thời do rối loạn thoáng qua do hạ glucose máu, sốt, ...

III. PHÂN LOẠI ĐỘNG KINH

Theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới năm 1981.

1. Theo lâm sàng:

- Cơn cục bộ:

 - + Cơn cục bộ đơn thuần (vận động, cảm giác, thần kinh thực vật).

- + Cơ cục bộ phức tạp.
- + Cục bộ toàn bộ hóa.
- Cơ toàn thể:
 - + Cơ vắng ý thức (cơ bé).
 - + Cơ cứng - giật cơ (cơ lớn).
 - + Cơ giật cơ.
 - + Cơ mất trương lực.
 - + Cơ co cứng cơ.
- Cơ bổ sung:
 - + Động kinh liên tục.
 - + Trạng thái động kinh.
 - + Cơ không xếp loại.

2. Theo nguyên nhân:

- Động kinh triệu chứng - tổn thương thực thể khu trú ở não.
- Động kinh nguyên phát (vô căn).

3. Theo điện não đồ:

- Loại phóng điện kịch phát khu trú là động kinh cục bộ.
- Loại cơn biểu hiện các đợt phóng điện kịch phát, đồng thời đối xứng, lan tỏa hai bên, loại này tương ứng với cơn toàn thể.

IV. NGUYÊN NHÂN

1. Động kinh vô căn:

Có thể có yếu tố di truyền thấy trong 10-25%. Do sự đột biến gen đơn độc di truyền liên quan đến kênh ion trên các gen mã hoá 4 hay 2 của các thụ thể Nicotinic, Acetylcholin, kênh kali phụ thuộc.

2. Động kinh triệu chứng: Có tổn thương não mắc phải.

2.1. Chấn thương sọ não:

- Cơ động kinh đầu tiên thường xảy ra trong vòng 5 năm sau chấn thương, rất hiếm sau 10 năm (có ý nghĩa trong giám định bệnh tật). Còn sang chấn sọ cổ điển phổ biến hơn, gây nhiều dạng động kinh trừ cơn vắng ý thức và cơn giật cơ hai bên.

- Sau phẫu thuật sọ não.

2.2. *U não*: Phần lớn u trên lành. Ở người lớn (20-50 tuổi) 75% các cơn động kinh do u. So với các nguyên nhân khác động kinh do u chiếm 10%. U hay gây động kinh u lành tính, u tế bào ít nhánh, u màng não, u tế bào hình sao. Rất ít khi là do u ác tính hoặc do di căn (từ ung thư phổi, vú...).

2.3. Nguyên nhân mạch máu:

- Tai biến mạch máu não: các cơn gặp trong tụ máu (xuất huyết) thường ở giai đoạn cấp, còn ở thể nhồi máu não lại vào giai đoạn thành sẹo.

- Phòng động tĩnh - mạch: thường phát hiện bởi một cơn động kinh, sau phẫu thuật thì vẫn còn 2/3 có cơn động kinh do sẹo.

2.4. Nhiễm khuẩn nội sọ:

- Áp xe não (26%).

- Viêm não, viêm màng não trong giai đoạn cấp nhất là ở trẻ em.

2.5. *Ký sinh trùng*: Ấu trùng sán lợn, giun chỉ.

2.6. Các nguyên nhân khác:

- Rượu.

- Rối loạn điện giải: hạ K^+ , Ca^{++} , giảm hoặc tăng Na^+ máu.

- Thiếu O_2 cấp, ngộ độc CO_2 , Heroin, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, thuốc chống sốt rét, INH, cai thuốc ngủ, bệnh Alzheimer, Creutzfeld-Jakob, u điểm mù (bệnh xơ cũ Bourneville) xơ cứng rải rác, do phương thức di truyền phức tạp liên quan đến môi trường...

V. TRIỆU CHỨNG HỌC

1. Lâm sàng:

1.1. Cơn cục bộ:

Cơn động kinh cục bộ đơn thuần vận động (cơn Bravais-Jackson) do tổn thương thùy trán lên (vận động) giật khu trú nửa người, lan từ phần này đến phần khác gọi là hành trình Jackson tay - chân - mặt; lưỡi - mặt - tay; chân - mặt - tay. Mất ý thức thường xảy ra khi lan lên mặt. Vị trí khởi đầu có giá trị định khu tổn thương. Sau cơn có thể có liệt gọi là liệt Todd, nó sẽ thoái lui trong vài giờ.

Cơn cục bộ cảm giác ít gặp hơn có khi đi kèm cơn vận động.

Cơn động kinh thực vật (động kinh não trung gian). Có hoặc không có mất ý thức, đồ bưng mặt và cổ, vã mồ hôi có khi chỉ nửa người, sồn gai ốc, tim đập chậm hoặc nhanh, đột ngột hạ huyết áp, nấc, ngáp, sốt, ớn lạnh, đau bụng...

Cơn cục bộ phức tạp (động kinh thái dương, cơn tâm thần-vận động) gồm các nhóm triệu chứng sau:

- Các ảo giác: ngửi mùi khó chịu, vị khó chịu, nhìn thấy cảnh như xa lâu (trong giấc mộng), cảm giác chưa nhìn thấy, sợ, lo âu, cười ép buộc...
- Động tác tự động: cơn nhai, liếm miệng, tặc lưỡi, nuốt liên tục, làm các động tác như lái xe, cởi khuy áo, quay đầu mắt từ từ, hát định hình, đi lang thang sau cơn kèm trạng thái mộng mị và có động tác tự động nên dễ gây nguy hiểm cho người khác bằng hành vi phạm pháp, gây án mạng, hiếp dâm, ăn cắp, ...

Cơn cục bộ toàn bộ hóa: bắt đầu cục bộ thường là vận động chuyển nhanh sang cơn lớn nếu không hỏi kỹ hay không quan sát kỹ thì khó phát hiện. Lúc này cần phải dựa vào điện não đồ (kịch phát một ổ sau toàn bộ hóa ở tất cả các đạo trình) hoặc sau cơn để lại dấu khu trú .

1.2. Cơn toàn thể:

a. *Động kinh cơn lớn*: trước khi xảy ra cơn có thể có đau đầu, đầy hơi, rầu rĩ, lạnh lùng ít giờ hoặc ít ngày. Triệu chứng báo trước (50%) aura thường là bất thường cảm giác, vận động, co cứng cơ chi trên, các ảo giác, rối loạn tâm thần nhưng chỉ kéo dài 1/10 giây. Cơn thật sự có 3 giai đoạn:

- Giai đoạn co cứng: đột ngột ngã xuống bất tỉnh nên có thể gây thương tích, các chi duỗi cứng, các ngón tay gấp, đầu ưỡn ngửa quay sang một bên, hàm nghiến chặt có thể cắn vào lưỡi, hai mắt trợn ngược, tím vì không thể thở được do cơ ngực co cứng bất động, tiểu dầm hiểm hơn là đại tiện không tự chủ. Giai đoạn này kéo dài 10-20 giây.
- Giai đoạn giật: cơ thân và chi giật liên tiếp, ngắn, mạnh, có nhịp; hai mắt giật ngang hoặc giật lên. Có thể cắn phải lưỡi, sùi bọt mép. Giai đoạn này kéo dài 1-2 phút, ít khi quá 6 phút.

- Giai đoạn duỗi: hôn mê, các cơ duỗi ra, phản xạ gân xương giảm, có thể có Babinski, thở bù lại mạnh, nhanh, ồn ào, thở ngáy sau vài phút tỉnh lại, không nhớ những gì đã xảy ra. Giai đoạn này thường 5-10 phút.

Loại cơn này xuất hiện đầu tiên vào lứa tuổi 10-20 (80% các trường hợp), nếu ít cơn thì đáp ứng tốt với điều trị.

b. *Động kinh cơn bé* (cơn vắng ý thức): gồm nhiều loại nhưng chung một số đặc điểm là thường gặp ở trẻ em, các cơn ngắn từ 1/10 -10 giây, nhiều cơn trong ngày. Thường đột ngột mất ý thức hoàn toàn nên bất động, rơi chén đĩa khi ăn, ngừng công việc,... Có thể không hoặc mất trương lực, giật cứng cơ ... đó là cơn vắng phức tạp. Tuổi thường gặp 3-12 tuổi, tiến triển có 3 khả năng:

- Hết cơn.

- Tiếp tục duy trì cơn 6%.

- Xuất hiện cơn co cứng giật cơ: 40% thường 6 năm sau cơn vắng ý thức. Nếu cơn vắng ý thức đầu tiên sau 7 tuổi thường đáp ứng kém với điều trị, dễ bị kích thích bởi ánh sáng, cũng thường cách ly với xã hội nên tiên lượng xấu.

- Cơn co gấp trẻ em (hội chứng West). Hiếm, gặp ở trẻ 4-7 tháng tuổi có 3 dấu chính sau:

. Co cứng gấp cổ, chi, thân mình.

. Rối loạn tính tình và tác phong.

. Điện não đồ có loạn nhịp biên độ cao của các nhọn.

Loại này tiên lượng xấu vì gây đần độn.

c. *Hội chứng Lennox-Gastaut*: trẻ từ 2-6 tuổi với tam chứng vắng ý thức không điển hình, cơn cứng, mất trương lực. Suy sụp tâm thần - vận động. Điện não đồ có nhọn - sóng chậm lan tỏa. Tiên lượng xấu.

1.3. Cơn bổ sung:

Động kinh liên tục: cơn này tiếp cơn kia (nhiều cơn) nhưng giữa các cơn không rối loạn ý thức (cơn vắng ý thức, cơn lớn, Kojewnicow...). Trạng thái động kinh: các cơn liên tiếp nhau giữa các cơn bệnh nhân có rối loạn ý thức thường là hôn mê. Thông thường gặp trạng thái động kinh từ động kinh cơn lớn hoặc cơn động kinh cục bộ vận động toàn bộ hóa.

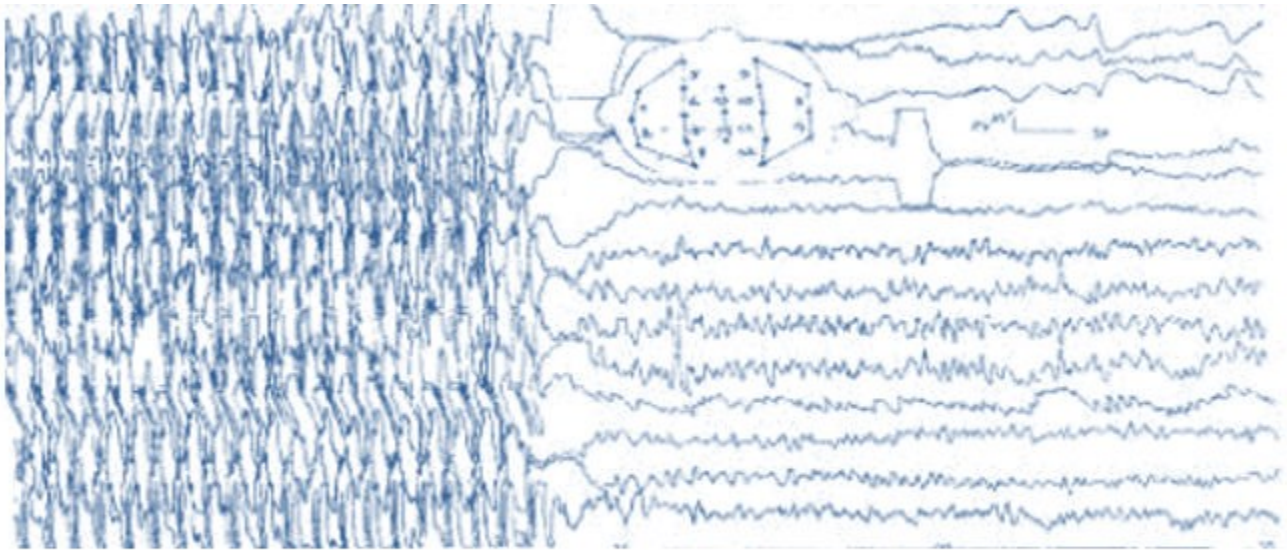
2. Cận lâm sàng:

2.1. Điện não đồ:

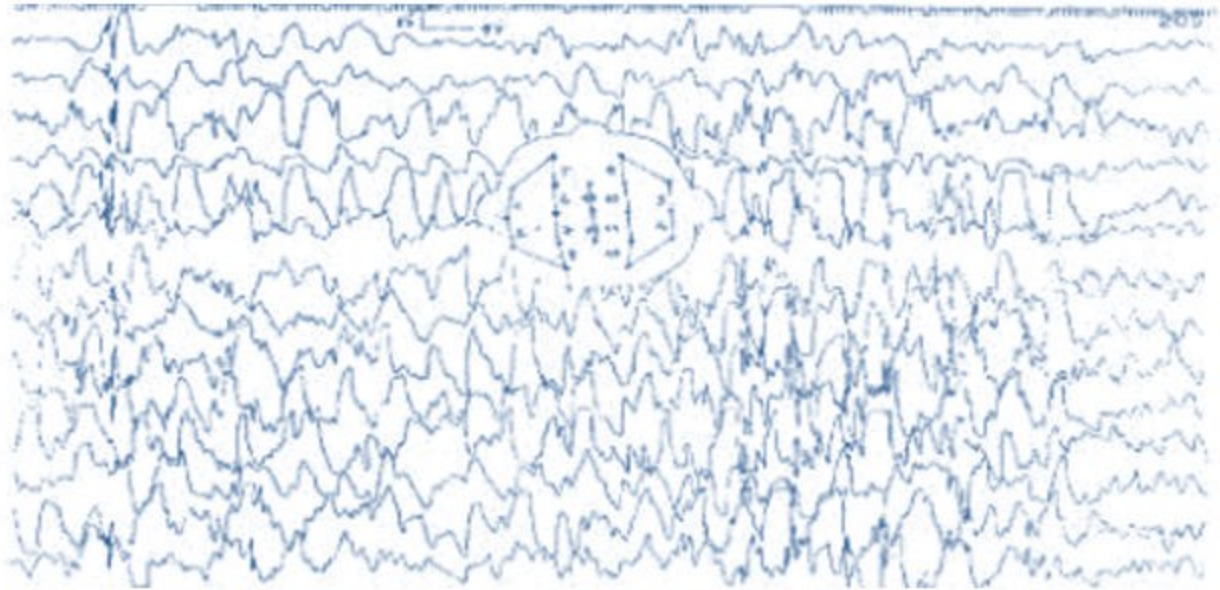
Giúp xác định động kinh, loại cơn, vị trí ổ động kinh. Tuy nhiên điện não đồ bình thường không loại được động kinh, ngược lại 10-15% người bình thường có bất thường điện não không bao giờ lên cơn.

Gibbs và Lennox mô tả 3 loại cơn điển hình:

- Động kinh cơn bé: sóng biên độ cao đỉnh tròn, tần số 3 chu kỳ giây đi kèm nhón gò là nhón - sóng, đồng thời trên tất cả đạo trình.



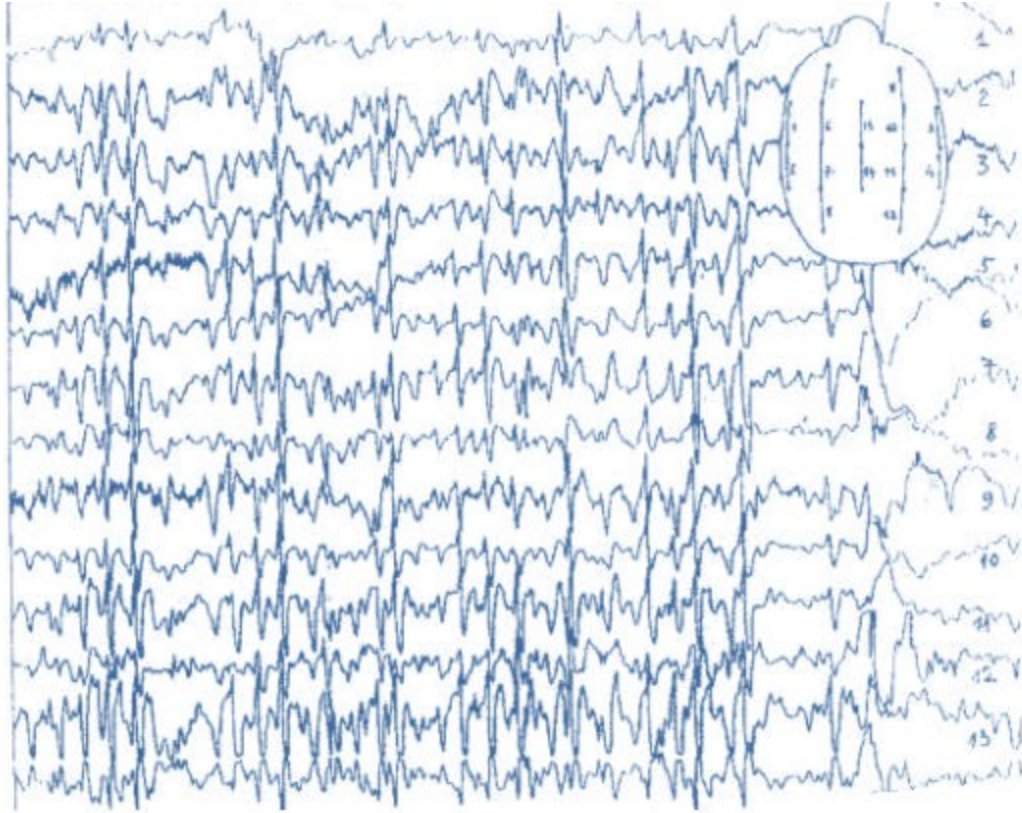
Cơn động kinh vắng ý thức điển hình
(EEG: hình ảnh kích phát kiểu động kinh cơn vắng ý thức điển hình)



Hội chứng West

(EEG: Loạn nhịp điện thế cao, xen kẽ các hoạt động kịch phát)

- Động kinh cơn lớn: trước cơn một vài giây xuất hiện rải rác sóng chậm biên độ thấp rồi chuyển nhanh thành các nhọn, gai biên độ cao, tần số nhanh trên tất cả các kênh tương ứng với giai đoạn co cứng cơ. Sau 10-30 giây các gai tạo thành gai - sóng chậm tương ứng giai đoạn co giật; sau đó tần số gai giảm dần và số lượng sóng chậm nhiều lên ban đầu sóng chậm 3 chu kỳ giây sau đó 1 chu kỳ giây tương ứng giai đoạn giãn cơ.



- Động kinh cục bộ phức tạp (động kinh thái dương, tâm thần - vận động). Biểu hiện bằng các sóng chậm, điện thế cao đỉnh vuông, tần số 2-4 chu kỳ giây. Xen kẽ với sóng nhanh biên độ thấp (do cử động). Loại động kinh này ghi rõ khi ngủ. Ngoài cơn có nhọn 2 pha, 3 pha ở vùng thái dương với biên độ cao. Có khi phải kích thích để bộc lộ cơn động kinh trên điện não bằng thở sâu, kích thích ánh sáng, tiếng động, ngủ tự nhiên, ...

2.2. Các xét nghiệm khác:

Tìm nguyên nhân như chụp phim sọ, chụp động mạch não, glucoza máu, điện giải đồ, dịch não tủy, chụp não cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ não....

VI. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định: Dựa vào lâm sàng và điện não.

2. Chẩn đoán phân biệt:

2.1. Cơn Hysterie: Thường xảy ra trước đông người, cơn kéo dài, hai mí mắt nhắm nhưng nhấp nháy, không hôn mê, sắc mặt không thay đổi, không cắn phải lưỡi, không tiểu dầm, cơn giật hỗn độn không thành nhịp. Khám thần kinh bình thường. Một kích thích đột ngột mạnh làm hết cơn. Sau cơn nhớ những gì đã xảy ra. Điện não bình thường. Có thể có hysterie - động kinh.

2.2. *Hạ glucose máu*: Đói bụng, cồn cào, toát mồ hôi, co giật, hôn mê. Glucose máu hạ, tỉnh nhanh khi tiêm glucose ưu trương tĩnh mạch.

2.3. *Thiếu năng tuần hoàn não*: Tai biến mạch máu não tạm thời, đột ngột, nói khó, rối loạn cảm giác, yếu nửa người, cơn kéo dài hơn động kinh, bệnh nhân thường tỉnh táo.

2.4. *Cơn ngất*: Trước cơn thường có chóng mặt, hạ huyết áp.

2.5. *Sốt cao, co giật ở trẻ em*: Đó là cơn co giật không phải bệnh động kinh, nhưng lặp lại là cơ thể bị động kinh về sau.

VII. DIỄN BIẾN

Thay đổi tùy theo thể, nguyên nhân, tổn thương não bộ hay ảnh hưởng đến não bộ. Động kinh ở trẻ 8-10 tuổi diễn biến tốt hơn ở người lớn vì ở người lớn thường có tổn thương thực thể ở não nên rối loạn tâm thần sớm hơn. Có 5 loại diễn biến sau:

- Tăng tính chất và cường độ cơn, vì vậy phải đếm số cơn.
- Cơn từ ban ngày chuyển sang ban đêm thì nguy hiểm và nặng, vì khi lên cơn không ai biết.
- Chuyển thể lâm sàng: Lúc đầu cơn nhỏ khi trưởng thành lại cơn lớn, cục bộ thành toàn bộ hóa là nặng hơn. Hoặc tăng nhịp điệu của cơn thành hai thể động kinh liên tục hoặc trạng thái động kinh, dẫn đến mê, phù não, rối loạn thần kinh thực vật.
- Xuất hiện triệu chứng khu trú ngay sau cơn: thấy dấu khu trú điều này quan trọng để phát hiện động kinh cục bộ toàn bộ hóa. Nên ngay sau cơn phải khám thần kinh kỹ để phát hiện được tổn thương khu trú.
- Có những thay đổi về tâm thần, sa sút trí tuệ.

VIII. ĐIỀU TRỊ

1. Chế độ tiết thực, sinh hoạt, lao động:

- Không dùng các loại kích thích như cafe, thuốc lá, rượu, gia vị, không được ăn quá nhiều nhất là vào buổi tối. Một số tác giả đề nghị ăn nhiều mỡ, ít hydrat carbon và protein tạo ra tình trạng tăng ceton nên đỡ động kinh.
- Thức ngủ đúng giờ tùy theo nghề nghiệp của từng người để tránh mất định hình hoạt động thần kinh trong 24 giờ.
- Tránh các công việc có thể nguy hiểm cho bệnh nhân hoặc người khác như làm việc trên cao, dưới nước, gần lửa, lái xe, tránh làm việc lâu ngoài nắng vì dễ mất nước và điện giải, không làm

việc nơi ánh sáng chói lòa như hàn hoặc không nên xem ti vi và chơi trò chơi điện tử lâu vì đó là các kích thích có thể gây lên cơn.

2. Điều trị bằng thuốc:

2.1. Nguyên tắc sử dụng thuốc kháng động kinh:

- Phải chọn thuốc kháng động kinh và theo dõi đáp ứng điều trị, bắt đầu liều thấp rồi đến liều cao (liều cắt cơn) nhưng khi đến liều độc mà không cắt cơn hay cơn thưa thì phải thay thuốc trong trường hợp cấp cứu.
- Đối với trẻ em sốt cao co giật thì cho uống 2 tháng để xóa ổ phản xạ nhằm tránh tái phát có thể gây động kinh về sau. Ở người lớn sau khi điều trị khỏi nguyên nhân thì điều trị thêm 2 năm sau cơn cuối cùng và theo dõi điện não; còn nguyên nhân không giải quyết được như (sẹo) thì điều trị suốt đời.
- Lượng thuốc chia nhiều lần uống trong ngày để có đủ đậm độ 24 giờ (nhưng cũng tùy dạng thuốc). Nay đã có các loại thuốc tác dụng kéo dài.
- Không ngừng thuốc đột ngột, khi đổi thuốc phải từ từ giảm dần thuốc cũ, tăng dần thuốc mới.
- Đề phòng các biến chứng do thuốc.
- Chỉ nên dùng một thứ thuốc, trừ cơn thuộc loại phối hợp thì dùng nhiều loại nên dễ gây độc và coi chừng tương tác thuốc bất lợi.
- Nếu chỉ phát hiện cơn trên điện não mà không có cơn trên lâm sàng thì không cần thiết phải điều trị.
- Khi cho thuốc phải theo dõi 10 ngày đầu xem dung nạp thuốc để tiếp tục hoặc cắt, theo dõi một tháng để đánh giá kết quả.
- *Khi nào thì ngừng thuốc kháng động kinh:* Nếu không còn cơn trong 2-3 năm thì nên giảm 25% liều trong mỗi tháng 3-6 tháng đến khi còn 25% thì mới ngừng thuốc. Nếu không có cơn lâm sàng mà điện não đồ bất thường cũng có thể ngừng thuốc.
- Thuốc dễ tìm và phù hợp với hoàn cảnh kinh tế gia đình của bệnh nhân.

2.2. Các thuốc kháng động kinh:

Liều lượng (mg/kg/ngày hay mg/ngày) và tác dụng:

Loại	Biệt dược	Liều người	Liều trẻ em	Cơn lớn	Cục bộ	Cơn bé	Cơn thái

		lớn					dương
Valproate de sodium	Dépakine Dépakine Chrono	20	25-30	+	+	+	+
Barbituric	Gardenal Phenobarbital	2-3	3-4	+	+	-	-
Carbamazépine	Tégrétol	10	20	+	+	-	++
Vigabatrin	Sabril	40-80	40-100	+	+	-	+
Clonazepam	Rivotril	0,1	0,2	+	+	+	+
Ethoxuximide	Zarontin	20	40	-	-	+	-
Triméthadione	Tridione	20-40	20-60	-	-	+	-
Methisuximide	Celontin	10-20	10-20	-	-	+	-
Lamotrigine	Lamictal	200-500 mg/ngày		+	+	+	Ghi chú: + Lennox Gastaut
Gabapentin	Neurontin	900-3600 mg/ngày		-	+	-	-
Oxcarbazépine	Trileptal	600-1200 g/ngày		+	+	-	++
Topiramate	Epitoma, Topamax	200-250 mg/ngày	3-6	+	+	±	Ghi chú:+ West, Lennox Gastaut
Levetiracetam	Keppra	1000-3000 mg/ngày		+	+	+	+
Tiagabine	Gabitril	15-50 mg/ngày		-	+	-	-
Zonisamide	Zonegran	400-600 mg/ngày		+	+	-	-

2.3. Điều trị trạng thái động kinh:

- Xử trí chung như trong hôn mê: hồi sức hô hấp, tim mạch, nuôi dưỡng, chống loét, chống bội nhiễm...

- Thuốc lựa chọn là Rivotril 1-2 mg hoặc Valium 10mg tiêm tĩnh mạch chậm, sau 1 giờ có thể lặp lại một lần nữa rồi cho 50mg Valium hoặc 4-5mg Rivotril trong dung dịch Glucose 5% truyền tĩnh mạch X-XV giọt/phút. Kết hợp với Phenobarbital 200mg tiêm bắp, phác đồ này là của P. Augustin đơn giản nhưng mang lại kết quả cao.

- Nếu không cắt cơn có thể dùng Thiopental bằng cách tiêm tĩnh mạch 25-100 mg liều ban đầu rồi hoà 1g vào 500ml Glucose 5% x 2 lần/ngày.

- Ngoài tác dụng kháng động kinh còn có tác dụng chống phù não.

- Điều trị phụ trợ những yếu tố gây động kinh: Chống phù não, hạ sốt, khống chế nhiễm trùng, rối loạn chuyển hóa, điện giải,...

Ngoài ra cần tích cực tìm nguyên nhân để can thiệp kịp thời.

Xử trí trạng thái động kinh theo thời gian:

Thời gian (phút)	Thái độ xử trí
0 - 10	Đảm bảo chức năng sống: - Khai thông đường thở bằng nằm nghiêng, đầu thấp và ngửa ra sau, không đặt một vật gì vào trong miệng bệnh nhân. - Thở O ₂ (mặt nạ / xông mũi / thông khí nhân tạo). - Thiết lập đường truyền tĩnh mạch, đồng thời lấy máu xét nghiệm (glucose, điện giải, khí máu, nồng độ thuốc kháng động kinh, CTM, chức năng gan thận...). Nếu hạ glucose máu truyền Dextrose 50% + Vitamin B1 2 mg/kg. - Theo dõi điện tim bằng monitoring, đo HA, nhiệt độ, khám, nếu được là đo ĐNĐ.
0 - 20	- Diazepam (0,3-0,5 mg/kg) / Clonazepam (0,03-0,05 mg/kg) / Lorazepam (0,1 mg/kg tốc độ 1-2 mg/phút).
20 - 40	- Nếu còn co giật sau tiêm 1 trong 3 thuốc trên thì Phenytoin 20 mg/kg tĩnh mạch (TM) 50mg/phút trên 30 phút và theo dõi tim bằng monitoring. Có loạn nhịp hay hạ huyết áp thì không dùng hay ngưng thuốc.
40 - 50	- Nếu co giật tồn tại 10-20 phút sau tiêm Phenytoin thì bổ sung thêm Phenytoin với liều 10mg/kg.
50 - 70	- Nếu co giật tồn tại sau khi thêm Phenytoin thì đặt nội khí quản và Phenobarbital tĩnh mạch 10-20 mg/kg với tốc độ 50-100 mg/phút khi chưa sử dụng vào thời điểm 0-20 phút. - Xem xét kết quả xét nghiệm để điều chỉnh các bất thường.
70-90	- Đối với TTĐK bất trị thì dùng Pentobarbital liều đầu tĩnh mạch 5-10 mg/kg sau đó duy trì 0,05 mg/kg/giờ hay Propofol truyền 1-2 mg/kg lúc đầu sau đó 3-10 mg/kg/giờ hoặc Midazolam 0,15-0,20 mg/kg rồi duy trì 0,06-1,1 mg/kg/giờ.

2.4. Điều trị phẫu thuật:

- Động kinh cục bộ không có tổn thương lan rộng.

- Động kinh cục bộ toàn bộ hóa.

- Dị dạng mạch ở nông, u não.

2.5.Thái độ xử trí:

- Động kinh mới (lần đầu): Dùng một thuốc.

- Động kinh toàn thể: cơn lớn, co giật cơ và hoặc là cơn bé nên dùng Dépakine sau khi đã loại trừ tổn thương gan. Cơn co giật toàn thể thì có thể chọn Phenobarbital hoặc Dépakine.

- Động kinh cục bộ: Tégrétol.

- Hội chứng West: Dépakine hoặc Rivotril hoặc Urbanyl kết hợp với Corticoides hoặc ACTH.

- Động kinh cũ (đã điều trị): Phải kiểm tra tìm các yếu tố khởi phát như uống rượu, mất ngủ, uống thuốc có đúng theo chỉ dẫn hay ngừng thuốc đột ngột hay không (tốt nhất là định lượng nồng độ thuốc kháng động kinh trong máu để kịp thời điều chỉnh liều).

- Khám kỹ lâm sàng, xét nghiệm glucose máu, ion đồ máu, làm lại điện não, chụp não cắt lớp vi tính nếu cần để điều trị nguyên nhân hoặc thay thuốc khác. Nếu ảnh hưởng tâm lý thì cần tiến hành tâm lý liệu pháp.

42. TRẠNG THÁI ĐỘNG KINH

Tiến sỹ Vũ Anh Nhị, Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.

Abstract

Status epilepticus is a medical emergency that requires prompt diagnosis and treatment. Effective therapy should be initiated as soon as the diagnosis is made, and the possible etiologies should be evaluated and treatment. Generalized convulsive status includes tonic-clonic seizures (grand mal) with either a partial or generalized onset.

Treatment Sequence:

1.Diagnose status epilepticus .2. Monitor & assure adequate vital functions, 3.Insert IV catheter; draw blood for lab. Tests; KVO with normal saline,4. Give vitamin B1 & glucose, 5.Administer IV lorazepam or diazepam, 6. Give IV phenytoin, 7 If status persists, intubate & give IV phenobarbital , .

Tóm tắt:

Trạng thái động kinh một tình trạng cấp cứu cần thiết phải có chẩn đoán sớm và điều trị tích cực. Kết quả điều trị phụ thuộc vào chẩn đoán đầu tiên, cơ chế sinh bệnh để lượng giá và điều trị. Thể lâm sàng thường gặp trong trạng thái động kinh là co giật toàn thể từ tình trạng động kinh cục bộ hay động kinh toàn thể.

Những trình tự các bước điều trị:

1.Chẩn đoán trạng thái động kinh, 2 .Theo dõi và đánh giá chức năng sinh tồn 3. Đặt đường tĩnh mạch, lấy máu xét nghiệm và truyền normal saline, 4. Cho vitamin B1 & glucose, 5. Truyền TM lorazepam, diazepam, 6. Truyền phenytoin, 7. Nếu co giật còn kéo dài thì dùng phenobarbital TM

* * * * *

Trạng thái động kinh là một tình trạng cấp cứu mà ở đó cần phải tiến hành khẩn cấp những kỹ thuật nhằm đưa bệnh nhân ra khỏi tình trạng co giật và mất ý thức.

Thuật ngữ trạng thái động kinh (status epilepticus) chỉ tất cả các cơn động kinh tồn tại thời gian dài hoặc lặp lại có khoảng cách gần nhau giữa các cơn, đều tạo ra tình huống động kinh mạnh và kéo dài. Giữa các cơn có thể duy trì các trạng thái khác nhau như mất ý thức, hôn mê trong các cơn động kinh toàn thể kéo dài trên 30 phút đến 1 giờ, khiếm khuyết về thần kinh trong các cơn động kinh cục bộ.

Khái niệm “Cơn liên tiếp” (các cơn lẫn vào nhau, cơn này tiếp cơn khác trong đó cơn sau bắt đầu trước khi cơn trước kết thúc hoàn toàn). Trong lâm sàng thì cơn liên tiếp đồng nghĩa với trạng thái động kinh (P.Thomas, P. Genton)

Thuật ngữ “cơn hàng loạt”, là tình trạng các cơn tiếp diễn, cơn này tiếp cơn khác với trạng thái tĩnh bình thường giữa các cơn. Trong thực hành lâm sàng, sự lặp đi, lặp lại các cơn có thể báo hiệu trong thời gian ngắn sẽ hình thành trạng thái động kinh (thường cơn động kinh cục bộ, giật cơ...

Phân loại triệu chứng học trạng thái động kinh

Các trạng thái động kinh rất không đồng nhất vì chúng có rất nhiều biểu hiện khác nhau về triệu chứng học. Tính chất khởi phát, triệu chứng khởi đầu mà lâm sàng không diễn tả hết. Để phù hợp phân loại quốc tế của các cơn động kinh cũng như tần suất của các loại triệu chứng. Chúng tôi đưa ra phân loại trạng thái động kinh của Thomas, Rutecki (1997)

Điều tra về các nguyên nhân đối với trạng thái động kinh nhiều tác giả nhấn mạnh đến như một tai biến xảy ra trên một người động kinh đã biết, coi đây là biểu hiện khác thường cần phải tiến

hành tìm nguyên nhân phát động (nhiễm trùng, hạ đường huyết, hạ natri huyết, tình trạng điều trị hay ngưng thuốc ...). Một vài bệnh nhân có thể là cơn lần đầu hay không rõ nguyên nhân (Bảng 1)

Bảng 1 : Phân loại trạng thái động kinh

1.Cơn động kinh toàn thể
-Cơn co- giật
-Cơn co cứng
-Co giật
-Động kinh tiềm ẩn
2.Không co giật
-Mất ý thức
-Động kinh cục bộ phức tạp
3.Động kinh cục bộ đơn giản
-Động kinh cục bộ vận động liên tiếp
-Động kinh đơn thuần cảm giác
-Aphasia

Co giật toàn thể bao gồm co giật (clonic) – co cứng (tonic), động kinh cơn lớn và động kinh cục bộ toàn thể hóa. Trạng thái co giật – co cứng được định nghĩa khi cơn co giật xảy ra ý thức bệnh nhân không tỉnh lại giữa các cơn. Sự co giật liên tiếp kéo dài hơn 30 phút tạo ra trạng thái động kinh, tuy nhiên khi cơn co giật khoảng 10 phút phải tiến hành điều trị. Những biểu hiện lâm sàng đôi khi là co cứng, co giật giật cơ hay dạng tiềm ẩn chỉ biểu hiện cử động hay nháy mắt.

Trạng thái động kinh tiềm ẩn lâm sàng có khi chỉ biểu hiện cử động, nháy mắt, cơn thực vật (tăng tiết nước bọt, cơn hô hấp, nhịp nhanh, mặt đỏ) những bệnh nhân này chẩn đoán lâm sàng kết hợp với EEG ghi trong cơn hay theo dõi monitor. Tình trạng này được đánh giá ở giai đoạn cuối với thời gian mất ý thức nếu không được điều trị thì tử vong khoảng trên 50% ca.

Trạng thái giật cơ : Trong trạng thái giật cơ có thể là triệu chứng của bệnh não nhiễm độc, hoặc chuyển hoá xảy ra trong khuôn khổ một động kinh tiến triển.

Trạng thái động kinh không co giật, mà trên thực hành lâm sàng thường là các cơn động kinh vắng ý thức và cơn động kinh cục bộ phức tạp. Cơn vắng ý thức thường gặp trẻ em, liên quan đến ngủ lịm, chậm chạp sau cơn, chức năng vỏ não suy giảm, nháy mắt liên tục, giật các cơ hàm là triệu chứng thường thấy, hiếm gặp giật cơ hay co giật. Trong cơn EEG có các sóng bất thường với các gai nhọn, sóng chậm đa pha, điều trị với lorazepam cắt cơn rất hiệu quả. Cơn động kinh cục bộ phức tạp thường khởi đầu bằng tình trạng mất ý thức, hoặc những cơn động kinh cục bộ liên tiếp nhanh mà giữa các cơn mất ý thức, việc chẩn đoán các cơn dựa vào bệnh sử hoặc điện não ghi được những sóng bất thường cục bộ, trạng thái động kinh cục bộ phức tạp sau khi cắt cơn thường giảm trí nhớ có thể gặp thiếu sót thần kinh như yếu liệt, aphasia ...

Trạng thái động kinh cục bộ đơn giản, thường gặp ba thể lâm sàng là động kinh vận động cục bộ đơn giản, động kinh cảm giác, aphasia. Sự xuất hiện liên tiếp và kéo dài liên tục có thể gây nên trạng thái động kinh, việc xác định chẩn đoán dựa vào tiền sử, khiếm khuyết thần kinh và EEG

Trạng thái động kinh cục bộ phức tạp có kèm theo suy giảm ý thức một cách có chọn lọc dưới dạng lú lẫn tâm thần, điện não đồ cần thiết phân biệt với trạng thái vắng ý thức

Một thể cục bộ khác mà Gastaut xếp vào trạng thái động kinh đó là các trạng thái động kinh một bên xảy ra ở trẻ em. Trạng thái động kinh này là triệu chứng biểu hiện của tình trạng xâm phạm não cấp hoặc sốt co giật. Cơn co giật nửa người kéo dài tồn tại với một hoạt động kích phát tổn thương bán cầu não đối bên. Đôi khi liệt nửa người vĩnh viễn sau co giật

Sinh lý bệnh

Trạng thái động kinh tạo ra những thay đổi sinh lý có hệ thống. Hiện tượng toan hóa do cơ và liên quan sự gia tăng lactate. Trước tiên là sự tăng thông khí dẫn đến toan chuyển hóa với pH máu có thể (< 7), tăng Kali máu, và hoại tử cơ càng làm cho toan hóa tăng lên dẫn đến loạn nhịp tim.

Trong trạng thái động kinh, động kinh liên tục làm tăng hoạt động cơ thể kết hợp tăng hoạt động hệ thần kinh tự chủ gây nên sốt cao gia tăng tiết nước bọt, tăng tiết mồ hôi đưa đến ứ nước và nhịp tim nhanh hoặc loạn nhịp, phù phổi do thần kinh có thể xảy ra và làm suy chức năng hô hấp.

Sốt cao có thể gây nguy hại cho chức năng hệ thần kinh, sốt làm tăng tiết mồ hôi, tổn thương tiết niệu kích phát có thể gây suy thận. Nhiều yếu tố trên phối hợp lại càng làm cho trạng thái động kinh trầm trọng thêm và có nguy cơ tử vong

Thời gian cơn co giật trong trạng thái động kinh kéo dài 20 đến 30 phút là thời kỳ còn bù nên tổn thương não chưa xảy ra, nếu kéo dài 30 đến 60 phút khả năng hoạt động bù giảm, nếu thời gian trạng thái động kinh kéo dài trên 60 phút thì tổn thương thực sự và mất khả năng bù.

Trạng thái động kinh liên quan đến sự gia tăng lactat tạo ra từ não làm cho mạch máu não giãn và hậu quả làm phù não – tăng áp lực nội sọ, vì thế trạng thái động kinh càng kéo dài thì gây hoại tử não khó phục hồi. Ở giai đoạn trạng thái động kinh liên tục kéo dài chụp điện toán cắt lớp, cộng hưởng từ có thể có sự thay đổi như phù não cục bộ hay lan tỏa đặc biệt là vùng hippocampus.

Tổn thương thần kinh liên quan đến thời gian kéo dài co giật là một giả thiết từ một kết quả kích thích sự dẫn truyền thần kinh cũng như làm tăng Calci trong tế bào gây nên chết neuron. Từ cơ sở đó nhiều ý kiến đề nghị sử dụng thuốc bảo vệ thần kinh như hạ thân nhiệt, ức chế kênh calci, đối vận glutamate ...

Nguyên nhân

Một số yếu tố phát động thường gặp, bệnh động kinh tự ý ngưng thuốc hay thay đổi thuốc, nhiều trường hợp sau một số ngày điều trị các cơn giảm người bệnh tự ý ngưng thuốc hoặc uống không đầy đủ nguy cơ làm thay đổi nồng độ thuốc trong máu dễ gây phát động cơn. Những bệnh nhân động kinh uống rượu, bệnh toàn thân kèm theo như nhiễm trùng, rối loạn chuyển hóa, thiếu oxy trong các bệnh hô hấp, hạ đường huyết, sốt cao, kiềm máu rối loạn nước và điện giải đều là những yếu tố làm tăng nguy cơ gây trạng thái động kinh

Trên nguyên tắc mọi cơn động kinh đều có thể tạo ra một trạng thái động kinh nếu một hoặc nhiều yếu tố khởi phát được tập hợp lại.

Trong trường hợp trạng thái động kinh là triệu chứng của sự xâm phạm não thành ổ thì tai biến mạch máu não là nguyên nhân thường gặp (15 % case), một động kinh cục bộ tiến triển, lan tỏa thường thấy trong nhiễm trùng hệ thần kinh mà viêm não là một bằng chứng

Một u não, chấn thương sọ não cũng là nguyên nhân gây trạng thái động kinh (5-15 % case) lâm sàng thường là động kinh cục bộ hoặc toàn thể hoá khó kiểm soát

Khi trạng thái động kinh là triệu chứng của rối loạn lan tỏa trong não thì yếu tố nguyên nhân rất nhiều : trước tiên là tình trạng rối loạn nước điện giải hạ đường huyết, tăng đường huyết thiếu oxy, suy thận, suy chức năng gan, ngộ độc, thuốc chống trầm cảm...

Khoảng 15-20 %case không tìm thấy nguyên nhân, vì thế việc tiên lượng trạng thái động kinh phụ thuộc vào một động kinh tồn tại trước đó

Bảng 2 : Nguyên nhân trạng thái động kinh

Nhóm 1 : Nguyên nhân tĩnh (static)

- Tình huống co giật của bệnh động kinh
- Nghiện rượu và sử dụng các chất nghiện
- Ngưng thuốc điều trị động kinh
- Sự hỗn hợp nhiều yếu tố mà không rõ nhóm nào

Nhóm 2 : Nguyên nhân cấp

- Thiếu oxy não
- Tai biến mạch máu não
- U hệ thần kinh trung ương
- Chấn thương sọ não cấp
- Bệnh não do chuyển hóa
- Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương (viêm não, viêm màng não)

Điều trị

Trạng thái động kinh là một cấp cứu nội khoa, tiên lượng sinh mạng bệnh nhân phụ thuộc vào rối loạn thần kinh tự chủ (hô hấp, tim mạch) và các tác động sinh hóa của các cơn co giật (toan chuyển hóa). Trạng thái động kinh càng kéo dài tổn thương não càng trầm trọng và không hồi phục. Trong điều trị việc cắt cơn phải phối hợp cấp cứu hô hấp, cân bằng nước điện giải, điều chỉnh toan chuyển hóa, chống phù não. Tất cả trạng thái động kinh dù cơn nguyên phát toàn thể hay cục bộ đều coi là triệu chứng, sau công việc điều trị cắt cơn, điều tra nguyên nhân đối với thể lâm sàng khởi đầu trạng thái động kinh, những hiểu biết về một bệnh sử có động kinh và phát hiện thêm những nguyên nhân phát động (nhiễm trùng, hạ đường huyết, hạ natri máu).

Điện não đồ (EEG) là một kỹ thuật cận lâm sàng dễ thực hiện, vì thế trong cấp cứu trạng thái động kinh cần kết hợp giữa lâm sàng và EEG để chẩn đoán và theo dõi điều trị.

Nguyên tắc cơ bản hướng dẫn điều trị:

- Bằng mọi cách cắt cơn trước 90 phút
- Các thuốc điều trị cắt cơn dùng đường TM
- Kết hợp benzodiazepin (tác dụng ngay lập tức) và phenytoin (tác dụng kéo dài) phải được coi là phương thức điều trị hàng đầu vì tính hiệu quả và an toàn tương đối

■ Điều trị các yếu tố khởi phát là một điều kiện chủ yếu quyết định tính hiệu quả trong điều trị trạng thái động kinh

■ Khi trạng thái động kinh đã được kiểm soát, ngay sau đó tiến hành điều trị củng cố bằng đường uống, tiếp đó tiến hành đánh giá lại bệnh động kinh

KHUNG THỜI GIAN ĐIỀU TRỊ TRẠNG THÁI ĐỘNG KINH

1. 0-9 phút:

- Kiểm tra tình trạng hô hấp, tuần hoàn; xử trí ngay
- Xem xét bệnh sử, khám thần kinh và tổng quát
- Đặt đường truyền tĩnh mạch, XN: đường, khí máu, BUN, ion đồ, SGOT, SGPT, nồng độ thuốc động kinh, chất độc
- Đặt đường thở và thở oxy nếu cần thiết
- Truyền TM dung dịch normal-salin
- Truyền glucose (25g) và Thiamin B1, 100mg

2. 10-30 phút: Nếu vẫn còn co giật bắt đầu truyền tĩnh mạch:

- Diazepam,

Người lớn; 10mg, hay 0,2mg/Kg, nếu cần thiết nhắc lại sau 5 phút có thể cho đến 30mg tốc độ IV 2mg/1 phút. Trẻ em ; 0,2mg/Kg hay 1mg/tuổi nếu cần nhắc lại liều 0,2mg/Kg

- Rectal Diazepam

Là sự lựa chọn nếu không dùng đường IV:

2-5 tuổi liều - 0,5mg /Kg; 6-11 tuổi liều – 0,3mg/Kg; 12 tuổi trở lên – 0,2 mg/Kg. Nồng độ cao trong máu khoảng sau 10 phút

- Lorazepam

Người lớn: 0,1mg/Kg, tổng liều đến 5mg, tốc độ 1mg/1 phút

Trẻ em : 0,1mg/Kg, tổng liều đến 5mg, tốc độ 1-2mg/1 phút

Điều trị Diazepam hay Clonazepam cho đến khi hết co giật

Nếu không còn co giật :

- Phenytoin, liều khởi đầu: 20mg/Kg, tốc độ IV 50mg/1 phút
- Theo dõi huyết áp thường xuyên và EEG
- Dùng diazepam và clonazepam kết hợp với phenytoin nếu có co giật trong lúc điều trị

3. 31-60 phút: Nếu co giật dai dẳng, đặt ống nội khí quản (intubate)

- Phenobarbital,

Người lớn 20mg/Kg , IV 50mg/1 phút

Trẻ em, 20mg/Kg , IV 25mg/1 phút

Dùng đường tiêm bắp hay uống tùy thuộc vào tình trạng bệnh và kinh nghiệm của thầy thuốc

4. Trên 1 giờ :

Nếu co giật dai dẳng dùng liệu pháp “Barbiturate -Coma”, đặt nội khí quản và ở khoa sản sóc đặc biệt

- Pentobarbital, liều 5mg/Kg sau đó 1-3mg/giờ có thể cho trong 4 giờ
- Phenobarbital liều cao: 30-120mg / Kg / 24giờ.

Các thuốc sử dụng điều trị trạng thái động kinh

Chỉ định dùng thuốc cắt cơn co giật trạng thái động kinh dựa vào hiệu lực của thuốc tác động nhanh vào não đang hoạt động co giật, nó không phụ thuộc vào tình trạng ý thức và hô hấp.

Thuốc được chọn đầu tiên là diazepam (valium, seduxen) có hiệu lực ngắn (15 phút) IV 0,25mg/kg, liều bolus 10mg trong 2 phút liều khởi đầu khi co giật trong một số trường hợp duy trì thuốc ngủ là không cần thiết, vì thế diazepam và lorazepam chỉ dùng khi co giật tái diễn trước khi dùng phenytoin và kết hợp với phenytoin. Phenytoin một mình nó cũng có tác dụng cắt cơn co giật. Diazepam dùng lâu, liều cao làm giảm ý thức và ngưng hô hấp.

Lorazepam có thuận lợi hơn trong điều trị trạng thái động kinh bởi có tác dụng kéo dài hơn trên hệ thần kinh trung ương so với diazepam. So sánh tác dụng của lorazepam và diazepam là

4mg lorazepam = 10mg diazepam, tương ứng chặn cơn là 76% và 89%, số bệnh nhân ngưng thở thì bằng nhau trên nghiên cứu mù đôi.

Một so sánh tác dụng của hydantoin và lorazepam thì lorazepam có tác dụng tốt hơn trong điều trị trạng thái động kinh (thuốc sử dụng nhiều Canada và Mỹ, chúng ta thường dùng valium hay biệt dược seduxen, ở Châu Âu thường dùng clorazepam (rivotril) hiệu lực dài hơn valium nhưng thường suy giảm hiệu lực)

Phenytoin, thuốc có thuận lợi kiểm soát cơn co giật do thời gian bán hủy kéo dài, điều bất lợi làm ảnh hưởng tim mạch vì thế chống chỉ định trong các bệnh tim và huyết áp thấp. Khi dùng một liều lớn và nhanh là rất nguy hiểm, nên chỉ tiêm chậm không bao giờ quá 1mg/kg/1 phút

Phenobarbital là thuốc tác dụng cắt cơn tốt hơn phenytoin, vì thể trạng thái động kinh có co giật cục bộ hay toàn thể tác dụng rất tốt, điều bất lợi là làm giảm ý thức kéo dài mà mục tiêu của điều trị là sau hết cơn bệnh nhân càng tỉnh càng tốt hạn chế tổn thương não khó hồi phục, một bất lợi nữa là ức chế hô hấp và ngưng thở mặc dù trước khi dùng đã đặt nội khí quản và hô hấp nhân tạo giúp đỡ.

Pentotal là thuốc tác dụng nhanh, kết quả bao giờ cũng có mặc dầu liều cắt cơn thấp hơn liều gây rối loạn ý thức và suy hô hấp.

Những điều trị khác

- 1) Cấp cứu hô hấp, giải phóng đường hô hấp trên (đặt nội khí quản, cannule, đèn lưỡi, tư thế nằm (nằm nghiêng) thở oxy 10 lít/phút)
- 2) Chức năng tim mạch, trước tiên điều chỉnh nước và điện giải, đo ECG, giảm áp lực phổi đánh giá tình trạng truy mạch thứ phát, phù phổi cấp, loạn nhịp. Trong thực hành lâm sàng việc kiểm soát được cơn co giật hạn chế rất nhiều các biến chứng khác
- 3) Hạ thân nhiệt bằng nhiều biện pháp khác nhau kể cả thuốc hạn chế tổn thương não do tăng thân nhiệt.
- 4) Điều chỉnh nước và điện giải, Normal-salin là dung dịch bù nước có hiệu quả
- 5) Chống phù não được đặt ra khi trạng thái động kinh kéo dài, tình trạng ý thức suy giảm, kèm những dấu thần kinh cục bộ, mannitol là thuốc được chọn

Điều trị nguyên nhân

Ở những bệnh nhân động kinh thì tiếp tục thuốc đã điều trị, nếu sau trạng thái động kinh triệu chứng thiếu sót thần kinh nhiều hơn làm CTscan, MRI kiểm tra.

Trong cơn sốt co giật trẻ em, sự xuất hiện trạng thái động kinh là yếu tố dự đoán có thể mắc bệnh động kinh do đó tiến hành điều trị ngay với các loại thuốc chống co giật trong thời gian dài.

Những bệnh nhân có co giật lần đầu của trạng thái động kinh không tìm được nguyên nhân hoặc chưa tìm được nguyên nhân ngay thì tiến hành điều trị thuốc chống động kinh ngay, thời gian tùy thuộc vào loại động kinh và mức độ nặng của bệnh.

43. XỬ TRÍ TRẠNG THÁI ĐỘNG KINH THỂ CO GIẬT

GS Lê Văn Thành Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

ĐỊNH NGHĨA

Trạng thái động kinh (TTĐK) được định nghĩa là hoạt động động kinh tồn tại trong 30 phút hoặc dài hơn nữa, gồm thể kéo dài liên tục và thể từng cơn nhưng giữa những cơn không hồi phục ý thức. Nói cách khác cơn này chưa dứt đã gối đầu cơn kia.

PHÂN LOẠI CÁC TRẠNG THÁI ĐỘNG KINH

Dưới đây là bảng phân loại các trạng thái động kinh vốn cũng còn tiếp tục được bàn cãi.

Trạng thái động kinh chỉ ở ấu nhi

- Trạng thái động kinh ở trẻ sơ sinh
- Trạng thái động kinh trong hội chứng động kinh đặc biệt ở trẻ sơ sinh
- Co thắt ở trẻ em.

Trạng thái động kinh ở thiếu nhi

- Sốt cao co giật
- Hội chứng động kinh rung giật và khuỵu
- Hội chứng Landau – Kleffner

Trạng thái động kinh ở thiếu niên và người trưởng thành

- Trạng thái động kinh co giật
- Trạng thái động kinh cục bộ liên tục.

- Trạng thái động kinh trong hôn mê
- Những thể đặc biệt của trạng thái động kinh ở bệnh nhân chậm phát triển tâm thần
- Trạng thái động kinh thể rung giật cơ.
- Trạng thái động kinh thể cục bộ phức tạp

TTĐK giới hạn ở tuổi trưởng thành

- Trạng thái động kinh de novo và cơn muộn

TRẠNG THÁI ĐỘNG KINH THỂ CO GIẬT

Trạng thái động kinh co giật được xác định nếu tồn tại từ 30 phút trở lên. Tỷ lệ bệnh mắc hàng năm theo Simon Shorvon khoảng 18 – 28 trường hợp trong 100.000 dân. Thường gặp ở trẻ em và những người có bệnh não nói chung. Phần lớn mới xuất hiện lần đầu, không có tiền sử động kinh. Hầu hết các trường hợp có nguyên nhân là bệnh não cấp tính như nhiễm trùng não, viêm não, chấn thương, tai biến mạch máu, ngộ độc cấp, rối loạn chuyển hóa, sốt cao ở trẻ em.

Với những bệnh nhân động kinh đang điều trị, nay rơi vào trạng thái động kinh có thể do giảm hoặc hết thuốc hoặc bệnh thần kinh não đang tiến triển, hoặc do rối loạn chuyển hóa kèm theo. Trạng thái động kinh hay gặp ở động kinh triệu chứng hơn là động kinh vô căn. Thường có một giai đoạn báo trước, kéo dài khoảng vài giờ, trong đó các cơn co giật tăng lên về cường độ và tần suất so với các cơn thường có trước đó. Một điều trị chống động kinh phù hợp và khẩn cấp sẽ giúp tránh được trạng thái động kinh, nếu không trạng thái động kinh có thể xảy đến với những cơn có thể kéo dài hàng giờ hoặc thậm chí vài ngày, rất khó điều trị và dễ đưa đến tử vong.

Những thay đổi sinh lý chia làm hai giai đoạn, từ giai đoạn 1 sang giai đoạn 2 thời gian từ 30 – 60 phút sau cơn giật liên tục.

Giai đoạn 1 hay giai đoạn bù trừ

Chuyển hóa của não tăng lên, gia tăng cung lượng và sự tưới máu não, tăng cung cấp glucose để giữ cho sự hằng định của sinh lý não, mức độ lactate của não tăng và có thể đưa đến phát triển toan hóa lactic.

Lúc đầu tăng cường huyết do phản ứng nội tiết, tăng huyết áp, rối loạn thần kinh tự chủ làm tăng tiết đờm nhớt ở khí phế quản, sốt cao, ói mửa.

Giai đoạn 2 hay giai đoạn mất bù trừ

Nếu co giật tiếp tục sự bù trừ xấu đi, huyết áp giảm dần đưa đến cung lượng máu não giảm, hậu quả là sự cung cấp đường và oxy đưa đến não giảm, não thiếu oxy, thiếu dinh dưỡng, hậu quả là phù não.

Một rối loạn do suy giảm của hệ thần kinh tự chủ như phù phổi, giảm sức co bóp của tim nhất là tim trái đưa đến suy tim, suy thận, suy gan, đông máu nội mạch lan tỏa, hủy cơ vân do không cắt được cơn giật, rối loạn các ion như hạ natri máu, hạ rồi tăng kali máu do hủy cơ và suy thận, sốt cao, v.v... toan lactic tiếp tục, các tế bào não thực sự hư biến. Nếu co giật còn tiếp tục sẽ đưa đến rối loạn thần kinh tự chủ nhiều hơn, gây nên hàng loạt những biến đổi của các cơ quan như huyết áp giảm do rối loạn thần kinh thực vật (nhưng một phần cũng do thuốc chống co giật gây ra), nhịp tim nhanh đôi khi có rối loạn nhịp. Hai vấn đề trên góp phần làm giảm cung lượng máu trên não, não tiếp tục phù, hàng loạt rối loạn chuyển hóa não nặng dần và hư biến màng nơron, khá nhiều bệnh nhân sau điều trị trạng thái động kinh quá nặng thường để lại những triệu chứng thiếu sót hoặc suy giảm chức năng cao cấp của vỏ não.

Tăng áp lực động mạch phổi, nhất là ở trẻ em, có thể làm phù và có thể tạo sang thương mao quản. Giảm co bóp thất trái, nếu kéo dài sẽ suy tim, dĩ nhiên cung lượng tim kém. Ngoài ra trạng thái động kinh còn dẫn đến những rối loạn khác như tăng thân nhiệt, biến đổi về chuyển hóa và nội tiết, toan huyết do rối loạn chuyển hóa và tăng sản phẩm lactate, hạ đường huyết, rối loạn điện giải như hạ natri huyết, hạ kali lúc đầu giảm sau đó tăng bởi hư biến cơ do co giật liên tục, CPK rất cao nếu không chú ý vấn đề này sẽ đưa đến suy thận trầm trọng do hoại tử ống thận cấp, tránh hiện tượng này bằng cách tích cực cho thở nhân tạo và làm liệt cơ. Một khả năng xấu khác có thể xảy ra là đông máu nội mạch lan tỏa (DIC).

Tỷ lệ tử vong của trạng thái động kinh co giật bằng khoảng 5 – 10% ở trẻ em cao hơn ở người trưởng thành; ở bệnh nhân có tiền sử động kinh tỷ lệ tử vong cũng cao hơn và phụ thuộc rất nhiều vào các yếu tố như điều trị sớm, điều trị đúng, điều chỉnh kịp thời những rối loạn và hư biến kể trên.

Thực vậy trạng thái động kinh co giật gây nên những rối loạn mà các phần tiếp theo đây trình bày.

Giai đoạn bù trừ

Co giật (giảm lượng không khí (tăng tiết đờm nhớt, giảm trao đổi khí (giảm và thiếu oxy não (nơron bệnh lý trở nên dễ phóng lực (cơn mới, đây là vòng luẩn quẩn, chúng tôi thường gọi là giai đoạn cơn, gọi cơn.

GIAI ĐOẠN 1 (BÙ TRỪ HAY CÒN BÙ)

Trong giai đoạn này do cơ giât nhiều nên chuyển hóa của não tăng lên nhưng những cơ chế sinh lý còn đủ đáp ứng với những yêu cầu chuyển hóa mô não vẫn được bảo vệ trước sự thiếu máu và rối loạn chuyển hóa. Phần lớn thay đổi sinh lý liên quan tới sự tăng lớn lao dòng máu và chuyển hóa, một số rối loạn thần kinh tự chủ và những thay đổi về tim mạch.

GIAI ĐOẠN II (MẤT BÙ)

Ở giai đoạn này sự gia tăng lớn lao về những nhu cầu chuyển hóa của não không được đáp ứng đầy đủ, dẫn đến giảm oxy làm hư biến não và toàn thể sự chuyển hóa. Các thay đổi về thần kinh tự chủ tiếp tục diễn tiến, chức năng tim mạch có thể suy sụp một cách nặng dần dần đến rối loạn sự duy trì nội môi.

Cần lưu ý rằng những thay đổi sinh lý nêu trong các bảng 1 và 2 không nhất thiết xuất hiện đồng bộ trong tất cả các trường hợp.

Bảng 1. thay đổi sinh lý trong giai đoạn bù trừ của TTĐK thể co giât.

NHỮNG THAY ĐỔI CỦA NÃO	TOÀN THÂN VÀ NHỮNG CHUYỂN HÓA	TKTC VÀ NHỮNG THAY ĐỔI TIM MẠCH
Tăng dòng máu	Tăng đường huyết	Tăng HA (lúc đầu)
Tăng chuyển hóa	Acide lactic	Tăng tổng máu của tim
Tăng năng lượng, tăng cung cấp glucose và oxy		Tăng áp lực tĩnh mạch trung tâm
		Tăng đáng kể sự phóng catecholamine
Tăng tập trung lactate		Tăng nhịp tim
Tăng tập trung glucose		Loạn nhịp tim
		Tăng tiết nước bọt
		Nôn ói
		Tiểu dầm dề

Bảng 2. thay đổi sinh lý trong giai đoạn mất bù của TTĐK thể co giât.

NHỮNG THAY ĐỔI CỦA NÃO	TOÀN THÂN VÀ NHỮNG CHUYỂN HÓA	TKTC VÀ NHỮNG THAY ĐỔI TIM MẠCH
Hư hỏng sự tự điều chỉnh của mạch máu não, dòng máu của não trở nên lệ thuộc vào áp lực máu toàn thân Thiếu oxy Tụt giảm khả năng tập trung lactate Tụt giảm tình trạng năng lượng	Hạ giảm đường huyết Hạ natri huyết, hạ tăng Kali huyết Toan hô hấp và toan chuyển hóa. Rối loạn chức năng gan và thận Rối loạn đông máu nội mạch lan tỏa (DIC) Nhiều nội tạng hư hại Hư biến cơ, tiểu myoglobuline Tăng bạch cầu	Thiếu oxy toàn thân Tụt huyết áp Tụt sự tổng máu của tim. Suy giảm hô hấp và tim (phù phổi, lấp mạch phổi, trụy hô hấp, suy tim mạch) Sốt cao

SẢN SÓC VÀ ĐIỀU TRỊ TRẠNG THÁI ĐỘNG KINH

Đánh giá chung

Chức năng tim phổi. Với tất cả bệnh nhân ở trạng thái động kinh, sự sản sóc bảo vệ chức năng tim mạch phải được ưu tiên hàng đầu. Phải đảm bảo lưu thông đường hô hấp và cung cấp oxy đầy đủ.

Tiến hành xét nghiệm khẩn. Khi máu động mạch, đường huyết, chức năng gan, thận, ion đồ chú ý calcium, magnesium, công thức máu, nồng độ các thuốc chống co giật, điện tâm đồ.

Đặt Monitoring. Mạch, huyết áp, nhiệt độ, điện tâm đồ liên tục, áp lực oxy máu, khi máu và pH máu, glucose và điện giải.

Thuốc điều trị. Xem phần trình bày ở sau.

Truyền tinh mạch và thiamine. Nếu có nghi ngờ hạ đường huyết, tiêm tĩnh mạch 50ml glucose 50% , với người bình thường truyền đường đôi khi triệu chứng xấu thêm, có lẽ đường được chuyển hóa trong tình trạng não thiếu oxy sẽ đưa đến tăng acide lactic ?

Tiêm Vitamin B1 dành cho người suy dinh dưỡng và nghiện rượu.

Sửa chữa những bất thường chuyển hóa. Tình trạng toan là biến chứng chung của trạng thái động kinh, làm ngưng co giật và phục hồi hô hấp, trường hợp toan nặng có thể dùng bicarbonate.

Hạ huyết áp và rối loạn nhịp tim. Hạ huyết áp là hậu quả của chính trạng thái động kinh, nhiều thuốc chống động kinh dùng điều trị trạng thái động kinh làm trầm trọng thêm rối loạn huyết áp này. Như vậy dòng máu não trở nên phụ thuộc áp lực máu hệ thống máu toàn thân, như vậy việc duy trì huyết áp là tối quan trọng điều này rất đặc biệt khi dùng barbiturate để gây mê. Bắt buộc theo dõi điện tim liên tục.

Suy hô hấp. Suy hô hấp không những do co giật và phù phổi mà còn do việc dùng thuốc.

Hạ đường huyết. Thường xảy ra trong giai đoạn sau của trạng thái động kinh, như đã nói ở trên tăng đường huyết dễ làm hư hại neuron, chỉ điều chỉnh khi quá thấp và về mức trung bình.

Sốt cao và nhiễm toan lactic. Có thể kiểm soát được những rối loạn này bằng việc làm ngưng co giật, nhưng nếu co giật vẫn còn mặc dù đã điều trị một cách đầy đủ, có thể chỉ định các tác nhân gây liệt. hạ sốt bằng chườm lạnh và thuốc đặt, sử dụng carbonate natri, v.v....

Suy thận và gan. Một số yếu tố trong trạng thái động kinh có thể là nguyên nhân gây suy thận cấp bao gồm myoglobine niệu, đông máu nội mạch lan tỏa thiếu oxy và hạ huyết áp. Suy thận ở giai đoạn sớm có thể truyền Mannitol và Dopamine theo dõi điện giải và chức năng thận. Suy gan thường do những người đã có tiền sử nhạy cảm với thuốc chống co giật.

Phù não. Xuất hiện càng rõ ở cuối giai đoạn I và giai đoạn II. Cần theo dõi áp lực nội sọ, nhất là ở trẻ em, điều trị giảm áp lực bằng mannitol và dexamethasone nếu không có chống chỉ định. Có trường hợp phải can thiệp giảm áp bằng phẫu thuật thần kinh.

Xác định nguyên nhân. CT Scan não và xét nghiệm dịch não tủy là cần thiết nhưng chỉ định cũng tùy thuộc tình huống lâm sàng.

ĐIỀU TRỊ – THUỐC ĐIỀU TRỊ

Trạng thái động kinh co giật được tạm chia thành bốn giai đoạn, mỗi giai đoạn điều trị cụ thể khác nhau. Nguy cơ não tổn thương do cơn kéo dài không dứt ở giai đoạn 4 thường là từ 60 phút – 120 phút, tính từ khởi đầu, nếu điều trị không có kết quả có thể phải gây mê toàn thân.

Việc chọn lựa thuốc, phương tiện điều trị tùy thuộc vào trình độ trang thiết bị của từng cơ sở y tế, tuy vậy vẫn cần đưa ra một quy trình và một phác đồ chung nhất để tùy hoàn cảnh mà lựa chọn cho thích hợp. Mặc dù vậy, cần tuân thủ triệt để các nguyên tắc chuyên môn đã có.

Giai đoạn I TTĐK (Premonitory stage)

Khởi đầu giai đoạn này cơn xuất hiện có tính tăng dần dần về cường độ và tần suất, nói cách khác cơn còn thưa thớt. Nếu bệnh nhân có tiền sử động kinh thì dễ xác định hơn vì cơn nhiều hơn mọi ngày. Điều trị ngay bằng đường uống trước khi chuyển bệnh nhân tới bệnh viện và tới bệnh khoa cấp cứu. Chú ý người vận chuyển phải là người đã được huấn luyện vì trên đường đi cơn có thể tái xuất hiện với những biến chứng do cơn gây nên. Phương tiện phải là xe có trang bị cấp cứu, không thể do người nhà tự lo phương tiện di chuyển và xử trí lúc đi đường, thuốc có tác dụng chống co giật nhưng cũng có thể có tác dụng phụ gây nên ngủ, có trường hợp trụy tim mạch và hô hấp.

Giai đoạn II sớm của TTĐK

Thời gian 30 phút đầu của trạng thái động kinh. Dùng các thuốc có tác dụng nhanh như benzodiazepine, tiêm tĩnh mạch Lorazepam, tác dụng dài hơn benzodiazepine, an toàn và vận chuyển bệnh nhân ít nguy cơ ức chế tim phổi.

Giai đoạn III chính thức vào TTĐK

Sau cơn đầu 30 phút còn giật liên tục, điều trị như trên thất bại. Có ba phương thức điều trị xen kẽ được lựa chọn: dùng liều dưới liều gây mê hoặc của phenobarbital hoặc phenytoine hoặc fosphenytoin bằng đường tĩnh mạch (Xem hình 1).

Truyền tĩnh mạch benzodiazepine đã từng được coi là hợp thời ở giai đoạn này, nhưng hay có nguy cơ làm ức chế hô hấp và giảm huyết áp, có trường hợp ngưng hô hấp và trụy tim mạch nên ít dùng. Clomethiazole truyền tĩnh mạch là thuốc thay thế được đề nghị nhưng cũng cho nguy cơ tương tự như benzodiazepine. Lorazepam và lidocaine là những thuốc tác dụng ngắn hạn do đó không nên dùng trong giai đoạn này.

Giai đoạn IV kháng trị

Nếu cơn tiếp tục tới 60 – 90 phút mặc dù đã điều trị như đã nêu ra ở trên thì cần tiến hành gây mê toàn thân. Để thực hiện việc này cần có một bác sĩ gây mê.

Gây mê bằng barbiturate. Nhưng loại thuốc này đã được sử dụng và người ta có nhiều kinh nghiệm về chúng. Thuốc được dùng gồm có thiopental và pentobarbital. Thiopental có thời gian bán hủy dài hơn pentobarbital.

Gây mê không bằng barbiturate. Propofol được đề nghị sử dụng do cách sử dụng thuốc dễ, thuốc có tác dụng nhanh. Nhiều báo cáo cho thấy có hiện tượng bùng cơn co giật trở lại khi thuốc hết tác dụng, rất dễ đặt với thuốc này vì trong khi phẫu thuật đặt điện cực trong vỏ não thấy propofol hoạt hóa gây sự phóng lực dạng động kinh.

Truyền tĩnh mạch benzodiazepine. Có thể dùng phương thức điều trị này tại đơn vị điều trị cấp cứu hay sản sóc đặc biệt, thuốc hay làm hạ huyết áp và những tác dụng phụ đã nói ở trên. Midazolam (Hypnovel) được chọn dùng vì thời gian bán hủy ngắn hơn.

BÀN LUẬN VÀ ĐỀ NGHỊ

Trên đây đã nêu những thái độ xử trí thuốc cấp cứu từng giai đoạn của trạng thái động kinh ở những nước phát triển. Ở nước ta mạng lưới y tế đã và đang phát triển, địa dư là một khó khăn vì nhiều sông ngòi kênh rạch như ở đồng bằng Nam Bộ, núi non cách trở như ở phía Bắc khó khăn cho việc vận chuyển, quản lý bệnh động kinh thuộc ngành tâm thần điều đó có hạn chế nhất định trong việc chẩn đoán nguyên nhân và điều trị cấp. Trang thiết bị cấp cứu đầy đủ chỉ có ở các bệnh viện lớn hoặc một số bệnh viện tỉnh và khu vực.

Nguyên tắc chung là bệnh nhân cần được điều trị kịp thời ngay từ giai đoạn I, hoàn toàn trong tầm tay, y sĩ thôn hoặc gia đình cho uống thuốc chống động kinh với liều cao hơn mọi ngày đang dùng với người có tiền sử động kinh, chuyển tuyến xã nếu cơn còn, có thể dùng seduxen tĩnh mạch theo phác đồ, chuyển tiếp tuyến huyện nhưng với điều kiện phải có thầy thuốc đi theo.

Tại huyện nếu cơn thưa dần về tần số và cường độ, tiếp tục điều trị, theo dõi toàn diện mọi thay đổi xử trí kịp thời. Nếu cơn không giảm nếu thiếu thuốc, không đủ phương tiện, chuyển tỉnh, có thầy thuốc đi theo. Chúng ta phải triệt hạ để tranh thủ thời gian vàng của bệnh là từ lúc cơn có triệu chứng báo hiệu sắp vào trạng thái động kinh đến giai đoạn II là 30 phút và sang giai đoạn III giai đoạn thực sự vào trạng thái động kinh 30 – 60 phút. Vì vậy nếu trong thời gian chuyển mà không được cho thở oxy, hút đờm nhớt, điều chỉnh kịp thời thì dễ chuyển sang giai đoạn cuối, tiên lượng rất xấu.

Kinh nghiệm cắt cơn co giật của trạng thái động kinh:

Phenobarbital 200mg bắp, mục đích tác dụng chậm thời gian bán hủy dài.

Tiếp theo ngay : Seduxen 10mg tĩnh mạch chậm do thầy thuốc thực hiện, vừa tiêm vừa quan sát cơn, cơn sẽ thưa dần hoặc ngưng hẳn, nếu thấy cơn chớm lại tiếp tục tăng dần. Tai biến do tiêm hoặc truyền Seduxen, hoặc gây mê toàn thân trong điều kiện không có máy thở nhân tạo, chú ý khi tiêm mời người nhà ra khỏi khu điều trị nếu có ngưng thở hãy bình tĩnh làm ngay hô hấp nhân tạo, không chần chừ như chờ gọi đặt khí quản, thời gian đặt khí quản mất nhiều phút, như vậy não không có oxy và sẽ tổn thương , thời gian vàng là 0 – 7 phút. Nếu không có máy, biện pháp tốt nhất là hà hơi, thổi bằng miệng sau thổi ấn lồng ngực để hơi thoát ra, tiếp tục như vậy sau một thời gian ngắn bệnh nhân sẽ thở lại, tránh ấn vào thượng vị dễ làm trào thức ăn, chất dịch tràn vào đường thở rất nguy hiểm.

Điều trị cấp cứu trạng thái động kinh đòi hỏi phải nắm vững những biến đổi sinh lý toàn thân do trạng thái đó gây ra và phải điều trị trọng điểm là cắt cơn nhưng đồng thời phải điều trị toàn diện.

KẾT LUẬN

Trạng thái động kinh co giật có tỷ lệ tử vong cao, do nhiều nguyên nhân : bệnh não mới và đang diễn tiến trong đó có việc dùng thuốc không đúng nguyên tắc. Nếu người bệnh và thân nhân thấy cơn xuất hiện nhiều hơn bình thường có thể tự uống tăng liều, rồi đến thầy thuốc xã, cơ sở xử lý tiếp, theo trình tự như trên đã trình bày, chắc chắn sẽ cứu được nhiều trường hợp tránh rơi vào trạng thái động kinh.

Nên huấn luyện cho các thầy thuốc chuyên khoa thần kinh và phát triển thêm các màng lưới điều trị . Bên cạnh đó việc trang thiết bị cấp cứu nội khoa nói chung hy vọng sẽ được tăng cường. Hoàn chỉnh hơn xe chuyển bệnh và đội ngũ chuyên môn đi theo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Donoghue M.F. (1997). How rational is current anti-epileptic drug treatment. Rev Neurol (Paris), 153: 25 -28.
2. Dulac O. (1990). Convulsions et épilepsies. In Michel Arthuis et al eds Neurologie Pédiatrique, p 163 -222.
3. Leppir I.O. (1993). Status epilepticus. Un Elaine Wyllie ed The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice, Lea & Febiger, p 678-683.
4. Shorvon S. (2000). Emergency Treatment of Epilepsy: Acute Seizures, Serial Seizures, Seizure Clusters and Status Epilepticus. Handbook of Epilepsy Treatment. Blackwell Science, Oxford, p 173 – 194.

44. CO GIẬT DO SỐT CAO TRẺ EM

Tiến sỹ Vũ Anh Nhị, Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Định nghĩa: co giật do sốt xảy ra khoảng 3 % trẻ em. Bệnh thường gặp ở lứa tuổi sơ sinh và trẻ nhỏ, từ 3 tháng đến 5 tuổi. Bệnh liên quan đến sốt nhưng không có bằng chứng của nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương hoặc một nguyên nhân khác đã xác định như rối loạn chuyển hoá hay động kinh trước đó không do sốt. Co giật do sốt thường biểu hiện co giật toàn thể (co cứng – co giật hay co giật)

Những yếu tố ảnh hưởng co giật do sốt

1. Di truyền:

Yếu tố di truyền có vai trò quan trọng về nguyên nhân co giật do sốt. Việc xác định tính trội hay lặn của nhiễm sắc thể và nhiều cơ chế di truyền khác. Ở những gia đình có người co giật do sốt thì nguy cơ co giật ở trẻ tăng gấp 2- 3 lần. Nếu cả bố lẫn mẹ có tiền sử co giật do sốt thì nguy cơ tăng lên nhiều, cả trai lẫn gái đều có thể bị, những thế hệ con cái cũng có thể bị. Tỷ lệ co giật do sốt cũng tùy theo vùng, theo Duchowny ở các nước Châu Âu trẻ em bị nhiều hơn các nước phía Tây và Châu Âu.

2.Tuổi:

Co giật do sốt thường xảy ra 3 năm đầu của trẻ em, 4% ca trước 6 tháng, 6 % ca sau 3 năm, ½ ca xảy ra năm thứ hai, các tác giả nhấn mạnh đến thời gian “18 – 24 tháng” là tuổi thường có co giật do sốt.

3.Sốt:

- Co giật sốt xảy ra liên quan sớm bệnh lý nhiễm trùng, khi đang sốt đột ngột nhiệt độ tăng cao theo đường biểu diễn nhiệt độ hình cung, nhiệt độ lúc này khoảng 39.2°C (lầy ở hậu môn), xấp xỉ 25% ca xảy ra khi nhiệt độ trên 40.2(C. Theo dõi mối liên hệ giữa nhiệt độ và cơn co giật thì sự gia tăng hay giảm nhiệt độ không ảnh hưởng đến ngưỡng của cơn. Trong nhóm tuổi 6-18 tháng có nhiệt độ trên 40(C, co giật tái phát gấp 7 lần trẻ em sốt nhiệt độ dưới 40(C.

- Co giật sốt thường liên quan đến nhiễm trùng đường hô hấp trên, viêm tai giữa, hệ thống tiêu hoá, mà virus là tác nhân chính, trong khi vi trùng có thể gây nhiễm trùng huyết, viêm phổi, viêm màng não thì hiếm hơn có co giật do sốt.

- Những bé gái, tuổi càng nhỏ càng dễ bị co giật hơn so với các bé trai cùng nhóm tuổi. Những rối loạn điện giải, vitamine B6 cũng là những yếu tố làm tăng nguy cơ co giật.

Co giật do sốt cao thường xảy ra sớm, cơn co giật hầu hết là cơn toàn thể, vận động hai bên, chỉ có 15% ca là cục bộ: 80 % cơn co giật, 14% ca là cơn trương lực, 6 % là cơn mất trương lực. Dựa theo mức độ trầm trọng của bệnh có 3 dạng lâm sàng cơ bản: co giật sốt đơn thuần, co giật sốt phức tạp, trạng thái động kinh do sốt .

- Co giật sốt cao đơn giản,

Có thời gian co giật < 15 phút, không có dấu thần kinh cục bộ và không có cơn thứ hai. Bệnh thường khỏi 90 % ca kết thúc mà không để lại di chứng nào.

- Co giật do sốt phức tạp,

Co giật do sốt phức tạp là co giật do sốt kèm một trong những dấu hiệu sau:

- + Thời gian co giật kéo dài > 15 phút.
- + Co giật vận động cục bộ hoặc sau cơn có liệt Todd
- + Trên một cơn trong 24 giờ
- + Tình trạng thần kinh không bình thường
- + Cha mẹ, anh – em có co giật không sốt

Những bệnh nhân có từ hai dấu hiệu trên trở lên sau 7 tuổi khoảng 6% ca mắc bệnh động kinh. Bệnh viện “Myo Clinic” nhận thấy khoảng 7% ca co giật do sốt phức tạp sẽ suy giảm thần kinh và tiến tới mắc bệnh động kinh, tỷ lệ này là 2,5% trẻ co giật không có các dấu hiệu trên.

- Trạng thái động kinh do sốt,

Đa số các bệnh nhân tự khỏi, nhưng co giật kéo dài từng đợt và trạng thái động kinh do sốt không phải là hiếm. Nhiều báo cáo đã cho thấy khi xảy ra trạng thái động kinh do sốt cao gây hoại tử não, hay tử vong. Trong nghiên cứu ghi nhận 1706 trẻ em co giật do sốt (NCCPP) thì 8% trường hợp co giật < 15 phút, 4% trường hợp co giật > 30 phút, 25% trường hợp trạng thái động kinh do sốt trẻ em. Nghiên cứu tử thi những trẻ em trạng thái động kinh do sốt có hoại tử vỏ não, hạch nền, đồi thị, tiểu não và cấu trúc thủy thái dương.

- Một số trẻ nhỏ có co giật nửa người sau đó yếu hay liệt nửa người, loại co giật này sẽ phát triển thành liệt cứng và động kinh cục bộ vận động.

Các xét nghiệm bổ trợ trong co giật do sốt cao:

Cho đến nay không có một xét nghiệm đặc hiệu nào cho co giật do sốt, các xét nghiệm thực hiện khi co giật do sốt chủ yếu vẫn là những xét nghiệm định hướng và loại trừ. Vì tính phức tạp của co giật do nhiều nguyên nhân gây ra và tính trầm trọng của các nguyên nhân dẫn đến tử vong, nên các xét nghiệm liên quan đến sốt cũng như tìm nguyên nhân co giật phải đặt lên hàng đầu.

1. Các xét nghiệm huyết học

- Công thức bạch cầu: Tình trạng nhiễm trùng toàn thân hay cục bộ
- Sinh hoá : Đường máu, Calcium, Natrium, Kalium...

2. *Dịch não tủy*: Lấy dịch não tủy khi nghi ngờ là viêm màng não, *những* trẻ em < 1 tuổi nên chọc dò dịch não tủy cho tất cả các trường hợp. Theo dõi sát lâm sàng cần thiết khi nghi ngờ cấy dịch não tủy, vì trong giai đoạn đầu viêm màng não chưa có sự thay đổi dịch não tủy.

3. *Điện não đồ*: Ghi điện não trong khi *co giật do sốt có vài trò quan trọng* vì giúp xác định đặc tính các cơn hay những biến đổi điện não: trong tuần đầu thường thấy sóng chậm và mất cân đối hai bên bán cầu, trong nhiều trường hợp sóng điện não bất thường kiểu động kinh xảy ra từ 2-5 tuổi và nó không liên quan đến co giật do sốt. EEG không có tính đặc hiệu cho co giật do sốt, và cũng không phân biệt được co giật do sốt đơn giản và co giật do sốt phức tạp

4. *Hình ảnh học* (CTscan và MRI) hiếm có các chỉ định *trong trường hợp co giật do sốt cao*, tuy nhiên khi có một khiếm khuyết về thần kinh như liệt cục bộ, tăng áp lực nội sọ, nghi ngờ một chẩn đoán trong sọ thì cách tốt nhất để loại trừ chúng là chụp CT scan hay MRI.

Điều trị sốt cao co giật

1. Điều trị cấp:

- Đa số các cơn co giật do sốt thường tự hết theo thời gian, mà chưa cần xử trí gì, những trường hợp này không cần thiết phải nằm viện. Tuy nhiên nếu đã đến bệnh viện có thể theo dõi tại phòng cấp cứu vài giờ sau đó khám lại lâm sàng, nếu thấy ổn định và nguyên nhân sốt đã rõ thì điều trị sốt và điều trị nguyên nhân. Một số trường hợp cần theo dõi tiếp: nghi ngờ có bệnh nặng đang xảy ra, co giật sốt cao phức tạp, trẻ nhỏ <18 tháng.

- Một số trường hợp cơn kéo dài hay tiếp tục cơn thứ hai hay nhiều hơn nhưng không phải là trạng thái động kinh do sốt: Cấp cứu hô hấp như thông thoáng đường hô hấp trên, cung cấp

oxy và tiêm TM diazepam với liều 0,3mg/kg hoặc có thể cho bằng đường hậu môn với liều 0,5 mg/kg.

- Trạng thái động kinh do sốt cao khoảng 5% ca (co giật kéo dài trên 30 phút) diazepam (0,3mg/kg,TM chậm) hay lorazepam (0,1mg/kgTM, có thể cho tới 4mg), tiếp sau là phenobarbital, dihydantoin.
- Điều trị sốt cao: chưa có bằng chứng gì để nói dùng thuốc hạ sốt để phòng được cơn co giật mặc dù cho thuốc hạ sốt để làm đỡ phần lo lắng. Nhưng điều quan trọng của thuốc hạ sốt có thể làm giảm bớt những tổn thương do sốt cao gây ra

2. Điều trị phòng ngừa tái phát và động kinh

Co giật do sốt cao tái phát: mặc dù co giật do sốt tái phát không nhiều nhưng khi tái phát cơn thứ hai thì nguy cơ các cơn tiếp theo có thể xảy ra, vì thế cần theo dõi và đề phòng cơn tái phát. Một số các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng tới sự tái phát: Trẻ càng nhỏ càng dễ tái phát, tiền sử gia đình có sốt cao co giật, sốt xảy ra ngắn đã co giật hay sốt chưa cao đã co giật.

Quan điểm điều trị co giật do sốt cao là cho diazepam đặc biệt là đường hậu môn – trực tràng, vì hấp thu nhanh và ít có biến chứng suy hô hấp. Khi phòng ngừa tái phát co giật diazepam (0,5mg/kg) cứ 12 giờ một lần khi nhiệt độ (38,5(C).

Valproate cũng tác dụng phòng ngừa cơn tái phát, tỷ lệ tác dụng phụ thấp nhưng lại độc cho các cơ quan gan thận, tuy do đó thuốc chưa được sử dụng rộng rãi cho trẻ em bị sốt cao co giật.

Carbamazepine và phenytoin, cả hai thuốc không có hiệu quả để phòng ngừa tái phát co giật do sốt cao.

3. *Động kinh*, khoảng 5% trẻ em bị co giật *do sốt cao về sau có thể trở thành* động kinh. Nelson và Ellenberg đưa ra một số các yếu tố nguy cơ gây động kinh : Nghi ngờ có dấu TK cục bộ trước khi co giật do sốt cao đầu tiên, tiền sử co giật không sốt cao, cơn co giật sốt cao phức tạp đầu tiên.

Chưa có bằng chứng gì để nói việc sử dụng thuốc chống co giật kéo dài cho trẻ co giật do sốt cao có thể phòng ngừa được phát triển động kinh, cũng đã có những báo cáo mặc dù điều trị rất đúng vẫn phát triển bệnh động kinh. Hội nghị về co giật do sốt cao của Viện Sức Khỏe Quốc Gia tổ chức năm 1980 xác định 5 tình huống trong đó cần thiết xem xét dùng thuốc chống co giật với mục đích phòng sau co giật do sốt cao;

- (1) Cơn co giật cục bộ hoặc kéo dài,
- (2) Nhiều cơn co giật xảy ra trong 24 giờ,

(3) Các thiếu sót thần kinh,

(4) Cơ co giật không do sốt cao xảy ra trong gia đình

(5) Trẻ em dưới 1 tuổi.

4. *Thuốc chống co giật*, việc điều trị hàng ngày liên tục với phenobarbital hoặc valproate đã làm giảm nguy cơ tái phát co giật do sốt cao. Riêng phenobarbital thuốc được dùng rộng rãi với trẻ em co giật do sốt cao, hiệu quả của thuốc là rõ ràng, nhưng thuốc làm giảm chỉ số trí tuệ (IQ) vì thế khi dùng lâu dài có thể ảnh hưởng đến chức năng nhận thức của trẻ.

Một vài công trình nghiên cứu cho thấy với mục đích phòng ngừa tái phát cơn, hàng năm có thể cho diazepam vài lần thì giảm tỉ lệ tái phát từ 50-75%. Tuy nhiên cũng cần phải cẩn thận ngừa suy hô hấp mặc dù rất hiếm

Kết luận:

Sốt cao co giật trẻ em là chứng bệnh thường gặp, một cháu bé có thể nguy hiểm nếu sự chăm sóc không được tốt. Người ta nhấn mạnh vai trò chẩn sóc ban đầu mà người có vai trò quan trọng là bố mẹ. Nhiều ý kiến nhận thấy thường bố mẹ cháu hay quên hoặc ít chú ý. Bố mẹ cần phải biết rằng trẻ bị sốt cao co giật thường ít bị tổn thương não và tỷ lệ trở thành động kinh cũng thấp, tuy nhiên sự tái phát co giật là thường gặp, phòng ngừa tái phát là việc làm cần thiết, bên cạnh phải biết cách chăm sóc ngay từ đầu khi chưa có thầy thuốc. Khi trẻ bị co giật thì bố mẹ cần đặt cháu ở nơi thuận tiện, cho cháu nằm nghiêng, không nên đè lưỡi vào mồm có thể gây nghẹt thở (việc này là của các nhà chuyên môn). Nếu kéo dài trên 10 phút thì nên cho cháu vào viện ngay.

45. BỆNH XƯƠNG DO THUỐC CHỐNG ĐỘNG KINH

Howard J. Heller, Khasayar Sakhaee: Anticonvulsant-Induced Bone Disease: A Plea for Monitoring and Treatment. Archives of Neurology. Sep 2001; 58: 1352-1353

Người dịch: BS. Tạ Vương Khoa

Mối liên quan giữa việc sử dụng thuốc chống động kinh với sự phát triển các sang thương ở xương đã được mô tả từ khoảng 30 năm trước. Về sau, người ta đã chứng minh rằng quá trình dị hóa vitamin D gia tăng sau trị liệu phenobarbital là cơ chế giải thích cho nồng độ 25-hydroxyvitamin D trong máu thấp ở những bệnh nhân như thế. Ngày nay, người ta thừa nhận

ràng giảm nồng độ 25-hydroxyvitamin D có thể là do tăng hoạt động men cytochrome P450 ở gan dưới tác động của các thuốc chống động kinh (như phenobarbital, phenytoin và có lẽ cả carbamazepine), hoặc là do giảm quá trình 25-hydroxy hóa vitamin D.

Hậu quả của việc thiếu vitamin D gây nguy cơ gãy xương do làm tăng yếu cơ, tăng quá trình mất xương hoặc giảm quá trình mineral hóa xương. Yếu cơ, kể cả yếu cơ không liên quan với bệnh lý ở xương do thiếu vitamin D, có thể làm bệnh nhân tăng khuynh hướng dễ ngã và vì vậy tăng nguy cơ gãy xương. Thiếu vitamin D tiềm tàng gây cường cận giáp thứ phát để bù trừ và tăng huy động xương (xem sơ đồ). Tăng hormone cận giáp trong máu làm giảm ưu thế cấu trúc xương vùng vỏ. Cuối cùng, mất xương vùng vỏ làm tăng nguy cơ gãy xương tự nhiên ở chi (xương quay và xương chày). Trường hợp nghiêm trọng, bệnh nhân có thể phải hứng chịu một quá trình tái cấu trúc xương và giảm mineral hóa xương nặng nề dẫn đến bệnh còi xương và thưa loãng xương biểu hiện trên lâm sàng. Bệnh thưa loãng xương được đặc trưng bởi đau xương toàn thân, yếu cơ gốc chi và những thay đổi trên phim X-quang. Trong khi bệnh thưa loãng xương có thể nhận biết rõ ràng trên lâm sàng thì biểu hiện của cường cận giáp thứ phát không dễ gì phát hiện được, nó chỉ được phát hiện bằng cách đánh giá cẩn thận các thông số trong máu (calcium, phosphate, hormone cận giáp không biến đổi - intact parathyroid hormone, phosphatase kiềm), tổng phân tích nước tiểu (calcium và các chất đánh dấu quá trình tái hấp thu xương), đo mật độ chất khoáng của xương.

Trong tạp chí ARCHIVES số phát hành kỳ này, Valmadrid và CS khảo sát cách thức làm việc của các bác sĩ chuyên khoa thần kinh liên quan đến các biến chứng tiềm tàng tại xương do việc điều trị bằng thuốc chống động kinh. Bảng 1 nghiên cứu lớn, họ nhận thấy rằng việc kiểm tra sự thiếu hụt chất khoáng ở xương cùng với việc điều trị phòng ngừa bằng calcium và vitamin D, những yếu tố có tầm quan trọng liên hệ đến sức khỏe cộng đồng, đã có sự thiếu sót đáng phải quan tâm lưu ý đến. Mặc dù việc khảo sát tiến hành theo phương thức trả lời bằng thư có nguy cơ bị mắc lỗi, như đã được bàn luận bởi các tác giả, nhưng một cỡ mẫu nghiên cứu lớn và những phát hiện nổi bật đã khiến cho nghiên cứu này có giá trị thuyết phục.

Những lý lẽ sau đây có thể giúp giải thích tại sao các bác sĩ điều trị có khuynh hướng phớt lờ đi những ảnh hưởng tiềm tàng trên xương của các thuốc chống động kinh: (1) Tính hỗn tạp, *không đồng nhất của các triệu chứng lâm sàng*. Các bác sĩ thần kinh có thể không thể nào nhận biết được các triệu chứng kín đáo không phải là biểu hiện của bệnh loãng xương rõ ràng. (2) Tần suất của việc *thiếu cung cấp vitamin D*. Bệnh thiếu vitamin D được thừa nhận là hiếm gặp ở những bệnh nhân đi lại được vốn là những bệnh nhân được tiếp xúc đầy đủ với ánh nắng mặt trời; tuy nhiên, bằng chứng gần đây gợi ý rằng ¼ số người trưởng thành trên thế giới có thể có thiếu cung cấp vitamin D. Tỷ lệ này thậm chí còn cao hơn ở quần thể bệnh nhân trong nghiên cứu là những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống động kinh. (3) Sự hạn chế của các dữ liệu thu thập được. Dữ liệu về các thuốc chống động kinh mới hơn còn khan hiếm. Ngay cả đối

với các thuốc chống động kinh đã được hiểu biết rõ, những dữ liệu mang nhiều yếu tố gợi ý rằng chúng gây mất xương và tăng nguy cơ gãy xương cũng mất đi tính vững chắc bởi vì thiếu sự chứng minh bằng các thử nghiệm tiền cứu lớn có kiểm chứng. Hơn nữa, một số thử nghiệm hiện thời lại cho các kết quả mâu thuẫn với nhau. Nhìn chung, những thử nghiệm này đã không có sự kiểm soát các biến số gây lẫn lộn kết quả như tuổi, giới tính, BMI (body mass index: chỉ số khối cơ thể), số lượng và loại thuốc chống động kinh hoặc thời gian điều trị. Việc chọn lựa vị trí xương không thích hợp để đo mật độ chất khoáng ở xương là một cách lý giải khác cho những kết quả mâu thuẫn của các nghiên cứu liên quan đến vấn đề này. Với cường cận giáp thứ phát sau thiếu vitamin D tiềm tàng, người ta cho rằng mất xương vùng vỏ hay gặp hơn mất xương vùng tủy. Chính vì vậy, một mật độ chất khoáng ở xương bình thường đo tại cột sống thắt lưng, vốn là vị trí giàu xương xốp, vẫn không thể loại trừ có mất xương vùng vỏ.

Mặc dù không có sẵn các guideline thống nhất được ban hành, nhưng những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống động kinh cần phải được đánh giá và điều trị thích hợp. Hiện tại, chúng tôi đề nghị theo dõi nồng độ calcium, phosphate, phosphatase kiềm trong máu lúc đói và đo mật độ chất khoáng ở xương ở tất cả những người trưởng thành được hoặc sẽ được điều trị thuốc chống động kinh kéo dài. Những bệnh nhân nào có bất thường về sinh hóa (giảm calcium hoặc phosphate máu hay giảm mật độ chất khoáng ở xương; tăng phosphatase kiềm trong máu) hay có triệu chứng về cơ xương (yếu, đau, dễ gãy) sẽ được chỉ định thực hiện các xét nghiệm đặc tiền hơn hoặc tham khảo ý kiến của chuyên gia về bệnh xương. Những xét nghiệm đặc tiền này có thể bao gồm: đo các chất đánh dấu quá trình tái hấp thu xương trong nước tiểu (N-telopeptide hoặc deoxypyridinoline tự do), định lượng calcium nước tiểu/ 24 giờ và hormone calciotropic trong máu (hormone cận giáp trong máu không biến đổi hoặc 25-hydroxyvitamin D). Đối với trẻ em, chúng tôi đề nghị cách đánh giá tương tự ngoại trừ xét nghiệm đo mật độ chất khoáng ở xương và đo các chất đánh dấu quá trình tái hấp thu xương. Chỉ định theo dõi mật độ chất khoáng ở xương hoặc các chất đánh dấu quá trình tái hấp thu xương ở trẻ em là một chỉ định kém rõ ràng bởi vì đây là nhóm dân số chưa đạt đến khối lượng xương tối đa và vì vậy vẫn chưa có các khoảng giá trị tham khảo chính xác. Chính vì những mặt hạn chế này ở trẻ em, chúng tôi đề nghị dùng phương pháp đo nồng độ hormone cận giáp không biến đổi trong máu.

Chúng tôi đồng ý với Valmadrid và CS rằng những bệnh nhân này ít nhất nên được điều trị bằng calcium và vitamin D với liều lượng căn cứ trên lượng calcium và vitamin D ước tính có trong chế độ ăn của họ. Hãy ghi nhớ rằng do hậu quả của việc rối loạn chuyển hóa vitamin D gây ra bởi thuốc chống động kinh nên những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống động kinh có thể phải đòi hỏi nhu cầu vitamin D nhiều gấp 5 lần lượng vitamin D vốn có trong thức ăn. Hiệu quả trị liệu phải được tái đánh giá bằng cách theo dõi nồng độ calcium, phosphate, phosphatase kiềm trong máu và bất kỳ trị số bất thường nào được nhận biết trước đó. Nếu kết quả kiểm tra có bất thường thì các xét nghiệm theo dõi tiếp theo sau đầu tiên nên được chỉ

định với nhịp độ dày, nhưng sau đó có thể thưa dần đi. Phải điều chỉnh liều vitamin D và calcium cần cung cấp để duy trì nồng độ bình thường của nó trong máu và nước tiểu. Mật độ chất khoáng ở xương lúc đầu có thể được theo dõi mỗi năm, sau đó tăng dần khoảng cách theo dõi nếu mật độ xương vẫn giữ được ở mức ổn định.

Nói tóm lại, phải đặc biệt lưu ý tỉ lệ thiếu hụt vitamin D ở tất cả các bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc chống động kinh như phenobarbital, phenytoin và có lẽ cả carbamazepine. Chúng tôi nhấn mạnh một điều rằng khuyến cáo này áp dụng ở cả các bệnh nhân có thể tự đi lại được. Đối với các thuốc chống động kinh khác, trong thời gian chờ đợi làm sáng tỏ ảnh hưởng của chúng lên chuyển hóa xương và chất khoáng thì việc theo dõi cẩn thận và bổ sung thích hợp calcium và vitamin D có lẽ là điều nên làm. Nghiên cứu của Valmadrid và CS nhấn mạnh đến điều cần thiết phải giáo dục cho các bác sĩ điều trị về ảnh hưởng trên xương của các thuốc chống động kinh. Những thử nghiệm tiền cứu có kiểm chứng nên được tiến hành để khám phá ảnh hưởng của các thuốc chống động kinh khác nhau trên chuyển hóa chất khoáng, mật độ xương và nguy cơ gãy xương. Hơn thế nữa, những guideline về theo dõi và điều trị nên được phổ biến và được đem kiểm chứng thông qua những thử nghiệm lâm sàng.

CÁCH THỨC LÀM VIỆC CỦA CÁC BÁC SĨ CHUYÊN KHOA THẦN KINH TRONG VẤN ĐỀ ẢNH HƯỞNG CỦA TRỊ LIỆU BẰNG THUỐC CHỐNG ĐỘNG KINH TRÊN XƯƠNG VÀ CHẤT KHOÁNG

Cassandra Valmadrid, Carolyn Voorhees, Brian Litt, Christine R. Schneyer. Practical Patterns of Neurologists Regarding Bone and Mineral Effects of Antiepileptic Drug Therapy. Archives of Neurology. Sep 2001; 58: 1369-1373

Người dịch: BS. Tạ Vương Khoa

TÓM TẮT

Lời nói đầu: Điều trị bằng thuốc chống động kinh (AED: antiepileptic drug) có liên quan với bệnh lý ở xương có thể được điều trị và ngăn ngừa bằng calcium và vitamin D. Tuy nhiên, bởi vì không có những nghiên cứu chứng minh vấn đề này nên nhiều bác sĩ điều trị đã không nhận biết được mối liên quan này.

Mục tiêu: Xem xét cách thức tiếp cận với các rối loạn ở xương mà các bác sĩ chuyên khoa thần kinh tiến hành trên bệnh nhân được điều trị bằng AED.

Thiết kế: Tiến hành điều tra thông qua các thư tự khai.

Thành phần tham gia: 404 bác sĩ chuyên khoa thần kinh trẻ em và 624 bác sĩ chuyên khoa thần kinh người lớn ở Mỹ đã được công nhận hoặc có đủ tư cách hành nghề.

Nội dung nghiên cứu chính: Điều tra phương pháp làm việc của các bác sĩ chuyên khoa thần kinh trong vấn đề theo dõi các bệnh lý ở xương và đề nghị cách điều trị, phòng ngừa các bệnh lý này.

Kết quả: Một số ít bác sĩ chuyên khoa thần kinh trẻ em (41%) và người lớn (28%) đánh giá thường qui bệnh lý xương và chất khoáng ở những bệnh nhân được điều trị AED. Trong số các bác sĩ phát hiện được có bệnh lý xương thông qua các test chẩn đoán, có 40% số bác sĩ chuyên khoa thần kinh trẻ em và 37% số bác sĩ chuyên khoa thần kinh người lớn kê toa cho bệnh nhân sử dụng calcium và vitamin D; khoảng ½ trong số họ (54% số bác sĩ chuyên khoa thần kinh trẻ em và 57% số bác sĩ chuyên khoa thần kinh người lớn) giới thiệu bệnh nhân đến các chuyên gia trong lĩnh vực này. Một số ít (9% số bác sĩ chuyên khoa thần kinh trẻ em và 7% số bác sĩ chuyên khoa thần kinh người lớn) kê toa calcium và vitamin D phòng ngừa cho những bệnh nhân điều trị AED.

Kết luận: Ít có mâu thuẫn giữa các bác sĩ chuyên khoa thần kinh trong vấn đề ảnh hưởng của điều trị AED trên xương. Bởi vì có bằng chứng thuyết phục gợi ý rằng nhiều bệnh lý tại xương gây ra do trị liệu AED có thể được điều trị hoặc phòng ngừa bằng cách bổ sung calcium và vitamin D nên việc nâng cao nhận thức của các bác sĩ điều trị về vấn đề này có thể giúp cải thiện đáng kể khả năng mắc bệnh xương ở những bệnh nhân được điều trị bằng AED.

NỘI DUNG

Thuốc chống động kinh (AED) từ hơn 30 năm nay đã được ngụ ý là một nguyên nhân gây nên bệnh xương. Các kiểu bệnh xương này giới hạn từ bệnh cảnh dưới lâm sàng đến bệnh cảnh tạo vóc dáng lùn và răng mọc bất thường cho đến bệnh cảnh còi xương hay thừa loăng xương. Tỷ lệ bị bệnh xương do AED được báo cáo là (50%). Bệnh cảnh dưới lâm sàng bắt gặp điển hình ở những bệnh nhân tự đi lại được và đặc trưng bởi các bất thường về xét nghiệm sinh hóa (giảm calcium và 25-hydroxyvitamin D (25-OHD) trong máu; tăng hormone cận giáp (PTH) trong máu), giảm mật độ xương, những bất thường về sinh thiết xương (tăng osteoid). Bệnh cảnh loại này có thể xuất hiện sớm khi AED mới được sử dụng. Ngược lại, bệnh cảnh còi xương và thừa loăng xương tiến triển thường giới hạn ở những bệnh nhân không đi lại được, được cho là do có các yếu tố nguy cơ phối hợp (ví dụ: thiếu cung cấp calcium và vitamin D, thiếu tiếp xúc với ánh nắng mặt trời, vật lý trị liệu không đầy đủ). Có vài quan điểm khác nhau về vấn đề này.

Hậu quả nghiêm trọng nhất trên xương do điều trị AED kéo dài là tăng nguy cơ gãy xương, đặc biệt là xương chậu. Điều này chắc chắn xuất hiện ở những bệnh nhân không đi lại được hoặc những bệnh nhân trong các cơ sở từ thiện và được nhận thấy trong hầu hết các nghiên cứu trên bệnh nhân đi lại được sống trong cộng đồng. Cải thiện ngoạn mục trên X-quang và xét nghiệm sinh hóa cũng như tăng khối lượng xương xảy ra khi dùng thêm calcium và vitamin D cho những bệnh nhân điều trị AED.

(Phần bàn luận về nghiên cứu này xin xem ở bài trên)

Có vài cơ chế giả định về ảnh hưởng trên xương do trị liệu AED. Thiếu hụt vitamin D được cho là do tăng dị hóa vitamin D do ảnh hưởng trên men gan của AED (ví dụ: phenobarbital, phenytoin và carbamazepine) và do ức chế quá trình 25-hydroxy hóa vitamin D. Cơ chế thứ hai liên quan đến dạng bệnh xương do tăng huy động dù chuyển hóa vitamin D vẫn bình thường với biểu hiện hạ calcium máu và cường cận giáp thứ phát. Phenytoin và phenobarbital có thể cản trở quá trình tái hấp thu xương dưới tác dụng của PTH và quá trình hấp thu calcium tại ruột.

Mối quan tâm về ảnh hưởng của AED trên xương lên đến đỉnh điểm vào những năm 1970 nhưng rồi sau đó phai nhạt dần trước khi các kết luận khẳng định hoặc các gợi ý điều trị được ban hành. Hậu quả là hầu hết các sách giáo khoa thần kinh chỉ cung cấp một lượng hạn chế kiến thức về ảnh hưởng của AED trên xương (ví dụ: Adams và CS, Pedley và CS, Engel và Pedley) và Hiệp hội động kinh Hoa Kỳ (American Epilepsy Society) không có ấn hành những guideline chuẩn mực đề cập đến vấn đề này. Bởi vì nhận thức về vấn đề bệnh xương do AED còn nhiều thiếu sót, chúng tôi đã tiến hành điều tra thói quen của các bác sĩ chuyên khoa thần kinh Hoa Kỳ về chẩn đoán, điều trị và dự phòng của họ đối với bệnh xương do AED.

ĐỐI TƯỢNG THAM GIA VÀ PHƯƠNG PHÁP:

Nguồn dữ liệu:

Các bản câu hỏi được gửi tới 2226 bác sĩ chuyên khoa thần kinh người lớn và trẻ em, họ là các nghiên cứu sinh, các bác sĩ đang thực hành điều trị hoặc là các cộng tác viên có danh sách trong Hiệp hội thần kinh học Hoa Kỳ (American Academy of Neurology). Để kiểm định tư cách tham gia, các bác sĩ được lựa chọn phải được công nhận về khả năng chuyên môn thần kinh và phải có kê toa AED. Các bác sĩ chuyên khoa thần kinh trẻ em và người lớn được phân thành 2 mẫu khác nhau. Dựa trên tiêu chuẩn khoảng tin cậy 95%, tỉ lệ trả lời thỏa mãn các câu hỏi 60% và tỉ lệ bác sĩ đủ tư cách tham gia điều tra 90%, một cỡ mẫu 1500 đã được thiết lập cho mỗi nhóm. Các bác sĩ thần kinh người lớn được lựa chọn ngẫu nhiên từ danh sách hội viên Hiệp hội thần kinh học Hoa Kỳ sử dụng StatPacIV Gold (StatPac Inc, Minneapolis, Minn). Tất cả các bác sĩ thần kinh trẻ em là thành viên của Hiệp hội thần kinh học Hoa Kỳ đều được lựa chọn (n=726). Trong mọi tình huống, phương pháp sử dụng trong cuộc điều tra là phương pháp nghiên cứu mô tả.

Nội dung điều tra:

Điều tra nội dung tự khai đề cập đến đặc tính nhân khẩu học của các bác sĩ điều trị và bệnh nhân của họ; kinh nghiệm điều trị AED của các bác sĩ; cách thức làm việc của các bác sĩ trong vấn đề đánh giá, điều trị và dự phòng bệnh xương ở bệnh nhân điều trị AED. Những người tham gia được đặt câu hỏi họ có thường xuyên đánh giá các yếu tố nguy cơ thông thường đối

với bệnh xương hay không và họ có theo dõi bệnh xương hay không. Những người có theo dõi bệnh xương được đặt câu hỏi họ (1) có thường xuyên đánh giá các yếu tố nguy cơ gây bệnh hay không (ví dụ: tiền sử gãy xương, lượng cung cấp calcium và vitamin D, điều kiện tiếp xúc với ánh nắng mặt trời) và (2) có thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán thường qui hay không (ví dụ: định lượng calcium, phosphate, 25-OHD trong máu và đo mật độ xương). Các cách lựa chọn trả lời là “thường xuyên” (>50% thời gian một liệu trình điều trị), “thỉnh thoảng” (25%-50% thời gian một liệu trình điều trị) và “hầu như không bao giờ” (<25% thời gian một liệu trình điều trị).

Để đánh giá công tác điều trị, những người tham gia được đặt câu hỏi họ có sử dụng calcium và vitamin D với mục đích dự phòng hay không và họ đã điều trị những bệnh nhân có mắc bệnh xương như thế nào (ví dụ: điều trị bằng calcium và vitamin D hoặc giới thiệu bệnh nhân đến một chuyên gia về bệnh xương). Những bác sĩ có kê calcium và vitamin D được chúng tôi đặt câu hỏi về liều lượng calcium và vitamin D cho mục đích dự phòng và điều trị theo 5 khoảng giới hạn liều (từ (500-1500 mg/ngày đối với calcium và từ <800->50.000 IU/tuần đối với vitamin D).

Quản lý cuộc điều tra:

Bản câu hỏi và qui trình điều tra được phê chuẩn bởi ủy ban giám sát các công trình nghiên cứu thuộc bệnh viện Sinai (Baltimore), Hội đồng nghiên cứu bệnh khớp trên lâm sàng (Joint Commission on Clinical Investigation), bệnh viện John Hopkins (Baltimore, Md). Trước đó, cuộc điều tra đã được khoảng 15 chuyên gia về thần kinh đánh giá. Cuối năm 1995, chúng tôi tiến hành gửi các bản câu hỏi theo đường bưu điện trong các bao thư có dán tem 2 chiều. Khi hưởng ứng cuộc điều tra, những người tham gia sẽ không được hưởng một quyền lợi kinh tế nào, họ cần khoảng 10 phút để trả lời đầy đủ bản câu hỏi. Sau 8 tuần, chúng tôi gửi đến những người không trả lời thư một bản câu hỏi thứ hai kèm theo một bưu thiếp có giá trị 2 chiều thông báo về việc chưa nhận được bản trả lời câu hỏi của họ. Sau 16 tuần, chúng tôi gọi điện thoại cho những người mà chúng tôi không nhận được thư thuyết phục họ gửi bản trả lời câu hỏi cho chúng tôi theo đường bưu điện hoặc gửi bản sao nội dung trả lời của họ nếu như bản trả lời đã gửi của họ bị thất lạc. Trong một số trường hợp, chúng tôi hoàn toàn phải điều tra qua điện thoại. Để đánh giá điểm khác biệt giữa những người hưởng ứng và không hưởng ứng cuộc điều tra, chúng tôi đã thu thập qua điện thoại thông tin về nhân khẩu học từ văn phòng làm việc của 30 người không hưởng ứng được lựa chọn ngẫu nhiên.

Phân tích dữ liệu:

Nhập dữ liệu theo phương pháp mù đôi được sử dụng để ngăn ngừa sai sót khi nhập. Phép phân tích biến số đôi được sử dụng để đánh giá mối liên quan giữa cách thức làm việc của các bác sĩ với thói quen sử dụng AED của họ và với đặc trưng nhân khẩu học của họ và bệnh nhân của họ. Kiểu phân tích hồi qui đa biến logistic được sử dụng để xác định tương quan độc lập của các đặc trưng này với cách thức làm việc của các bác sĩ. Số bác sĩ có điều trị bệnh xương được

báo cáo như là một phân nhóm của nhóm bác sĩ có theo dõi bệnh xương. Phần mềm thống kê SAS (SAS Institute Inc, Cary, NC) được sử dụng để phân tích dữ liệu.

KẾT QUẢ:

Hưởng ứng cuộc điều tra:

Trong số 726 bác sĩ thần kinh trẻ em và 1500 bác sĩ thần kinh người lớn được gửi bản câu hỏi điều tra, tương ứng có 662 và 1315 người nhận được chúng. Trong số 413 bác sĩ thần kinh trẻ em (62%) và 693 bác sĩ thần kinh người lớn (53%) trả lời hoàn chỉnh bản câu hỏi tương ứng có 404 và 624 người có đủ tư cách đưa vào nghiên cứu. Trong số những người hưởng ứng, 60% trả lời thư gửi lần đầu và 22% trả lời thư gửi lần hai, 18% trả lời qua điện thoại hoặc phải gửi bản sao bản trả lời. So sánh những người hưởng ứng có đủ tư cách với mẫu ngẫu nhiên 30 người không hưởng ứng cho thấy 2 nhóm tương tự nhau về tất cả các đặc tính ngoại trừ sự phân bố về chủng tộc. Người da trắng chiếm 87% số người hưởng ứng có đủ tư cách và 63% số người không hưởng ứng ($P < 0.001$).

Đặc trưng của các bác sĩ hưởng ứng cuộc điều tra và bệnh nhân của họ:

Hầu hết bác sĩ là bác sĩ nam, da trắng, tuổi (40 (bảng 1). Khoảng 90% số bác sĩ thần kinh trẻ em và người lớn đã được xác nhận về kỹ năng thực hành thần kinh, 95% số bác sĩ cả 2 nhóm có nhiệm vụ chính yếu là điều trị lâm sàng. Bác sĩ chuyên khoa thần kinh trẻ em dường như ưu thế hơn bác sĩ chuyên khoa thần kinh người lớn về các đặc tính: là giới nữ, chuyên sâu trong lĩnh vực động kinh học, điều kiện thực hành tại các trung tâm y khoa lớn trong thành thị và quản lý hơn 10 bệnh nhân điều trị AED mỗi tuần. Các bác sĩ trẻ em hầu hết thường kê toa carbamazepine và Na valproate; còn phenobarbital và các AED “khác” (AED không chuyên biệt) được các bác sĩ thần kinh trẻ em kê nhiều hơn là các bác sĩ thần kinh người lớn. Ngược lại, các bác sĩ thần kinh người lớn thường kê toa phenytoin cũng như carbamazepine và valproate. Về đặc trưng nhân khẩu học của bệnh nhân (bảng 1), so với bác sĩ thần kinh người lớn, tỉ lệ bệnh nhân không phải là người da trắng của các bác sĩ chuyên khoa thần kinh trẻ em chiếm tỉ lệ lớn hơn, tỉ lệ phân bố giới tính không đều nhau và một phần nào đó dường như ít phải trả chi phí điều trị thông qua bảo hiểm y tế tư nhân hơn là bệnh nhân của bác sĩ chuyên khoa thần kinh người lớn.

Cách thức làm việc:

Hầu hết các phát hiện có ý nghĩa nhất của chúng tôi đã được trình bày trong bảng 2. Chỉ 1/3 số bác sĩ có đánh giá bệnh xương ở bệnh nhân điều trị AED, trong đó tỉ lệ thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán ở các bác sĩ trẻ em (41%) cao hơn so với các bác sĩ người lớn (28%). Trong số bác sĩ cả 2 nhóm có theo dõi và phát hiện được bằng chứng có bệnh xương, xấp xỉ 40% cho sử dụng calcium và vitamin D, 50% hoặc cao hơn một chút gửi bệnh nhân đến các chuyên gia về bệnh

xương, 5%-7% không điều trị cũng không gửi bệnh nhân đến các chuyên gia, cuối cùng, chỉ có 7%-9% cho điều trị dự phòng bằng calcium và vitamin D.

Trong số 160 bác sĩ thần kinh trẻ em và 174 bác sĩ thần kinh người lớn có theo dõi bệnh xương do AED, chỉ 14%-22% thường xuyên (>50% thời gian một liệu trình điều trị) khai thác lượng cung cấp calcium và vitamin D và điều kiện tiếp xúc với ánh nắng mặt trời của bệnh nhân; 1/3-1/2 thường xuyên khai thác thông tin về tiền sử gãy xương và các hoạt động sinh lý của bệnh nhân; 28%-40% thường xuyên thực hiện các xét nghiệm định lượng calcium, phosphate và phosphatase kiềm trong máu cho bệnh nhân. Tỷ lệ thường xuyên thực hiện các xét nghiệm thường qui khác là: 7% định lượng ion Ca trong máu; 3% định lượng PTH hoặc 25-OHD trong máu (chất chuyển hóa đại diện tốt nhất cho dự trữ vitamin D trong mô); 6% đo mật độ xương; 2% cho chụp X-quang qui ước. Về điều trị, nhiều liều lượng calcium và vitamin D khác nhau được sử dụng cho mục đích điều trị bệnh xương phát hiện thấy qua quá trình theo dõi (62 bác sĩ trẻ em và 61 bác sĩ người lớn) và mục đích dự phòng bệnh xương (35 bác sĩ trẻ em và 46 bác sĩ người lớn).

Phép phân tích đa biến hồi qui logistic đã nêu bật một vài đặc trưng của số bác sĩ thường xuyên đánh giá và điều trị bệnh xương do AED và số bác sĩ có kê toa điều trị dự phòng (bảng 3). Đúng như dự đoán, số bác sĩ có theo dõi bệnh xương do AED dường như cũng chính là số bác sĩ có kê toa điều trị calcium và vitamin D nếu bệnh xương được chẩn đoán và cũng chính là số bác sĩ có kê toa calcium và vitamin D cho mục đích dự phòng. Những bác sĩ thần kinh người lớn có theo dõi và điều trị bệnh xương có khuynh hướng ít chuyên sâu trong lĩnh vực động kinh học. Hơn thế nữa, số bác sĩ thần kinh người lớn có theo dõi bệnh xương thường thích kê phenobarbital (không giống như hầu hết các bác sĩ thần kinh người lớn [bảng 1]) và thường gửi bệnh nhân đến các chuyên gia về bệnh xương hơn là giữ họ lại điều trị. Số bác sĩ thần kinh trẻ em có điều trị calcium và vitamin D cho những trường hợp mắc bệnh xương có khuynh hướng nhiều kinh nghiệm hơn (thời gian thực hành điều trị (10 năm) và thường kê carbamazepine.

BÀN LUẬN:

Kết luận quan trọng nhất của chúng tôi (bảng 2) là hầu hết các bác sĩ không xem trọng vấn đề bệnh xương liên quan đến AED và hiếm khi sử dụng calcium và vitamin D cho bệnh nhân điều trị AED với mục đích dự phòng. Ngoài ra, ở một số ít các bác sĩ có theo dõi và phát hiện được bệnh xương, hầu hết họ sẽ điều trị cho bệnh nhân hoặc gửi họ đến các chuyên gia về bệnh xương. Một số ít bác sĩ có điều trị dự phòng là số tiêu biểu cho nhóm bác sĩ có theo dõi (bảng 3).

Có những phát hiện có ý nghĩa khác. Ví dụ: tỷ lệ bác sĩ thần kinh trẻ em có theo dõi bệnh xương do AED (41%) cao hơn so với bác sĩ thần kinh người lớn (28%) (bảng 2). Sự chênh lệch này có thể phản ánh rằng bác sĩ thần kinh trẻ em có nhiều kinh nghiệm điều trị động kinh hơn bác sĩ

thần kinh người lớn bởi vì chúng tôi nhận thấy bác sĩ thần kinh trẻ em điều trị nhiều bệnh nhân động kinh hơn và chuyên sâu trong lĩnh vực động kinh học hơn là bác sĩ thần kinh người lớn (bảng 1). Chúng tôi cũng nhận thấy rằng giữa 2 nhóm có khác nhau trong vấn đề kê toa. Các bác sĩ thần kinh người lớn thường kê phenytoin trong khi các bác sĩ thần kinh trẻ em có khuynh hướng tránh sử dụng thuốc này (bảng 1). Mặc dù không rõ lý do nhưng khuynh hướng điều trị này có thể liên quan đến nhận thức của các bác sĩ thần kinh trẻ em trong vấn đề ảnh hưởng xấu về thẩm mỹ của việc điều trị phenytoin kéo dài (ví dụ: méo mó xương vùng sọ mặt) hơn là quan tâm đến vấn đề bệnh xương do phenytoin.

Có những yếu tố có thể làm giảm giá trị các kết luận của chúng tôi. Trong kiểu điều tra dựa trên bản tự báo cáo của đối tượng tham gia thì một số người tham gia có thể trả lời không chính xác các câu hỏi, đặc biệt là khi họ nghi ngờ rằng cách thức làm việc của họ đã không làm thỏa mãn người khác. Một yếu tố khác là tỉ lệ hưởng ứng cuộc điều tra của các bác sĩ thần kinh người lớn (53%) ít hơn so với các bác sĩ thần kinh trẻ em (62%). Tuy nhiên, giả sử như phần lớn số bác sĩ thần kinh người lớn không hưởng ứng cuộc điều tra ít quan tâm đến vấn đề bệnh xương do AED thì ý nghĩa trong các kết luận của chúng tôi vẫn không thay đổi. Còn ngược lại, giả sử như tất cả số bác sĩ thần kinh cả trẻ em lẫn người lớn không hưởng ứng cuộc điều tra đều thật sự có theo dõi bệnh xương đi chăng nữa thì cũng vẫn sẽ có xấp xỉ 40% số bác sĩ mỗi nhóm là không có theo dõi. Những phát hiện của chúng tôi quá rõ ràng đến nỗi bất cứ một sai số nào xuất phát từ hình thức tự báo cáo cũng không thể gây ảnh hưởng có ý nghĩa lên kết luận của mình.

Chúng tôi đưa ra 2 lý do có thể giải thích tại sao các bác sĩ chuyên khoa thần kinh đã không lưu ý đến bệnh xương do AED: y văn ít đề cập một cách rõ ràng đến vấn đề này và họ không biết chắc rằng ảnh hưởng của AED lên xương có phải là vấn đề lâm sàng quan trọng hay không. Y văn ít cung cấp cho chúng ta cơ sở của vấn đề này. Hầu hết các nghiên cứu, kể cả những nghiên cứu gần đây, ủng hộ giả thiết AED ảnh hưởng lên nồng độ calcium, 25-OHD và PTH trong máu; giảm khối lượng xương; thay đổi hình thái học mô phôi. Một số ít nghiên cứu không ủng hộ giả thiết này, hầu hết trong số chúng có thể đã giải thích vấn đề theo quan điểm mà chúng cho là đúng như được mô tả trong các đoạn văn dưới đây.

Một vấn đề đặt ra là việc sử dụng các biến số không đủ độ nhạy để phát hiện bệnh xương. Lấy ví dụ, Livingston và CS đã báo cáo rằng không có bằng chứng thuyết phục về bệnh xương trong suốt 36 năm kinh nghiệm điều trị 15.000 bệnh nhân đi lại được điều trị AED kéo dài. Kết luận của họ dựa trên các xét nghiệm sinh hóa máu (định lượng calcium, phosphate và phosphatase kiềm), X-quang (X-quang xương sọ). Cho đến nay, người ta thừa nhận rằng hi vọng phát hiện được bệnh xương và thay đổi chất khoáng ở xương ở những bệnh nhân đi lại được là một hi vọng quá thiếu nhạy cảm. Tương tự, Akin và CS kết luận rằng AED không gây ảnh hưởng lên khối lượng xương bởi vì họ không thể phát hiện được những thay đổi mật độ xương đo tại cột

sống thất lưng (nghĩa là xương xốp) ở bệnh nhi điều trị AED. Đây là một kết luận không hợp lý bởi vì AED ảnh hưởng chủ yếu lên xương vùng vỏ chứ không phải xương vùng tủy.

Một vấn đề khác là thất bại của một vài nghiên cứu trong việc kiểm soát những biến số có ảnh hưởng tiềm tàng lên xương như lượng cung cấp calcium và vitamin D, tình trạng thiếu trọng lực, dinh dưỡng và điều kiện tiếp xúc với ánh nắng mặt trời. Những yếu tố gây nhầm lẫn khác là: giá trị 25-OHD từ các phòng xét nghiệm khác nhau không thể được đem so sánh với nhau, không có định nghĩa thiếu vitamin D nào (nghĩa là giá trị định lượng vitamin D tham khảo) là hoàn toàn chính xác. Lấy ví dụ, hầu hết các phòng xét nghiệm xem mức xấp xỉ 25 nmol/L là giới hạn dưới của giá trị 25-OHD bình thường trong máu nhưng chúng ta biết rằng mức 25-OHD trong máu dưới xấp xỉ 50 nmol/L mới kích thích tăng tiết PTH bù trừ. Những lẫn lộn về 25-OHD trong máu như vậy có thể giúp giải thích việc tại sao Ala-Houhala và CS đã báo cáo rằng giá trị 25-OHD trong máu mùa đông từ 25-42 nmol/L ở bệnh nhân thanh niên đi lại được có điều trị AED là bình thường chứ không phải thấp.

Mặc dù có những khó khăn khi phân tích dữ liệu nhưng kết quả từ nhiều nghiên cứu đã cho thấy rằng giảm khối lượng xương xảy ra ở những bệnh nhân điều trị AED và những bệnh nhân trẻ em lẫn người lớn được điều trị bằng một số AED có ảnh hưởng lên men gan đòi hỏi gia tăng đáng kể nhu cầu vitamin D (có thể lên đến 4000 IU/ngày). Mặc dù valproate và carbamazepine được xem là tương đối “lành tính đối với xương” khi so sánh với phenytoin và phenobarbital nhưng kết quả từ các nghiên cứu gần đây cho thấy các thuốc này cũng có thể làm giảm khối lượng xương. Ngay cả một số AED mới hơn (như gabapentin, topiramate, lamotrigine, kể cả các thuốc trong nhóm “các thuốc khác” đề cập trong cuộc điều tra này) cũng có thể làm giảm mật độ xương. Bởi vì giảm khối lượng xương và thiếu hụt vitamin D tạo nên các yếu tố nguy cơ độc lập gây gãy xương nên có thể xem rằng tất cả các AED làm tăng nguy cơ gãy xương đến một mức giới hạn nào đó. Điều trị AED kéo dài nói chung thúc đẩy sự mất xương và điều trị bằng các thuốc có ảnh hưởng đến men gan nói riêng khiến đòi hỏi phải bổ sung thêm vitamin D cho những bệnh nhân có thể vốn có sẵn thiếu hụt vitamin D tiềm tàng. Những bệnh nhân không đi lại được (và vì vậy không tiếp xúc với ánh nắng mặt trời) hầu hết dễ bị thiếu hụt vitamin D, giảm khối lượng xương và gãy xương tái đi tái lại. Ngoài ra, ngay cả với những bệnh nhân người lớn đi lại được tiếp xúc đầy đủ với ánh nắng mặt trời và có hoạt động sinh lý bình thường khi điều trị AED dường như cũng tăng nguy cơ bị gãy xương không có liên quan tới các cơn động kinh.

Mặc dù đã có những thông tin có giá trị về ảnh hưởng bất lợi của trị liệu AED trên chuyển hóa xương nhưng người ta vẫn tiếp tục đặt ra câu hỏi đề cập đến việc có cần thiết phải theo dõi bệnh xương hay không, phương pháp điều trị hợp lý là gì, có nên điều trị dự phòng bằng calcium và vitamin D hay không. Có cần thiết phải theo dõi hay không? Mặc dù chưa có phân tích về lợi ích kinh tế của việc theo dõi nhưng chúng tôi chủ trương định lượng 25-OHD trong máu cho những bệnh nhân không đi lại được vốn là đối tượng có nguy cơ thiếu hụt vitamin D

cao nhất. Dù không có sự thống nhất kết quả giữa các phòng xét nghiệm nhưng đây vẫn là xét nghiệm nhạy nhất và chuyên biệt nhất (không kể sinh thiết xương) để chẩn đoán loãng xương do thiếu vitamin D. Cách làm này sẽ giúp xác định được những bệnh nhân có thiếu hụt vitamin D nghiêm trọng đòi hỏi phải được điều trị bằng vitamin D dưới hình thức dược liệu. Trên khía cạnh khác, đối với những bệnh nhân đi lại được không có tiền sử gãy xương hoặc các yếu tố nguy cơ khác, một chiến lược hợp lý là bỏ qua việc theo dõi bệnh xương và tiến hành điều trị dự phòng calcium và vitamin D theo kinh nghiệm.

Bởi vì không có khuyến cáo chính thức điều trị calcium và vitamin D cho những bệnh nhân có sử dụng AED nên chúng tôi cho rằng điều khôn ngoan nhất trong lúc này là tuân theo khuyến cáo của Viện y học (Institute of Medicine) về lượng cung cấp calcium và vitamin D trong dân số chung. Ví dụ: từ 51-70 tuổi cần điều trị 1200 mg calcium/ngày và 400 IU vitamin D/ngày. Sử dụng liều calcium như vậy có thể ức chế quá trình hấp thu AED, vì vậy tổng liều calcium nói trên nên được uống thành nhiều lần trong ngày. Bởi vì hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy nguy cơ mất xương khi điều trị AED nên chúng tôi đề nghị theo dõi mật độ xương để đảm bảo rằng mật độ xương vẫn không đổi trong suốt liệu trình điều trị AED.

Phát hiện và điều trị bệnh xương do AED và ngăn chặn diễn tiến của nó có ý nghĩa quan trọng với sức khỏe cộng đồng. Ở Mỹ, tỉ lệ bị động kinh ở lứa tuổi dưới 60 là 0.6%-0.9%, tăng lên đến 1.5% ở lứa tuổi 80. Như vậy, người lớn tuổi (vốn sẵn có nguy cơ cao bị loãng xương) thuộc nhóm phát triển bệnh động kinh nhanh nhất. Giả sử phần lớn bệnh nhân động kinh được điều trị bằng AED và tỉ lệ mắc bệnh xương do AED xấp xỉ 50% thì sẽ có một dân số khá lớn tăng nguy cơ bị gãy xương. Đây là chưa kể số liệu trong cuộc điều tra này không bao hàm một dân số lớn sử dụng AED cho các mục đích khác (ví dụ: điều trị đau căn nguyên thần kinh hoặc các rối loạn tâm thần). Chúng tôi thừa nhận rằng theo dõi chặt chẽ lượng cung cấp calcium và vitamin D hàng ngày sẽ là phương thức điều trị ít tốn kém và an toàn nhằm giảm thiểu nguy cơ gãy xương. Nhấn mạnh điều này, chúng tôi muốn lưu ý các bác sĩ đang điều trị AED nên chú tâm đến ảnh hưởng trên xương do thuốc ở bệnh nhân của họ. Cuối cùng, cần thiết phải có một thử nghiệm tiền cứu được kiểm chứng chặt chẽ để khẳng định những ảnh hưởng rõ ràng của AED trên xương, lợi ích của việc theo dõi bệnh xương và hiệu quả của điều trị dự phòng bằng calcium và vitamin D.

Bảng 1: Các đặc trưng của những người hưởng ứng cuộc điều tra có đủ tư cách và bệnh nhân của họ

	Bác sĩ chuyên khoa thần kinh (số lượng, tỉ lệ)

	Trẻ em (n = 404)	Người lớn (n = 624)
Các đặc trưng của bác sĩ chuyên khoa thần kinh		
Tuổi (năm)		
<40	78 (20.2)	140 (23.1)
40-49	175 (45.2)	255 (42.2)
≥50	134 (34.6)	210 (34.7)
Giới(1)		
Nữ	100 (25.1)	100 (16.1)
Nam	298 (74.9)	521 (83.9)
Chủng tộc		
Da trắng	344 (86.7)	521 (86.8)
Các chủng tộc khác	53 (13.4)	79 (13.2)
Số năm kinh nghiệm		
<10	141 (34.9)	205 (32.9)
10-19	148 (36.6)	224 (36.0)
≥20	115 (28.5)	194 (31.1)
Tư cách hành nghề		
Phải qua kiểm chứng	351 (88.0)	561 (90.6)
Đủ tư cách	48 (12.0)	58 (9.4)
Nhiệm vụ chính		
Lâm sàng	372 (95.3)	585 (95.1)
Nghiên cứu	18 (4.6)	30 (4.9)
Điều kiện hành nghề chủ yếu(1)		

Tư nhân (một mình hoặc một nhóm người)	146 (37.4)	389 (63.0)
Trung tâm y tế nhà nước	204 (52.3)	172 (27.8)
Nhóm/Ban/HMO/Các hình thức khác	40 (10.3)	57 (9.2)
Nơi làm việc(1)		
Thành thị	279 (72.7)	359 (59.0)
Ngoại ô hoặc nông thôn	105 (27.3)	250 (41.1)
Chuyên sâu		
Động kinh	95 (24.7)	74 (12.1)
Các lĩnh vực khác hay không chuyên sâu lĩnh vực nào	290 (75.3)	536 (87.9)
Số bệnh nhân được điều trị AED (số lượng/tuần)(1)		
£10	130 (36.5)	394 (69.6)
>10	226 (63.5)	172 (30.4)
AED thường được kê toa		
Phenytoin ⁽¹⁾	143 (36.4)	486 (79.3)
Phenobarbital ⁽¹⁾	146 (37.3)	132 (21.6)
Carbamazepine ⁽²⁾	344 (87.5)	494 (80.3)
Valproate ⁽¹⁾	332 (84.9)	425 (69.0)
Các thuốc khác(1)	174 (45.7)	197 (32.7)
Đặc trưng nhân khẩu học của bệnh nhân được theo dõi bởi các bác sĩ chuyên khoa thần kinh		
Giới(1)		
Nữ	1 (0.3)	45 (7.3)
Nam	6 (1.5)	35 (5.7)
Khi được phân bố đều	385 (98.2)	535 (87.0)
Chủng tộc(1)		

Da trắng	241 (80.1)	477 (91.0)
Các chủng tộc khác	60 (19.9)	47 (9.0)
Hình thức trả chi phí điều trị(3)		
Bảo hiểm tư nhân	224 (62.8)	479 (68.8)
Bảo hiểm liên bang	86 (24.1)	123 (22.3)
Tự trả/Không rõ	47 (13.2)	49 (8.9)

HMO (health maintenance organization): tổ chức bảo vệ sức khỏe.

(1) $P < 0.001$ chỉ sự khác biệt giữa các bác sĩ thần kinh trẻ em và người lớn sử dụng test Mantel-Haenszel (2 hoặc test xác thực Fisher (2-tail) áp dụng cho các biến với số đếm < 5 .

(2) $P < 0.003$ chỉ sự khác biệt giữa các bác sĩ thần kinh trẻ em và người lớn sử dụng test Mantel-Haenszel (2 hoặc test xác thực Fisher (2-tail) áp dụng cho các biến với số đếm < 5 .

(3) $P < 0.02$ chỉ sự khác biệt giữa các bác sĩ thần kinh trẻ em và người lớn sử dụng test Mantel-Haenszel (2 hoặc test xác thực Fisher (2-tail) áp dụng cho các biến với số đếm < 5 .

Bảng 2: Cách thức làm việc của các bác sĩ thần kinh trong vấn đề phát hiện, điều trị và ngăn ngừa bệnh xương ở bệnh nhân sử dụng AED

	Bác sĩ chuyên khoa thần kinh (số lượng, tỉ lệ)	
	Trẻ em (n = 404)	Người lớn (n = 624)
Có theo dõi bệnh xương*	160 (41)	174 (28)
Trong số các bác sĩ theo dõi và phát hiện được bằng chứng của bệnh xương		
Điều trị bằng calcium hoặc vitamin D	62 (40)	61 (37)
Gửi bệnh nhân đến các chuyên gia bệnh xương		
Không điều trị cũng không gửi bệnh nhân	83 (54)	94 (57)

Điều trị dự phòng bằng calcium hoặc vitamin D	8 (5)	11 (7)
	35 (9)	46 (7)

*P=0.001 chỉ sự khác biệt giữa các bác sĩ thần kinh trẻ em và người lớn sử dụng test Mantel-Haenszel χ^2 .

Bảng 3: Phân tích hồi qui đa biến logistic trên các bác sĩ chuyên khoa thần kinh có theo dõi bệnh xương và sử dụng calcium và vitamin D để điều trị và ngăn ngừa bệnh xương do AED(1)

	Tỉ lệ odds (khoảng tin cậy 95%)	
	BS thần kinh trẻ em (n = 404)	BS thần kinh người lớn (n=624)
Theo dõi bệnh xương (đối nghịch với những người không theo dõi bệnh xương)		
Điều trị dự phòng	13.7 (3.1-60.5) ⁽²⁾	3.2 (1.4-7.2) ⁽³⁾
Điều trị bệnh xương	2.0 (1.1-3.6) ⁽⁴⁾	3.3 (2.0-5.5) ⁽²⁾
Gửi BN đến chuyên gia về bệnh xương	...	2.3 (1.3-4.2) ⁽³⁾
Bác sĩ động kinh	...	2.1 (1.1-4.0) ⁽⁴⁾
Kê phenobarbital >50% thời gian liệu trình điều trị	...	2.2 (1.3-3.5) ⁽³⁾
Kê các AED khác (50% thời gian liệu trình điều trị)	2.1 (1.2-3.5) ⁽³⁾	
Theo dõi và điều trị nếu phát hiện có bệnh xương (đối nghịch với những người có theo dõi nhưng không điều trị)		
Điều trị dự phòng		
Bác sĩ động kinh		
(10 năm kinh nghiệm	10.2 (3.0-34.4) ⁽⁵⁾	9.5 (3.0-30.1) ⁽⁵⁾
Kê carbamazepine >50% thời gian liệu trình		

điều trị	...	3.0 (1.2-7.6) ⁽⁶⁾
Điều trị dự phòng bằng calcium hoặc vitamin D (đối nghịch với những người không điều trị dự phòng)	1.9 (1.1-3.3) ⁽⁷⁾ 3.9 (1.1-14.1) ⁽⁶⁾	
Theo dõi		
Điều trị		
	15.6 (3.6-68.0) ⁽⁸⁾ 6.5 (2.6-16.3) ⁽⁸⁾	3.6 (1.6-7.8) ⁽⁸⁾ 6.4 (2.9-13.9) ⁽⁸⁾

(1) AED: antiepileptic drug.

(2) P(0.001 chỉ sự gia tăng tỉ lệ odds của việc theo dõi.

(3) P(0.01 chỉ sự gia tăng tỉ lệ odds của việc theo dõi.

(4) P(0.05 chỉ sự gia tăng tỉ lệ odds của việc theo dõi.

(5) P(0.001 chỉ sự gia tăng tỉ lệ odds của việc điều trị.

(6) P(0.05 chỉ sự gia tăng tỉ lệ odds của việc điều trị.

(7) P(0.01 chỉ sự gia tăng tỉ lệ odds của việc điều trị.

(8) P(0.001 chỉ sự gia tăng tỉ lệ odds của việc điều trị dự phòng.

46. NHỮNG ĐIỂM MẤU CHỐT VỀ ĐỘNG KINH

Người dịch: PGS TS Nguyễn Hữu Công, Bộ môn Thần kinh, Trường ĐH Y Dược TP HCM và
Trường ĐH Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Người lãnh đạo nhóm thảo luận về động kinh: BS Lê Văn Nam, Bộ môn Thần kinh, Trường ĐH Y Dược TP HCM

Người tổ chức và điều phối: BS Nguyễn Bá Thắng, Bộ môn Thần kinh, Trường ĐH Y Dược TP HCM

Trong 3 buổi liên tục, trong tháng 4 năm 2008, tại Bộ môn Thần kinh, Trường ĐH Y Dược TP HCM, tập thể các bác sỹ nội trú thuộc các thể hệ đã thực hiện các buổi thảo luận về động kinh theo các chủ đề trong cuốn Continuum-Epilepsy do the World Federation of Neurology cung cấp.

Phần 1: Overview - Classification of epileptic seizures and Axis 2 -BS Nguyễn Lê Trung Hiếu

Phần 2: Axis 1: ictal phenomenology - BS Tống Mai Trang.

Phần 3: Axis 3, 4, 5 - Phạm Nguyễn Bảo Quốc

Phần 4: Differential diagnosis of Epilepsy – Đào Duy Khoa

Phần 5: treatment with AEDs – new and old. Đinh Huỳnh Tố Hương + Phạm Thị Ngọc Quyên.

Phần 6: AEDs interactions – Bùi Châu Tuệ

Phần 7: idiopathic pediatric epilepsy syndromes – Trần Ngọc Tài.

Phần 8: Status epilepticus – Mai Thị Hương Lan – Trần Thị Bích Ngọc.

Phần 9: surgical treatments for epilepsy – Lý Thị Kim Lài.

Sau đây là nội dung của các điểm mấu chốt trong “Epilepsy”, một số điểm có bổ xung ý kiến cá nhân của BS Lê Văn Nam, là Người lãnh đạo (facilitator) của Nhóm thảo luận về động kinh:

1. Một cơn động kinh là một cơn biểu hiện lâm sàng thoáng qua, do hoạt động tế bào thần kinh bất thường ở trong não gây ra. *(BS Lê Văn Nam lưu ý: chẩn đoán động kinh chỉ dựa vào lâm sàng, không dựa vào EEG, EEG chỉ là trợ giúp; do vậy không có khái niệm “động kinh dưới lâm sàng”)*
2. Bệnh động kinh được đặc trưng bởi: 1) có ít nhất là 1 cơn động kinh; 2) có tổ堡 (khuyन्ह hướng) lâu dài bị các cơn động kinh, và 3) gây ra các hậu quả về trí tuệ, tâm lý và xã hội cho bệnh nhân.
3. Nếu có thể được, thì nên cố gắng có được những mô tả chi tiết về cơn động kinh, từ cả người bệnh nhân, lẫn 1 hoặc vài người chứng kiến cơn động kinh.

4. Triệu chứng của cơn động kinh giúp định khu ổ khởi phát động kinh, và bên có ổ khởi phát động kinh. Nhưng nên nhớ là cả các dấu hiệu lâm sàng, lẫn các dấu hiệu điện não, đều có thể gây ra nhầm lẫn, vì chúng chỉ cho thấy nơi mà cơn lan tới, hơn là cho thấy nơi mà cơn khởi phát.
5. Các hướng chính (các trục – axis) cho chẩn đoán bệnh động kinh của Liên minh chống Động kinh quốc tế (the International League Against Epilepsy - ILAE) là các biểu hiện trong cơn, phân loại cơn, hội chứng động kinh, căn nguyên, và độ tàn phế thua thiệt của bệnh nhân.
6. Việc mô tả hiện tượng trong cơn (trục 1 – hướng chính 1) bao gồm: hiện tượng tiền triệu, các biểu hiện đặc trưng trong cơn, định khu theo biểu hiện thực thể của các triệu chứng, các biểu hiện đặc trưng sau cơn, tần số của các cơn, độ dài của cơn, thời gian xuất hiện cơn, độ nặng của cơn, và các yếu tố kích hoạt cơn. *(BS Lê Văn Nam: cần phân biệt prodrome với aura: aura sát với cơn, là 1 phần của cơn, đó chính là cơn cục bộ đơn giản)*
7. Kiểu của cơn (trục 2 – hướng chính 2) là một thực thể chẩn đoán (chẩn đoán kiểu cơn), nó có thể cung cấp thông tin quan trọng liên quan đến căn nguyên, hướng lựa chọn cho điều trị, và tiên lượng. *(BS Lê Văn Nam: cần nhớ phân loại 1981 mới là chính, các phân loại sau đó chỉ là đề nghị)*
8. Các cơn cục bộ thì khởi đầu cơn từ một vùng có giới hạn ở một bán cầu não.
9. Có thể phân loại các cơn cục bộ theo vị trí bắt đầu có cơn (vùng hồi hải mã - hippocampus đối lập với vỏ não mới – neocortex), theo mức độ lan tỏa (cục bộ, khu vực, cả hai bên, hay toàn thể hóa thứ phát).
10. Các cơn cục bộ (focal seizures) với khởi phát cục bộ (local onset) và lan tỏa hạn chế sẽ cho các dấu hiệu vận động sơ đẳng (elementary motor signs) các triệu chứng cảm giác sơ đẳng hoặc cảm giác theo kinh nghiệm (experiential sensory symptoms), hoặc các triệu chứng hay dấu hiệu thực vật.
11. Các cơn cục bộ kèm lan tỏa bên đối diện thì sẽ gây ra các cử động phức hợp (hành động vô thức – automatisms, hoặc tạo dáng (posturing - cả hai bên), đôi khi có kèm suy giảm ý thức.
12. Các cơn thùy thái dương (temporal lobe seizures) có thể phát xuất từ vùng thái dương trong (mesial temporal – limbic) hoặc vùng vỏ não mới.
13. Các cơn thùy thái dương đặc trưng bởi các cơn thoáng (auras) kiểu thượng vị, kiểu theo kinh nghiệm, hay kiểu thực vật, nhìn sững im lặng (quiet staring), mất phản ứng, hành động vô thức kiểu miệng-ăn uống (oroalimentary automatisms), và các dấu hiệu vận động ở đối bên. *(BS Lê Văn Nam: cần nhấn mạnh cơn thái dương cũng không thể kéo dài quá vài phút được, 1 cơn kéo dài hàng giờ, và bệnh nhân có hoạt động chính xác có chủ ý trong cơn – như kinh điển trước*

đây chúng ta vẫn tưởng là động kinh thái dương, thì coi chừng là rối loạn tâm thần – tâm lý, mặc dù sau cơn thái dương cũng có thể có rối loạn ý thức sau cơn)

14. Các cơn thùy trán (frontal lobe seizures) có lâm sàng rất thay đổi, đặc trưng là thời khoảng ngắn, không có hoặc chỉ bị suy giảm ý thức rất ít, hành động vô thức kiểu tăng động (hyperkinetic automatisms), và toàn thể hóa một cách nhanh chóng.

15. Các cơn thùy đỉnh (parietal lobe seizures) đặc trưng bởi các cơn thoáng cảm giác thân (somatosensory auras), với lan truyền không hằng định tới vùng trán, thái dương trong, và chẩm.

16. Các cơn thùy chẩm (occipital lobe seizures) đặc trưng bởi các ảo giác thị giác sơ đẳng, lan truyền không hằng định vùng đỉnh, trán hoặc thái dương trong.

17. Các cơn toàn thể hóa khởi đầu cùng một lúc ở các vùng não rộng lớn ở cả hai bán cầu.

18. Cơn vắng điển hình (typical absence seizures) có mất ý thức khởi phát đột ngột và kết thúc đột ngột, kéo dài 5 đến 30 giây, mà không có tình trạng lú lẫn sau cơn.

19. Cơn vắng không điển hình (atypical absence seizures) có biến đổi ý thức ít đột ngột hơn, và có thể có lú lẫn sau cơn.

20. Các cơn co cứng co giật toàn thể hóa (generalised tonic-clonic seizures) khởi đầu bằng gồng cứng và mất ý thức, chuyển sang thành các co giật toàn thể hóa, rồi tiếp theo bằng tình trạng đờ đẫn sau cơn (postictal obtundation).

21. Các cơn giật cơ (myoclonic seizures) là những co giật toàn thể hóa rất ngắn của hai tay, và/hoặc hai chân, thường xuất hiện thành một chuỗi khi thức giấc.

22. Các cơn trương lực/cơn gồng cứng (tonic seizures) đặc trưng bởi co cơ kéo dài của hệ cơ trục và chân tay, kéo dài 5-20 giây.

23. Các cơn mất trương lực biểu hiện bằng mất đột ngột trương lực cơ và thường gây ra té ngã.

24. Phân loại hội chứng động kinh (trục 3 – hướng chính 3) bao gồm thông tin về kiểu cơn, tuổi khởi phát, các triệu chứng tổn thương thần kinh và tâm-thần kinh trong giai đoạn không có cơn, căn nguyên, các dấu hiệu điện não, và các dấu hiệu hình ảnh học thần kinh.

25. Các hội chứng động kinh được đề nghị (proposed) là “những giả thuyết đủ cơ sở để thử được” (testable working hypotheses), và có thể cải biên khi có những thông tin mới. (BS Lê Văn Nam: chẩn đoán cơn là để cho thuốc, chẩn đoán hội chứng là để tiên lượng).

26. Bệnh động kinh thùy thái dương trong (mesial temporal lobe epilepsy) có xơ hóa hải mã biểu hiện bằng những cơn thái dương trong điển hình, và hình teo hải mã hoặc biến đổi tín hiệu T2 thấy được trên MRI.

27. Các bệnh động kinh toàn thể hóa tự phát (idiopathic generalised epilepsies) có thể coi là một thể liên tục (continuum) về sinh học, với một số bệnh nhân biểu hiện chủ yếu bằng các kiểu cơn toàn thể hóa khác nhau (cơn vắng, cơn giật cơ, co cứng – co giật toàn thể hóa).

28. Hội chứng Lennox-Gastaut là một tam chứng gồm: 1) nhiều kiểu cơn khác nhau, trơ (kháng trị) với các thuốc chống động kinh, 2) chậm phát triển tâm trí, và 3) các hoạt động điện chậm kiểu gai và sóng (slow spike-and-wave activity) trên điện não đồ.

29. Các bệnh động kinh giật cơ tăng tiến dần (progressive myoclonic epilepsies) đặc trưng bởi giật cơ (myoclonus) nặng nề, các cơn toàn thể hóa khác, và sa sút trí tuệ (dementia) tăng tiến dần, và thất điều (ataxia).

30. Trục 4 (axis 4 - hướng chính 4) là nguyên nhân của bệnh động kinh (tự phát, có khả năng triệu chứng, hoặc triệu chứng), có một gene đặc hiệu, một tổn thương hoặc một bệnh, khi có thể chỉ rõ ra được.

31. Trục 5 là một trục để lựa chọn, nó mô tả những hư hỏng thioếu sót về chức năng của cơ thể, cấu tạo của cơ thể, hoạt động hàng ngày và chức năng tâm lý.

32. Rất thường chẩn đoán sai về động kinh. Trong những bệnh nhân đã được chẩn đoán là động kinh và gặp được ở các trung tâm chữa bệnh động kinh, và không đáp ứng với thuốc, có tới 20 tới 30% được thấy là do chẩn đoán nhầm.

33. Khoảng một phần ba số bệnh nhân có tình trạng bệnh đã bị chẩn đoán nhầm là bị bệnh động kinh, những bệnh nhân này vốn trước đó đã có bản điện não đồ được diễn giải là có dạng động kinh (epileptiform), bản điện não đồ góp phần làm cho chẩn đoán sai. Khi được thực sự xem xét lại, thì đa số những trường hợp này trở lại là dạng bình thường, đã bị diễn giải quá mức.

34. Nguyên nhân gây ra tình trạng diễn giải quá mức trên điện não đồ là không rõ ràng và phức tạp, nhưng có một yếu tố có vẻ như đã bị nhấn mạnh quá đáng vào hình đảo ngược chiều pha (phase reversals), và có quan niệm sai lầm thông thường cho rằng hình đảo chiều pha là biểu thị của bất thường.

35. Nguyên nhân điển hình làm cho bệnh nhân được gửi tới trung tâm điều trị bệnh động kinh là do kháng với các thuốc chống động kinh. Có những yếu tố kích động chuyên biệt, vốn không thông dụng đối với bệnh động kinh. Việc có những yếu tố kích động như vậy gợi ý nhiều tới các

cơ không phải là động kinh có căn nguyên tâm lý (psychogenic nonepileptic seizures - PNES), đặc biệt là nếu như những yếu tố kích động này bị cho là chắc chắn gây ra cơ .

36. PNES có khuynh hướng xuất hiện khi có sự hiện diện của những người xem, và nếu cơ xảy ra ở phòng khám của bác sỹ, hoặc ở phòng chờ thì rất đáng nghi ngờ là PNES.

37. PNES có khuynh hướng không xảy ra vào giấc ngủ.

38. Khai thác tiền sử có thể có ích, vì tiền sử có những chẩn đoán “kiểu thời thượng” (khả năng căn nguyên tâm lý), kiểu như bệnh đau cơ – sợi (fibromyalgia), đau mạn tính, hoặc hội chứng mệt mỏi mạn tính, có liên quan chặt chẽ với PNES.

39. Việc mô tả lại cầu kỳ dài dòng về các hệ thống (đặc biệt là những bản viết liệt kê các triệu chứng hoặc các chẩn đoán, tức là chứng viết quá mức - hypergraphia) gợi ý tình trạng thực thể hóa (somatization).

40. Những cơ trong khai thác bệnh sử cho gợi ý là các cơ động kinh, bao gồm: xuất hiện khi thức giấc, các thương tích (gồm cả cắn phải lưỡi), tiểu dầm, xoay đầu, tạo dáng bộ (?), tím tái, cơ thoáng kiểu déjà-vu, và lú lẫn sau cơ.

41. EEG-video monitoring là “tiêu chuẩn vàng” cho chẩn đoán, và được chỉ định cho tất cả những bệnh nhân nào dù đã có thuốc nhưng vẫn tiếp tục có các cơn thường xuyên.

42. Có một số tính chất nhất định của co giật làm cho nó liên quan chặt với PNES, bao gồm khởi phát cơ hoặc kết thúc cơ rất chậm chạp, giả ngủ (pseudo sleep), cơ không liên tục (ngừng rồi lại tiếp), không đều đặn, hoặc cử động không đồng bộ (lệch pha) bao gồm cử động đầu từ bên này sang bên kia, thúc mạnh chậu hông, tạo dáng người uốn cong, lắp bắp, khóc lóc, vẫn tỉnh táo trong khi đang co giật cả hai bên, và mắt nhắm nghiền mãi.

43. Mọi người đều thừa nhận rằng đa số bệnh nhân bị PNES là thuộc về loại dạng thực thể (somatoform) chứ không phải là cố tình giả vờ, tức là họ tạo ra các triệu chứng một cách không có ý thức, chứ không phải là giả vờ bệnh hay giả tạo. Trong khi bản phân loại DSM (diagnostic and statistical manual of mental disorders) về lý thuyết thì đơn giản, nhưng lại hầu như không thể biết được là liệu một bệnh nhân nào đó có giả vờ hay không.

44. Các tài liệu thường hay ngụ ý là PNES là một bệnh duy nhất, tuy nhiên trên thực tế thì PNES không phải chỉ một bệnh dạng thực thể. Chỉ có biểu hiện của bệnh lý tâm lý là khác nhau thôi.

45. Ngất (syncope) thường gặp, và trong khi nó khá gần gũi với PNES theo nghĩa của các tình trạng bệnh bị chẩn đoán nhầm là bệnh động kinh khi bệnh nhân được chuyển tới các trung tâm động kinh, tình trạng này trong thực hành thần kinh tổng quát lại hay gặp hơn.

46. Nguyên nhân hàng đầu làm cho chẩn đoán nhầm cơn ngất thành cơn động kinh là do nhầm tưởng rằng các cơn động kinh có thể gây ra giai đoạn bất động mềm nhũn có mất ý thức kéo dài vài giây tới vài phút. Trên thực tế không có một kiểu cơn động kinh nào lại gây ra được điều đó.

47. Nguyên nhân thứ hai của chẩn đoán nhầm cơn ngất thành cơn động kinh, là ta vẫn thường thấy các cơn ngất có kèm co giật. Trong khi bài giảng kinh điển là các giai đoạn bị ngất là những lúc chân tay bất động, thì trên thực tế nó lại thường có các giật thân thể ngắn.

48. Bệnh sử gợi ý tới cơn ngất gồm: các tiền triệu trước ngất (presyncopal prodromes) như chóng mặt, xây xẩm, choáng váng, buồn nôn, đau ngực, cũng như tuổi và bệnh sử bệnh tim mạch.

49. Các trạng thái cận giấc ngủ (parasomnias: tình trạng có các hoạt động bất thường trong khi còn đang ngủ, hoặc trong khi đang chuyển tiếp từ ngủ sang thức hay ngược lại, giống như thức giấc nửa vờ, ví dụ: đi trong khi ngủ - miên hành, nói mớ, ác mộng, ngiễn răng... do cơ chế hoạt hóa không đúng lúc của các hệ thống sinh lý. Có mối liên hệ với stress hay trầm cảm) là những rối loạn giấc ngủ thách thức chẩn đoán nhất, vì theo định nghĩa đây là những hành vi kịch phát có thời gian rất ngắn, xuất hiện trong khi ngủ. Đặc biệt là các trạng thái cận giấc ngủ non-REM (chứng khiếp sợ ban đêm, chứng miên hành, và lú lẫn khi tỉnh giấc) có bề ngoài giống với các cơn động kinh, vì rằng các trạng thái này bao gồm một phức bộ các hành vi, và ở một mức độ nhất định thì cũng có tình trạng mất đáp ứng trong trạng thái và mất nhớ về trạng thái.

50. Trong “hội chứng quá thận trọng” (overvigilance syndrome), những dấu hiệu thường không thể giải thích được trong hoạt động sống hàng ngày, bao gồm xây xẩm (dizziness) thoáng qua, tê bì chân tay thoáng qua, choáng váng, và các loại cử động không tự ý ngắn và nhẹ. Việc hiểu sai các triệu chứng này và coi chúng là các cơn động kinh rất hay thấy ở những người chăm bệnh hay người bệnh vốn hay sợ hãi, có khuynh hướng nghi bệnh (hypochondriacal). Hội chứng quá thận trọng cũng hay gặp ở những người cũng bị hoặc đã từng bị các cơn động kinh, hoặc những người có những bệnh lý thực thể khác.

51. Chuyển hóa phenytoin là do tính di truyền quy định. Một số người có bản chất chuyển hóa chậm và sẽ có nồng độ thuốc cao trong huyết thanh, thậm chí chỉ với liều thuốc thấp. Những người này có thể phải khuyên thay thế thuốc. (BS Lê Văn Nam: *bệnh nhân suy dinh dưỡng, protein huyết thanh giảm, dùng dihydantoin dễ ngộ độc hơn*)

52. Những người dùng phenytoin, cả nam lẫn nữ, đều có nguy cơ bị chứng tiêu loãng xương, và đều cần uống thêm calcium kèm vitamin D.

53. Vì rằng các thuốc phenytoin, carbamazepine, và phenobarbital, đều là những tác nhân gây cảm ứng (inducer) các men gan, nên nếu đang dùng những thuốc chống động kinh này, thì các

thuốc điều trị các bệnh song hành như bệnh cao huyết áp, tăng cholesterol máu, và trầm cảm đều phải dùng ở liều cao hơn. *(BS Lê Văn Nam: gardenal ưu tiên dùng trên trẻ sơ sinh, tuy nhiên trên người lớn nên thận trọng trước khi khởi đầu vì rất khó ngừng thuốc)*

54. Những bệnh nhân dùng carbazepine mà có số lượng bạch cầu hạ thấp thì cũng chưa cần phải ngừng thuốc, chỉ khi bạch cầu xuống dưới mức 2,5 thì mới ngừng thuốc. Chưa thấy có tài liệu nào nói số lượng bạch cầu ở trên mức này có liên quan với tăng nguy cơ nhiễm trùng.

55. Những bệnh nhân đang uống những loại thuốc ức chế chuyển hóa carbamazepine, như propoxyphene hay erythromycin, sẽ gần như ngay lập tức bị hội chứng nhiễm độc cấp, bao gồm các triệu chứng như nôn ói, thất điều, và nhìn đôi. Các triệu chứng này xuất hiện đột ngột đến nỗi đã từng bị chẩn đoán nhầm là đột quỵ hay các bệnh lý thần kinh cấp tính khác.

56. Một số bệnh nhân bị bệnh động kinh toàn thể hóa tự phát sẽ chỉ hết được các cơn nhờ vào valproic acid.

57. Thường sẽ phải tăng dần liều lượng của các benzodiazepine tới mức vượt quá mức chịu đựng được. Điều đáng tiếc là nếu bệnh nhân đang dùng liều cao mà cuối cùng vẫn cần bỏ thuốc, thì sẽ rất khó khăn, vì sẽ làm cho các cơn nặng lên. Nếu muốn bỏ thuốc thì phải giảm dần rất chậm. *BS Lê Văn Nam: nếu do độc tính thuốc AEDs, ví dụ h/c Stevens-Johnson, cần bỏ thuốc thật nhanh, thì trong thời kỳ đang thay thuốc, có thể tạm dùng benzodiazepine để ức chế cơn)*

58. Felbamate có nhiều cơ chế tác dụng, gồm tác dụng lên kênh sodium (natri), kênh potassium (kali), và điều biến thụ cảm thể glutamate. Felbamate được chấp thuận dùng cho các cơn cục bộ (từng phần), cũng như các cơn có trong hội chứng Lennox-Gastaut.

59. Để dùng lamotrigine, cần có sẵn 3 lịch trình tăng liều: lịch trình dành cho người dùng thuốc theo kiểu đơn trị liệu, lịch trình dành cho người đang dùng thuốc chống động kinh (AEDs) loại gây cảm ứng men như carbamazepine, phenytoin, và phenobarbital; và lịch trình dành cho người đang dùng valproic acid. Những lịch trình tăng liều đặc hiệu như vậy, có sẵn khi kê toa, sẽ giúp giảm thiểu sai lầm khi tăng liều.

60. Gabapentin không có tương tác với chuyển hóa gan của các thuốc khác, kể cả các thuốc chống động kinh (AEDs) và các thuốc hướng thần.

61. Việc USFDA chấp thuận dùng các thuốc mới để làm đơn trị liệu ngay từ đầu không phụ thuộc vào các nghiên cứu so sánh chúng với các thuốc chuẩn. Tuy nhiên các nghiên cứu này đã được thực hiện, dành cho gabapentin, lamotrigine, topiramate, oxcarbamazepine, và levetiracetam, và đã chứng minh là về hiệu quả không có khác biệt so với các thuốc chuẩn.

62. Nếu đang dùng thuốc AED khác, nay thêm oxcarbamazepine, thì oxcarbamazepine có thể khó dung nạp hơn. Nếu tác dụng phụ làm cho hạn chế khả năng tăng liều cho tới mức liều có hiệu quả, thì việc giảm bớt hoặc bỏ hẳn các thuốc AEDs đang dùng đồng thời với oxcarbamazepine thường sẽ có lợi.

63. Nhiều thuốc AEDs mới và cũ đều cần phải chỉnh liều dần, công việc này có thể mất tới 8 tuần. Chỉ có một số ít thuốc có thể tăng nhanh trong tình trạng bệnh khẩn cấp. Phenytoin, valproate, phenobarbital, và levetiracetam đều có dạng dùng chích tĩnh mạch. Phenytoin có thể dùng liều tải bằng đường uống. Valproate, phenobarbital, levetiracetam, oxcarbamazepine, topiramate, gabapentin, và pregabalin đều có thể khởi đầu bằng liều điều trị mà không cần tăng dần liều, nhưng việc làm như vậy đôi khi có thể làm tăng các tác dụng phụ.

64. Mặc dù gabapentin và pregabalin có cơ chế tác dụng giống nhau, nhưng thực ra trong các thử nghiệm thì pregabalin có hiệu quả tốt hơn. Điều đó có thể là do ái lực gắn kết cao hơn trên hệ thần kinh trung ương, cộng thêm với việc hấp thụ tốt hơn trong đường tiêu hóa.

65. Một vài thuốc AEDs cũ và mới có thể làm tăng nặng các cơn động kinh nhẹ trong bệnh động kinh toàn thể hóa triệu chứng hay tự phát, như các cơn vắng (absence), và các cơn giật cơ (myoclonic). Các thuốc đó là: carbamazepine, oxcarbamazepine, và tiagabine. Do vậy chỉ nên dùng các thuốc này cho những bệnh nhân bị bệnh động kinh cục bộ. Lamotrigine đôi khi cũng làm tăng các giật cơ (myoclonus).

66. Nhiều bệnh nhân có khả năng tài chính để dùng thuốc bị hạn chế nên sẽ hỏi về việc dùng các thuốc cùng loại thay thế (generic substitution). Hiện nay người ta vẫn còn bất đồng rất nhiều về việc dùng các thuốc cùng loại thay thế cho bệnh nhân động kinh là có đảm bảo hay không. Nói chung, đối với những thuốc có cửa sổ điều trị hẹp, kiểu như carbamazepine và phenytoin, thì việc dùng thuốc cùng loại thay thế có thể là việc làm thiếu thận trọng. Nguy cơ (nếu có) của việc dùng thuốc đồng loại thay thế, đối với các thuốc AEDs mới, vẫn còn đang được khảo sát, và còn chưa xác định rõ.

67. Mặc dù có một số thuốc làm thay đổi cân nặng, nhưng không phải mọi bệnh nhân đều sẽ tăng cân hay sẽ giảm cân khi bắt đầu dùng các thuốc này. Nói chung có khoảng 20-30% người sẽ chịu những tác dụng phụ này.

68. Nhiều sách giáo khoa và bài báo khuyên nên dùng thuốc ngừa thai ở liều thành phần estrogen cao hơn (50 µg estrogen trong 1 viên), nhằm làm mất tác dụng gây cảm ứng men, và ngừa thai được. Tuy nhiên cảm ứng men sẽ ảnh hưởng tới cả thành phần estrogen lẫn thành phần progesterone của viên thuốc, và “viên thuốc liều cao” cũng có cùng 1 liều progesterone giống như của viên thuốc chuẩn. Cho tới nay vẫn chưa có nghiên cứu khoa học nào khẳng định hiệu quả của viên liều cao cho những trường hợp này. *(BS Lê Văn Nam: đang dùng valproate mà muốn có thai, vẫn dùng tiếp được, không cần đổi, nhưng nên bổ xung acid folic, và theo dõi*

trong thai kỳ về khả năng dị dạng. Bệnh nhân động kinh đang dùng thuốc vẫn cho con bú được, trừ phenobarbital cần thận trọng hơn)

69. Đa số các tương tác thuốc là do ức chế men gan hay gây cảm ứng men gan.

70. Những tương tác thuốc nguy hiểm nhất là tương tác ức chế men gan, vì có thể gây ra nhiễm độc thuốc chống động kinh.

71. So với các thuốc chống động kinh cũ, thì các thuốc chống động kinh mới ít có khả năng gây ra tương tác thuốc về mặt dược động học hơn.

72. Nếu bắt đầu dùng valproate cho một bệnh nhân đang dùng kéo dài lamotrigine, thì có thể phải giảm ngay lập tức 50% liều của lamotrigine, vì valproate ức chế hệ thống men chuyển (transferase) uridine glucuronyl, hệ thống men chuyển này có tác dụng thải sạch lamotrigine.

73. Nếu trên một bệnh nhân đang dùng phenobarbital, việc bắt đầu dùng thêm valproate có thể làm tăng nồng độ phenobarbital trong huyết thanh, hiện tượng tăng nồng độ này có thể thấy được sau khi bắt đầu dùng valproate chưa tới một vài tuần.

74. Trên một bệnh nhân đang uống carbamazepine, việc bắt đầu dùng thêm valproate có thể gây những triệu chứng của nhiễm độc carbamazepine, mà không cùng lúc kèm theo hiện tượng tăng nồng độ carbamazepine huyết thanh.

75. Các thuốc kháng acid (antacids) có thể làm giảm hấp thụ phenytoin nếu cho uống cách liều phenytoin trong vòng 2 giờ.

76. Các hội chứng động kinh tự phát (idiopathic) được cho là do căn nguyên di truyền.

77. Các hội chứng động kinh trẻ em là những đặc tính lâm sàng đặc hiệu thêm vào cho kiểu cơn động kinh, gộp nhóm lại với nhau để cung cấp được một chẩn đoán chính xác hơn. *BS Lê Văn Nam: nếu động kinh khi sốt tái phát nhiều lần, nguy cơ cao – sốt nhẹ cũng co giật, cơn kéo dài, co giật nhiều lần liên tiếp, thì nên điều trị như có bệnh động kinh, nhằm ngừa tình trạng xơ chai thái dương và động kinh kháng trị)*

78. Bệnh động kinh cơn vắng ý thức trẻ nhỏ (childhood absence epilepsy), với chỉ có một kiểu cơn duy nhất là các cơn vắng ý thức, có tiên lượng tốt.

79. Một số bệnh nhân bị bệnh động kinh cơn vắng ý thức trẻ nhỏ, và bệnh động kinh cơn vắng ý thức thiếu niên (juvenile absence epilepsy), sẽ phát triển thành bệnh động kinh giật cơ thiếu niên (juvenile myoclonic epilepsy).

80. Các cơn giật cơ (myoclonic seizures) là điều kiện cần có để có được chẩn đoán bệnh động kinh giật cơ thiếu niên.

81. Trong các hội chứng động kinh nhi khoa (pediatric epilepsy syndromes), thì ít khi thấy có kiểu di truyền Mendel đơn thuần.
82. Nếu trên trẻ em bị bệnh động kinh toàn thể hóa tự phát, đang dùng thuốc chống động kinh có cơ chế kênh natri (sodium channel), mà các cơn trở nên nặng hơn, thì phải nghĩ ngay đến khiếm khuyết trong gen SCN1A.
83. Kiểu di truyền phức tạp (complex genetic inheritance) ngụ ý rằng có thể có nhiều gen gây ra bệnh động kinh trẻ em lành tính (benign childhood epilepsy) có kiểu hình các gai nhọn vùng trung tâm – thái dương (centrotemporal spikes phenotype); Ngoài ra, các yếu tố môi trường cũng có thể có vai trò.
84. Trong các hội chứng động kinh lành tính, chức năng trí tuệ có thể bị suy giảm, và có thể do liên quan cả với tần số các cơn lẫn với các phóng điện trong thời kỳ không có cơn.
85. Cần phải coi là một bệnh nhân bị trạng thái động kinh (status epilepticus – SE), nếu như có một cơn kéo dài tới quá 5 phút, vì rằng rất ít khi có những cơn đơn độc nào lại kéo dài lâu đến như vậy.
86. Trong Đơn vị Săn sóc Đặc biệt (ICU), đa số các cơn là không có co giật, và có thể bị bỏ sót, nếu như không theo dõi điện não đồ (EEG monitoring).
87. Hơn một nửa số các kỳ SE xuất hiện ở những bệnh nhân vốn trước đó không có cơn động kinh; trong những bệnh nhân như vậy, đột quỵ là nguyên nhân thường gặp nhất (19-20%).
88. Việc phát hiện sớm SE cho phép điều trị kịp thời, làm tăng khả năng điều trị thành công, và ngăn ngừa được các tổn thương tiếp theo của các neuron.
89. Nếu như mức độ tỉnh táo (ý thức) không cải thiện sau 20 phút sau khi cắt được các cử động, hoặc nếu như trạng thái tâm trí vẫn bất thường sau 30-60 phút sau khi đã ngừng co giật, thì cần phải nghĩ đến trạng thái động kinh không co giật (nonconvulsive SE – NCSE).
90. NCSE có các biểu hiện rất không hằng định. Bất kỳ một giao động nào, hoặc bất kỳ một thay đổi không giải thích được nào, trong hành vi hay về tình trạng tâm trí của bệnh nhân, đều là chỉ định ghi EEG và cân nhắc tới NCSE.
91. Một sai lầm hay gặp khi cố gắng chẩn đoán NCSE bằng cách cho thử benzodiazepine, là cố cho liều thật cao, gây ra tình trạng an thần của bệnh nhân, mà tình trạng này thì không có giá trị trong chẩn đoán. Tăng dần từng nấc liều nhỏ có thể cho phép ta quan sát được tiến bộ về lâm sàng, mà không làm cho bệnh nhân bị an thần rõ rệt.

92. Có một nghiên cứu cho thấy, trong 110 bệnh nhân nằm ICU bị các cơn động kinh, thì có tới 101 (chiếm 92%) chỉ có thuần túy các cơn không co giật, các cơn này chỉ có thể phát hiện ra được nhờ vào EEG.
93. Ghi EEG liên tục 24 giờ là cách kiểm tra sàng lọc (screen) có lý cho bệnh nhân không hôn mê bị các cơn không co giật, nhưng với bệnh nhân hôn mê thì có thể cần 48 giờ hay hơn nữa.
94. Can thiệp điều trị bằng thuốc đạt hiệu quả cao nhất khi khởi đầu thật sớm sau khi bắt đầu bị, các thuốc thuộc hạng đầu (first line) sẽ kiểm soát được SE trong 80% bệnh nhân nếu được khởi đầu trong vòng 30 phút, nhưng sẽ chỉ được 40% nếu khởi đầu dùng thuốc sau 2 giờ.
95. Trong nghiên cứu the Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative study (nghiên cứu hợp tác về Trạng thái động kinh của Bộ Cựu chiến binh), lorazepam là thuốc có hiệu quả nhất: lorazepam 65%, phenobarbital 58%, diazepam kèm với phenytoin 56%, và phenytoin đơn thuần 44%.
96. Trong nghiên cứu Veterans Affairs study, trong những người mà lorazepam thất bại, thì rất ít người có đáp ứng với những thuốc khác. Vì vậy, một số chuyên gia chủ trương, khi lorazepam thất bại, thì cho chuyển sang dùng nhỏ giọt thuốc mê ngay (thường là midazolam hoặc propofol).
97. Các benzodiazepine an toàn và có hiệu quả hơn so với placebo, khi được những người trợ giúp y tế (paramedics) dùng cho người lớn bị SE ở bên ngoài bệnh viện. Lorazepam có hiệu quả hơn diazepam. Khi so với placebo, thì tỷ lệ ức chế hô hấp hay biến chứng tuần hoàn của lorazepam và diazepam thấp hơn. Những nghiên cứu kể trên đã khẳng định rằng, đối với những bệnh nhân bị các cơn co giật kéo dài, việc không cho benzodiazepine thì còn gây nguy cơ lớn hơn là cho dùng benzodiazepine.
98. Việc ngay từ đầu đã dùng những phương pháp khác nhau để cho benzodiazepine (nhất là midazolam) như là đường uống, trong đường mũi, tiêm bắp, hay đường hậu môn, đều tỏ ra có hiệu quả tốt và kiểm soát nhanh chóng được các cơn. Việc sử dụng chúng một cách rộng rãi có thể ngăn chặn được SE trên nhiều bệnh nhân.
99. Việc cho truyền tĩnh mạch liên tục propofol có thể là một lựa chọn tệ hại ở trẻ em, vì nó chứa đựng nguy cơ suy đa cơ quan, và vì hội chứng truyền propofol, mặc dù dùng một liều thích đáng thì vẫn có thể là an toàn.
100. Khi truyền valproate tĩnh mạch, phải rất thận trọng ở trẻ dưới 2 tuổi, hoặc ở trẻ bất kỳ tuổi nào nhưng có bệnh chuyển hóa, lý do là nguy cơ độc gan chết người.

101. Khi truyền fosphenytoin mà bị ngứa, thì đó không phải là phản ứng dị ứng, và không cần phải dừng thuốc, (dù rằng cho truyền chậm lại thì có thể làm giảm ngứa). Tác dụng này nhiều khả năng là do quá tải phosphate.
102. Các chỉ số tiên lượng quan trọng cho tử vong trong SE bao gồm: tuổi già, căn nguyên gây ra triệu chứng là cấp tính, suy giảm ý thức (độ tỉnh táo), thời gian bị SE kéo dài.
103. Trong NCSE, tiên lượng xấu được báo cáo gồm: bệnh não cấp tính, suy giảm tình trạng trí tuệ (mental status) nặng nề, và thời gian cơn kéo dài.
104. Trong SE loại khó trị (kháng trị), tỷ lệ tử vong liên quan tới tuổi già, căn nguyên gây bệnh (đặc biệt là tổn thương mất oxy và chảy máu khoang dưới nhện), thời gian cơn kéo dài, và có điểm số Đánh giá Sinh lý Cấp tính và Sức khỏe Mạn tính -2 (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation -2 scale scores) cao.
105. EEG là điều bắt buộc phải làm nếu bệnh nhân không thể tỉnh dậy nhanh được sau khi đã kiểm soát được SE trên lâm sàng, vì rằng có một tỷ lệ lớn bệnh nhân, trên phương diện điện não đồ, vẫn tiếp tục bị các cơn. Hơn nữa, một khi đã bắt đầu được điều trị, thì một đa số rất lớn các cơn bị trấn trị sẽ chuyển thành các cơn không co giật.
106. Trong SE loại co giật, lorazepam tĩnh mạch là một trị liệu ưu tú và là một trị liệu hàng đầu đã được chứng minh, nhưng các bước tiếp sau đó thì còn chưa được rõ ràng lắm và còn cần có những nghiên cứu ngẫu nhiên.
107. Việc phát triển một chỉ số đáng tin cậy cho tình trạng tổn thương neuron còn đang tiếp diễn, sẽ giúp xác định bệnh nhân nào và dạng EEG nào cần được điều trị, và cũng sẽ có thể dùng làm chỉ số đại diện cho tiên lượng.
108. Nhiều bệnh nhân bị những cơn động kinh không kiểm soát được sẽ là ứng cử viên cho phẫu thuật động kinh.
109. Những bệnh nhân bị các cơn cục bộ, mà không đáp ứng với thuốc, hoặc không dung nạp với thuốc, thì cần chuyển đi phẫu thuật động kinh sớm, chứ đừng để muộn về sau.
110. Bệnh sử và khám xét cho phép ta xác định được những hội chứng động kinh cục bộ nào có thể chữa được nhờ vào phẫu thuật.
111. Một số dạng động kinh toàn thể hóa cũng có thể chữa được bằng phẫu thuật, bằng thủ thuật cắt bỏ cục bộ (focal resection) hoặc cắt thể chai (callosotomy).
112. Là một bộ phận của việc lượng giá đối với phẫu thuật động kinh, theo dõi video điện não kéo dài (long-term video-EEG monitoring), hình ảnh học thần kinh, PET, và thử nghiệm thần kinh – tâm lý (neuropsychological testing), có thể cho ta những thông tin có giá trị.

113. MRI là khảo cứu hình ảnh học quan trọng nhất trong động kinh.
114. Trong những trường hợp không có tổn thương cấu trúc, SPECT trong cơn và PET scan có thể cung cấp những thông tin bổ xung cho MRI và rất cần thiết cho đánh giá phẫu thuật.
115. Trong một số nhỏ các bệnh nhân, khi đánh giá cho phẫu thuật, cần phải ghi điện não đồ của các cơn ở bên trong sọ, và vẽ bản đồ chức năng vỏ não (functional mapping of cortex).
116. Phẫu thuật cắt bỏ cục bộ cấu trúc tổn thương là phẫu thuật tạo dự hậu tốt nhất trong phẫu thuật động kinh. Tốt nhất là ở những bệnh nhân cắt bỏ thùy thái dương (temporal lobectomy). Tuy nhiên, những bệnh nhân không có tổn thương cấu trúc cũng có thể phẫu thuật có kết quả tốt.
117. Phẫu thuật cắt thể chai, và cắt ngang dưới màng mềm (subpial transection) là những thủ thuật làm giảm đỡ bệnh tốt, tuy nhiên các thủ thuật này thường là không làm cho bệnh nhân được hết cơn hoàn toàn.
118. Biến chứng của phẫu thuật động kinh thường là hiếm có và nhẹ, nhưng đôi khi cũng rất tàn hại, và bệnh nhân nên được cảnh báo trước.
119. Cuối cùng, kích thích não và dây thần kinh có thể thay thế cho phẫu thuật động kinh kiểu cắt bỏ, và các kiểu gây tổn thương kiểu phá hủy.

47. CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM VỀ ĐỘNG KINH

Trong các ngày 22-26 tháng ba năm 2005, tại TP Hồ Chí Minh GS P Genton (Marseille, Pháp) đã tiến hành một khoá tập huấn về động kinh. Sau đây là các câu hỏi trắc nghiệm về kiến thức động kinh của GS P.Genton. Bạn hãy xem lần lượt và dùng bút ghi câu trả lời của mình thành một dãy (ví dụ: 1E, 2F và 2C...). Cuối cùng hãy so với đáp án ở cuối bài này.

Câu 1: Theo lịch sử thì thuốc chống động kinh đầu tiên là thuốc nào (chọn 1):

A- Valproate	B- Phénobarbital	C- Bromures
D- Phénytoine	E- Carbamazepine	F- Diazepam

Câu 2: Bạn kê toa Tégretol, vậy bạn có biết thời gian bán hủy trong huyết tương của carbamazepine là bao nhiêu không (1 đáp án tốt nhất, và 1 đáp án tạm được):

A- Khoảng 6 giờ	B- Khoảng 18 giờ	C- Khoảng 2 giờ
D- Khoảng 48 giờ	E- Khoảng 12 giờ	F- Giảm lúc đầu, từ 30 xuống khoảng 12 giờ

Câu 3: trong số các thuốc chống động kinh nêu dưới đây, những thuốc nào không có dạng tiêm (có thể 1 hay nhiều đáp án):

A- Valproate	B- Phénobarbital	C- Topiramate
D- Phénytoine	E- Carbamazepine	F- Diazepam

Câu 4: Những biểu hiện nào trong số những biểu hiện dưới đây chỉ thấy có trong những cơn động kinh (có thể 1 hay nhiều đáp án):

A- Đảo tròng mắt	B- Sùi bọt mép	C- Té ngã
D- Tiểu không cầm được	E- Cử động rung giật	F- Những biểu hiện này không đặc hiệu

Câu 5: Một bệnh nhân trẻ, bị những cơn động kinh loại nocturnal frontal, và nếu bạn có cơ hội chọn lựa, bạn sẽ kê toa ban đầu thuốc chống động kinh nào dưới đây (chọn 1):

A- Valproate	B- Phénobarbital	C- Bromures
D- Phénytoine	E- Carbamazepine	F- Diazepam

Câu 6: so với phenobarbital, valproate có những lợi điểm nào (có thể 1 hoặc nhiều đáp án):

A- Không có hiện tượng cảm ứng men	B- Không có phản ứng dị ứng da	C- Không gây ngủ
D- Không gây thấp khớp	E- Hiệu quả hơn trên cơn vắng ý thức điển hình	F- Hiệu quả hơn trên cơn cục bộ

Câu 7: trong số những thuốc chống động kinh chính sau đây, thuốc nào mà hiệu quả chống động kinh đã thật sự được phát hiện một cách tình cờ (chọn 1):

A- Valproate	B- Phénobarbital	C- Ethanol
D- Phénytoine	E- Carbamazepine	F- Diazepam

Câu 8: trong số những thuốc chống động kinh chính sau đây, thuốc (hay những thuốc) nào có nguy cơ gây ra dị ứng da lúc khởi đầu điều trị với mức ý nghĩa (trên 5% trường hợp):

A- Valproate B- Phénobarbital C- Bromures

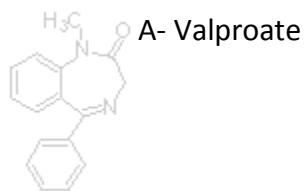
D- Phénytoine E- Carbamazepine F- Diazepam

Câu 9: Điều nào sau đây là đúng: một cơn đơn thuần vận động có nguồn gốc từ

A- Chẩm B- Thái dương C- Đỉnh

D- Rãnh Rolando E- Trước trán F- toàn thể hóa

Câu 10: Công thức phân tử này là của thuốc chống động kinh nào



B- Phénobarbital C- Lamotrigine

D- Phénytoine E- Carbamazepine F- Diazepam

Câu 11: Một phụ nữ trẻ có 3 cơn co cứng - co giật toàn thể xảy ra vào buổi sáng gần như ngay sau khi thức dậy trong 2 tháng qua, điều trị bằng gardenal nhưng không hiệu quả. Bạn sẽ thử chọn ưu tiên thuốc nào (chọn 1)

A- Valproate B- Clonazepam C- Không điều trị

D- Phénytoine E- Carbamazepine F- Ethosuximide

Câu 12: có 1 cô bé con bị những cơn absence điển hình (đôi khi không có EEG cũng dễ chẩn đoán nhầm), và bạn được phép chọn lựa, bạn muốn chọn thuốc nào để kê toa ban đầu (chọn 1)

A- Valproate B- Phénobarbital C- Bromures

D- Phénytoine E- Carbamazepine F- Diazepam

Câu 13: trong số những đặc tính nêu dưới đây, đặc tính (hay những đặc tính) nào là lợi điểm đối với một thuốc chống động kinh (chọn 1 hoặc vài đáp án)

A- Thời gian bán hủy ngắn B- Hấp thu hoàn toàn C- Không chuyển hóa

D- Chuyển hóa qua gan E- Gắn kết mạnh với protein F- Có hoạt tính cảm ứng men gan

Câu 14: Hội chứng động kinh nào trong số những hội chứng nêu dưới đây có tiên lượng xấu nhất (chọn 1)

A- Động kinh cơn vắng ở trẻ em B- Động kinh nhẩy cảm với ánh sáng ở người trẻ C- Hội chứng West (co thắt ở trẻ em)

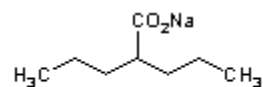
D- Động kinh giật cơ ở thiếu niên E- Co giật do sốt F-

Câu 15: Trong số các tiền sử dưới đây, hãy kể tiền sử (hay những tiền sử) nào biểu hiện như là một yếu tố nguy cơ tổn thương gan nặng khi dùng valproate (chọn 1 hoặc vài đáp án)

A- Sốt rét B- Tiểu đường phụ thuộc insulin C- Viêm gan C đã lành

D- Tuổi trên 20 E- Chậm phát triển tâm thần không giải thích được F- Tuổi dưới 2 tuổi

Câu 16: công thức phân tử này là tương ứng với thuốc chống động kinh nào dưới đây



Monosodium 2-propylpentanoate

C- Lamotrigine

A- Valproate

B- Phénobarbital

D- Phénytoine

E- Carbamazepine

F- Diazepam

Câu 17: Nếu 1 trẻ em bị hội chứng động kinh vắng ý thức, thuốc (hay những loại thuốc) chống động kinh nào dưới đây làm nặng thêm cơn động kinh ?

A- Valproate B- Phénobarbital C- Ethosuximide

D- Phénytoine E- Carbamazepine F- Diazepam

Câu 18: so với phénobarbital, phénytoine có những lợi điểm nào (chọn 1 hoặc vài đáp án) ?

A- Không có hiện tượng cảm ứng men gan B- Không gây dị ứng da C- Không gây ngủ

D- Không gây thấp khớp E- Hiệu quả hơn trên cơn vắng điển hình F- Hiệu quả hơn trên cơn cục bộ

Câu 19: Nếu một người nam trẻ bị những cơn động kinh kiểu giật cơ (juvenile myoclonic epilepsy - JME), và bạn có cơ hội chọn lựa, bạn sẽ kê toa thuốc nào hàng đầu (chọn 1)

A- Valproate	B- Phénobarbital	C- Bromures
D- Phénytoine	E- Carbamazepine	F- Diazepam

Câu 20: Trong số những thuốc chống động kinh nêu dưới đây, hãy kể thuốc (hay những thuốc) nào có nguy cơ gây dị dạng bào thai kiểu gai sống nứt đôi (chọn 1 hoặc vài đáp án) ?

A- Valproate	B- Phénobarbital	C- Bromures
D- Phénytoine	E- Carbamazepine	F- Diazepam

Câu 21: Ở 1 người lớn nặng 70 kg, khoẻ mạnh, tôi muốn kê toa valproate đơn độc, liều cuối cùng hàng ngày nhìn chung sẽ là (chọn 1):

A- 200 mg	B- 400 mg	C- 500 mg
D- 700 mg	E- 1000 mg	F- 2000 mg

Câu 22: Bạn tiếp nhận 1 bệnh nhân, bệnh nhân này có 1 cơn động kinh co cứng - co giật toàn thể từ 1 tháng trước, sau khi bị 1 cú va đập mạnh ở đầu sau 1 giờ (một cú đánh vào đầu trong lúc gây gổ). Sau đó bệnh nhân thấy khoẻ nhưng vẫn lo ngại. Bạn quyết định (chọn 1 đáp án):

A- Không điều trị	B- Valproate	C- Phénobarbital
D- Clonazepam	E- Liệu pháp tâm lý	F- Thực hiện CT scanner não

Câu 23: Tôi phải kê toa kết hợp Gardénal (PB) với Valproate (VPA) cho một bệnh nhân người lớn. Những tương tác thuốc nào có thể xảy ra ? (chọn 1 hay vài đáp án)

A- Tăng nồng độ PB trong máu gây ngủ	B- Độc thận với đái tháo nhạt	C- Nguy cơ độc do VPA, dù dùng liều đúng
D- Khó đạt được sự thẩm thấu thuốc VPA đầy đủ	E- Nguy cơ dị ứng da nặng với VPA	F- Giảm nồng độ PB dẫn tới nặng hơn bệnh động kinh

Câu 24: Ở 1 người lớn nặng 70 kg, khoẻ mạnh, tôi muốn kê toa carbamazepine đơn độc, liều cuối cùng hàng ngày nhìn chung sẽ là (chọn 1):

A- 100 mg	B- 200 mg	C- 400 mg
D- 800 mg	E- 1200 mg	F- 2000 mg

Câu 25: trong số những thuốc chống động kinh nêu dưới đây, thuốc (hay những thuốc) nào thường có những vấn đề về nhận thức và hành vi ở trẻ em (chọn 1 hoặc vài đáp án):

A- Valproate	B- Phénobarbital	C- Phénytoine
D- Clonazepam	E- Carbamazepine	F- Tất cả

Câu 26: một bệnh nhân 24 tuổi đã được bạn kê toa VPA, trở lại bạn tái khám sau 24 tuần vì bệnh nhân bị run và viết khó chính xác (bệnh nhân là nhân viên kế toán). Mặt khác mọi thứ đều tốt. Bạn sẽ nói với bệnh nhân điều gì ? (chọn 1)

A- Ngưng ngay VPA	B- Hiện tượng này sẽ qua thôi, tiếp tục dùng thuốc như thế	C- Phải ngưng uống rượu, vì rượu không tương hợp với VPA
D- Sẽ giảm liều VPA, khi đó sẽ ổn thôi	E- Phải làm xét nghiệm, có thể là bệnh Parkinson	F- Hãy đến khám ở một bác sỹ tâm thần

Câu 27: Tôi kê toa valproate cho một phụ nữ trẻ 19 tuổi sẽ lập gia đình trong 3 tháng tới, tôi buộc phải báo cho cô ấy biết (chọn 1)

A- Nguy cơ dị dạng ở em bé	B- Cô ấy không thể dùng thuốc ngừa thai	C- Cô ấy không thể uống cà phê
D- Nguy cơ thấp khớp	E- Nguy cơ vô sinh	F- Nguy cơ dị ứng da lúc khởi đầu điều trị

Câu 28: một bệnh nhân nam 33 tuổi mập phì, được điều trị tâm thần phân liệt bằng thuốc hướng thần. Từ 3 tháng nay có 4 cơn té ngã kèm các cơn co giật, một lần tiểu không tự chủ, thường đều bắt đầu bằng ho. Chẩn đoán của bạn là (chọn 1)

A- Cơn co cứng - co giật toàn thể	B- Cơn vùng trán	C- Cơn thái dương
D- ngất	E- cơn hysteria	F-

Câu 29: Trong số những hội chứng động kinh nêu dưới đây, hội chứng nào có tiên lượng tốt nhất ? (chọn 1)

A- động kinh với các sóng kích phát vùng Rolando ở trẻ em	B- Hội chứng Lenox-Gastaut	C- Động kinh giật cơ thiếu niên
D- Động kinh thùy thái dương trong với xơ hóa hồi hải mã	E- Động kinh giật cơ nặng ở nữ nhi	F-

Trả lời: 1C, 2F (câu trả lời tốt nhất) và 2E (câu tạm được, cho nửa điểm). 3C và 3E, 4F, 5E, 6ABCDEF (tất cả đều đúng, nhưng valproate có 2 bất lợi so với phenobarbital là: đắt và thời gian bán hủy ngắn), 7A, 8E (phenobarbital và phenytoine cũng có nhưng với tỷ suất thấp hơn nhiều), 9D, 10F, 11A, 12A, 13B và 13C, 14C, 15E và 15F (nghi có bệnh chuyển hoá và tuổi nhỏ dưới 2 tuổi), 16A (thực ra là muối sodium của valproate), 17 D và 17E (phenobarbital cũng có thể nhưng chỉ ở liều cao), 18C và 18F, 19A, 20A và 20E, 21E, 22A, 23A và 23D, 24D hoặc 24E, 25B và 25D, 26D, 27A. 28D, 29A

48. KHÚU NÃO VÀ ĐỘNG KINH THÁI DƯƠNG

GS Nguyễn Chương, Trường Đại học Y Hà nội. Y Học TP. Hồ Chí Minh* Chuyên Đề Động Kinh - Tập 6 - Phụ Bản Số 3 - 2002

Động kinh là chứng bệnh đã được Hippocrate mô tả - vừa có tính chất kinh điển, vừa có tính chất hiện đại.

Là chứng bệnh phổ biến của thần kinh, tâm thần... là loại bệnh vừa có tính chất cấp cứu, vừa có tính chất mãn tính của y học ...

Có nhiều cấu trúc của não tham gia vừa cơ chế của động kinh - trong đó có vai trò của khứu não.

MỞ RỘNG KHÁI NIỆM KHÚU NÃO

Khứu não không chỉ đơn thuần có chức năng khứu giác - khứu não thuộc tổ chức não cổ.

Hiện nay trên cơ sở những thành phần giải phẫu sinh lý đã biết từ lâu; nhờ những phương tiện sinh lý thần kinh, thần kinh sinh lý lâm sàng - khái niệm về khứu não được mở rộng với nhiều đường vòng thần kinh có những chức năng liên hợp về tâm thần - thần kinh đặc biệt trong "nhận định" về động kinh thái dương.

Khái niệm cho khứu não là nơi tiếp thu nhận thức khứu giác (hình 1 và 2).

Từ hành khứu, ở ngay trên mảnh sàng, tiếp thu các sợi từ khứu não lên, tiếp đó là dải khứu.

Dãi khứu vào não thì chia thành ba rãnh ở ngang mức của khoang thủng trước : rãnh trong vào hồi viền thể trai, rãnh giữa qua khoang thủng trước vào vách trong suốt, rãnh ngoài vào hồi thứ 5 thái dương (hồi hải mã) tới nhân hạnh nhân và sóng Ammon. Toàn bộ là hồi viền lớn Broca.

Các đường vòng : Từ khái niệm này, ta thấy có ba đường vòng (hình 1 và 2).

Đường vòng I : Chính là hồi viền lớn Broca.

Đường vòng II : ở hai bên thể trai, có hệ thống sợi : sợi dây thần kinh Lancisi, thực tế đó là một hồi ở ngang thể trai và bị teo đi, nằm ở ngoài, vòng quanh đi xuống tới thể dẫn deo (corps godronné). Đường đi từ trước ra sau, từ trong ra ngoài nối liền với thùy thái dương, kết hợp với thể dẫn deo ở ngoài gọi là dải chéo góc.

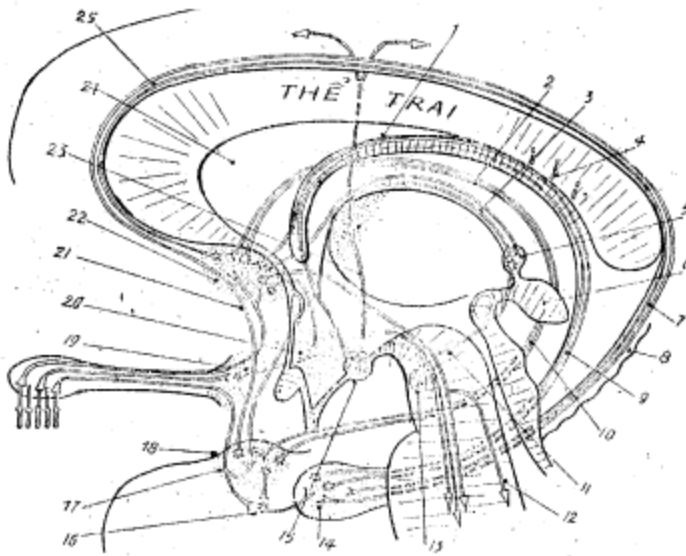
Đường vòng III : Từ rãnh giữa, vách trong suốt có một số tế bào (khứu não) từ đó chuyển qua sợi tam giác (ở mặt trong não) hợp thành thể bờ (corps bordant) đi ra phía trước vào cũ nhũ hình (từ cũ nhũ hình bờ Vicq d' Azyr đi tới nhân trước của đồi thị để vào hồi viền). Từ rãnh giữa cũng có đường đi vào cũ nhũ hình.

Đường vòng IV : (không quan trọng, ít mô tả chi tiết). Đi từ vách trong suốt, đi ra hạch quai nón (hạch cuống trước tuyến tùng); hạch quai nón có liên hệ với hạch giữa cuống (bờ phản xạ ngược của Gudden, biên giới của não thất III) và có nhiều liên hệ với nhiều hệ thống khác nhất là cấu tạo lưới.

Mở rộng khái niệm khứu não.

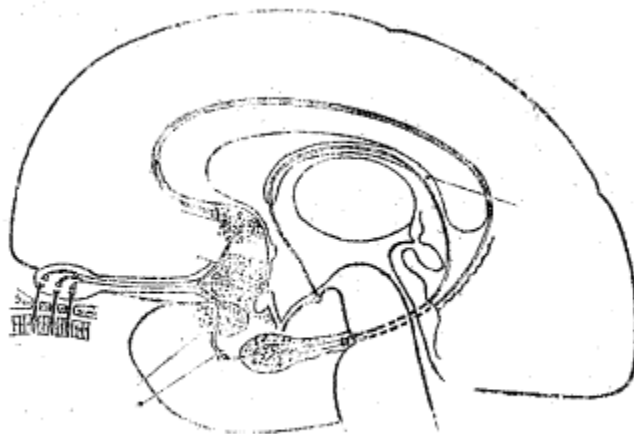
Trên cơ sở những thành phần giải phẫu đặc biệt, một số tác giả đã nêu những vòng chức năng tổng hợp, qua đó cắt nghĩa một số chứng bệnh quan trọng. Đường vòng Papez nêu lên những mối liên quan về trí nhớ, về cảm xúc.

Đường vòng Papez : (hình 3) đường vòng của vách trong suốt, đường vòng hải mã - cũ nhũ hình - đồi thị - viền từ cũ nhũ hình nối liền với thể tam giác, đi tới thùy thái dương, liên hệ với thùy thái dương và với đường vòng ngoài ở hồi viền lớn (qua nhân trước của đồi thị). Qua đường vòng này, ta nghiên cứu.

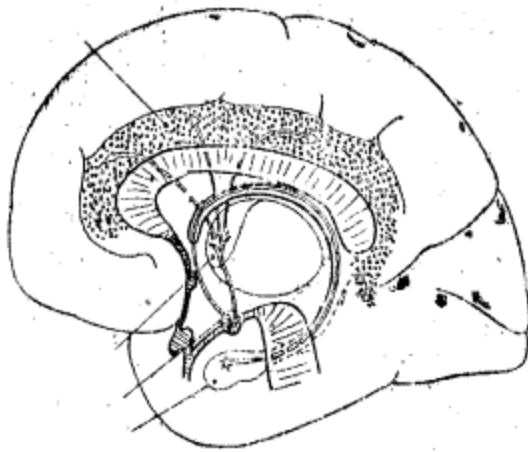


Hình 1. Vỏ não nguyên thủy và vỏ não cổ (các nối tiếp)

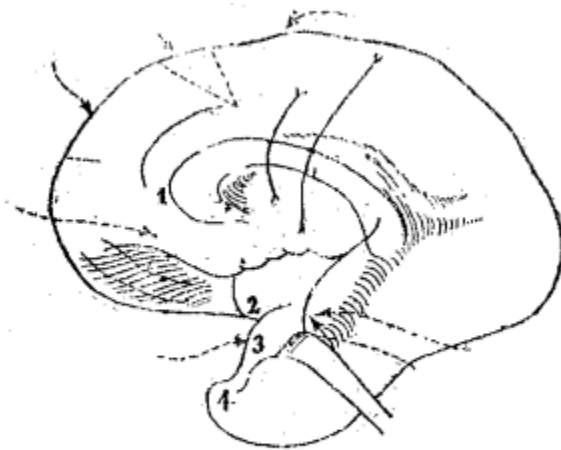
1. Tam giác; 2. Di nhỏ bán vòng; 3. Bờ vách - cuống trước tuyến tùng hay cuống trước tuyến tùng; 4. Bó mép của tam giác; 5. Hạch của cuống trước tuyến tùng; 6. Tuyến tùng; 7. Di xanh; 8. Thể dẫn deo; 9. Tam giác (thể bờ); 10. Di bán vòng; 11. Bó cuống trước tuyến tùng - cuống não; 12. Bó Schutz; 13. Nhân liên cuống; 14. Hải mã; 15. Củ núp; 16. Diện hình quả lê; 17. Nhân hạnh nhân (diện nội mũi); 18. Móc; 19. Điều khứ; 20. Dưới đồi thị; 21. Dải chéo; 22. Diện vách (hồi dưới trai); 23. Bó củ núp - đồi thị; 24. Vách trong suốt. 25. Hồi nội viên (dải xám).



Hình 2. Vỏ não nguyên thủy và vỏ não cổ (các nối tiếp)



Hình 3. Vòng hải mã - Củ núm - Đồi thị - Thể trạ (đường vòng Papez)



Hình 4. Các diện vỏ não thần kinh thực vật. Ở 1,2,3 và 4

Người ta gây những rối loạn vị tràng, vận mạch và hô hấp

Hoạt động của xúc cảm : kích thích một điểm phát động đường vòng thông - tùy theo từng chỗ
- vẫn có những loại xúc cảm hoặc bị động (lo sợ, sửng người).

Có liên hệ với bản năng, tình dục.

Có liên quan tới cơ chế "học nghề" của trí nhớ, khi bị rối loạn, có hội chứng korsakov (đường vòng Papez cũng là đường vòng trí nhớ).

(Thực ra, bản năng - bản năng tình dục là trí nhớ của loài do đường vòng có sẵn).

Khái niệm Gastaut

Khứu não có liên hệ với hạ khâu não. Do những đường vòng đi từ khoảng thủng trước đi vào hạ khâu não toả ra ở đó và có những liên hệ với đường vòng ngoài.

Có các sợi liên hệ với nhân giữa lưng của đồi thị và từ đó có liên hệ với thùy trước trán (hồi ổ mắt) và diện 14 cho tới diện 13.

Ngoài ra có liên hệ mật thiết với cấu tạo lưới. Do đó, biểu hiện động kinh ở thùy thái dương thì dễ lan toả (liên hệ qua lại giữa vỏ não và cấu tạo lưới), nhiều triệu chứng tâm thần rối loạn chức năng (bùng nổ và tràn lan toàn bộ não).

Như vậy ta thấy, về giải phẫu, khứu não bao gồm nhiều cấu trúc vỏ não, ở dưới vỏ não, đặc biệt ở gian não, não giữa và hồi viền; ở vỏ não vùng ổ mắt, ở cực thái dương, ở thùy đảo, vách trong suốt, thể trai, fornix, dây thần kinh Lancisi. Về sinh lý, khứu não tham gia vào hoạt động bản năng, cảm xúc và trí nhớ.

THỰC NGHIỆM

Các kết quả thực nghiệm thì khá phức tạp, khó phân tích do nhiều đường vòng song song, do tính chất kích thích thậm chí không có kết quả giống nhau ngay cả do cùng một tác giả nghiên cứu (vì sẽ phát động nhiều loại tế bào khác nhau).

LÂM SÀNG

Ta có thể nghiên cứu về mặt lâm sàng của khứu não qua các can thiệp ngoại khoa và các bệnh học. (Có những hiện tượng tương tự như ở thực nghiệm ở loài vật) (hình 4).

Bệnh học thì có nhiều loại và phong phú - ở đây chỉ trình bày về phương diện lâm sàng chung động kinh.

Triệu chứng của động kinh thái dương. (Hình 4).

Tiền chứng "aura". Có thể có ngừng thở thì thở ra (vỏ - ổ mắt - trán); aura thượng vị, nội tạng (thùy đảo và cực thái dương) : có những cơn đau bụng, tái mặt sau khỏi ngay trong chốc lát, thường gặp ở trẻ em (phân biệt nhiều căn nguyên đau bụng ở trẻ em). Có thể có aura thánh giác, khứu giác và aura vị giác.

Rối loạn ý thức. Luôn luôn có rối loạn ý thức, người bệnh ở trạng thái chiêm bao (dreamy - state) hoặc ở trạng thái không nói không động (mutisme akinetique); tất cả có liên quan tới hạ khâu não.

Rối loạn về cảm xúc tính tình. Người bệnh có hiện tượng lo âu, có cảm giác lạ lùng, sợ hãi khủng khiếp - hoặc có những cơn hưng dữ (đập phá), sợ ban đêm, hoặc có rối loạn tính tình (động kinh tinh thần chủ yếu là động kinh thái dương).

Rối loạn trí nhớ. Người bệnh có thể ở trạng thái chiêm bao có cảm giác đã sống, cảm giác đã trông thấy hoặc cảm giác chưa hề thấy. Có thể có hội chứng Korsakov (do tổn thương nhiều ở cũ nhũ hình).

Rối loạn vận động. Có thể gây một số rối loạn vận động (trung tâm tâm thần - vận động) với những biểu hiện mất tiếp xúc (không nói bất động) hoặc hiện tượng tấn công. Có từng cơn giận dữ, từng cơn động kinh tâm thần thậm chí có thể giết người, dễ có những xung động có thể đi đôi với sáng khoái (euphoria) hoặc hiện tượng hờ, vui vẻ (moria) (có liên hệ tới hồi ổ mắt). Hoặc có những cơn nhai, có những động tác tự động.

Phân loại động kinh thái dương

Động kinh thái dương có nhiều triệu chứng phức tạp : vùng thái dương rộng có nhiều đơn vị chức năng - ở bên trong thì có liên quan tới khứu não; ở bên ngoài thì có liên hệ với thính giác.

Có thể phân làm 3 nhóm lớn có liên quan tới các đường vòng khứu não.

Nhóm vỏ não mới (mặt ngoài): có các aura là các cơn "ảo giác" về thị giác. Có thể có những cơn loạn cảm ngôn hoặc mù đọc.

Nhóm viền (não cổ) : Có cơn động kinh tâm thần - vận động điển hình với những trạng thái chiêm bao cảm giác hoàn cảnh dị thường.

Nhóm uneus (hải mã, não cũ) : có những hiện tượng về nội tạng, lo lắng xúc cảm cao độ. Hoặc có những hiện tượng về vận động, trương lực, có rối loạn ý thức lú lẫn kéo dài.

49. Ý NGHĨA CỦA PHÂN LOẠI QUỐC TẾ VỀ ĐỘNG KINH

Lê Minh BS CKII, Giảng Viên Chính; Bộ Môn Nội Thần Kinh (Thần Kinh Học), Trường Đại Học Y Dược Tp HCM; Bộ Môn Nội Thần Kinh (Thần Kinh Học), Trung Tâm Đào Tạo Và Bồi Dưỡng Cán Bộ Y Tế Tp HCM. Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh* Chuyên Đề Động Kinh - Tập 6 - Phụ Bản Số 3 - 2002

Với một tỷ lệ bệnh mới hàng năm dao động trong khoảng từ 50 đến 120 cho mỗi 100000 dân, động kinh đã và đang là một vấn đề sức khoẻ thường gặp trong thực hành y khoa thường ngày. Mỗi năm có khoảng 20 trong 100000 người bị một cơn “động kinh” duy nhất, và suốt cả đời của những người này chỉ có cơn độc nhất này mà thôi. Nguy cơ để một cá nhân phát bệnh động kinh trong cuộc đời của họ – nói cách khác là tỷ lệ dồn của động kinh ở cá nhân này – bằng trong khoảng 3 đến 5%. Tỷ lệ bệnh mới của động kinh được ghi nhận là cao nhất ở các lứa tuổi sau đây gồm có lứa tuổi sơ sinh và trẻ nhỏ, và lứa tuổi già. Tỷ lệ bệnh toàn bộ của động kinh tương đối ổn định trong các quần thể người sau lứa tuổi thiếu nhi, tuy nhiên tỷ lệ này lại có xu hướng tăng lên trong quần thể người lớn tuổi. So với các nước phát triển, động kinh được gặp nhiều hơn ở các nước đang phát triển.

ĐỊNH NGHĨA

Cơn động kinh

Cơn động kinh (Anh ngữ là epileptic seizure; Pháp ngữ là épilepsie hay crise épileptique) là biểu lộ của một phóng lực bất thường, quá mức và đồng thì của một nhóm các nơron của não bộ. Các biểu lộ lâm sàng của cơn mang tính chất đột ngột, nhất thời và rất đa dạng như triệu chứng vận động, triệu chứng cảm giác, triệu chứng tâm thần. Trong cơn, bệnh nhân có thể còn hay mất ý thức. Đặc điểm của triệu chứng trong cơn thì bị quy định bởi vùng não bộ có nơron cho phóng lực bất thường, ví dụ như co giật cục bộ nửa người nếu ổ động kinh nằm ở vỏ não vận động đối bên. Cần lưu ý rằng điện não ký có thể phát hiện những biểu lộ điện của các phóng lực bất thường ở những người không hề có biểu lộ lâm sàng của động kinh; quan điểm thống nhất hiện nay không xem các trường hợp đó là có cơn động kinh.

Động kinh

Động kinh (epilepsy; épilepsie) là thuật ngữ dùng để chỉ một tình huống trong đó người bệnh dễ bị đi bị lại nhiều cơn động kinh. Trong thực hành thuật ngữ này được sử dụng đến khi người bệnh đã bị ít nhất là từ hai cơn động kinh trở lên.

NGUYÊN LÝ CỦA VIỆC PHÂN LOẠI ĐỘNG KINH

Phân loại động kinh là một nội dung quan trọng trong hoạt động của các chuyên viên động kinh học của nhiều quốc gia, được bắt đầu thực hiện từ năm 1969, và đã được xem xét bổ sung hết thảy 4 lần từ lúc đó đến nay. Để thực hiện được công việc quan trọng này, Liên Đoàn Quốc Tế

Chống Động Kinh (International League Against Epilepsy: ILAE) đã thành lập một uỷ ban chuyên về phân loại động kinh. Việc phân loại động kinh hữu ích ở chỗ cung cấp những thuật ngữ thống nhất về vấn đề, giúp nhận dạng các loại cơn và hội chứng động kinh đặc hiệu trên lâm sàng mà nhờ vào đó mới có thể đưa ra được những phương thức điều trị phù hợp và hữu hiệu, và cuối cùng ở chỗ là kích thích sự nghiên cứu về nhóm bệnh này. Trở ngại chính của việc phân loại động kinh nằm ở chỗ động kinh suy cho cùng chỉ là triệu chứng chứ không phải là bệnh. Trong thực tế nhận định này có khi không đúng hoàn toàn vì một số loại cơn như cơn nhỏ hay cơn vắng ý thức lại được xem là một hội chứng động kinh chuyên biệt. Trở ngại khác nữa được gặp trong việc đặt tên gọi loại cơn có khi không phù hợp hoàn toàn với vị trí của ổ động kinh mà ví dụ điển hình ở đây là cơn động kinh thùy thái dương trong đó ổ động kinh có thể nằm ở thùy thái dương nhưng cũng có thể được gặp ở các vị trí khác, ngoài thùy thái dương; vì lý do đó mà mà ngày nay cơn động kinh thùy thái dương được gọi tên là cơn cục bộ phức tạp.

Sự phân biệt giữa cơn cục bộ (partial seizure; crise partielle hay épilepsie partielle) và cơn toàn thể hoá (generalized seizure; crise généralisée hay épilepsie généralisée) là một khái niệm cơ sở rất có giá trị của động kinh học trong ứng dụng lâm sàng mặc dù rằng trong thực tế đôi khi có những tình huống đặc biệt như cơn động kinh có ổ cục bộ nhưng triệu chứng lan ra thành toàn thể qua nhanh khiến việc nhận dạng trên lâm sàng ổ động kinh này trở thành bất khả thi, hoặc như những trường hợp cơn động kinh toàn thể hoá có xuất phát điểm từ nhiều ổ động kinh khác nhau.

Khái niệm về vị trí của ổ động kinh và sự lan ra của cơn động kinh là một khía cạnh quan trọng khác của việc phân loại động kinh: ổ động kinh ở tại vùng nào của não bộ thì biểu lộ lâm sàng sẽ tương ứng với rối loạn chức năng của vùng đó nhưng các phóng lực từ ổ động kinh lan nhanh sang các vùng khác sẽ khiến các biểu lộ lâm sàng thay đổi khác đi, có khi sự thay đổi này xuất hiện quá nhanh khiến người ta không thể nhận dạng được triệu chứng đầu tiên vốn là dấu ấn chính hiệu của ổ động kinh có liên quan. Cơn động kinh thùy thái dương là một ví dụ minh hoạ điển hình cho khái niệm này: phóng lực đầu tiên trong cơn động kinh thùy thái dương cho bệnh nhân cảm giác “đã thấy” (déjà vu) nhưng triệu chứng này bị biến đổi ngay sau đó bởi sự lan nhanh của các phóng lực bất thường trong thùy thái dương gây ra những triệu chứng khác như quên, mất ý thức, kể đó là sự lan nhanh của phóng lực ra cả hai bán cầu mà biểu lộ lâm sàng là cơn co cứng-co giật toàn thể hoá. Trên lâm sàng của động kinh thùy thái dương, có khi người ta chỉ ghi nhận được cơn co cứng-có giật toàn thể hoá mà không phát hiện được các triệu chứng khác của cơn thùy thái dương là vì sự lan ra rất nhanh và chớp nhoáng của các phóng lực bất thường đã nêu, và đó cũng chính là lý do giải thích sự nhầm lẫn chẩn đoán giữa một cơn co cứng-co giật toàn thể hoá với một cơn cục bộ phức tạp. Trong phân loại động kinh còn đề cập đến khái niệm động kinh vô căn (idiopathic epilepsy; épilepsie idiopathique), động kinh triệu chứng (symptomatic epilepsy; épilepsie symptomatique) và động kinh nguyên nhân ẩn (cryptogenic epilepsy; épilepsie cryptogénique), vốn là những khái niệm cũng không kém phần

quan trọng. Động kinh vô căn bao gồm những trường hợp mà người ta chưa tìm được nguyên nhân nên được xem là thuộc chung về một nhóm thống nhất trong đó có vai trò của yếu tố di truyền. Động kinh triệu chứng bao gồm các trường hợp có nguyên nhân được biết rõ trong đó có các yếu tố nguyên nhân cấp tính như rối loạn chuyển hoá cấp, viêm nhiễm, và các yếu tố nguyên nhân mạn tính như u não và các bệnh thoái hoá của hệ thần kinh trung ương. Động kinh nguyên nhân ẩn là những trường hợp mà người ta có nghĩ đến một nguyên nhân giả định có liên quan nhưng không xác minh được sự hiện diện thật sự của nó trong hội chứng động kinh đó. Yếu tố cuối cùng có ảnh hưởng lên sự phân loại động kinh là loại thăm dò cận lâm sàng cần thiết để xác định chẩn đoán và phân loại. Trước kia sự chẩn đoán và phân loại động kinh dựa chủ yếu trên đặc điểm điện não ký (EEG), ngày nay thì sự phân loại động kinh dựa trên sự phối hợp EEG, chụp cắt lớp điện toán (CT) và chụp hình cộng hưởng từ (MRI); với MRI, nhiều bệnh nhân đã được phân loại lại, từ chẩn đoán là động kinh vô căn trở thành động kinh triệu chứng.

Mặc dù chưa thể là hoàn chỉnh, hệ thống phân loại động kinh của ILAE vẫn là hệ thống có giá trị nhất và được sử dụng trong ngành động kinh học quốc tế hiện nay. Các phiên bản phân loại của ILAE các năm 1969 và 1981 đề cập đến hệ thống phân loại các cơn động kinh, các phiên bản các năm 1985 và 1989 thì đề cập đến hệ thống phân loại các hội chứng động kinh.

PHÂN LOẠI CÁC CƠN ĐỘNG KINH

Hệ thống phân loại các cơn động kinh của ILAE dựa cơ sở duy nhất trên các biểu lộ lâm sàng và EEG của các cơn, và hoàn toàn không căn cứ trên các nguyên nhân, các cơ sở giải phẫu bệnh học và sinh lý học của các cơn này. Theo cách phân loại này, các cơn động kinh được chia ra thành ba thể loại chính là cơn động kinh cục bộ (partial seizures), cơn động kinh toàn thể hoá (*generalized seizures*) và cơn động kinh không phân loại (*unclassified seizures*). Thể loại cơn động kinh cục bộ lại được phân ra thành hai thể loại phụ gồm có cơn động kinh cục bộ đơn giản (simple partial seizures) và cơn động kinh cục bộ phức tạp (*complex partial seizures*). Thể loại cơn động kinh toàn thể hoá lại được phân ra thành cơn co giật (convulsive generalized seizures) và cơn không co giật (*nonconvulsive generalized seizures*).

Đặc điểm nhận dạng của các cơn động kinh cục bộ đơn giản là không có biến đổi ý thức trong cơn, trái ngược với cơn động kinh cục bộ phức tạp vốn là loại cơn cục bộ có biến đổi ý thức đi kèm trong đó người bệnh bị rối loạn khả năng nhận thức và đáp ứng đối với các kích thích ngoại lai. Các cơn cục bộ phức tạp có ba thành phần gồm có aura, rối loạn tri giác ý thức, và hành động tự động. Cơn cục bộ đơn giản có thể diễn tiến thành cơn cục bộ phức tạp, và cả hai loại cơn cục bộ đơn giản và phức tạp có thể diễn tiến thành cơn toàn thể hoá thứ phát. Cơn động kinh toàn thể hoá (nguyên phát) là những cơn trong đó phóng lực động kinh ảnh hưởng cùng một lúc những diện rộng của cả hai bán cầu, và người ta không tìm thấy được sự hiện diện của một ổ động kinh nào cả trên cả hai phương diện vị trí giải phẫu học hay bất thường chức năng.

Trong cơn toàn thể hoá nguyên phát, ý thức luôn luôn bị rối loạn, và triệu chứng vận động luôn luôn đối xứng cả hai bên. Đặc điểm EEG của cơn toàn thể hoá nguyên phát là hình ảnh của các phóng lực xuất hiện đồng thì và đối xứng ở cả hai bán cầu. Bảng 1 trình bày hệ thống phân loại cơn động kinh của ILAE.

PHÂN LOẠI CÁC HỘI CHỨNG ĐỘNG KINH

Như đã trình bày ở trên, ILAE đã đưa ra thêm về sau hệ thống phân loại các hội chứng động kinh (epileptic syndromes; syndromes épileptiques) vốn dựa căn cứ trên các đặc trưng của từng hội chứng về loại cơn, vị trí giải phẫu học của tổn thương, đặc điểm EEG, nguyên nhân và các đặc điểm khác có liên quan. Với hệ thống phân loại này người ta muốn phân biệt các loại hội chứng động kinh (hay kêu gọn hơn là động kinh) dựa trên các đặc điểm về tuổi tác, nguyên nhân có liên quan, và thể loại cơn lâm sàng.

Bảng 1. Phân Loại Quốc Tế Các Cơn Động Kinh Dựa Trên Đặc Điểm Lâm Sàng Và EEG (ILAE).⁴

I. Cơn cục bộ	
A.	Cơn cục bộ đơn giản (không rối loạn ý thức)
·	Với triệu chứng vận động (ví dụ: co giật cục bộ, xoay mắt xoay đầu)
·	Với triệu chứng cảm giác hay giác quan (ví dụ: ngứa ran cục bộ, chớp sáng, hình ảnh về người hay hoạt cảnh, âm thanh thô sơ hay tiếng nhạc, mùi khó chịu, vị mặn hay chua, chóng mặt)
·	Với triệu chứng thực vật (ví dụ: bừng đỏ, tái mặt, đổ mồ hôi, cảm giác khó chịu vùng thượng vị, nôn, dẫn đồng tử, nổi da gà, sôi bụng, tiểu hay tiêu láo)
·	Với triệu chứng tâm thần (ví dụ: déjà vu, rối loạn ngôn ngữ, mộng mị, nhận thức sai về thời gian, sợ hãi, giận dữ, nhìn sự vật chung quanh to ra hay nhỏ đi). Khó phân biệt loại triệu chứng này với các triệu chứng của cơn cục bộ phức tạp.
B.	Cơn cục bộ phức tạp (có rối loạn ý thức)
·	Khởi phát bằng triệu chứng cục bộ đơn giản, sau đó xuất hiện rối loạn ý thức
·	Có rối loạn ý thức ngay lúc khởi phát
C.	Cơn cục bộ đơn giản hay cơn cục bộ phức tạp diễn tiến thành cơn toàn thể hoá thứ phát
II. Cơn toàn thể hoá nguyên phát	
A.	Cơn vắng ý thức (cơn nhỏ)
B.	Cơn giật cơ
C.	Cơn co giật
D.	Cơn co cứng
E.	Cơn mất trương lực
F.	Cơn co cứng-co giật
III.	Cơn không phân loại vì không phù hợp hai nhóm trên do thiếu dữ kiện để phân loại

Cơ cục bộ (partial seizures) Cơ cục bộ đơn giản (simple partial seizures) Cơ cục bộ phức tạp (complex partial seizures) Cơ toàn thể hoá (generalized seizures) cơ vắng ý thức (absence seizures) Cơ nhỏ (petit mal) Cơ giật cơ (myoclonic seizures) Cơ co giật (clonic seizures) Cơ co cứng (tonic seizures) cơ mất trương lực (atonic seizures) Cơ co cứng- co giật (tonic-clonic seizures)

Phân loại hội chứng động kinh này có nêu lên bốn nhóm chính gồm có các động kinh và hội chứng có liên quan vị trí, các động kinh và hội chứng toàn thể hoá, các động kinh và hội chứng không xác định được là cục bộ hay toàn thể hoá, và các hội chứng đặc biệt. Động kinh có liên quan vị trí (location-related epilepsies; épilepsies liées à une localisation) là thuật ngữ đồng nghĩa với cục bộ và mô tả một cơn động kinh phát xuất từ một vùng cụ thể của não bộ, nhưng vẫn áp dụng được cho các cơn động kinh toàn thể hoá ngay từ đầu với điều kiện là các cơn này có một ổ cục bộ được phát hiện. Các động kinh có liên quan vị trí còn được phân loại thành ba nhóm phụ gồm có động kinh vô căn có liên quan vị trí (idiopathic location-related epilepsies), động kinh triệu chứng có liên quan vị trí (symptomatic location-related epilepsies), và động kinh nguyên nhân ẩn có liên quan vị trí (cryptogenic location-related epilepsies). Trong ba nhóm phụ vừa nêu của động kinh có liên quan vị trí, các động kinh vô căn có liên quan vị trí tuy hiếm gặp nhưng đáng được lưu ý trong thực hành lâm sàng vì một số đáng kể các động kinh có thể điều trị được, có thể có diễn tiến lành tính, và không đòi hỏi phải được thăm dò và điều trị quá mức. Động kinh lành tính của trẻ nhỏ với gai vùng trung tâm-thái dương trên EEG là loại động kinh thường gặp nhất trong các động kinh vô căn có liên quan vị trí.

Bảng 2. Phân Loại Quốc Tế Các Động Kinh Và Hội Chứng Động Kinh (ILAE)5

I. Động kinh và hội chứng có liên quan vị trí (cục bộ)	
A. Vô căn (có khởi phát bệnh liên quan tuổi tác)	
·	Động kinh lành tính của trẻ nhỏ với gai vùng trung tâm-thái dương
·	Động kinh lành tính của trẻ nhỏ với hoạt động kịch phát vùng chẩm
·	Động kinh lành tính của trẻ nhỏ với triệu chứng cảm xúc
·	Động kinh nguyên phát khi đọc
B. Triệu chứng	
·	Trạng thái động kinh cục bộ liên tục, tiến triển mạn tính của trẻ nhỏ (hội chứng Kojewnikow)
·	Các hội chứng có cơn xuất hiện khi có một tác nhân đặc biệt
C. Nguyên nhân ẩn	
II. Động kinh và hội chứng toàn thể hoá	
A. Vô căn (có khởi phát liên quan tuổi tác)	
·	Co giật lành tính gia đình của trẻ sơ sinh
·	Co giật lành tính sơ sinh

- Động kinh giật cơ lành tính của trẻ không quá 12 tháng tuổi
- Động kinh vắng ý thức của thiếu niên
- Động kinh vắng ý thức của thiếu nhi
- Động kinh giật cơ của thiếu nhi
- Động kinh cơn lớn khi thức giấc
- Các động kinh toàn thể hoá khác không thuộc các loại kể trên
- Động kinh với cơn xuất hiện khi có tác nhân tán trợ
- B. Có nguyên nhân ẩn hay triệu chứng
 - Hội chứng West (co thắt trẻ thơ)
 - Hội chứng Lennox-Gastaut
 - Động kinh với các cơn giật cơ ngã xum
 - Động kinh với các cơn giật cơ mất ý thức
- C. Triệu chứng
- III. Động kinh và hội chứng không xác định được là cục bộ hay toàn thể hoá
- A. Với cơn vừa toàn thể vừa cục bộ
 - Co giật của trẻ sơ sinh
 - Động kinh giật cơ trầm trọng của trẻ không quá 12 tháng tuổi
 - Động kinh với gai-sóng liên tục trong giai đoạn ngủ có sóng chậm
 - Động kinh mất ngôn ngữ mắc phải (hội chứng Landau-Kleffner)
- B. Với cơn không rõ rệt là cục bộ hay toàn thể
- IV. Các hội chứng đặc biệt
- A. Cơn động kinh có liên quan với những tình huống
 - Sốt cao co giật
 - Các cơn động kinh đơn độc hay trạng thái động kinh đơn độc
 - Các cơn động kinh chỉ xuất hiện khi có các sự cố cấp tính về chuyển hoá hay ngộ độc như rượu, thuốc, sản giật, tăng đường huyết không nhiễm xêton

Trong hệ thống phân loại mới nhất của ILAE, có ít nhất chín loại động kinh toàn thể hoá vô căn đã được nhận dạng. Khái niệm về động kinh toàn thể hoá vô căn – hay là động kinh toàn thể hoá nguyên phát – đề cập đến những hội chứng trong đó có vai trò di truyền, có tiên lượng lành tính, có sự hiện diện của hình ảnh EEG đặc thù là phức hợp gai – sóng 3 Hz, không có liên quan với các bệnh của cấu trúc não bộ, và thường gắn liền với một vài loại cơn như giật cơ, vắng ý thức, co cứng – co giật toàn thể hoá. Các cơn động kinh này thường xuất hiện lúc vừa thức giấc, thường dễ xảy đến khi thiếu ngủ. Các động kinh toàn thể hoá vô căn đặc biệt đáp ứng tốt với các thuốc chống động kinh đặc hiệu. Các động kinh toàn thể hoá triệu chứng hoặc có nguyên nhân ẩn luôn luôn xuất hiện ở lứa tuổi thiếu niên trở xuống. Ở những động kinh này thường có các dấu hiệu của một rối loạn chức năng não lan toả mà biểu lộ EEG là những hoạt động điện bất thường lan toả và trầm trọng, và biểu lộ lâm sàng là những cơn động kinh dày đặc có kèm chậm phát triển tâm thần. Nhóm hội chứng động kinh này không có nguyên nhân được biết rõ nhưng thường được giả định là một bệnh não tiềm tiến. Một số trường hợp hội chứng động

kinh này lại là thứ phát sau những bệnh như bệnh Bourneville, bệnh Tay – Sachs, hội chứng Sturge – Weber.

Các hội chứng đặc biệt có các cơn động kinh xuất hiện dưới tác dụng kích gợi của một số yếu tố đặc hiệu như rượu, hạ đường huyết, tăng thân nhiệt. Bảng 2 trình bày hệ thống phân loại các hội chứng động kinh của ILAE.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cockerell O.C., Shorvon S. (1996). Epilepsy. Current Concepts. Current Medical Literature, London, p 19 – 37.
2. Genton P., Roger J. (1996). Èpilepsies et syndromes épileptiques: pour une mise à jour de la classification internationale. Èpilepsies, 8: 5 – 17.
3. Shorvon S. (2000). Definition and classification of epilepsy. In Handbook of Epilepsy Treatment. Blackwell Science Oxford and Northampton, p 1 – 15.
4. Wyllie E., Luders H.O. (1993). Classification of seizures. In Elaine Wyllie ed The Treatment o Epilepsy: Principles and Practice, Lea & Febiger, Philadelphia, p 359 – 368.
5. Wyllie E., Luders H.O. (1993). Classification of the epilepsies. In Elaine Wyllie ed The Treatment o Epilepsy: Principles and Practice. Lea & Febiger, Philadelphia, p 492 – 502.

50. NHẬN THỨC CỦA NHÂN DÂN VỀ ĐỘNG KINH

Đinh Đức Thiện, Lê Quang Cường. Trường Đại học Y Hà Nội.

Dinh Duc Thien, Le Quang Cuong: Knowledge of community towards epilepsy: a survey done at Nhan Chinh precinct, Thanh Xuan district, Ha Noi. Y hoc tp. Ho Chi Minh, special issue of neurology, vol. 7, supplement of no 4, 2003: 125 – 130.

Đinh Đức Thiện và Lê Quang Cường: Nghiên cứu nhận thức của nhân dân phường Nhân Chính - quận Thanh Xuân - Hà Nội đối với động kinh. Y học TP Hồ Chí Minh, tập 7, phụ bản số 4, năm 2003. trang 125-130.

TÓM TẮT: Để xác định kiến thức(Knowledge), thái độ (Attitude) và thực hành (Pratice) của một quần thể nhân dân thuộc thành phố Hà Nội về động kinh trên cơ sở so sánh với các nghiên cứu trên thế giới, 1000 người dân thuộc phường Nhân Chính- quận Thanh Xuân - Hà Nội được chọn ngẫu nhiên để trả lời phỏng vấn 10 câu hỏi đã được áp dụng ở các nước trong khu vực. Kết quả cho thấy 54,6% đã nghe nói đến động kinh, 44,5% có quen biết người bị động kinh, 49,2% đã chứng kiến cơn co giật. Có 45,4% chưa từng nghe nói đến động kinh, 56% không đồng ý để con mình lấy người bị động kinh, 42,1% không đồng ý người bị động kinh có công việc làm bình thường. Về nguyên nhân, 77,8% nghĩ động kinh là bệnh của não nhưng còn 23,8% nhầm với mất trí. Về điều trị, 91% muốn khám Bác sĩ, nhưng vẫn còn 5% tin vào cúng bái. Kết luận :nghiên cứu cho thấy còn gần nửa số người được phỏng vấn còn chưa biết về động kinh, do vậy thái độ và thực hành đối với loại bệnh lý này còn nhiều điểm chưa đúng đắn.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Động kinh là một bệnh mạn tính, theo ước tính của Liên hội Quốc tế chống động kinh (ILAE) năm 1996: hiện nay trên thế giới có khoảng 70 triệu bệnh nhân động kinh {trích từ 1}. Khi nói về động kinh, nhiều người thường nghĩ đến một căn bệnh gây co giật không thể dự đoán được thời điểm xuất hiện cũng như căn nguyên gây bệnh. Chính do sự thiếu hiểu biết này đã dẫn đến suy nghĩ cho rằng đây là một bệnh lý không thể chữa khỏi, từ đó dẫn đến tâm lý sợ hãi, tránh né và thậm chí các phản ứng tiêu cực như dấu bệnh, từ chối khám bệnh, không tuân thủ các nguyên tắc điều trị của thầy thuốc. Các nghiên cứu trên thế giới về kiến thức (Knowledge), thái độ (Attitude) và thực hành (Practice) của xã hội đối với động kinh đều cho rằng yếu tố văn hoá và xã hội đóng vai trò quan trọng đối với chất lượng điều trị cũng như việc hoà nhập bệnh nhân với cộng đồng. Ở Việt nam, cho đến nay, chúng tôi chưa thấy tác giả nào đề cập đến việc tìm hiểu nhận thức của người dân ở cộng đồng đối với loại bệnh lý này. Do vậy, chúng tôi tiến hành đề tài "Nghiên cứu nhận thức nhân dân phường Nhân Chính- Quận Thanh Xuân- Thành phố Hà Nội đối với động kinh " với mục tiêu: Đánh giá kiến thức, thái độ, thực hành của quần thể nhân dân của cộng đồng này về động kinh.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp cắt ngang mô tả.2 Cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{pq}{d^2}$$

Trong đó: n: Cỡ mẫu; $Z_{(1-\alpha/2)}$: Hệ số tin cậy mức xác suất 95% (= 1,96); p: Tỷ lệ người dân có hiểu biết về động kinh (p = 90%); q: Tỷ lệ người dân không hiểu biết về động kinh (q = 10%) ;d:

Độ chính xác mong muốn của nghiên cứu ($d = 2\%$) ; Cỡ mẫu nghiên cứu sẽ được ước lượng $900 + 10\% \text{ dự bị} = 1000$ người.

Phương pháp xây dựng bộ câu hỏi: 10 câu hỏi được thiết kế dựa trên các bộ câu hỏi về K.A.P đối với động kinh đã được thực hiện thành công tại một số nước Châu Âu và châu Á.5,7,8

Kỹ thuật thu thập số liệu: Phỏng vấn trực tiếp do các tác giả thực hiện dưới sự hỗ trợ của các cộng tác viên dân số. Người phỏng vấn không áp đặt các câu trả lời mà chỉ giải thích rõ ý nghĩa các câu hỏi trong trường hợp cần thiết.

Số người được phỏng vấn được chọn ngẫu nhiên theo phương pháp bắt thăm trong toàn bộ số dân phường Nhân Chính.

Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được xử lý và phân tích trên phần mềm SPSS 10.0. theo phương pháp thống kê mô tả ở mức tin cậy 95%.

Hạn chế sai số: điều tra viên được tập huấn trước về kiến thức lâm sàng cơ bản của động kinh, các kỹ năng phỏng vấn bộ câu hỏi và hướng dẫn các quy định về ghi chép số liệu điều tra. Trước khi điều tra thực sự, tất cả các cộng tác viên đều được điều tra thử và rút kinh nghiệm cũng như bổ xung những khó khăn trong quá trình phỏng vấn và ghi chép số liệu. Phiếu điều tra được thu hàng ngày, kiểm tra kỹ và trả lại những phiếu chưa đạt yêu cầu để cộng tác viên hoàn thiện và trả lại vào ngày hôm sau.

Đạo đức trong nghiên cứu: Cộng tác viên tiếp xúc và giới thiệu mục đích của nghiên cứu và hỏi ý kiến người được phỏng vấn, nếu được đồng ý thì mới tiến hành phỏng vấn. Các thông tin cá nhân được giữ kín hoàn toàn bằng cách mã hoá.

KẾT QUẢ

Một số đặc điểm quần thể nghiên cứu.

Bảng 1. Một số đặc điểm quần thể nghiên cứu

Giới	Nam	380
	Nữ	620
Tuổi	13-29	230
	30-49	452
	≥ 50	318
Nghề nghiệp	Cán bộ	388
	Nông dân	32
	HS – SV	105
	Nghề khác	475
Trình độ văn hoá	Mù, cấp 1	111

	Cấp II	332
	Cấp III trở lên	557

Nhận xét: Trình độ văn hoá quần thể nghiên cứu chủ yếu từ cấp II trở lên chiếm 88,9%. Nông dân chỉ chiếm tỉ lệ rất nhỏ trong cộng đồng (3,2%).

Kết quả điều tra K.A.P của người dân về động kinh

Kiến thức (K) của người dân về động kinh

Bảng 2. trả lời các câu hỏi liên quan đến kiến thức về động kinh.

Câu hỏi 1		Câu hỏi 2		Câu hỏi 3		Câu hỏi 4	
Có (%)	Không (%)	Có (%)	Không (%)	Có (%)	Không (%)	Có (%)	Không (%)
54,6	45,4	44,5	55,5	49,2	50,8	23,8	76,2

Câu hỏi 1: Bạn đã từng nghe nói hoặc đọc về động kinh không ?

Câu hỏi 2: Bạn đã từng quen biết ai bị động kinh không ?

Câu hỏi 3: Bạn đã từng nhìn thấy ai bị co giật hay động kinh không ?

Câu hỏi 4: Bạn có nghĩ động kinh là bệnh mất trí không ?

Nhận xét: Gần một nửa số người được phỏng vấn chưa bao giờ nghe, đọc về bệnh động kinh, chiếm tỷ lệ 45,4%. Có 445 người phỏng vấn cho biết họ có biết người bị động kinh (44,5%) và 555 người trả lời không biết ai bị động kinh (55,5%).

- 492 người (49,2%) được phỏng vấn cho biết đã từng chứng kiến người lên cơn co giật và 508 người (50,8%) chưa từng thấy ai động kinh.
- 762 người (76,2%) khẳng định động kinh không phải là một dạng mất trí và 238 người (23,8%) nghĩ rằng động kinh là một dạng mất trí.

Bảng 3. Tỉ lệ trả lời câu (5) liên quan đến hiểu biết về nguyên nhân gây động kinh.

Nguyên nhân động kinh	Kết quả	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Di truyền	190	19
Bệnh lý não	778	77,8
Rối loạn cảm xúc	142	14,2
Bất thường khi sinh	72	7,2
Rối loạn máu	37	3,7
Không biết	66	6,6

Nhận xét: 778 người (77,8%) người được phỏng vấn cho rằng động kinh là do bệnh của não. Số người cho rằng di truyền là nguyên nhân động kinh chiếm 190(19%). Có 142 người (14,2%) nghĩ động kinh là do rối loạn cảm xúc và 66 người không biết gì về nguyên nhân của động kinh (6,6%).

Bảng 4. trả lời câu 6 : Động kinh biểu hiện dưới hình thức nào ?

	Kết quả	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Co giật	875	87,5
Mất ý thức	335	33,5
Rối loạn hành vi	273	27,3
Quên	179	17,9
Không biết	25	2,5

Nhận xét: Số người nghĩ rằng biểu hiện của cơn động kinh là co giật là 875 (87,5%). Có 335 người cho rằng mất ý thức là triệu chứng của cơn động kinh (33,5%). Còn lại 25 người không biết biểu hiện của cơn động kinh là gì (2,5%).

Thái độ (A) của người dân đối với động kinh.

Bảng 5. Trả lời câu 7: Bạn có đồng ý để con bạn tiếp xúc với người bị động kinh không

Thái độ biểu hiện	Kết quả	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đồng ý	813	81,3
Không đồng ý	187	18,7
Tổng cộng	1000	100

Nhận xét: đa số người được hỏi đồng ý cho con cái họ tiếp xúc với người bị động kinh, gồm 813 người (81,3%). Còn lại 187 người phản đối điều này, chiếm (18,7%)

Biểu đồ 1. trả lời câu 8 : Bạn có đồng ý để con bạn cưới một người bị động kinh không

Nhận xét: 560 người(56%) được phỏng vấn không đồng ý cho con mình cưới một người bị động kinh.

Bảng 6. Trả lời câu 9: Bạn có đồng ý để người bị động kinh có việc làm như người bình thường không ?

Người động kinh nên có việc làm như người khác	Kết quả	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)

Đồng ý	579	57,9
Không đồng ý	421	42,1
Tổng cộng	1000	100

Nhận xét: 579 người (57,9%) được hỏi đồng ý người động kinh nên có việc làm như những người khác. Còn lại 421 người phản đối, chiếm 42,1%.

Thực hành (P) của người dân khi người thân hoặc bạn bè bị động kinh

Bảng 7. Trả lời câu 10 : Khi bị động kinh, bạn chọn phương pháp điều trị nào.

Phương pháp điều trị	Kết quả	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Hỏi Bác sĩ	917	91,7
Cúng lễ	51	5,1
Y học cổ truyền	85	8,5
Châm cứu	128	12,8
Không cần điều trị	4	0,4
Không biết làm gì	20	2
Không điều trị được	34	3,4

Nhận xét: Đa số người được hỏi lựa chọn Bác sĩ và những người hành nghề y khi có người thân hoặc bạn bè bị động kinh, gồm 917 người (91,7%) . Có 85 người được hỏi chọn y học cổ truyền (8,5%), 12,8% tin tưởng vào châm cứu 3,4%, người được hỏi nghĩ rằng động kinh không chữa được và 2% không biết phải làm gì.

BÀN LUẬN.

Kiến thức của người dân đối với động kinh

Tìm hiểu về kiến thức động kinh của cộng đồng dân phường Nhân Chính qua nghe, đọc, quen biết và nhìn thấy người lên cơn co giật, qua so sánh kết quả thu được với một số nghiên cứu gần đây trong khu vực (Bảng 2, 8) chúng tôi thấy 54,6% người được hỏi trong nghiên cứu này đã từng nghe trên thông tin đại chúng, đọc sách, báo... về động kinh, 44,5% người được hỏi cho biết họ có quen biết người bị động kinh, 49,2% đã từng chứng kiến người lên cơn co giật. Tác giả Chong Tin Tan (Malaysia 2000) thấy 91% người được hỏi đã từng nghe, đọc về động kinh, 56% có quen biết người bị động kinh và 33% đã từng chứng kiến người lên cơn co giật.⁷ Tại New Zealand, M.D Hill và H.C Mackenzie (2002) thấy 95% đã từng nghe đọc về bệnh động kinh, 73% cho biết họ có quen biết người bị động kinh, 67% đã từng chứng kiến người lên cơn co giật.⁵ Theo nghiên cứu Nwe Nwe Win ở Myanmar cũng cho thấy số người đã nghe hoặc đọc về động kinh chiếm tới 82% và số người gặp cơn co giật là 78%.⁸

Bảng 8. So sánh kết quả về kiến thức đối với động kinh với một số tác giả..

Các thông số	Việt Nam (2003)	Malaysia (2000)	Myanmar (2002)	New Zealand (2002)
Đã nghe, đọc về động kinh	54,6%	91,0%	82,0%	95,0%
Có quen biết người bị động kinh	44,5%	56,0%	25,0%	73,0%
Đã nhìn thấy người lên cơn co giật	49,2%	33,0%	78,0%	67,0%

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số người hiểu biết về động kinh qua nghe và đọc thấp hơn các tác giả trên (chỉ chiếm khoảng một nửa dân số), đây là một điểm rất đáng lưu ý. Điều này chứng tỏ kiến thức về động kinh trong cộng đồng còn hạn chế và mạng lưới truyền thông phổ biến kiến thức y học cần chú trọng hơn để có thể làm cho người dân có nhận thức đúng về loại bệnh lý này.

Tỷ lệ người quen biết và chứng kiến người lên cơn co giật của một số tác giả trong khu vực tương đương với kết quả của chúng tôi, nhưng thấp hơn nghiên cứu của M.D Hill và H.C Mackenzie. Về sự khác biệt này có thể có nhiều nguyên nhân khác nhau nhưng theo chúng tôi, một trong những nguyên nhân làm tỉ lệ này thấp ở nghiên cứu này có thể do nghiên cứu của chúng tôi tiến hành tại một phường thuộc Nội thành Hà Nội, mô hình sống khép kín hơn nên thông tin về những người xung quanh có phần bị hạn chế.

Đánh giá hiểu biết về nguyên nhân gây động kinh (Bảng 3.2,4.2.), trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ người nghĩ nguyên nhân động kinh là bệnh lý của não khá cao, điều đó có thể liên quan đến trình độ văn hoá của quần thể nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi (là những người sống trong một phường của thủ đô) tỉ lệ người có trình độ văn hoá từ cấp hai trở lên chiếm 88,9% nên khi được phỏng vấn, việc suy luận bản chất tổn thương não của động kinh không phải là vấn đề quá khó khăn.

Trong nghiên cứu ở Myanmar (2002), tuy trình độ văn hoá của đối tượng được phỏng vấn không thấy có nét khác biệt so với các đối tượng của chúng tôi, nhưng chỉ có 39% người phỏng vấn nghĩ bệnh của não là nguyên nhân gây động kinh. Theo chúng tôi, sự khác nhau này còn phụ thuộc vào mô hình bệnh tật của nước, đây là yếu tố ảnh hưởng đến quan niệm về nguyên nhân động kinh. Có thể do các thông tin về bệnh lý nhiễm khuẩn thần kinh ở Việt nam (Viêm màng não, viêm não..) và các bệnh lý mạch máu não mà các phương tiện thông tin đại chúng hay đề cập có ảnh hưởng đáng kể đến quan niệm về bản chất tổn thương não của động kinh.

Bảng 9. So sánh với các tác giả nước ngoài về hiểu biết nguyên nhân động kinh.

Các thông số	Việt Nam (2003)	Malaysia (2000)[7]	Myanmar (2002)[8]	New Zealand (2002)[5]
Di truyền	19%	69%	23%	7%
Bệnh lý não	77,8%	30%	33%	39%
Bất thường khi sinh	7,2%	13%	42%	2%
Rối loạn cảm xúc	14,2%	24%	36%	-
Rối loạn máu	3,7%	6%	13%	-
Không biết	6,6%	17%	27%	-

Do một trong những biểu hiện của động kinh là các cơn quên (động kinh thùy trước trán) và rối loạn tâm thần nên làm nhiều người dân nghĩ động kinh là một dạng của mất trí. Mặt khác, do hoàn cảnh lịch sử, hiện nay bệnh động kinh vẫn do chuyên ngành Tâm thần quản lý nên việc nhầm lẫn giữa động kinh và mất trí-một loại bệnh tâm thần có thể xảy ra. Tìm hiểu về quan niệm này, chúng tôi thấy 76,2% số người được hỏi cho rằng động kinh không phải là một dạng mất trí. Chong Tin TAN thấy 77% người được hỏi có quan điểm như trên.⁷ Tại New Zealand (2002) các tác giả thấy 96% đồng ý rằng động kinh không phải là một dạng mất trí.⁵ Với kết quả này chúng tôi thấy việc xem xét động kinh không phải là một dạng mất trí của cộng đồng chúng ta tương đương với khu vực và một số nước châu Âu. Tuy nhiên, tỉ lệ 23,8% (Bảng 9) người được hỏi vẫn nhầm lẫn giữa động kinh và mất trí cũng là một tỉ lệ cần phải khắc phục.

Để tìm hiểu kiến thức của người Việt Nam về các biểu hiện lâm sàng của một cơn động kinh, chúng tôi cũng muốn so sánh với một số tác giả trong khu vực (Bảng 10).

Bảng 10. So sánh với các tác giả nước ngoài hiểu biết về biểu hiện động kinh.

Các thông số	Việt Nam (2003)	Malaysia (2000)	Myanmar (2002)
Co giật	87,5%	81%	76%
Mất ý thức	33,5%	62%	60%
Rối loạn hành vi	27,3%	18%	39%
Quên	19,7	16%	40%
Không biết	2,5%	7%	11%

Triệu chứng co giật hay được nói đến nhất trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ này tương đương với kết quả nghiên cứu của Chong Tin TAN⁷ và Nwe Nwe Win.⁸ Tuy nhiên có điểm cần chú ý là triệu chứng rối loạn ý thức lại ít được người dân để ý trong nghiên cứu của chúng tôi, điều này cũng nói lên được những kiến thức về triệu chứng động kinh mà người dân biết được mang tính quan sát tự phát nhiều hơn là do được giáo dục. Như vậy một lần nữa việc tuyên truyền giáo dục trong cộng đồng về động kinh cần phải được quan tâm hơn nữa.

Thái độ (A) của quần thể nghiên cứu đối với động kinh.

Tìm hiểu về thái độ của người được phỏng vấn khi con cái họ tiếp xúc hoặc muốn cưới một người bị động kinh, trong nghiên cứu của chúng tôi 81,3% đồng ý cho con cái tiếp xúc, 44% đồng ý cho con cái cưới một người bị động kinh. Kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của Nwe Nwe Win 8 (56% đồng ý cho tiếp xúc, 29% đồng ý cho cưới). Kết quả của chúng tôi tương tự với số liệu của Chong Tin TAN 7 khi tác giả thấy 80% đồng ý cho con cái chơi, 52% đồng ý cho con cái cưới người bị động kinh. So với nghiên cứu tại New Zealand (97% đồng ý cho tiếp xúc, 91% đồng ý cho cưới)⁵, tỉ lệ của chúng tôi thấp hơn. Về việc này, trên thực tế khó có thể nói nhận thức của người dân Việt Nam về động kinh đã gần với các nước trong khu vực vì trên thực tế khi trả lời câu hỏi 1, có đến một nửa số người được phỏng vấn (45,4%) chưa hề nghe nói đến loại bệnh lý này. Như vậy, tỉ lệ đồng ý cho con cái quan hệ với người bị động kinh cao có thể là do chưa hiểu biết gì về động kinh chứ không phải do đã có kiến thức đúng đắn về loại bệnh lý này.

Về quan niệm đối với việc làm dành cho người bị động kinh, trong nghiên cứu này có 57,9% người cho rằng người động kinh nên có việc làm như những người khác. Trong khi đó ở Myanmar⁸, theo Nwe Nwe Win chỉ có 14% và Chong Tin TAN⁷ có 42% đồng tình với quan điểm trên. Nghiên cứu của M.D Hill và H.C Mackenzie là 69%⁵.

Với kết quả trên chúng tôi thấy ở một số nước châu Âu tỉ lệ người đồng ý để người bị động kinh làm việc như người bình thường cao hơn ở châu Á. So với các nước trong khu vực, mặc dù tỉ lệ này của chúng ta cao hơn Malaysia và Myanma nhưng cũng không thể đơn giản nói hiểu biết về động kinh của nhân dân Việt Nam tốt hơn hai nước nêu trên vì ngay cả khi không biết gì về động kinh thì cũng không thể có được ý kiến xác thực được. Tuy nhiên, một điều đáng chú ý là trong số những người đồng ý rằng người bị động kinh nên có việc làm thì chúng tôi thấy cũng đã có ý kiến cho rằng nên tạo những việc làm thích hợp cho người bị động kinh, đặc biệt tránh những nghề có tính nguy hiểm khi bệnh nhân lên cơn co giật như nghề thợ lặn, lái xe tải, lái máy bay hay trèo cao....Như vậy, mặc dù tỉ lệ biết về động kinh còn chưa cao nhưng ít nhất trong nhóm người này đã có những kiến thức cơ bản về loại bệnh này.

Thực hành (P) của người dân về việc lựa chọn phương pháp điều trị

Qua bảng 11 chúng tôi thấy: đa số người dân trong nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn phương pháp điều trị đúng là hỏi Bác sĩ và những người hành nghề y. Sự lựa chọn này cao hơn cả các nghiên cứu trong khu vực và một vài nghiên cứu ở châu Âu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ chọn Y học cổ truyền là phương pháp điều trị thấp hơn của các tác giả trong khu vực. Theo chúng tôi phải chăng địa bàn nghiên cứu của chúng tôi thuộc địa bàn thủ đô nên quan niệm dùng thuốc tây y đã trở thành thói quen.

Tuy tỉ lệ nói phải hỏi Bác sĩ khá cao, nhưng trên thực tế vẫn còn một bộ phận nhỏ tin vào mê tín dị đoan (5,1%), không biết làm gì (2%) hoặc nghĩ không chữa được (3,4%). Như vậy, chúng ta

thấy, ngay cả những người chọn phương pháp điều trị đúng thì cũng chưa hoàn toàn tin vào phương pháp này. Điều này một lần nữa cho thấy do chưa có hiểu biết tốt về động kinh nên thực hành của người dân trong quần thể nghiên cứu của chúng tôi chưa hoàn toàn đúng đắn.

Bảng 11. So sánh với các tác giả nước ngoài về lựa chọn điều trị động kinh.

Các thông số	Việt Nam (2003)	Malaysia (2000)	Myanmar (2002)	New Zealand (2002)
Hỏi Bác sĩ	91,7%	78%	74%	60%
Cúng lễ, cầu chúa	5,1%	52%	46%	-
Y học cổ truyền	8,5%	16%	27%	-
Châm cứu	12,8%	8%	5%	-
Không chữa được	3,4%	2%	9%	-
Không biết làm gì	2%	5%	16%	-

KẾT LUẬN

Kiến thức của quần thể nhân dân xã Nhân Chính- một cộng đồng dân cư của Hà Nội về động kinh còn chưa đầy đủ, có thể từ đó đã dẫn đến thái độ và cách xử trí mỗi khi đứng trước một trường hợp động kinh còn chưa đúng. Cần có một điều tra trên diện rộng, ở các vùng đặc trưng văn hoá khác nhau để có thể đưa ra được phương hướng giáo dục truyền thông, giúp cho người dân hiểu biết tốt hơn về động kinh, qua đó nâng cao được chất lượng quản lý và chăm sóc người bệnh.

51. NHỮNG TIẾN BỘ TRONG ĐỘNG KINH HỌC TRẺ EM

BS Nguyễn Thanh Thủy, Y Học TP. Hồ Chí Minh* Số Chuyên Đề Động Kinh -Tập 6 -Phụ Bản Số 3 - 2002

Trong những năm gần đây, những bước tiến rõ rệt nhanh chóng trong sự hiểu biết cơ chế của bệnh động kinh (ĐK), cơ chế của rối loạn nhận thức, sự nhận ra các hội chứng, tiến bộ trong việc sử dụng thuốc và sự ra đời của các phương thức trị liệu mới với các chỉ định tương đối

chọn lọc cho các loại động kinh, trong kỹ thuật giải phẫu đã dẫn đến những biến đổi sâu sắc trong lãnh vực động kinh trẻ em.

SINH LÝ BỆNH VÀ CĂN NGUYÊN

Sinh lý bệnh

Sinh lý bệnh học của động kinh có nhiều khía cạnh phức tạp và còn dựa một phần trên một số giả thuyết. Nói chung động kinh là do sự kích thích nơron quá mức hay do giảm ức chế.^{á 13,19} Phần lớn trường hợp có sự tăng hoạt động đồng thì của một số nơron có chức năng nhất định. Trong các trường hợp khác, một nhóm nơron, không còn liên hệ với mạng nơron bình thường, biểu lộ hoạt động tự phát và nhịp nhàng.

Căn nguyên

Có thể xếp thành 3 loại

Thương tổn vỏ não: Các thương tổn vỏ não gây động kinh là rất đa dạng, không phải lúc nào cũng phát hiện được nhờ cộng hưởng từ.

Bẩm chất di truyền: Đa số các động kinh thường do đa tác nhân (multifactoriel) trong đó có sự góp phần của các yếu tố môi trường. Tuy nhiên các động kinh vô căn tương quan chặt chẽ với bẩm chất di truyền. Những thể gia đình di truyền đơn giản đơn gen có kiểu di truyền Mendel. Trong các động kinh có kiểu hình di truyền phức tạp đa gen không thể nhận biết các gen gây bệnh mà chỉ biết được sự liên kết với nhiễm sắc thể. Các khám phá trong lãnh vực di truyền phân tử làm sáng tỏ vai trò căn nguyên trong các hội chứng động kinh của các đột biến gen mã hóa cho các kênh ion phụ thuộc vào điện thế hay chất dẫn truyền thần kinh.

Cho đến nay ba gen đã được nhận biết trong ba hội chứng động kinh di truyền theo tính trội^(6,13,18) là gen của tiểu đơn vị (4 của thụ thể nicotin trong động kinh thủy trán với các cơn ban đêm (ADNFLE), gen mã hóa cho hai kênh K⁺ gây các cơn co giật sơ sinh lành tính gia đình (BFNC), gen của tiểu đơn vị (1 của kênh Na⁺ phụ thuộc vào điện thế trong động kinh toàn thể và co giật do sốt cao cộng (GEFS+). Bảng 1 trình bày các locus gen của một số động kinh di truyền đã biết đến ngày hôm nay.

Sự trưởng thành của não bộ: Hiện tượng trưởng thành được đặc trưng bởi tính tăng kích thích (hyperexcitabilité), sự thừa tạm thời của các sinap và các sợi trục bên, sự myêlin hóa chưa đầy đủ. Sự trưởng thành xảy ra sớm nhất ở các vùng phía sau, muộn nhất là thùy trán (khoảng 6 tháng-2 tuổi). Ở giai đoạn sau sanh có sự mất thăng bằng thoáng qua trong sự trưởng thành giữa các đường hoạt hóa và ức chế làm tăng tính kích thích, đưa tới trạng thái dễ bị co giật. Ý nghĩa của hiện tượng này là:

Động kinh có biểu hiện triệu chứng và diễn tiến đặc biệt khi xảy ra vào lúc khởi sự trưởng thành của não.

Các tổn thương gây động kinh có thể chỉ biểu hiện khi vùng có tổn thương đó trở nên trưởng thành, tổn thương ở thùy trán biểu hiện muộn hơn tổn thương ở thùy chẩm.

Nếu ổ động kinh ở vùng chức năng đang trong thời kỳ phát triển, vùng này sẽ bị rối loạn nặng nề và kéo dài.

Ngược lại, sau giai đoạn trưởng thành nhanh chóng, vào cuối thập niên đầu, khuynh hướng dễ bị động kinh giảm, bệnh sẽ ngưng tự phát.²⁵

Bảng 1. Động kinh và di truyền

Hội chứng	Liên kết	Gen
BFNC (Benign familial neonatal convulsions)	20q13 (Singh và cộng sự 1998)	KCNQ2 (kênh K ⁺)
Co giật lành tính GD ở trẻ sơ sinh	8q24 (Charlier và cộng sự 1998)	KCNQ3 (kênh K ⁺)
BFIC (Benign familial infantile convulsions)	19q (Guipponi và cộng sự 1997)	
Co giật lành tính GD ở trẻ nhỏ		
ADNFLE	20q13 (Phillips và cộng sự 1995)	CHRNA4
ĐK thùy trán về đêm có tính GD DTTT	15q24 (Phillips và cộng sự 1998)	(thụ thể nicotinique)
AD partial epilepsy with auditive hallucinations	10q (Ottman và cộng sự 1995)	
ĐK cục bộ DTTT với ảo giác thính giác		
AD partial epilepsy with variable foci	2 (Scheffer và cộng sự 1998)	
ĐK cục bộ DTTT với các ổ khác nhau		
Co giật do sốt	8q (FEB1) (Wallace và cộng sự 1996)	

	19q (FEB2) (Johnson và cộng sự 1998)	
“GEFS ⁺ ”	2q (Lopes-Cendes và cộng sự 1995)	SCN1B (kênh Na ⁺)
“Co giật do sốt cộng”	19q (Wallace và cộng sự 1998)	
ĐK cục bộ lành tính ở trẻ em với gai nhọn vùng rolando.	15q14 (Neubauer và cộng sự 1998)	
Idiopathic generalized epilepsy (IGE)	8q24 (Zara và cộng sự 1995)	
ĐK toàn thể vô căn		
IGE (Juvenile myoclonic epilepsy JME)	6p21 (EJM1) (Sander và cộng sự 1997)	
ĐK giật cơ ở thiếu niên.	6p11 (Serratosa và cộng sự 1996)	
IGE (khởi đầu ở thanh niên không có JME)	8p11-12 (Durner và cộng sự 1999)	

THAY ĐỔI TRONG PHÂN LOẠI

Các hội chứng động kinh di truyền theo tính trội

Các cơn co giật co giật lành tính ở trẻ nhỏ có tính gia đình (benign familial infantile convulsions (BFIC)²⁴ di truyền theo tính trội, khởi phát giữa 4 và 8 tháng tuổi (trung bình 6 tháng tuổi) với các cơn ngắn dưới 5 phút, xảy ra hàng loạt có thể đến 10 cơn kể cả lúc thức và lúc ngủ trong 2-3 ngày liên tiếp. Cơn cục bộ, toàn thể hóa thứ phát. EEG ngoài cơn bình thường.

Động kinh cục bộ với các ổ khác nhau di truyền theo tính trội (autosomal dominant partial epilepsy with variable foci).

Động kinh thùy trán ban đêm di truyền theo tính trội (autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy) (ADNFLE).

Động kinh thùy thái dương có tính gia đình (familial temporal lobe epilepsy).

Động kinh vùng Rolando với rối loạn ngôn ngữ di truyền theo tính trội (autosomal dominant Rolandic epilepsy with speech dyspraxia).

Động kinh toàn thể và các cơn co giật do sốt cao cộng (Generalized epilepsy and febrile seizures plus: GEFS+) di truyền theo tính trội với các cơn co giật do sốt phối hợp với các cơn co giật không sốt (cơn co cứng co giật, vắng ý thức, giật cơ, mất trương lực, giật cơ-mất trương lực).

Các hội chứng động kinh mới khác

*Động kinh với cơn cục bộ di chuyển ở trẻ nhũ nhi (Migrating partial seizures in infancy)*⁴ được mô tả lần đầu tiên vào năm 1995. Khởi đầu trước 6 tháng tuổi bởi các cơn co giật cục bộ ngắn khoảng 1 đến vài phút với vị trí thay đổi tùy lúc, di chuyển từ vùng này sang vùng khác ở một hay hai bán cầu. Các cơn rất đa dạng, xảy ra thành từng đợt kéo dài nhiều ngày hay nhiều tháng, xen kẽ với những giai đoạn ngưng cơn. Căn nguyên không rõ. Video/EEG cho thấy rõ mối liên hệ giữa vị trí của ổ cục bộ (đặc trưng bởi sóng theta nhịp nhàng) và biểu hiện lâm sàng. Phát triển tâm thần vận động ngày càng suy thoái đi kèm với giảm trương lực thân và tứ chi nặng. Điều trị duy nhất hiệu quả là Benzodiazepine với liều rất cao.

*Động kinh lành tính thùy chẩm (childhood epilepsy with occipital spikes)*¹⁵ được xếp vào nhóm các động kinh cục bộ lành tính. Khởi phát ở trẻ từ 2 đến 12 tuổi (trung bình là 5 tuổi). Cơn xảy ra không thường xuyên với các biểu hiện hành vi và thực vật, ói, hai mắt nhìn về một phía, kèm giảm hay mất ý thức kéo dài vài phút đến vài giờ. Tiên lượng tốt, hồi phục trong vòng 1 đến 2 năm sau khi khởi phát. Cần chẩn đoán phân biệt dạng lành tính này với dạng diễn tiến không nhất định xảy ra ở trẻ 8 tuổi 11. Cơn xảy ra thường xuyên, kéo dài vài giây đến 1-3 phút với các ảo giác thị giác. Tỷ lệ hồi phục chỉ trong 50-60% trường hợp.

ĐỘNG KINH VÀ RỐI LOẠN NHẬN THỨC

Các động kinh ở trẻ em có thể ảnh hưởng trên khả năng trí tuệ.^{5,9,12} Tùy theo nguyên nhân gây động kinh, loại động kinh và hội chứng, và định vị của ổ động kinh mà sẽ gây các rối loạn đặc hiệu. Ngoài ra cũng phải kể đến sự góp phần của tác dụng phụ của các thuốc chống động kinh và các yếu tố môi trường. Bệnh não do ĐK là sự rối loạn chức năng của não do động kinh, gặp trong các hội chứng động kinh khác nhau tùy theo tuổi của trẻ 10 và có thể do:

Các cơn động kinh tái đi tái lại rất thường xuyên, nặng như trong bệnh động kinh giật cơ nặng ở trẻ nhũ nhi (severe myoclonic epilepsy in infancy) trong đó trẻ bị co giật vào khoảng 2-10 tháng tuổi với các tình trạng động kinh liên tục, và trong động kinh với các cơn cục bộ di chuyển ở trẻ nhũ nhi khởi đầu trong vòng 6 tháng tuổi bởi các cơn cục bộ hầu như liên tục ở các vùng khác nhau của vỏ não.

Hay do các bất thường kích phát lan tỏa, hầu như liên tục trên điện não đồ ngoài cơn có thể có hay không có kèm theo các cơn co giật dẫn đến các rối loạn nặng về vận động, giác quan hay nhận thức tùy theo định vị ưu thế của ổ kích phát. Các ví dụ minh họa gồm có: hội chứng động kinh ở trẻ sơ sinh với suppression-burst là hội chứng Ohtahara và bệnh não giật cơ sớm; hội chứng West ở trẻ nhũ nhi; hội chứng Lennox-Gastaut ⁽⁵⁾ ở trẻ em với các cơn toàn thể và gai nhọn-sóng chậm; động kinh giật cơ-mất trương lực hay gai nhọn-sóng liên tục trong giấc ngủ chậm (continuous spike-waves in slow sleep: CSWS) kết hợp với các dạng tâm thần kinh khác nhau như hội chứng Landau Kleffner, hội chứng thùy trán, rối loạn thực dụng vùng miệng mắt.^(20,23)

Điều trị sớm là điều kiện quan trọng để ngăn ngừa sự trầm trọng của bệnh não do động kinh.

ĐIỀU TRỊ

Với sự hiểu biết rõ hơn về các cơ chế sinh động kinh, việc sử dụng hiện nay các thuốc chống động kinh không còn đơn thuần chỉ dựa trên kinh nghiệm như trước đây mà phải dựa trên sinh lý bệnh: cơ chế tác động của các thuốc chống động kinh và dựa trên đặc điểm phân loại cơn và hội chứng động kinh. Các thuốc chống động kinh tác động theo ba cơ chế gồm (1) giảm tính kích thích thông qua ức chế hệ glutamat lực, (2) gia tăng ức chế thông qua sự tăng hoạt tính của hệ GABA lực và (3) điều hoà sự di chuyển ion Na⁺, Ca⁺ và K⁺ tại màng nơron. Bảng 2 trình bày cơ chế tác động của một số thuốc chống động kinh.

Bảng 2. cơ chế tác động của các thuốc chống động kinh

	Kháng Glutamate	Tăng GABA	Chẹn kênh Na	Chẹn Ca ²⁺
Topiramate	+	+	+	+
Vigabatrin		+(ức chếGABA-T)		
Lamotrigine	+(phóng thích)		+	
Oxcarbazepine	+(phóng thích)		+	
Gabapentin	+	±	±	

	(tổng hợp		ức chế gián tiếp	
Tiagabine		+		
Felbamate	+	+	+	

Chẩn đoán xác định loại hội chứng động kinh, hay ít ra là loại cơn động kinh là cần thiết để có thể lựa chọn được loại thuốc thích hợp. Vài ví dụ minh họa gồm có vigabatrin trong hội chứng West triệu chứng, lamotrigine trong hội chứng Lennox-Gastaut.⁸ Ngoài ra, sai lầm trong việc lựa chọn thuốc có thể làm bệnh nặng hơn.^{2,17} Động kinh kháng trị cũng là một tình huống trong đó chỉ định thuốc điều trị lúc đầu là không phù hợp do chẩn đoán sai hội chứng động kinh.² Bảng 3 trình bày các loại thuốc chống động kinh có tác dụng làm nặng cơn khi được sử dụng không sát hợp.

Bảng 3. Các thuốc chống động kinh và cơn nặng hơn do thuốc

Thuốc chống động kinh	Làm cơn động kinh trở nặng
Carbamazepine	Cơn vắng & cơn giật cơ
Clonazepam	Cơn co cứng toàn thể
Lamotrigine	Cơn giật cơ
Phenobarbital	Cơn vắng
Phenytoine	Cơn vắng
Vigabatrin	Cơn vắng & cơn giật cơ
Tiagabine	Cơn vắng & cơn giật cơ
Gabapentin	Cơn giật cơ

CÁC THUỐC CHỐNG ĐỘNG KINH MỚI

Sự ra đời của các thuốc mới như vigabatrin, lamotrigine, topiramate, oxcarbazepine, tiagabine, gabapentin, felbamate... đã cho phép người ta có nhiều lựa chọn hơn trong điều trị động kinh. Việc điều trị ngày càng trở nên hợp lý với thuốc đặc hiệu cho các hội chứng động kinh.^{8,16,26,27} Các thuốc mới có các ưu điểm là có đặc tính dược động học tốt, ít hay không tương tác với các thuốc khác, dung nhận tốt hơn (nhất là về nhận thức). Vài thuốc có phổ tác

dụng rộng (lamotrigine, topiramate), nhưng không phải là những thuốc đầu tay được lựa chọn. Các thuốc mới này còn cần được đánh giá rộng rãi hơn để xác định rõ hơn liều lượng, nguy cơ, dung nhận về lâu dài, các chỉ định ở trẻ em.

Bảng 4. đặc điểm sử dụng của các thuốc chống động kinh mới

	Phổ tác dụng	Chỉ định	Tác dụng phụ	Thận trọng
Vigabatrin	ĐK cục bộ (cơn cục bộ và toàn thể hóa thứ phát)	- được thêm vào ngay khi đơn trị liệu thất bại với các thuốc quy ước - HC West	Tăng cân	Cẩn thận ở Bn có tiền sử bị tâm thần .
Lamotrigine	ĐK cục bộ (cơn cục bộ và toàn thể hóa thứ phát) ĐK toàn thể	- được thêm vào ngay khi đơn trị liệu thất bại với các thuốc quy ước	Phát ban ngoài da	Dùng liều thấp khi phối hợp với Valproate
Topiramate	ĐK cục bộ (cơn cục bộ và toàn thể hóa thứ phát) ĐK toàn thể	- Điều trị thêm vào (adjunctive therapy) - HC Lennox-Gastaut		Cẩn thận ở Bn có tiền sử bị tâm thần và sỏi thận
Oxcarbazepine	ĐK cục bộ (cơn cục bộ và toàn thể hóa thứ phát)	Điều trị thêm vào (adjunctive therapy) Đơn trị như thuốc đầu tay?	Dị ứng da Giảm Na máu	Dung nhận tốt hơn carbamazepine
Tiagabine	ĐK cục bộ (cơn cục bộ và toàn thể hóa thứ	Điều trị thêm vào (adjunctive		Cẩn thận ở Bn có rối loạn hành vi nặng, lo lắng

	phát)	therapy)		hay trầm cảm
Gabapentine	ĐK cục bộ (cơn cục bộ và toàn thể hóa thứ phát)	- được thêm vào ngay khi đơn trị liệu thất bại với các thuốc quy ước		Cẩn thận ở Bn có nhiều loại cơn bao gồm cơn vắng ý thức.
Felbamate	ĐK cục bộ (cơn cục bộ và toàn thể hóa thứ phát) ĐK toàn thể triệu chứng	HC Lennox-Gastaut	Nhức đầu, giảm cân, suy tủy, suy gan	Chỉ dùng ở BV. Phải theo dõi sát huyết đồ và chức năng gan.

Các thuốc chống động kinh mới có thể được sử dụng đơn trị? Câu trả lời là có. Ngược lại, chúng không thể được sử dụng như thuốc đầu tay, trừ trường hợp ngoại lệ. Thường được chỉ định trong điều trị các động kinh khó kiểm soát bằng cách thêm vào với các thuốc kháng động kinh thông thường (add-on therapy) và trong trường hợp hiệu quả, có thể được duy trì đơn trị. Chỉ trong vài dạng động kinh, việc sử dụng đơn trị một trong các thuốc mới này được đặt ra ngay từ đầu. Ví dụ: Vigabatrin trong hội chứng West.^{3,12,26} Những dữ kiện đơn trị sử dụng 1 vài thuốc mới như thuốc đầu tay đã cho thấy hiệu quả tương đương với các thuốc quy ước nhưng với dung nạp tốt hơn.^{1,21}

Khái niệm về đa trị liệu hợp lý (rational polytherapy). Một vài phối hợp điều trị với các thuốc chống động kinh mới có tác động đặc hiệu chứng tỏ tính hiệu quả hơn hẳn nhờ tác dụng hiệp đồng đặc biệt trên hội chứng động kinh nào đó. Ví dụ: Phối hợp valproate-lamotrigine trong động kinh giật cơ-mất trương lực, hội chứng Lennox-Gastaut; Stiripentol phối hợp với valproate và clobazam trong động kinh giật cơ nặng ở trẻ nữ nhi.¹⁶

CÁC PHƯƠNG PHÁP TRỊ LIỆU KHÁC

Chế độ ăn sinh ceton (Ketogenic diet) được sử dụng từ lâu và hiện nay đang được nghiên cứu sử dụng trong các động kinh đề kháng thuốc.^{9,22}

Kích thích thần kinh phế vị được chỉ định trong các động kinh kháng thuốc, có thể được đề nghị ở trẻ dưới 3 tuổi khi không thể phẫu thuật. Nói chung, chỉ định còn phải được xác định.⁹

Phẫu thuật được xét đến khi động kinh không được kiểm soát bằng điều trị nội (<20% các động kinh kháng thuốc ở trẻ em, đa số là các động kinh cục bộ do thương tổn).⁷ Điều trị phẫu thuật tận gốc gồm có hai phương thức là cắt bỏ ổ tổn thương, phẫu thuật hemispherotomy để tách rời liên hệ với vùng sinh động kinh. Để gián đoạn mối liên hệ của ổ động kinh với các vùng khác

của não bộ phẫu thuật cắt thể chai (callosotomy) được sử dụng trong các động kinh đa ổ hay toàn thể với các cơn thường xuyên gây té ngã. Phẫu thuật transection sous-pial cũng là một phương pháp khác được áp dụng tại các vùng chức năng.¹⁴

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Baulac M, Arzimanoglou A, Semah F, Cavalcanti D. (1997) Options thérapeutiques offertes par les nouveaux médicaments antiépileptiques. Rev Neurol, 153:121-33. Paris.
2. Bednarek N, Motte J. (1999) Traitements et surveillance des épilepsies de l'enfant. La Revue Du Praticien, 49:1526-31.
3. Chiron C, Dumas C, Jambaqué I, Mumford J, Dulac O. (1997). Randomized trial comparing vigabatrin and hydrocortisone in infantile spasms due to tuberous sclerosis. Epilepsy Res 26: 389-395.
4. Coppola G, Plouin P, Chiron C, Robain O, Dulac O. (1995) Migrating partial seizures in infancy; a malignant disorder with development arrest. Epilepsia, 36:1017-24.
5. Dulac O and Nguyen T. (1993) The Lennox-Gastaut Syndrome. Epilepsia, 34(Suppl.7):S7-S17.
6. Dulac O, Bulteau C, Malafosse A et al. (1995). Génétique des épilepsies de l'enfant. Arch.Pédiatr; 2:306-9.
7. Dulac O, Delalande O, Pinard JM, Jalin C, Plouin P, Jambaqué I, Chiron C, Cieuta C. (1996). Problèmes posés par la neurochirurgie de l'épilepsie de l'enfant. Arch Pédiatr, 3:369-77.
8. Dulac O, Kaminska A. (1997). Use of lamotrigine in Lennox-Gastaut and related epilepsies syndromes. J Child Neurol, 12 Suppl 1:S23-S28.
9. Dulac O. (1999). Nouveautés dans les épilepsies de l'enfant. J Pédiatr Puériculture, 12:431-2.
10. Dulac O. (2001). Epileptic encephalopathy. Epilepsia, 42 Suppl 3:23-6.
11. Gastaut H. (1992). Épilepsie bénigne de l'enfance avec paroxysmes occipitaux. In : Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss Fe, Perret A, Wolf P (eds). Les Syndromes Épileptiques De L'enfant Et De L'adolescent, 2 E Edition, Pp 201-17. John Libbey & Company Ltd. Paris.
12. Jambaqué I, Chiron C, Dumas C, Mumford J, Dulac O. (2000) Mental and behavioural outcome of infantile epilepsy treated by vigabatrin in tuberous sclerosis patients, Epilepsy Res 38: 151-160.

13. McNamara James O. (1999). Vers une meilleure compréhension de la genèse de l'épilepsie. *Nature*, 399 (suppl):A15-A22.
14. Morell F, Whisler WW, Smith MC, Hoeppner TJ, de Toledo-Morell L, Pierre-louis Sj, Kanner AM, Buelow Jm, Ristanovic R, Bergen D, et al. (1995) Landau-Kleffner syndrome. Treatment with subpial intracortical transection. *Brain*, 118:1529-46.
15. Panayiotopoulos Chrysostomos P. (2000). Benign childhood epileptic syndromes with occipital spikes: new classification proposed by the international league against epilepsy. *Journal of Child Neurology*, 15:548-52.
16. Perez J, Chiron C, Musial C, Rey E, Blehaut H, d'Athis P, Vincent J, Dulac O. (1999). Stiripentol: efficacy and tolerability in children with epilepsy. *Epilepsia*, 40: 1618-26.
17. Perruca E, Gram L, Avanzani G, Dulac O. (1998). Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures. *Epilepsia*, 39:5-17.
18. Piccard F. (2000). Epilepsie et génétique. *La Lettre du Neurologue*. Numéro spécial – avril; 21-3.
19. Repressa A. (1998). Mécanismes fondamentaux de l'épileptogenèse. In: Michel Arthuis, Olivier Dulac, Gerard Ponsot, Nicole Pinsard, Josette Mancini (eds). *Neurologie Pédiatrique*, Vol 15. 2e edition, pp 351-362. Flammarion. Medecine-Sciences. Paris.
20. Roulet Perez E, Davidoff V, Despland PA, Deonna T. (1993). Mental and behavioural deterioration of children with epilepsy and CSWS: acquired epileptic frontal syndrome. *Dev Med Child Neurol*, 35: 661-74.
21. Sachdeo RC, Reife RA, Lim P, et al. (1997). Topiramate monotherapy for partial onset seizures. *Epilepsia*, 38:294-300.
22. Schwartzkroin Philip A. (1999). Mechanisms underlying the anti-epileptic efficacy of the ketogenic diet. *Epilepsy research*, 37:171-180.
23. Veggiotti Pierangelo, Beccaria Francesca, Guerrini Renzo et al. (1999). Continuous Spike-and-Wave activity during Slow-Wave Sleep: syndrome or EEG pattern? *Epilepsia*, 40(11):1593-1601.
24. Vigeveno F, Sebastianelli R, Fusco L et al. (1994). Benign infantile familial convulsions. In: Malafosse A, Genton P. Hirsch E, Marescaux C, Broglin D, Bernasconi R (eds). In: *Idiopathic Generalized Epilepsies: Clinical, Experimental And Genetic Aspects*, pp 7-18. John Libbey & Company Ltd. Paris

25. Villeneuve N. (1999). Physiopathologie et étiologique des épilepsies de l'enfant. La Revue Du Praticien, 49:1500-06.
26. Villeuneuve N, Soufflet C, Plouin P, et al. (1998). Traitement des spasmes infantiles par vigabatrin en premiere intention et en monotherapie: à propos de 70 nourissons. Arch Pediatr, 5:731-8.
27. Wheless James W, MD. (2000). Use of Topiramate in chilhood generalized seizure disorders. Journal of child neurology, 15 Supp1 1: S7-11.

CHƯƠNG 2. BỆNH LÝ HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG

52. ĐIỆN NÃO ĐỒ CĂN BẢN

Tiến sĩ Nguyễn Hữu Công.

THÔNG SỐ KỸ THUẬT

Dòng điện xuất phát từ não đương nhiên là không đủ mạnh để dịch chuyển kim ghi điện não đồ, nên có bộ khuếch đại (EEG amplifiers). Mặt khác cũng cần có bộ lọc (EEG filters) để lọc các giao động điện xuất phát từ tim, cơ và từ môi trường bên ngoài. Bộ lọc chỉ cho phép những hoạt động điện có tần số trong một khoảng giới hạn (frequency range) định sẵn là được ghi nhận vào máy điện não, những hoạt động điện nào có tần số cao hơn hoặc thấp hơn khoảng giới hạn đó, sẽ bị lọc ra.

Máy điện não đồ dùng bộ lọc tần số (pass-filter): mức dưới là 0,5 Hz, mức trên là 70 Hz. Như vậy những giao động có tần số cao hơn 70 Hz sẽ được ghi thành đường thẳng. Có tài liệu nói rằng mức lọc dưới (low pass filter) nên là 0,16 Hz hay thậm chí thấp hơn nữa.

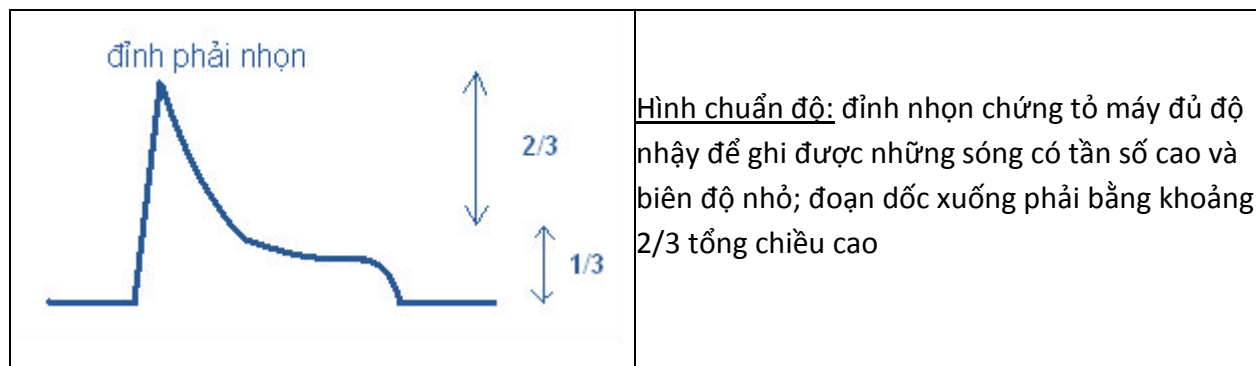
Ở độ khuếch đại 10^6 (trong khi điện tim ECG là 10^3), trên bản ghi điện não đồ EEG chiều cao 1 mm sẽ tương ứng với 10 microV. Ta thấy các sóng ở vùng trán thường có biên độ thấp, khoảng 20-30 microV, và ở vùng chẩm có biên độ thường cao hơn, khoảng 30-60 microV.

Trên điện não đồ, khi đường biểu diễn đi lên, ta gọi là dương, và khi đi xuống thì gọi là âm.

Các điện cực dùng trong điện não đồ thường là những đĩa kim loại, da đầu chỗ đặt điện cực được bôi kem dẫn điện, trước đó người ta hay tẩy sạch da đầu bằng chất bột tẩy da. Để làm sạch chất bẩn, người ta cũng có thể dùng cồn làm sạch chất mỡ nhờn trên da đầu, sao cho điện trở giữa da đầu với điện cực không vượt quá một ngưỡng nào đó, thường là không quá 5 Kilo-Ohms. Nếu làm sạch da đầu tốt, cũng có thể không dùng kem dẫn điện trên điện cực ghi, mà dùng miếng xấp tẩm dung dịch muối. Người ta cũng hay dùng loại mũ cao su có gắn sẵn điện cực, và đặt trùm lên đầu người bệnh.

Phòng ghi điện não đồ: là phòng có lưới chắn bảo vệ tránh ảnh hưởng của điện trường và từ trường bên ngoài. Tuy nhiên những máy móc hiện đại có thể giúp ta không cần tới kiểu phòng Faraday như vậy. Bệnh nhân nằm hoặc ngồi thoải mái, trong ánh sáng mờ. Dặn bệnh nhân trong khi đang ghi điện não cần nằm ngồi yên, không được cử động.

Trước khi ghi điện não đồ, cần thực hiện việc đo chuẩn độ (calibration) để đảm bảo là máy sẽ cho đường ghi chính xác. Sóng ghi chuẩn độ cung cấp cho ta giá trị so sánh biên độ các sóng điện não. Người ta dùng một xung điện hình chữ nhật, hình tam giác, hay hình sin, có biên độ biết trước, đưa vào đầu vào của bộ phóng đại của máy ghi điện não đồ. Như vậy tín hiệu chuẩn độ sẽ đi vào tất cả các đường ghi EEG, tạo ra một sóng chuẩn độ trên bản ghi. Căn cứ vào sóng chuẩn độ này, người ta đánh giá các sóng điện não về mặt biên độ.

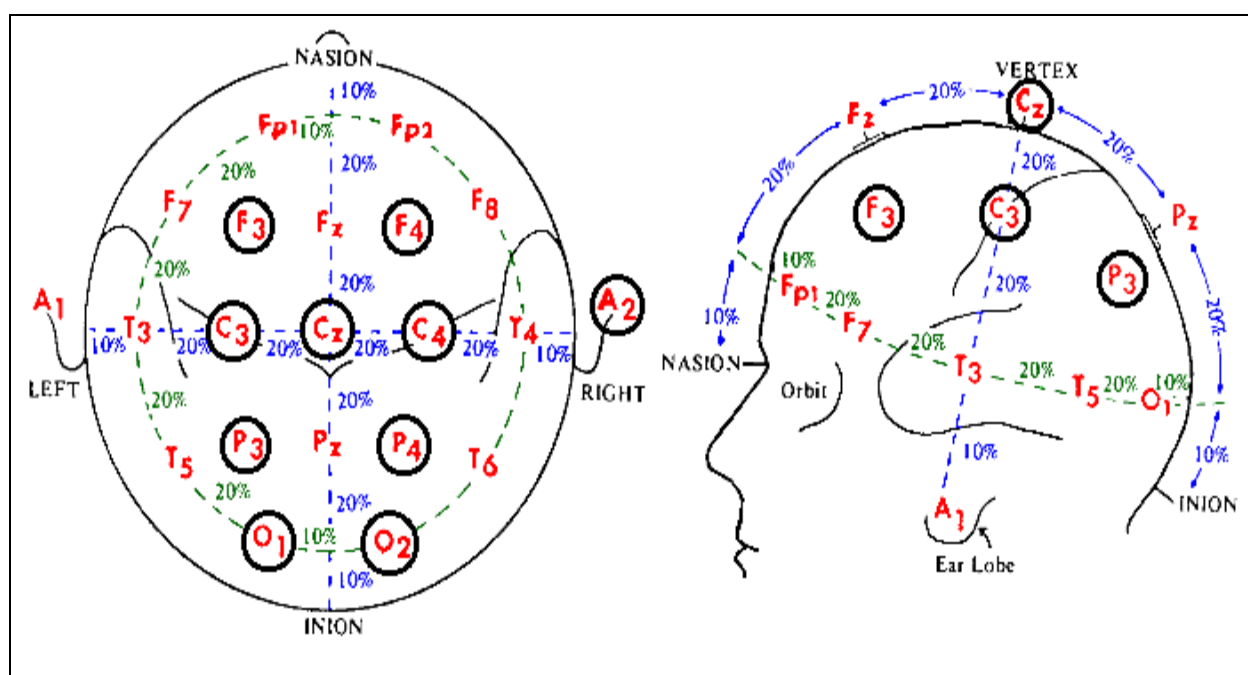


Điện não đồ kỹ thuật số (Digital EEG):

Ngày nay, các máy ghi điện não đồ số hóa đã thay thế các máy ghi cổ điển theo kỹ thuật tương tự (analog). Các máy số hóa này có thể giúp ta: khi đã kết thúc cuộc ghi điện não đồ rồi, với những tính hiệu số hóa được lưu trên máy tính, ta có thể bố trí lại các kiểu kết nối đạo trình khác nhau, và vẫn có được các bản ghi mới, mà không cần thực sự kêu bệnh nhân tới để ghi điện não đồ này. Nó giúp ta nhanh chóng (bằng những cách mắc đạo trình khác nhau) khảo sát được nhiều bản ghi điện não hơn, và làm bột lộ rõ hơn những sóng và ổ sóng bất thường. Điện

não đồ số hoá giúp lưu trữ được nhiều dữ liệu hơn trong khi chiếm ít không gian lưu trữ, tiết kiệm chi phí giấy nếu có những bản ghi kéo dài, và giúp ta trao đổi dễ dàng các bản ghi với các chuyên gia, nếu máy ghi được nối mạng. Nó còn có thể tự động phát hiện các loạt sóng bất thường. Máy tính sẽ tự động đặt các chuẩn độ, chỉ số lọc (filter), và tốc độ chạy giấy, do vậy tránh được các sơ suất do kỹ thuật viên. Với máy ghi điện não đồ kỹ thuật số, ta có thể không còn lo chuyện canh chỉnh các bút ghi trên giấy. Bất tiện lớn nhất của điện não kỹ thuật số là không trao đổi các bản ghi giữa 2 hệ thống máy do 2 nhà chế tạo khác nhau cung cấp.

CÁCH MẮC ĐIỆN CỰC VÀ CÁC KIỂU ĐẠO TRÌNH



Hệ thống đặt điện cực ghi 10-20 quốc tế (international 10-20 system) để ghi điện não. Có 3 đường nối chính: 1- nối 2 ống tai ngoài (thực ra là ngay trước tai - preauricular points), 2- nối gốc mũi với ụ cằm ngoài, cả 2 đường nối này đều đi qua đỉnh sọ, và 3- đường chu vi của sọ kết nối 2 điểm tận cùng nhất trên sọ. Ba đường này được chia theo tỷ lệ 10-20-20-20-20-10%, theo cả trục trực giao (2 đường vuông góc), lẫn theo vòng tròn chu vi, theo kiểu chia đôi các điểm nối. Khi nghiên cứu giấc ngủ, có thể người ta không dùng hết các vị trí ghi này, và chỉ đặt điện cực ở một số vị trí: trên hình vẽ là những chỗ có vòng tròn đen.

Thông thường chúng ta sẽ dùng một bộ 21 điện cực gắn trên da đầu theo hệ thống đặt điện cực 10-20 của quốc tế (the 10-20 International System).

Ta lấy các điểm mốc sau đây:

- Điểm gốc mũi (nasion), nằm giữa 2 chân lông mày (glabella).
- Điểm chẩm (inion).
- Ống tai ngoài 2 bên.

Với các ký hiệu sau đây:

- F là trán (Frontal).
- O là chẩm (Occipital).
- C là trung tâm (Central).
- P là đỉnh (Parietal).

Đánh số lẻ nếu là bên trái, và số chẵn nếu là bên phải.

Nối 2 điểm gốc mũi và chẩm với nhau, ta có đường dọc giữa. Ta chia chiều dài của đường này theo tỷ lệ %: điểm cách gốc mũi 10% là F_0 (hay F_{pz}), cách tiếp theo 20% nữa là F_z , tiếp 20% nữa là C_z . C_z chính là điểm chính giữa đỉnh đầu, tiếp sau nó 20% là P_z . Cách điểm chẩm 10% (tức cách P_z 20%) là O_0 (hay còn gọi O_z).

Nối 2 ống tai ngoài với nhau, ta được một đường cắt ngang đường dọc giữa ở điểm C_z . Các ống tai ngoài 10% bên trái là T_3 , bên phải là T_4 . Cách thêm 20% (chính giữa T_3 hay T_4 với C_z) là C_3 (bên trái) và C_4 (bên phải).

Vẽ đường đồng tâm với đường chu vi của đầu, nối các điểm mốc phía ngoài nhất: $F_{pz}-T_3-O_z-T_4$. Trên đường (gần như là đường tròn) này, cũng chia theo tỷ lệ % như vậy. Cách 10% phía trước có F_{p1} bên trái và F_{p2} bên phải, sau đó 20% là F_7 và F_8 . Cách O_z 10% từ phía sau là O_1 bên trái và O_2 bên phải. Cách tiếp 20% (là chính giữa O_1 với T_3) là T_5 bên trái và (là chính giữa O_2 với T_4) T_6 bên phải.

Vẽ tiếp đường vòng cung phía trong, tiếp nối $F_{p1}-C_3-O_1$ bên trái, và $F_{p2}-C_4-O_2$ bên phải. Ở khoảng cách 20% (chính giữa các mốc) là F_3 phía trước bên trái, F_4 phía trước bên phải, P_3 phía sau bên trái, P_4 phía sau bên phải.

Vậy ta có 1 mạng ghi điện não đồ. Về phương diện điện học, người ta coi tai và gốc mũi là 0, là điện cực trung hòa. Như vậy kiểu kết nối 1 điện cực trên mạng ghi điện não đồ với tai, ta có kiểu ghi đơn cực. Còn cách nối 2 điện cực trên mạng với nhau mà không nối với tai, thì gọi là cách ghi lưỡng cực. (xem thêm về điện cực đối chiếu).

Vị trí O_z và F_{pz} ít được dùng để đặt điện cực ghi trong điện não đồ, nhưng lại hay được dùng khi ghi điện thế gợi (ví dụ VEP). Theo sơ đồ (mạng) điện cực như trên, ta có 19 vị trí đặt điện

cực để ghi điện não đồ. Với những nối điện cực khác nhau, ta sẽ có nhiều kênh ghi. Máy điện não đồ cần có tối thiểu 24 kênh. Tại một số phòng ghi điện não trên thế giới, người ta còn chia tách ra tỷ mỉ hơn để đặt được nhiều điện cực ghi EEG hơn, có thể có số vị trí đặt điện cực ghi trên da đầu là 32, 64, thậm chí 256).

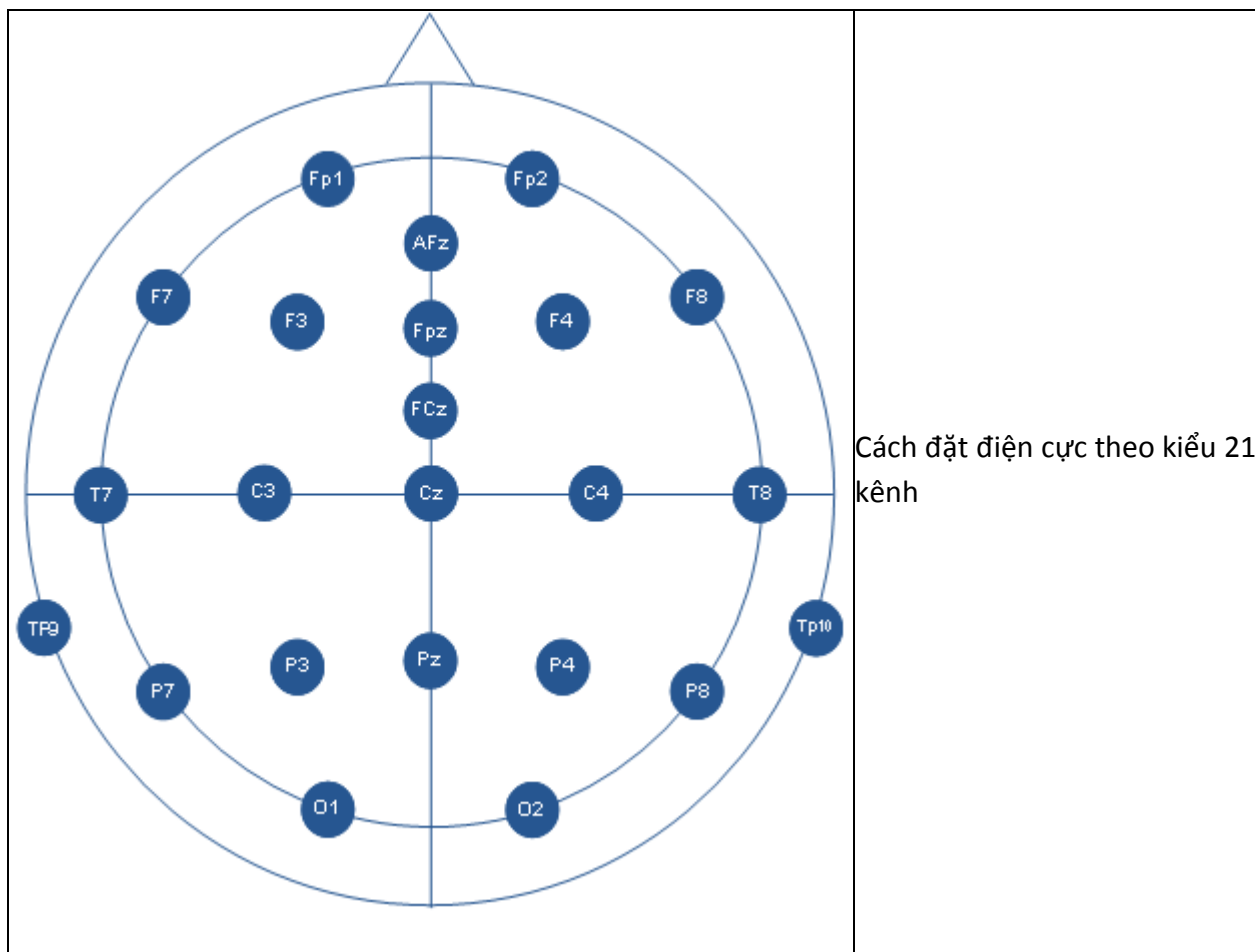
Điện cực đối chiếu: Cũng như điện tim và điện cơ, để ghi được 1 đường ghi trên màn hình, điện cực ghi cần có 1 cặp gồm điện cực hoạt động và điện cực đối chiếu. Điện cực hoạt động (active electrode) là điện cực đặt trên da đầu theo các vị trí như đã mô tả trên mạng ghi EEG. Như vậy có nhiều điện cực hoạt động. Còn điện cực đối chiếu (reference electrode) thường chỉ có 1, và được dùng chung cho tất cả các điện cực hoạt động, mỗi một điện cực hoạt động (active) sẽ được đối chiếu về mặt điện tích so với điện cực đối chiếu. Thông thường nó được đặt ở một nơi coi như không có hoạt động điện, đó thường là dái tai bên trái hoặc bên phải. Tuy nhiên có thể có chênh lệch về điện giữa 2 bên cần khi đặt điện cực đối chiếu ở 1 bên như vậy, và bản ghi điện não đồ có thể mất cân xứng 2 bên. Vì vậy người ta có thể kết nối tất cả các điện cực hoạt động lại với nhau, kết nối ấy tạo nên một điện cực trung bình hóa của tất cả hoạt động điện của các điện cực, và coi đó là điện cực đối chiếu. Các này giúp tránh hiện tượng mất cân đối giữa 2 bên trên bản ghi EEG, nhưng lại không phản ánh đúng biên độ điện thế thực sự. Như đã nêu ở trên, cách ghi đơn cực là nối mỗi một điện cực hoạt động trên mạng với điện cực đối chiếu, còn cách ghi lưỡng cực là nối 2 điện cực hoạt động với nhau.

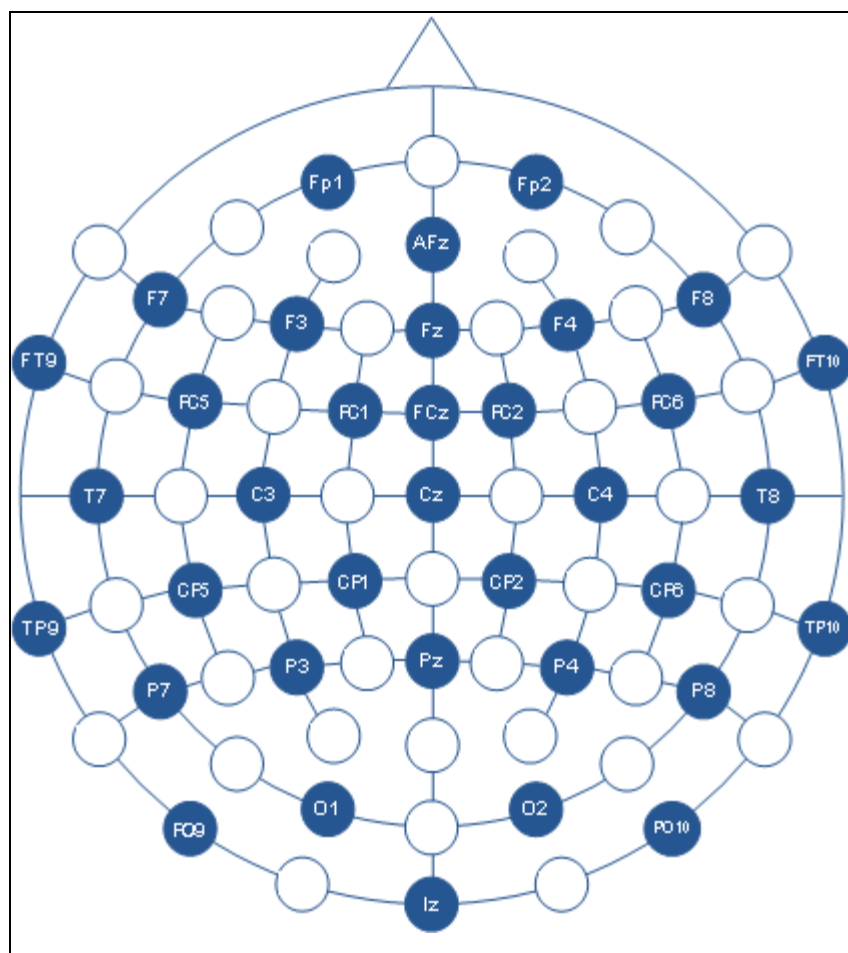
Bổ sung mới:

Hệ thống đặt điện cực 10-20 quốc tế, được đề nghị vào năm 1958, hiện được dùng rộng rãi, và được coi là phương pháp chuẩn (standard method) để ghi điện não trên da đầu (scalp EEG). Gần đây Hội điện não Hoa Kỳ (The American EEG Society) tán thành một biến đổi nhỏ trong danh pháp theo số và chữ cái nguyên thủy. Trong đó, trước đây là T3, T4, T5 and T6 thì nay chuyển thành T7, T8, P7 và P8. Cải tiến này nhằm làm tăng phạm vi đặt điện cực đã chuẩn hóa vào trong vùng dưới thái dương - subtemporal region (ví dụ: F9, T9, P9, F10, T10, P10) và chỉ rõ tên của vị trí điện cực nằm ở đường vòng trung gian, giữa các đường vòng chuẩn (ví dụ: AF7, AF3, FT9, FT7, FC5, FC3, FC1, TP9, TP7, CP5, CP3, CP1, PO7, PO3 và v.v.). Những điện cực đặt thêm và gần sát nhau hơn, cách đặt thêm điện cực ở chính giữa các điện cực tiêu chuẩn của hệ thống đặt điện cực 10-20, tất cả những cách đặt thêm điện cực như vậy thường sẽ giúp cho định khu các bất thường tốt hơn (ví dụ định khu ổ phát sóng dạng động kinh - epileptiform discharges ở bệnh nhân bị động kinh cục bộ - partial seizures). Cũng có một vài kiểu điện cực được chế để ghi hoạt động điện ở thùy thái dương. Các điện cực xương bướm (sphenoidal electrodes) cũng đặc biệt hữu ích để phát hiện các phóng điện bất thường ở thái dương giữa nền não (mediobasal temporal discharges), chúng được găm vào phía dưới khuyết xương hàm dưới (mandibular notch) – khoảng 2.5 tới 3 cm phía trước của gờ bình tai (tragus), và hướng theo hướng lên trên và ra sau về phía lỗ bầu dục (foramen ovale). Các điện cực xương bướm

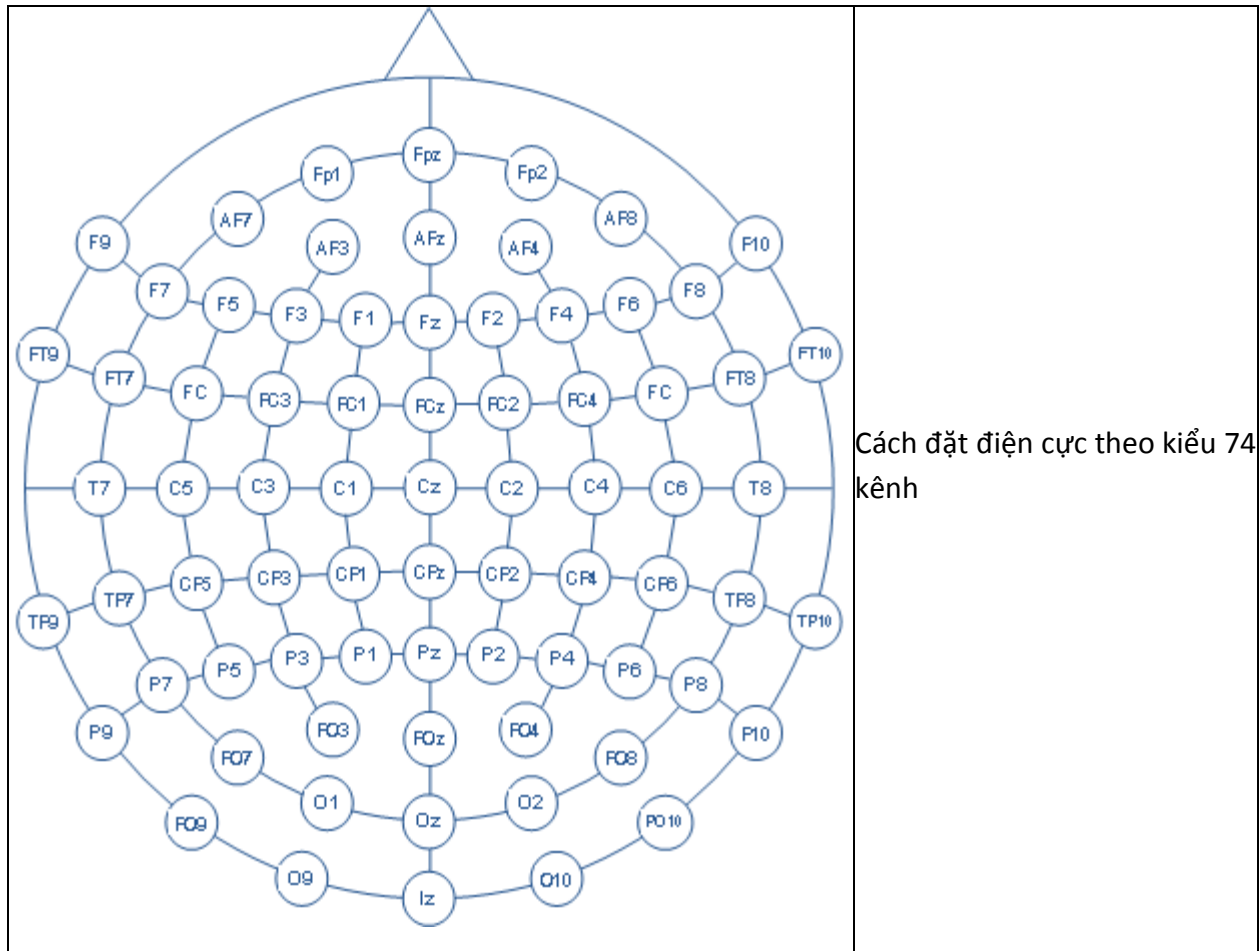
này hiện nay tỏ ra ưu việt hơn so với các điện cực mũi họng (nasopharyngeal electrodes), và có thể dùng cách dẫn đường bằng huỳnh quang (fluoroscopic guidance) để đảm bảo là chúng đã tiến sát. Điện cực gò má trước (anterior "cheek" electrodes) đặt trên xương hàm trên và khoảng 2 cm trước chỗ găm điện cực xương bướm, và điện cực thái dương trước (anterior temporal electrodes) đặt ở 1 cm phía trên của điểm nối 1/3 của khoảng cách từ ống tai ngoài (external auditory meatus) cho tới đuôi mắt (external canthus) cũng giúp ích cho việc tìm kiếm các phóng điện bất thường từ thùy thái dương và hiệu quả có thể so sánh được với các điện cực xương bướm.

Cách đặt điện cực thông thường có thể không phát hiện được sóng dạng động kinh ở khoảng 10% bệnh nhân động kinh thùy trán, có thể tăng khả năng phát hiện trên những bệnh nhân này bằng những điện cực đặt ở khoảng cách gần sát nhau hơn, kiểu như F1, C1, F2, C2 (đặt ở giữa khoảng cách của Fz/F3, Cz/C3, Fz/F4 và Cz/C4), hoặc điện cực trên ổ mắt (supraorbital electrodes) ở 2.5 cm phía ngoài điểm gốc mũi (inion) và trên gờ xương trên ổ mắt (supraorbital ridge).





Cách đặt điện cực theo kiểu 36 kênh



PHÂN BIỆT CÁC SÓNG

Việc đọc một bản ghi điện não đồ (EEG - electroencephalography) bao gồm việc diễn giải được các kiểu sóng, quan trọng nhất là diễn giải các sóng dựa trên tần số của sóng, thứ nhì là dựa vào hình dạng của 1 sóng hoặc phức bộ của vài sóng.

Khó khăn trong đọc điện não đồ là ở chỗ phân biệt cho được các nhiễu (artifact), cũng như phải có khả năng nhận biết được những biến thể bình thường, đừng nhầm với các bất thường bệnh lý.

XÁC ĐỊNH SÓNG DỰA VÀO TẦN SỐ

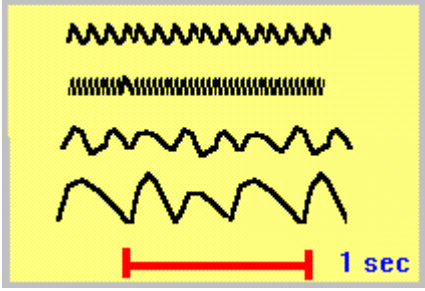
Tổng quát: Năm 1924, nhà tâm thần học người Áo tên là Hans Berger là người đầu tiên ghi được EEG. Ông nhận thấy trên bản ghi EEG bình thường, nhịp của các sóng điện não gồm có vài loại. Nhịp sóng dễ thấy nhất được Berger đặt tên cho là nhịp hay sóng alpha (alpha wave, alpha

rhythm). Đôi khi người ta cũng gọi là nhịp Berger (Berger rhythm) nhằm vinh danh ông. Các sóng này thường có biên độ khoảng 50 microvolts (mặc dù cũng có thể giao động từ 5 tới 100 microvolts) và xuất hiện 8-13 lần trong 1 giây (8-13 Hertz). Sóng này thấy rõ nhất ở phần phía sau của não người, vốn là nơi xử lý các tín hiệu thị giác, tức là vùng chẩm (occipital region). Vì vậy, đôi khi người ta còn gọi nhịp alpha là nhịp trội ở phía sau (the posterior-dominant rhythm). Sóng alpha trở nên rõ nhất khi ta nhắm mắt lại. Nó bị triệt tiêu khi ta mở mắt. Như vậy sóng alpha là dấu hiệu cho biết não đang ở tình trạng không chú ý (inattentive brain), và đang chờ để được kích thích. Thực tế là có một vài tác giả đã gọi nó là “nhịp chờ đợi” ("waiting rhythm"). Nói một cách hình ảnh, ta có thể hình dung nó như là một người đang sốt ruột chờ đợi, với biểu hiện nhịp 2 chân hay gõ ngón tay trên mặt bàn, chờ đợi được vùng đứng dậy làm một việc gì đó. Khi mà không còn phải chờ đợi nữa (bằng cách mở mắt hay tính nhắm trong đầu), thì sóng alpha cũng biến mất.

Ở các phần vùng trán của não (frontal region), có một sóng nhanh hơn, gọi là sóng beta (beta wave). Nó xuất hiện 13-35 lần trong 1 giây, nhưng có biên độ dưới 30 microvolts. Còn một loại sóng khác nữa, gọi là sóng theta (theta wave), thì có tần số 4-8 Hz, và thường thấy khi đang trong tình trạng buồn ngủ và trong các giai đoạn ngủ nông (light stages of sleep). Dạng sóng thứ tư là sóng delta (delta wave) thì hiếm khi ghi được trên người bình thường đang thức tỉnh, nhưng bình thường vẫn thấy khi ngủ sâu (deep sleep) hoặc vào lúc tỉnh giấc của trẻ nhỏ. Sóng delta là sóng có biên độ cao nhất trong tất cả các sóng điện não. Nói chung nếu nó xuất hiện trên một người lớn (trừ khi đang ngủ) thì chứng tỏ não có vấn đề nào đó: ví dụ u não, động kinh, tăng áp lực nội sọ, khiếm khuyết về trí tuệ, hay hôn mê. Khi đã xuất hiện, thì nó có khuynh hướng thay thế cho nhịp alpha. Cả sóng beta lẫn sóng delta đều không bị ảnh hưởng bởi mở mắt hay nhắm mắt.

Chi tiết: Tần số của sóng tức là số lượng của sóng đó trong một đơn vị thời gian, ở đây là trong 1 giây. Tần số của các sóng điện não ở vào khoảng từ 0,5/giây cho tới vài trăm/giây. Tuy nhiên các máy ghi EEG thường chỉ ghi được các sóng có tần số dưới 26/giây.

Các sóng được phân biệt bởi tần số, và được chia thành các loại sau:

Alpha	
Beta	
Theta	
delta	

Alpha là những sóng có tần số trong khoảng từ 7,5 tới 13 sóng/giây (Hz). Thường thấy rõ alpha nhất là ở các vùng phía sau của đầu, cả 2 bên, nhưng thường bên bán cầu ưu thế thì có biên độ

(chiều cao) cao hơn. Alpha thường rõ lên khi nhắm mắt và thư giãn, và biến đi khi mở mắt hoặc thức tỉnh cảnh giác bởi bất cứ cơ chế nào (suy nghĩ, đếm). Đây là nhịp sóng chủ yếu thấy được trên người lớn bình thường và thư giãn – sóng hiện diện trong hầu hết các thời kỳ của cuộc đời, nhất là khi trên 30 tuổi, khi ấy sóng này chiếm ưu thế trên đường ghi EEG lúc nghỉ ngơi.

Beta là những sóng “nhanh”. Tần số của nó là từ 14 Hz trở lên. Sóng beta thường thấy ở cả 2 bán cầu, phân bố đối xứng hai bên, và rõ nhất là ở vùng trán. Sóng sẽ nổi bật lên khi dùng thuốc an thần gây ngủ, nhất là khi dùng benzodiazepines và barbiturates. Sóng có thể mất hoặc suy giảm ở vùng có tổn thương vỏ não. Nhịp beta thường được coi là nhịp bình thường. Nó là nhịp chiếm ưu thế ở những bệnh nhân đang thức tỉnh cảnh giác hoặc lo sợ, hoặc khi mở mắt.

Theta là những sóng có tần số từ 3,5 tới 7,5 Hz, và được xếp vào loại sóng “chậm”. Nó được coi là bất thường nếu thấy ở người lớn đang tỉnh táo, nhưng lại coi là hoàn toàn bình thường ở trẻ dưới 13 tuổi và đang ngủ. Cũng có thể thấy theta tạo thành 1 vùng bất thường cục bộ trên những nơi có tổn thương dưới vỏ cục bộ; Có thể thấy sóng theta lan tỏa trong các bệnh lý não lan tỏa hay bệnh não do chuyển hóa, hoặc bệnh lý đường giữa nằm sâu (deep midline disorders) hoặc trong một số trường hợp não nước (hydrocephalus).

Delta là những sóng có nhịp từ 3 Hz trở xuống. Nó có xu hướng là những sóng có biên độ cao nhất và là những sóng chậm nhất. Nó hoàn toàn được coi là bình thường và là sóng ưu thế ở trẻ sơ sinh dưới 1 tuổi và ở giai đoạn 3 hoặc 4 (stages 3 and 4) của giấc ngủ. Nó có thể xuất hiện cục bộ khi có tổn thương dưới vỏ và phân bố rộng khắp khi có tổn thương lan tràn, trong bệnh não do chuyển hóa (metabolic encephalopathy), bệnh não nước (hydrocephalus) hay tổn thương đường giữa trong sâu (deep midline lesions). Nó thường trội nhất ở vùng trán ở người lớn (ví dụ FIRDA - Frontal Intermittent Rhythmic Delta – sóng delta có nhịp cách hồi ở vùng trán) và phân bố trội ở các vùng phía sau trên trẻ em (ví dụ OIRDA - Occipital Intermittent Rhythmic Delta - sóng delta có nhịp cách hồi ở vùng chẩm).

XÁC ĐỊNH SÓNG DỰA VÀO HÌNH DẠNG

Có một số sóng có hình dạng đặc trưng, bất kể là tần số của chúng là như thế nào, và do vậy có thể nhận biết được nhờ vào hình dạng của chúng. Ngoài ra, có thể có 1 cặp hoặc 1 nhóm các sóng có hình dạng đặc trưng. Một ví dụ về những sóng có hình dạng đặc trưng là các gai (spikes) và các sóng nhọn (sharp waves) – các sóng này có đường dốc lên gấp tới đỉnh rồi dốc xuống tương đối đột ngột, như vậy nền (cạnh đáy) của sóng tương đối nhỏ so với biên độ (chiều cao) của sóng.

Có một số sóng có thể nhận biết được nhờ vào hình dạng, bao gồm 2 loại chính sau đây:

1. Những sóng có hình dạng đặc biệt

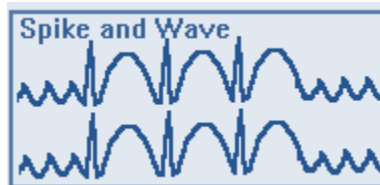
2. Những phức bộ sóng có hình dạng đặc biệt

Những sóng có thể nhận biết được nhờ vào hình dạng bao gồm: các gai (spikes) hoặc sóng chậm (slow waves). Các gai là những sóng có nền (cạnh đáy) hẹp trong khi có biên độ (amplitude - chiều cao) tương đối cao, tạo cho sóng có hình dạng cao và hẹp với 1 đỉnh nhọn. Sóng nhọn là sóng có đáy hơi rộng hơn một chút so với các gai, nhưng nghĩa thì cũng giống hệt – nó là chỉ điểm cho thấy có hoạt động điện gây cơn kịch phát (seizure activity) và nó gợi ý có phóng điện hay hoạt động điện đồng bộ đa ổ (multiple synchronous firing or activity) của các đuôi gai của tế bào thần kinh (dendrites). Sóng nhọn được coi là biểu hiện của một ổ phóng điện ở cách vị trí ghi một khoảng nào đó, còn gai được coi là do ổ phóng điện nằm rất gần với vị trí ghi.

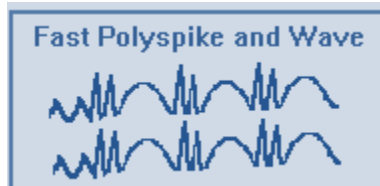
CÁC DẠNG SÓNG PHỨC HỢP

Các dạng sóng có tính đặc hiệu do hình dạng của chúng bao gồm:

Gai và sóng (spike and wave): Dạng gai và sóng thấy có ở mọi lứa tuổi, nhưng thường nhất là ở trẻ em. Nó bao gồm 1 gai (có thể là nguồn phát nằm ở vỏ não) và một sóng chậm (thường là delta) có biên độ cao, sóng chậm này được coi là có nguồn phát ở các cấu trúc của đồi thị, phức bộ này lặp đi lặp lại. Chúng có thể xuất hiện đồng bộ (đồng thì – synchronously) và cân đối hai bên trong các bệnh động kinh toàn thể hóa (generalized epilepsies) hoặc khu trú trong bệnh động kinh cục bộ. Trong những dạng gai và sóng toàn thể hóa, cơn vắng thực sự (true absence) hay là cơn nhỏ (petit mal) đặc trưng bằng gai-sóng 3 Hz, trong khi gai chậm – sóng (slow spike-wave) thường thấy hơn khi não bị tổn thương và trong hội chứng Lennox-Gastaut. Những gai và sóng nhanh hơn 3 Hz sẽ được trình bày trong phần dưới đây, phần về đa gai và sóng (polyspike-wave).



Đa gai và sóng (polyspike and wave): là một dạng của gai sóng, trong đó mỗi một sóng chậm đi kèm với 2 hoặc nhiều gai. Dạng thường gặp là dạng gai và sóng có tần số nhanh hơn 3 Hz – thường là 3.5 tới 4.5 Hz. Dạng này thường có đi kèm với giật cơ (myoclonus) hoặc các cơn kịch phát giật cơ (myoclonic seizures). Đừng nhầm lẫn nó với gai sóng 6 Hz, vốn được coi là gai sóng không thực (phantom spike and wave) – là một biến thể của bình thường.

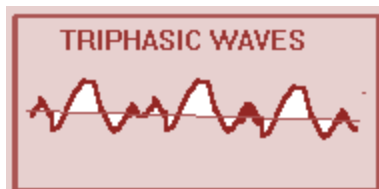


Các phóng điện dạng động kinh lệch bên theo chu kỳ (PLEDS - Periodic Lateralized Epileptiform Discharges): là một dạng phóng điện đi kèm với tổn thương hay chấn thương não cấp tính. Người ta thấy dạng sóng này rõ nhất khi tổn thương não cấp tính có kết



hợp thêm với rối loạn chuyển hóa. Nó khởi đầu bằng những sóng nhọn xuất hiện một cách đều đặn, trên một nền tương đối bằng phẳng, ở 1 vùng hay 1 bên của não. Sau đó nhịp của nó chậm dần lại và xuất hiện các sóng chậm theo chu kỳ, và hoạt động điện cơ sở nằm giữa các phóng điện dạng động kinh này cũng khá dần lên. Cuối cùng các sóng dạng động kinh kiểu này cũng biến mất hoàn toàn. Kiểu PLEDS thường thấy khi có triệu chứng định khu nặng, hoặc là trên một bệnh nặng đang có xu hướng khá dần lên.

Các sóng 3 pha (triphasic waves): Sóng 3 pha là 3 sóng tạo viền cho màu trắng trên hình minh họa. Chúng thường xuất hiện khi có các hoạt động điện giả cơn kịch phát (pseudoparoxysmal activity). Các sóng này thấy có trong bệnh não do gan (hepatic encephalopathy), nhưng cũng có thể thấy trong các dạng bệnh não do chuyển hóa khác.



Bùng nổ và ức chế (burst suppression): Bùng nổ và ức chế là một dạng bùng nổ các sóng chậm và hỗn hợp (mixed waves) thường với biên độ cao, và xen kẽ luân phiên bằng đường đẳng điện. Thường là có ở cả hai bên, nhưng không phải lúc nào cũng cân đối 2 bên. Loại sóng này thường thấy sau một tổn thương não nặng, như sau đột quỵ thiếu máu não (postischemia), hay sau trạng thái thiếu oxy (postanoxia). Cũng có thể thấy tạm thời (thoáng qua) trong gây mê sâu, ở trạng thái trước khi EEG trở nên đẳng điện hoàn toàn.



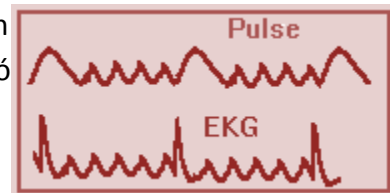
NHIỄU (ARTIFACTS)

Nhiều là những sóng hoặc những nhóm các sóng do lỗi kỹ thuật hoặc do các lỗi khác gây ra, và không phải do hoạt động điện của não gây ra. Nhiều là các rối loạn do khiếm khuyết kỹ thuật gây ra, thường đó là những lỗi có tính tạm thời. Bao gồm do di động các điện cực làm cho mất tiếp xúc, các hoạt động điện của cơ che khuất điện não đồ, do cử động của đầu, chầy xước da đầu, ra mồ hôi, v.v...

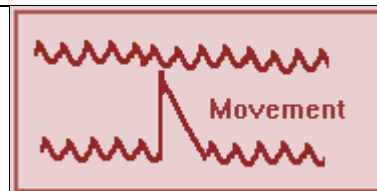
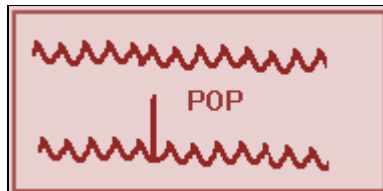
Nếu ta dùng độ phóng đại lớn, thì tất cả các biến loạn kể trên đều được phóng đại lên, bao gồm các nhiễu của mạch và điện tâm đồ, của điện cực và các cử động, nhiễu 60 Hz và nhiễu do mồ hôi, là loại nhiễu biểu hiện có dung dịch muối nằm giữa các điện cực làm cho nó bị đoản mạch.



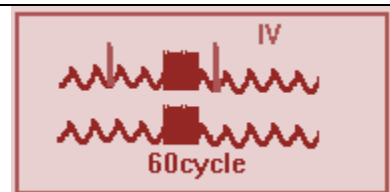
Nhiều do điện tâm đồ và do mạch (EKG and pulse artifacts): Cả 2 loại nhiễu này đều có thể nhận biết được nhờ vào tính chất có chu kỳ của chúng. Nhiễu điện tâm đồ cho thấy rõ phức bộ QRS theo chu kỳ, vì điện tâm đồ thì có tín hiệu điện lớn hơn nhiều so với điện não đồ. Nhiễu do mạch là do mạch đập ở phía dưới của điện cực làm cho nó chuyển động theo chu kỳ. Cả 2 loại nhiễu này đều dễ nhận diện, nhưng cũng có thể gây khó khăn cho đọc điện não.



Nhiều do chuyển động của điện cực và các chuyển động khác: nhiễu do chuyển động của bệnh nhân thì có đường biểu thị đột ngột, và trong hầu hết trường hợp nó dốc ngược đột ngột. So với các sóng EEG chuẩn thì các nhiễu đó có biên độ cao và kéo dài về thời gian. Một nhiễu kiểu “POP” là do chuyển dịch điện cực rất ngắn (nhau), người mới vào nghề dễ nhầm lẫn nó với một gai (spike), tuy nhiên gai kiểu này chỉ thấy ở 2 kênh cạnh nhau và không thấy ở kênh thứ ba như những gai động kinh.



Nhiều do dụng cụ truyền tĩnh mạch và nhiễu 60 Hz: những nhiễu này thường được thấy trong khi ghi điện não ở trong phòng sản sóc đặc biệt (ICU) và cả 2 đều là những giao thoa về điện. Trên hình vẽ, nhiễu do dụng cụ truyền là nhiễu có màu đỏ; nó có tính chất chu kỳ, có biên độ thấp và dễ dàng nhận biết. Nhiễu sáu mươi Hz thấy có ở những nơi điện cực tiếp xúc kém, nối đất không tốt, và có một thiết bị điện chuyên dùng đặt ở gần đó. Nó gây nên những gai (spikes) có tần số 60 chu kỳ giây – tạo thành vết mực in trên giấy chạy với tốc độ thông thường.



CÁC BIẾN THỂ BÌNH THƯỜNG

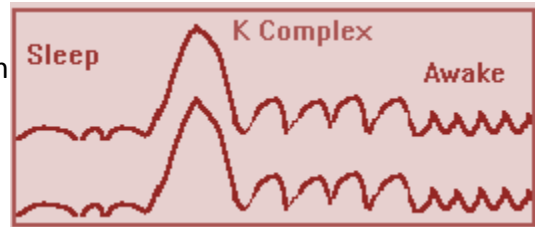
Có một số sóng hoặc hình dạng sóng ít khi thấy xuất hiện, nhưng chúng không có nghĩa bất thường hay bệnh lý. Nhưng chúng có thể làm cho ta diễn giải nhầm lẫn về bản ghi điện não đồ. Trong các biến thể bình thường này, thường gặp nhất là nhịp mu (mu rhythm), biến thể tâm thần vận động (psychomotor variant), các sóng lambda, POSTS, các thoi (spindles), sóng của đỉnh sọ (vertex waves) và phức bộ K (K Complexes).

Lambda và POSTS: Lambda và POSTS tương tự nhau về hình dạng và có hình tam giác. Chúng xuất hiện ở khu vực phía sau và cân xứng hai bên. POSTS là biểu hiện của “sóng dương thoáng qua ở

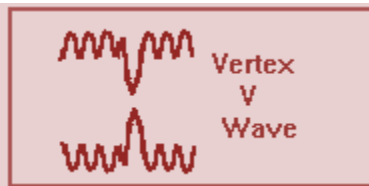


chấm của giấc ngủ (positive occipital transients of sleep) và xuất hiện trong giấc ngủ giai đoạn 2. Lambda xuất hiện ở bệnh nhân tỉnh táo khi nhìn trừng trừng vào một bề mặt trắng. Cả hai loại này đều là dạng sóng bình thường, và xuất hiện đơn độc, hay kéo dài, hay thành một chuỗi ngắn.

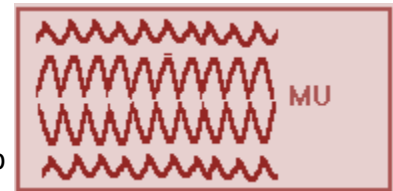
Phức bộ K: phức bộ K (K Complexes) xuất hiện khi đang ngủ mà bị đánh thức – ta thấy nó khi có kích thích âm thanh hay các kích thích khác khi bệnh nhân đang ngủ. Tiếp sau phức bộ K thường có đáp ứng thức tỉnh – cụ thể là một chuỗi các sóng theta có biên độ cao. Tiếp sau phức bộ K, điện não đồ lại cho thấy biểu hiện giấc ngủ, hoặc trạng thái thức tỉnh.



Sóng V (V Waves): Sóng V xuất hiện ở vùng cạnh dọc giữa (parasagittal areas) của 2 bán cầu và có dạng một sóng nhọn (sharp waves) hoặc thậm chí là dạng gai (spikes), ở khu vực lưỡng đỉnh (biparietal regions), tức là đỉnh đầu (vertex), với pha ngược đảo nhau tại đường giữa, ở những đạo trình bắc ngang (transverse montages) hoặc ở đỉnh sọ trên các đạo trình trước - sau (front-to-back). Các sóng này thấy có trong giấc ngủ giai đoạn 2 (stage 2 sleep), cùng với các thoi (spindles), phức bộ K, POSTS, v.v...



Hoạt động điện MU (MU activity): hoạt động điện Mu là dạng nhịp trong đó các sóng có hình nhọn giống như hình rào chắn (wicket fence) với đỉnh nhọn và chân cong tròn. Giữa 2 kênh, nhịp Mu có thể có pha nghịch đảo nhau. Tần số nói chung vào khoảng một nửa của hoạt động điện nhanh hiện có.



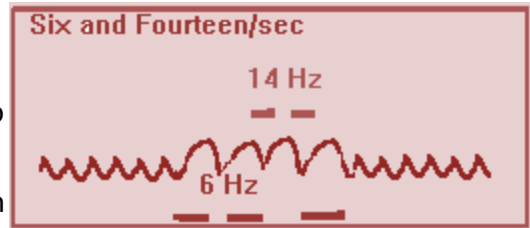
Biến thể tâm thần – vận động (Psychomotor Variant): là loại nhịp hiếm gặp, nó xuất hiện giống như là sự hòa nhịp của 2 hay nhiều nhịp cơ bản vào với nhau để tạo nên một dạng phức hợp.



Như thấy ở hình bên, nó có biên độ cao hơn so với xung quanh, và các sóng có hình dạng như dãy núi (như các khía tạo hình chữ V). Loại nhịp này hoàn toàn không cân xứng 2 bên và thường bị nhầm với hoạt động điện kịch phát. Tuy nhiên nó là loại hoạt động điện lành tính. Nó cũng còn

được biết dưới cái tên sau đây

Nhịp 14 và 6 (Fourteen and Six Rhythm): Nhịp 14 và 6 rất hay thấy ở trẻ em và thanh niên mới lớn. Như thấy trên hình, các sóng 6 Hz và 14 Hz đôi khi uốn lượn theo cùng 1 hướng (lên hoặc xuống), và đôi khi thì lại đi theo hướng ngược nhau. Nhịp kiểu này thấy được điển hình ở trạng thái ngủ hoặc buồn ngủ (ngủ gà gật), và thường thấy được trên bản ghi đơn cực (monopolar recordings).



KHÁC BIỆT THEO VÙNG TRÊN BẢN GHI ĐIỆN NÃO

Khác biệt theo vùng (area differentiation) là những phân bố khác nhau của các loại sóng trên các vùng ghi của điện não đồ. Sau đây là phân bố các sóng theo vùng ghi trên da đầu ở người bình thường.

- Vùng trán trước (prefrontal – điện cực Fp1 và Fp2): hoạt động beta thấp và không đều, các nhóm alpha thành từng dải, và các sóng delta bề mặt rải rác.
- Vùng trán ngoài (trán bên – frontolateral – điện cực F7 và F8): hoạt động beta 14-20 Hz thường xuyên, sóng theta thấp rải rác.
- Vùng trán (frontal – điện cực F3 và F4): nhịp beta 17-20 chu kỳ giây, có các nhóm sóng MU.
- Vùng thái dương sau (temporal posterior – điện cực T5 và T6): nhịp alpha cách hồi, hoạt động theta thấp rải rác, hoạt động beta không đều và hay bị các sóng khác chậm hơn nằm chồng lên.
- Vùng thái dương (temporal – điện cực T3 và T4): hoạt động beta không đều và cách hồi, thường có các hoạt động điện 14-16 Hz, các sóng theta rải rác, và các sóng delta 2-4 Hz rải rác.
- Vùng trung tâm (central – điện cực C3 và C4): nhịp 20-25 Hz kéo dài, nhịp MU.
- Vùng đỉnh (parietal – điện cực P3 và P4): nhịp alpha, đôi khi có beta 20-25 Hz nằm chồng lên.
- Vùng chẩm (occipital – các điện cực O1 và O2): nhịp alpha 8-13 Hz.

Khi đọc một bản điện não, chúng ta phải xem xét đến sự khác biệt của các vùng. Chúng ta quan tâm đến biên độ, tần số và tính đều đặn của các sóng. Nói chung, các sóng alpha xuất hiện ưu thế ở vùng phía sau (chẩm), còn sóng beta ưu thế ở vùng phía trước (trán) của bản ghi điện não đồ.

So sánh giữa 2 bán cầu:

- Tính cân đối giữa 2 bán cầu: các sóng tương đối cân xứng 2 bên, các điện cực đối diện nhau qua đường giữa thì thường có các sóng giống nhau, với biên độ gần bằng nhau. Chênh lệch biên độ không quá 50% giữa 2 bên.
- Tính đồng bộ ở cạnh đường giữa (medial synchrony): những đường ghi từ các điện cực gần đường giữa thì sẽ đồng bộ với nhau giữa 2 bên. Ví dụ dao động của đường ghi từ F_3 và F_4 , P_3 và P_4 sẽ cùng đi lên hay cùng đi xuống tại cùng 1 thời điểm.
- Tính không đồng bộ ở phía ngoài (lateral asynchrony): những đường ghi EEG xuất phát từ các điện cực đặt ở phía ngoài thì dao động ngược chiều nhau giữa 2 bên. Ví dụ khi đường ghi ở T_3 đi lên, thì đường ghi ở T_4 đi xuống, ngược chiều nhau.

Các phương thức hoạt hóa

Tăng thông khí (Hyperventilation)

Vào năm 1924 Forster là người đầu tiên đã chứng được là biện pháp tăng thông khí có thể kích hoạt các cơn vắng (absence seizures) ở trẻ em, từ đó phương pháp hoạt hóa này trở thành phương pháp thường quy trong EEG. Phương pháp này đặc biệt hữu ích để tìm kiếm các phóng điện kiểu động kinh toàn thể hóa (generalized epileptiform discharges), nhưng ở khoảng 10% bệnh nhân bị động kinh cục bộ (partial epilepsies) nó cũng có thể hoạt hóa được các phóng điện dạng động kinh cục bộ (focal epileptiform discharges). Khả năng dễ bị kích thích của các neuron trong khi tăng thông khí được cho là do co thắt mạch não qua trung gian thân não do tình trạng giảm carbonic trong máu (hypocapnia) gây ra. Đừng làm nghiệm pháp tăng thông khí này ở những bệnh nhân có nguy cơ tổn thương não do co thắt mạch như cao huyết áp ác tính (malignant hypertension), chảy máu dưới nhện (subarachnoid hemorrhage), bệnh hồng cầu hình liềm (sickle cell disease).

Kích thích ánh sáng (Photic Stimulation)

Phương pháp này cũng dùng để hoạt hóa các phóng điện dạng động kinh toàn thể hóa (generalized epileptiform discharges). Người ta đặt một nguồn sáng nhấp nháy cách mắt bệnh nhân khoảng 20-30 cm, cho nhấp nháy với tần số tăng dần từng nấc, cho tới mức 30 Hz. Người ta khuyên làm nghiệm pháp với mở mắt, rồi cho nhắm mắt lại. Cho nhắm mắt trong khi đang nhấp nháy sáng đặc biệt hữu ích làm tăng phóng điện động kinh, và cần thực hiện thường quy. Những phóng điện dạng động kinh (epileptiform discharges) mà kéo dài lâu hơn kích thích ánh sáng (ngừng nhấp nháy, mà vẫn có các ED) thì sẽ gợi mạnh mẽ tới bệnh động kinh toàn thể hóa (generalized seizure disorder), trong khi đó nếu những phóng điện đó gắn liền với chuỗi kích

thích ánh sáng (hết nhấp nháy thì cũng hết các sóng đó ngay) có thể chỉ là những biểu hiện ngẫu nhiên tình cờ ở người không có bệnh động kinh, nhất là trong trạng thái cai thuốc (drug withdrawal) hoặc bệnh não do nhiễm độc chuyển hóa. Kích thích ánh sáng đặc biệt hữu ích trong bệnh động kinh toàn thể hóa nguyên phát (primary generalized epilepsy) và các sóng dạng động kinh khi làm kích thích ánh sáng có thể có ở khoảng 40% bệnh nhân. Người ta thấy khoảng ¼ cho tới 1/3 bản ghi điện não có sóng dạng động kinh liên quan với kích thích ánh sáng thì cũng có các sóng dạng động kinh tự phát cục bộ hoặc toàn thể hóa ở chỗ khác trên bản ghi EEG.

Thiếu ngủ (Sleep Deprivation)

Khi trên một bệnh nhân bị động kinh, nhưng điện não đồ không thấy có sóng động kinh, thì bản ghi khi mất ngủ (sleep deprived recording) thường sẽ có ích. Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng khả năng tìm được sóng dạng động kinh sẽ tăng lên khi dùng nghiệm pháp ghi EEG lúc thiếu ngủ, cho cả bệnh động kinh cục bộ lẫn toàn thể hóa, và ở mọi lứa tuổi. Các phóng điện dạng động kinh sau khi mất ngủ sẽ xuất hiện cả ở phần EEG ghi lúc tỉnh táo, lẫn ghi lúc ngủ. Rowan và cộng sự còn thấy EEG sau khi thiếu ngủ thì có nhiều khả năng có sóng dạng động kinh hơn là EEG sau khi uống thuốc an thần (sedation) với cùng một độ dài ghi.

Tuy nhiên, về nghiệm pháp gây thiếu ngủ này, hiện vẫn còn điều tranh cãi: Liệu gây mất ngủ suốt đêm thì tốt hơn, hay chỉ cần làm mất ngủ nửa đêm thôi ?; Bản ghi điện não đồ khi làm nghiệm pháp này thì kéo dài thời gian ghi bao nhiêu là tốt nhất ?.

53. GIẢI PHẪU VÀ SINH LÝ CỦA TỦY SỐNG

BS Nguyễn Công Thắng và Cao Phi Phong - Trường Đại học Y Dược - TP Hồ Chí Minh

Tủy sống là phần đơn giản nhất của hệ thần kinh trung ương, với các cấu trúc chung tương tự nhau ở các khoang.

Giải phẫu:

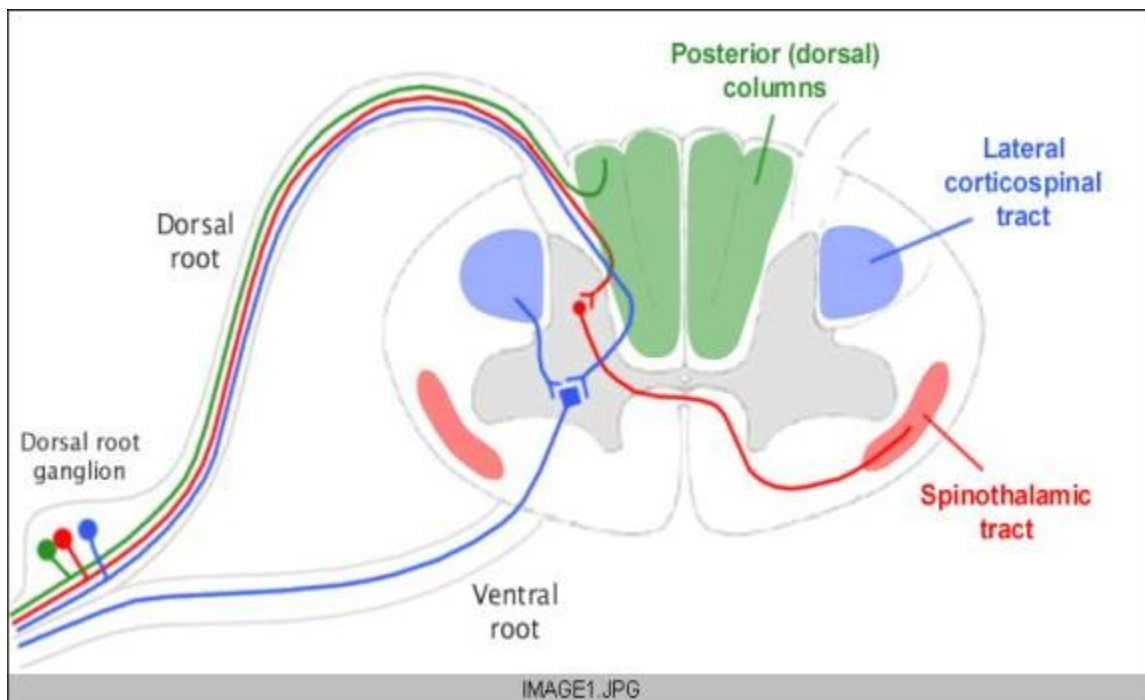
Cần phải hiểu sự khác nhau giữa khoang và bó dẫn truyền dài (long tracts)

1. Mức khoang tủy: (segmental level)

a. Tại mỗi khoang, các neuron cảm giác đi vào tủy sống qua rễ sau.

- b. Thân tế bào neuron vận động nằm ở sừng trước, sợi trục của chúng tạo thành rễ gai trước, và thông qua đám rối và dây thần kinh ngoại biên để đến cơ.
 - c. Các sợi cảm giác lớn từ thoi cơ đi vào tại mỗi khoanh tủy và tiếp hợp với các neuron vận động, từ đó đến các cơ tương ứng. Cung phản xạ căng cơ một sinap là một mặt quan trọng của sự tổ chức khoanh.
2. Các bó dài: có 10 hoặc hơn 10 bó dẫn truyền dọc theo chiều dài tủy sống, nhưng chỉ 3 bó quan trọng trong thực hành lâm sàng (Hình 1).

Hình 1: Các bó dẫn truyền trong tủy sống



- a. Bó vỏ gai bên chứa các sợi trục từ các neuron ở vỏ não vận động đi xuống trực tiếp hoặc thông qua các neuron trung gian để đi đến của neuron vận động tại khoanh tủy.
- b. Bó dẫn truyền cảm giác đau, nhiệt và sờ (thô) đi vào mỗi khoanh tủy theo rễ sau, tiếp hợp với neuron thứ hai, bắt chéo sang để tạo thành bó gai đồi thị.
- c. Bó dẫn truyền cảm giác sâu (ví thế, rung âm thoa và sờ tinh vi) đi qua rễ sau và trực tiếp (không tiếp hợp và không bắt chéo) đi lên theo cột sau.
- d. Chức năng thần kinh thực vật (Autonomic function)

Các sợi thần kinh thực vật (autonomic) đi xuống và tiếp hợp với các thân tế bào trong các cột trung gian giữa bên (intermediolateral columns). Các sợi giao cảm thoát ra tủy sống giữa T1 và L2, các sợi phó giao cảm giữa S2 và S4

Sự định khu:

Các sang thương bị nghi ngờ nằm ở tủy sống khi có dấu hiệu chứng tỏ tổn thương các bó dài, có thể kèm theo hoặc không kèm theo dấu hiệu tổn thương tại khoanh tủy sống.

1 - Dấu hiệu tổn thương các bó dài:

a. **Vận động: rối loạn chức năng neuron vận động trên được đặc trưng bởi yếu cơ, cứng cơ** kiểu tháp, tăng phản xạ gân cơ, và có đáp ứng Babinski. Yếu cơ 2 chân (paraparesis) là biểu hiện phổ biến nhất của rối loạn chức năng tủy sống, nhưng yếu tứ chi, yếu 1 chi hoặc yếu chi kết hợp khác cũng có thể gặp.

Cắt ngang tủy (hoặc các sang thương nặng tương tự) có thể gây ra sốc tủy với liệt mềm và phản xạ gân cơ mất. Điều này chỉ tạm thời, sau đó sẽ chuyển sang liệt cứng.

b. **Cảm giác: Dấu hiệu đặc trưng là mất cảm giác 2 bên dưới mức tổn thương.** Khi nghi ngờ bệnh lý tủy sống, thầy thuốc phải chú ý khám để xác định khoanh cảm giác ở thân và chi. Loại cảm giác bị mất tùy thuộc vào bó dài bị ảnh hưởng.

c. **Dấu hiệu thần kinh thực vật: Nhiều chức năng có thể bị ảnh hưởng, nhưng về mặt lâm sàng, các triệu chứng hữu ích nhất liên quan đến sự kiểm soát hoạt động bàng quang.** Mất sự ức chế đi xuống để kiểm soát phản xạ khoanh dẫn đến tiểu láo và tiểu không kiểm soát. Tuy nhiên, các sang thương cấp tính có thể đi kèm liệt bàng quang và bí tiểu trước khi cung phản xạ khoanh tăng hoạt động.

2. Dấu hiệu tổn thương tại khoanh:

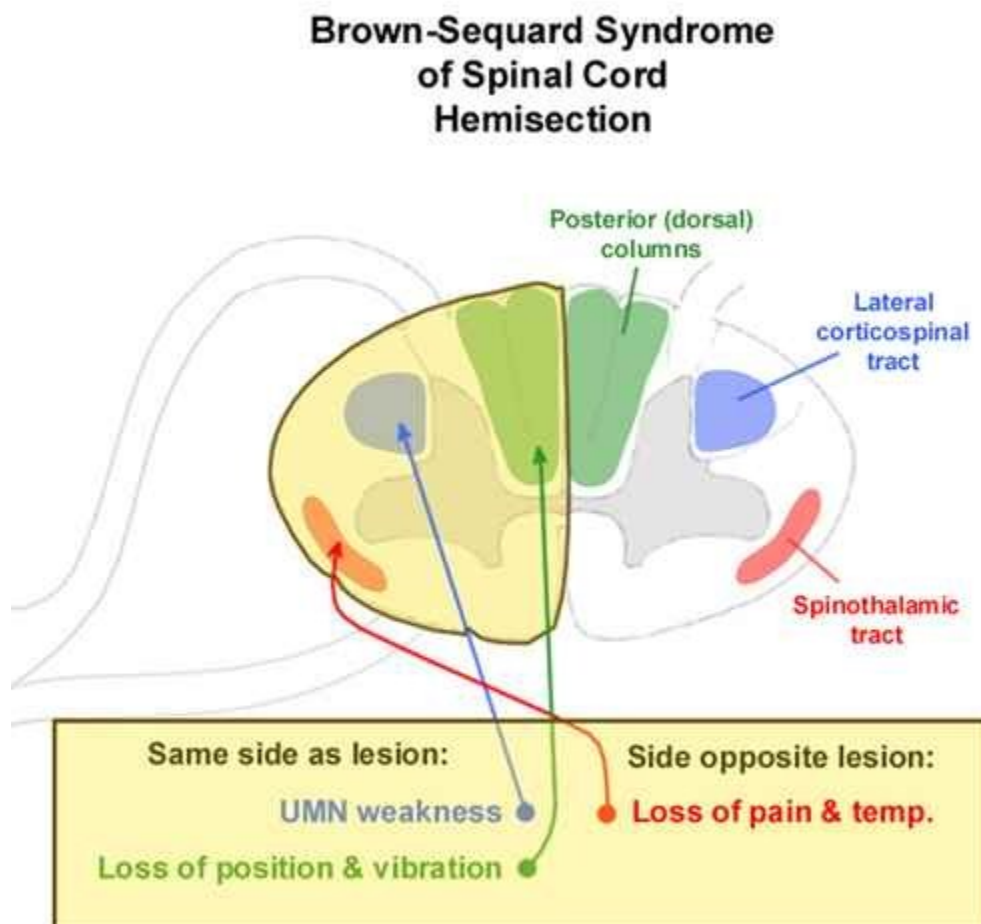
Vận động : yếu cơ và teo cơ ở vùng dây thần kinh chi phối.

Các hội chứng kinh điển:

Hội chứng Brown - Sequard của cắt ngang nửa tủy sống (xem hình 2)

Các dấu hiệu tại khoanh sẽ phụ thuộc vào tầng của sang thương và sự lan rộng trước - sau của nó. Nó có thể không hoàn toàn nửa tủy, ví dụ một sang thương nhỏ ở tủy ngực. Tuy nhiên, các dấu hiệu tổn thương bó dài thì nổi bật dưới nơi tổn thương. Mất cảm giác sâu (cột sau) và dấu hiệu vận động kiểu trung ương (bó vỏ gai) xảy ra ở cùng bên sang thương, trong khi cảm giác đau và nhiệt bị mất ở đối bên. Chức năng bàng quang có thể vẫn còn vì sang thương 2 bên mới

can thiệp vào chức năng này.



Chèn ép ngoài tủy:

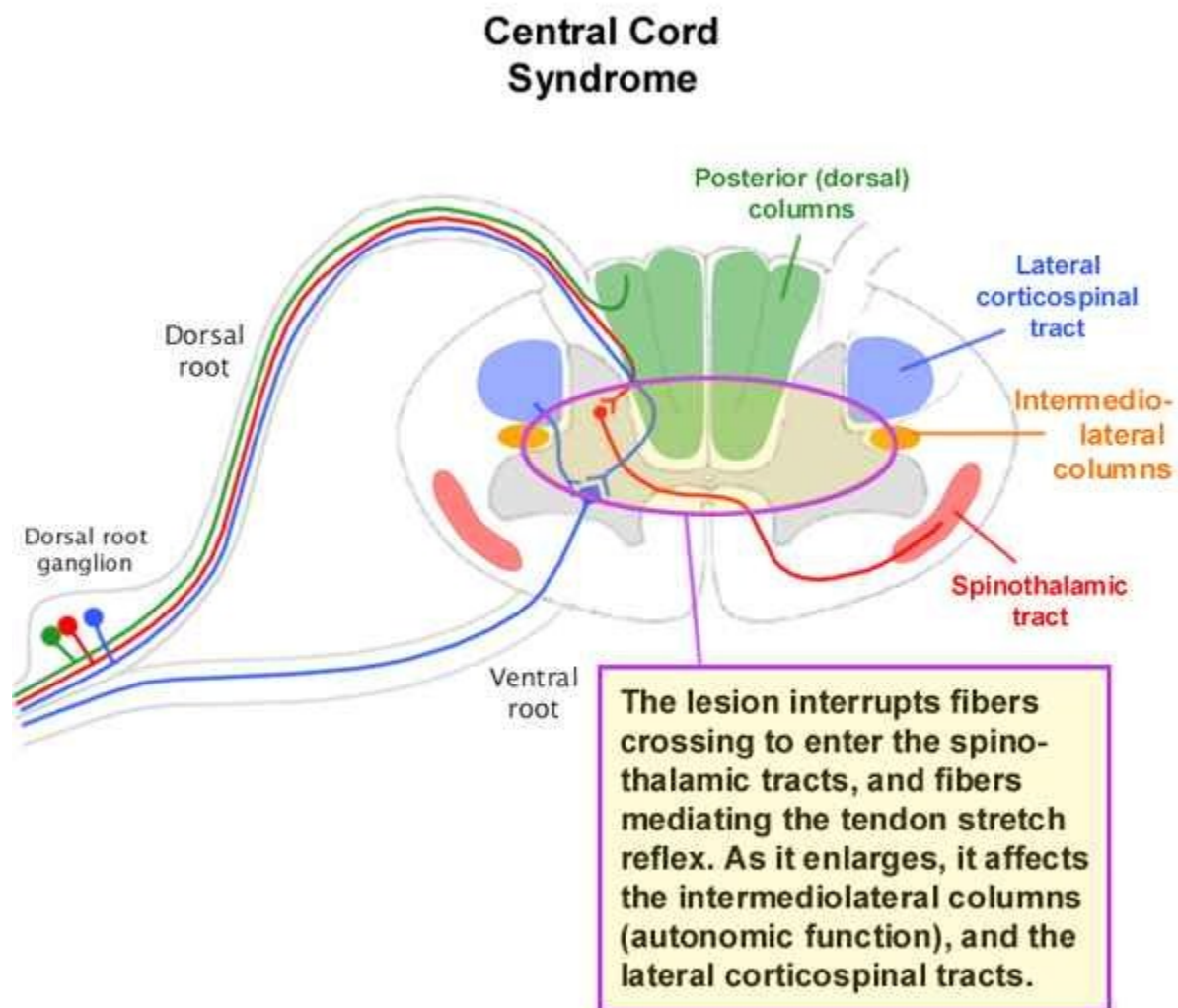
Chèn ép ngoài tủy do u hoặc các khối khác ảnh hưởng đến tủy sống bằng cách chèn ép trực tiếp hoặc thông qua chèn ép mạch máu nuôi. Dấu hiệu tại khoanh rất thay đổi và một lần nữa nó tùy thuộc vào tầng và độ lan rộng của sang thương. Nếu rễ thần kinh bị ảnh hưởng, các thay đổi vận động, cảm giác hoặc phản xạ có thể rõ ràng ở tại mức khoang tủy tổn thương. Đôi khi các thay đổi này rất ít.

Các dấu hiệu tổn thương bó dài quan trọng hơn về mặt lâm sàng vì nó chỉ ra có sang thương ảnh hưởng tủy sống, chứ không chỉ ảnh hưởng đến rễ. Cột bên và cột trung gian giữa bên đặc biệt thường bị tổn thương, do đó tiểu láu và dấu hiệu tháp các chi bên dưới thường là biểu hiện sớm nhất của chèn ép ngoài tủy. Mất cảm giác đau nhiệt thường bắt đầu ở xương cùng cụt, và từ từ lan ra khi sự chèn ép trở nên nặng hơn vì bó gai đồi thị phân bố các sợi dẫn truyền cảm giác vùng cùng cụt nằm ngoài nhất nên nó dễ bị tổn thương nhất khi có sự chèn ép.

Hội chứng trung tâm tủy (hình 3)

Nếu một sang thương ở trung tâm của tủy sống lan qua nhiều khoang tủy thì dấu hiệu khoang sẽ nổi bật. Các u nội tủy hoặc nang (rỗng ống tủy) có thể biểu hiện với mất cảm giác đau nhiệt kiểu treo theo khoang tủy, mất phản xạ gân cơ theo khoang, yếu và teo cơ theo khoang, và các dấu hiệu tổn thương bó dài bên dưới mức sang thương (cứng cơ kiểu thấp, phản xạ gân cơ tăng, có đáp ứng Babinski, yếu cơ, tiểu láo, và bất thường các loại cảm giác tùy thuộc bó cảm giác nào bị tổn thương). Nếu sang thương bắt đầu ở giữa tủy, biểu hiện đầu tiên sẽ là mất cảm giác phân ly (mất cảm giác đau nhiệt, còn cảm giác sâu) do gián đoạn các neuron cảm giác số 2 của bó gai đồi thị bên.

Hình 3:



Bệnh lý tủy do thoái hóa cột sống cổ:

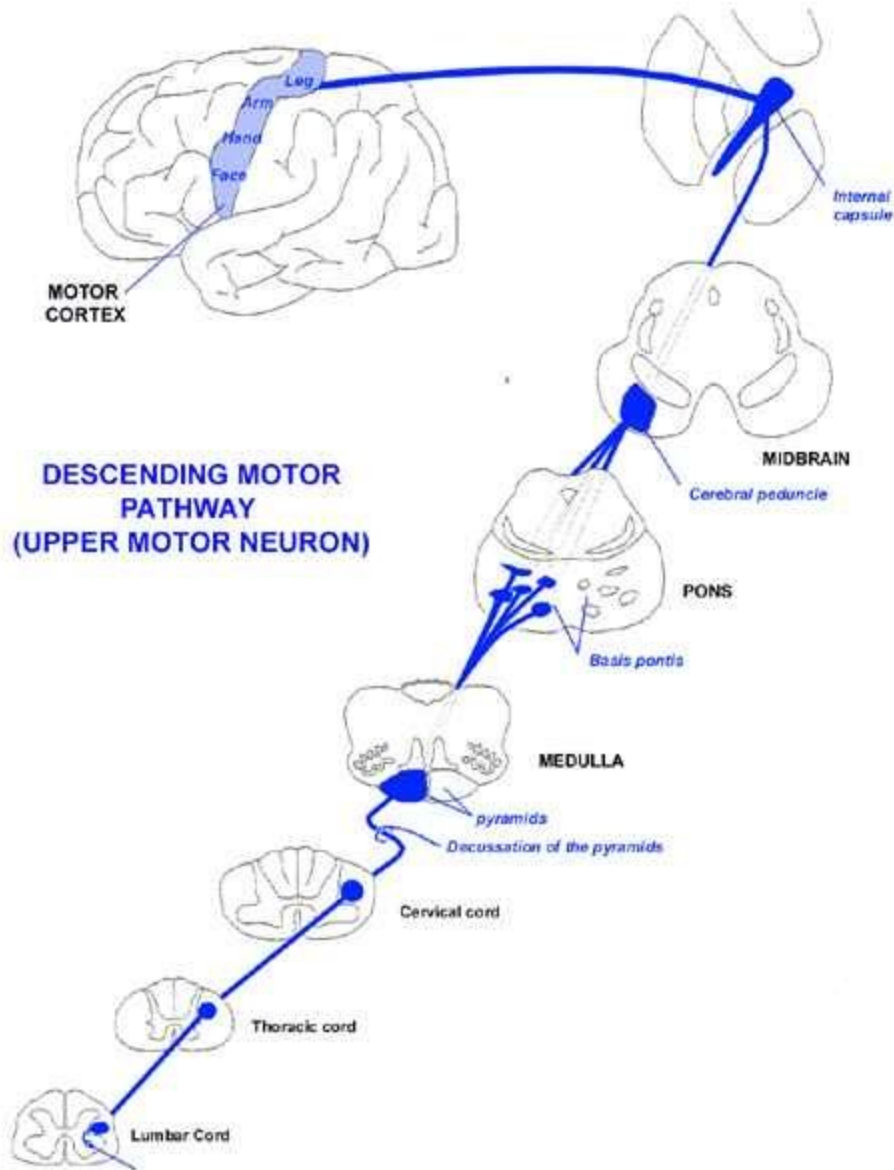
Các thay đổi do thoái hóa ở tủy cổ (thoái hóa đĩa đệm, tạo gai xương) có thể đâm vào rễ gai và cũng có thể chèn ép tủy sống. Thường gặp tại đốt sống cổ C6 với các dấu hiệu tại khoang (đặc biệt là giảm phản xạ gân cơ nhị đầu và cánh tay quay) và dấu hiệu tổn thương bó dài bên dưới mức sang thương (với phản xạ gân cơ tam đầu và chi dưới tăng, cứng cơ 2 chân kiểu thấp, đáp ứng Babinski, và tiểu láo). Các dấu hiệu cảm giác, cả tại khoang và bó dài, có thể xuất hiện, nhưng thường là biến chứng trễ.

54. GIẢI PHẪU THÂN NÃO VÀ TIỂU NÃO

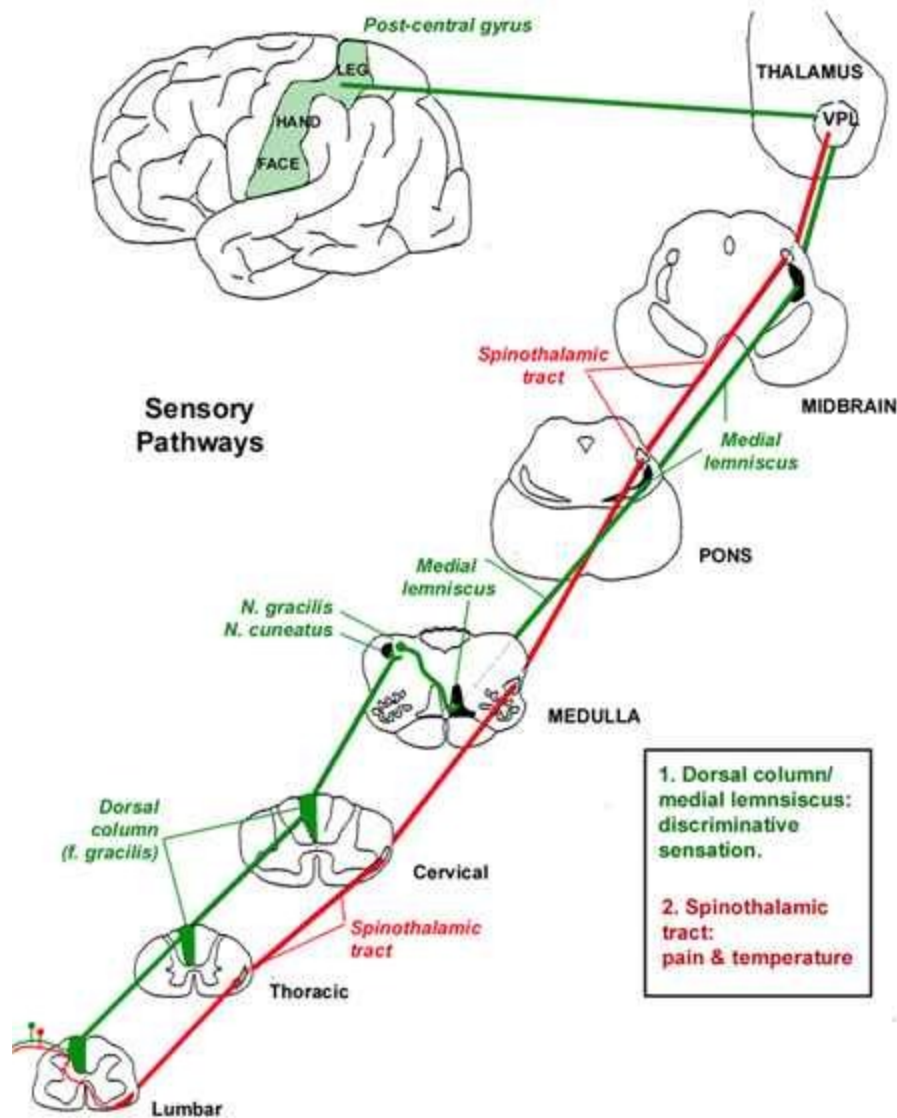
Các bó dài

Các bó dài: Các bó dẫn truyền vận động và cảm giác được mô tả trong tủy sống cũng hiện diện ở thân não, nhưng tại thân não chúng đều ở phía đối diện với cơ quan chúng hoạt hóa.

1. *Bó tháp (neuron vận động trên) nằm trong phần cuống não của trung não, nó đi qua phần nền của cầu não theo nhiều bó và kết hợp trở lại tạo thành bó tháp trong hành tủy. Bó tháp bắt chéo sang đối diện tại chỗ nối hành tủy với tủy cổ. (Xem hình 4)*



2. Bó gai đồi thị tiếp tục đi qua thân não ở vị trí bên để đến đồi thị (hình 5)
3. *Cột sau tận cùng ở hành tủy, ở đây nó tiếp hợp với nhân chêm (nuclei cuneatus) và nhân mảnh (nuclei gracilis) (lần lược cảm giác sâu cho tay và chân). Neuron cảm giác số 2 lập tức bắt chéo sang bên đối diện tạo thành liềm trong (medial lemnisci). Liềm trong nằm phía trong của hành tủy, nhưng ở cầu não nó đi hơi ngang ra ngoài, để đến trung não thì nó đi ở phía bên, gần bó gai đồi thị. Cả 2 đường cảm giác này đều tận cùng tại đồi thị (nhân bụng sau bên) (hình 5)*



Các cấu trúc bên trong thân não

Giải phẫu bên trong của thân não phức tạp hơn tủy sống. Ở đây chúng tôi không mô tả chi tiết giải phẫu thân não. Hình 6 biểu hiện các vị trí gần đúng của các nhân vận động và cảm giác tại thân não + bảng 1 sau giới thiệu các thành phần bên trong theo từng tầng.

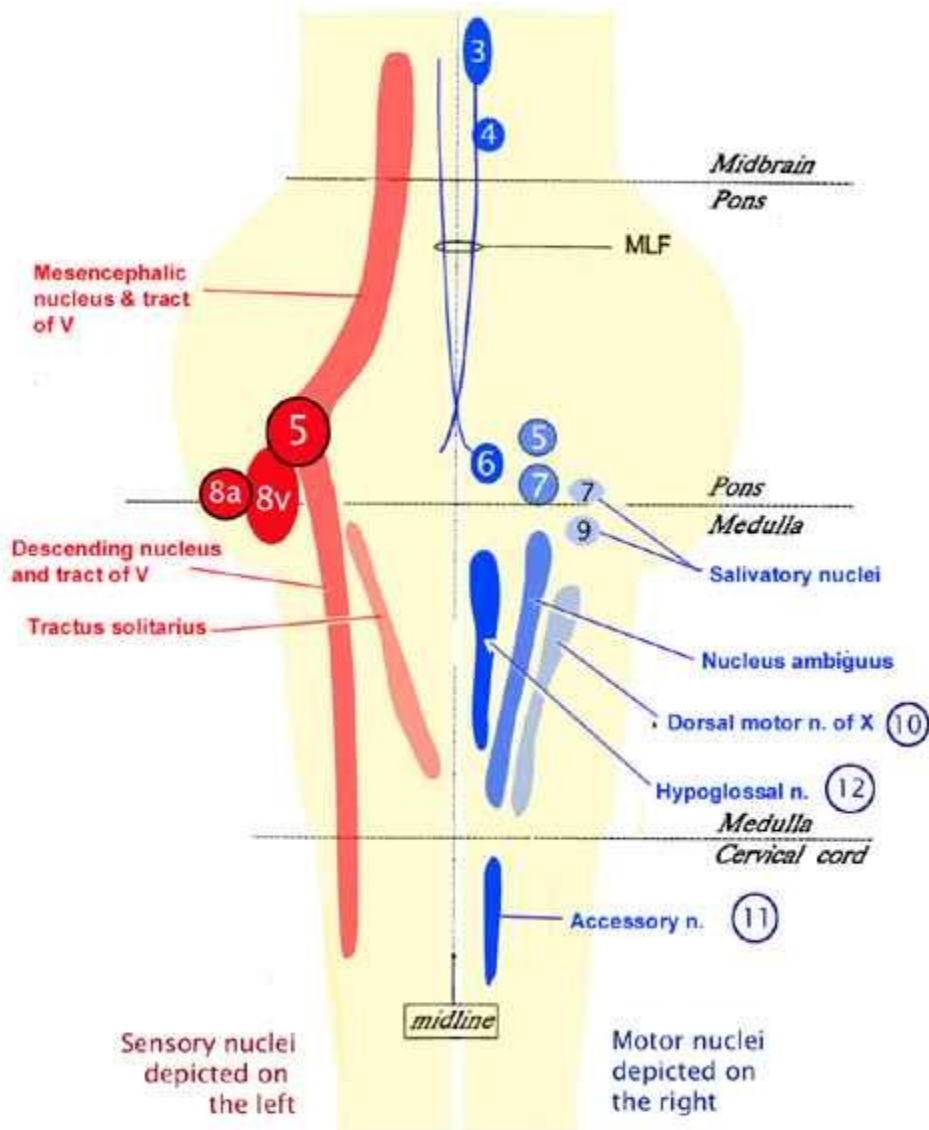
Bảng 1: Một số thành phần bên trong thân não

Vị trí	Nhân
Trung não	III, IV, V phần trung não.

Cầu	V (nhân chính)
Cầu thấp	VI, VII.
Chỗ nối hành – cầu	VIII
Hành tủy	Nhân bó xuống của V Nhân mơ hồ Nhân bó đơn độc Nhân X vận động XII
Tủy cổ	XI

Ngoại trừ nhân dây ròng rọc (dây IV) cho dây bắt chéo để hoạt hóa cơ chéo trên bên đối diện, còn các nhân thần kinh sọ ở thân não đều hoạt hóa các cấu trúc cùng bên. Vì các bó dài thân não đều bắt chéo, nên các sang thương khu trú ở 1 **bên thân não sẽ biểu hiện bằng dấu hiệu dây sọ cùng bên và các dấu hiệu vận động và cảm giác ở đối bên tổn thương. Luật này rất có ích trong việc định khu tổn thương.**

Hình 6:



Brainstem Cranial Nerve Nuclei

Hệ thống lưới (the reticular formation)

Gồm các nhân lưới và các bó tạo nên một cấu trúc phức tạp và tinh vi với các chức năng khác nhau. Ở hành não và cầu não, các nhân lưới có 1 tầm quan trọng trong việc điều chỉnh hô hấp, nhịp tim và huyết áp. Hệ thống lưới ở phần cao cầu não và trung não có vai trò rất quan trọng trong việc duy trì ý thức (sàng thương ở vùng này gây ra hôn mê), và các nhân lưới (ví dụ như hệ thống lưới cạnh đường giữa cầu não: paramedial pontine reticular formation: PPRF) cũng có vai trò trung gian quan trọng trong phối hợp vận động mắt. Một số nhân thân não cung cấp một nguồn lớn các chất dẫn truyền đặc hiệu cho phần lớn hoạt động não : (nhân lục) locus coeruleus (norepinephrine, raph nuclei (nhân đường giữa) (serotonin , substantia nigra (chất đen) (dopamine . Các chất dẫn truyền này có tầm quan trọng trong điều hòa thần kinh. Sự giảm

norepinephrine và serotonin ảnh hưởng đến sự thức tỉnh và cảm xúc. Vai trò dopamine đã rõ ràng hơn: bệnh Parkinson đi kèm với sự mất các tế bào sắc tố sinh dopamine ở trong chất đen.

Tiểu não

Sang thương của một bên vỏ tiểu não gây ra thất điều (ataxia) ở cùng bên sang thương. Các thông tin từ bán cầu tiểu não được đưa đến nhân răng tiểu não, tại đây có các sợi đi ra khỏi tiểu não qua cuống tiểu não trên, bắt chéo sang bên đối diện vào thân não để tiếp hợp với nhân đỏ và lên đồi thị (nhân bụng trước và nhân bụng bên), và từ đồi thị sẽ có các sợi gởi lên vỏ não cùng bên.

Các thông tin từ vỏ não xuống theo bó vỏ gai sẽ tiếp hợp với các nhân ở vùng nền cầu não, từ các nhân này sẽ có các sợi đến bán cầu tiểu não đối bên. Do đó, ví dụ, bán cầu tiểu não phải gởi thông tin đến đồi thị và vỏ não trái, và ngược lại thông tin từ vỏ não trái, xuống nhân cầu não trái và đi ngược lại bán cầu tiểu não phải.

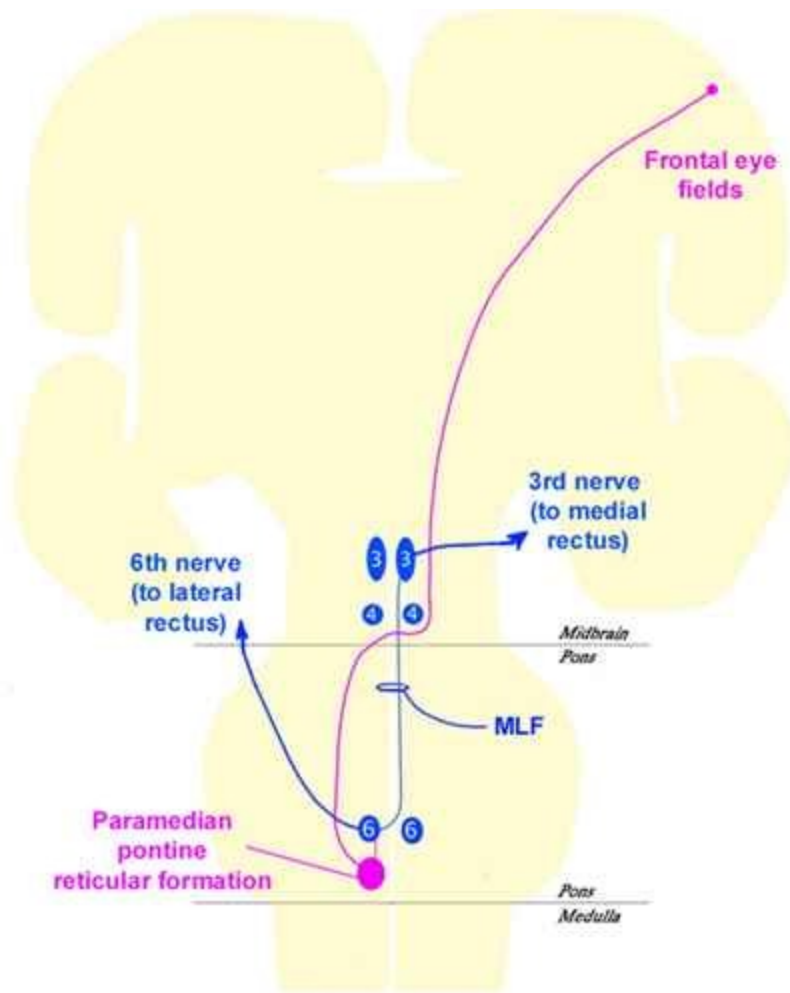
Sự phối hợp vận nhãn

Phối hợp nhìn ngang (hình 7)

a. Giải phẫu

Sự phối hợp nhìn ngang đòi hỏi sự hoạt động đồng thời của cơ thẳng ngoài một bên mắt và cơ thẳng trong của mắt bên kia. Nhân dây VI chứa các neuron vận động kiểm soát cơ thẳng ngoài. Nó cũng chứa các neuron truyền thông tin thông qua bó dọc giữa để đến các tiểu nhân điều khiển cơ thẳng trong của nhân dây III đối diện. Do đó sự hoạt động của nhân dây VI có thể tạo ra cử động mắt nhìn ngang hướng về phía nhân được kích thích.

b. Cử động mắt nhìn ngang “theo ý muốn” có thể được điều khiển bởi vùng mắt của thùy trán. Sự hoạt hóa một bên vùng này sẽ làm cho 2 mắt nhìn sang bên đối diện. Để đạt được điều này, vùng mắt thùy trán đã được nối với trung tâm nhìn ngang ở cầu não đối bên (hệ thống lưới cạnh giữa cầu não hay PPRF), đường đi bắt chéo tại phần thấp trung não.



c. Liên quan với lâm sàng:

Liệt chức năng nhìn ngang: sự phối hợp vận động mắt bị yếu hoặc liệt được gọi là liệt chức năng nhìn. Liệt chức năng nhìn ngang có thể bị gây ra ở các sang thương ở bán cầu đại não, làm 2 mắt không nhìn sang phía đối sang thương được, hoặc sang thương thân não, ở đây xảy ra 2 tình huống. Nếu dưới chỗ bắt chéo tại phần thấp trung não thì sẽ làm yếu việc nhìn về phía sang thương, nếu trên chỗ bắt chéo thì giống như sang thương ở bán cầu. Chú ý bệnh nhân liệt chức năng nhìn sẽ có mắt đồng trục, do đó họ không than phiền song thị (nhìn đôi)

Liệt vận nhãn liên nhân: Các sang thương của bó dọc giữa (MLF) nằm giữa nhân dây VI và dây III có thể làm yếu cử động mắt nhìn vào trong (của dây III) khi cố gắng nhìn ngang, nhưng không làm ảnh hưởng đến chức năng hội tụ nhãn cầu. Ví dụ, một sang thương MLF bên phải sẽ làm yếu cử động đưa mắt phải vào trong khi cố gắng nhìn sang bên trái. Ta có thể chứng minh sự yếu này không gây ra bởi liệt cơ thẳng trong, bởi vì cơ này vẫn thực hiện chức năng của nó bình thường khi hội tụ nhãn cầu (chức năng này được tiến hành toàn bộ trong trung não).

Phối hợp nhìn dọc: chức năng này được tiến hành ở trung não. Có các trung tâm tham gia nhìn dọc ở trong hệ thống lưới trung não, nằm ngay trên nhân dây III.

Sự ảnh hưởng lên tư thế:

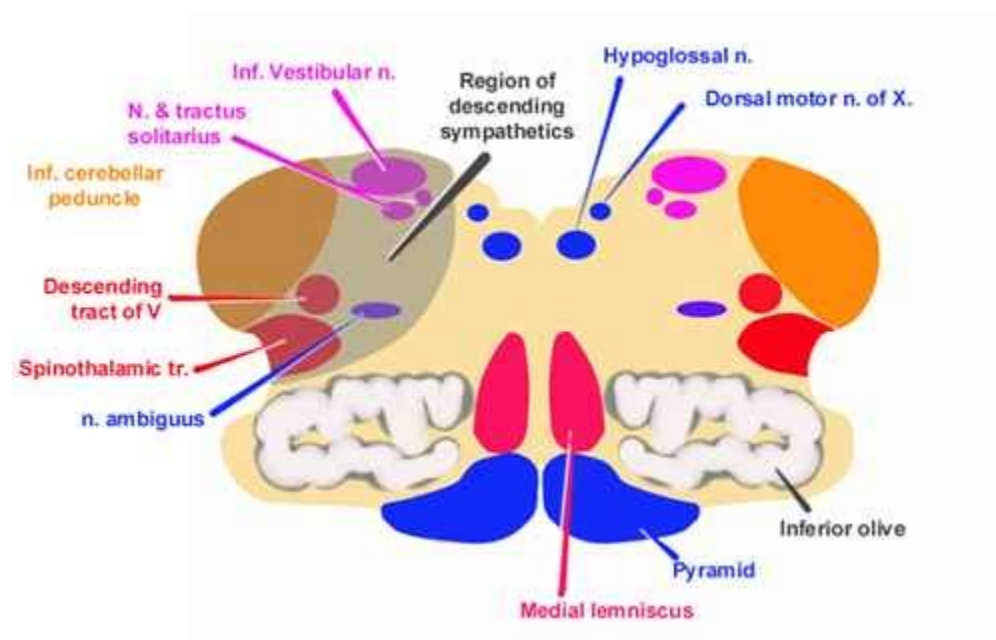
Sang thương thân não có thể ảnh hưởng nhiều bó đi xuống tác động lên hệ vận động. Các sang thương ngang mức lồi não dưới ở trung não làm ảnh hưởng các đường đỏ gai và mái gai đi xuống sẽ gây ra tư thế duỗi tứ chi (tư thế mất não). Trương lực duỗi này tùy thuộc vào sự hoạt động của nhân tiền đình bên, và nó sẽ bị mất nếu sang thương lan xuống dưới nối hành cầu. Các sang thương trên nhân đỏ có thể gây ra tư thế mất vỏ, trong đó 2 tay ở tư thế gấp khuỷu, và 2 chân ở tư thế duỗi.

Các hội chứng kinh điển:

Các hội chứng trung não:

Hội chứng Weber: (xem hình 8)

Các cấu trúc chính bị ảnh hưởng là các bó vỏ gai và vỏ hành trong cuống não, và các sợi của dây III đi qua phần cuống để ra khỏi trung não. Với sang thương bên phải, bệnh nhân sẽ có yếu liệt nửa người trái, và liệt dây III phải (sụp mí, không nhìn lên xuống vào trong được, và [nếu các sợi từ nhân Edinger - Westphal bị ảnh hưởng] dẫn đồng tử)



Hội chứng Benedikt:

Liệt dây III cùng bên kèm với thất điều tiểu não đối bên do sang thương ở trung não ảnh hưởng đến dây III khi nó đi ngang gần nhân đỏ. Sang thương ở nhân đỏ làm gián đoạn các sợi từ bán cầu tiểu não bên đối diện qua nhân đỏ lên đồi thị và vỏ não (xem thêm phần tiểu não).

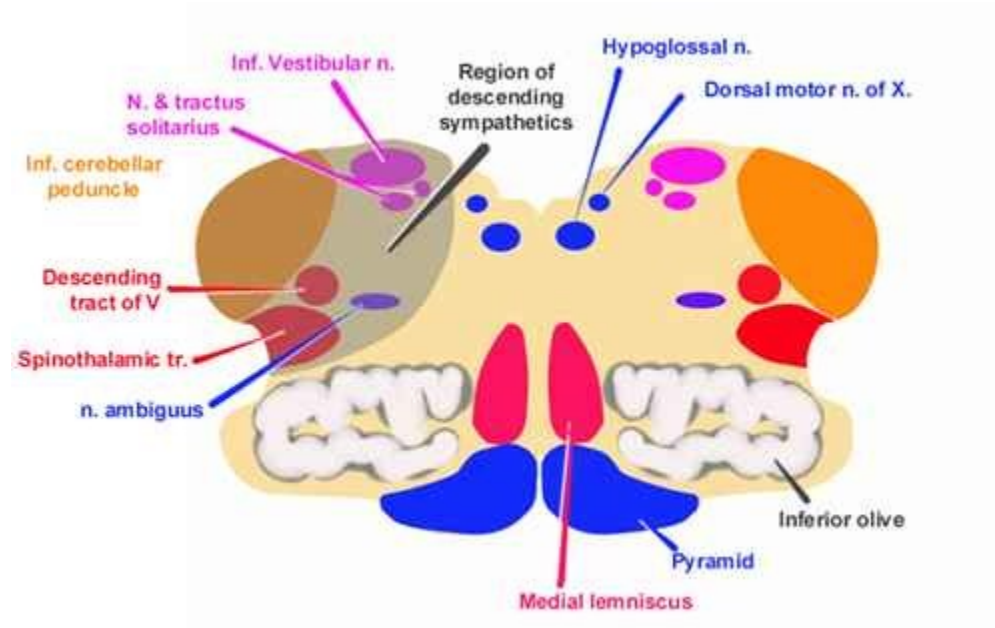
Các hội chứng cầu não trong

Các sang thương của nhân dây VI làm liệt chức năng nhìn ngang về phía sang thương. Nếu các sợi từ nhân dây VI đối diện bị ảnh hưởng khi chúng bắt chéo vào bó dọc giữa, thì động tác nhìn vào trong của nhóm cơ thẳng trong cùng bên cũng bị yếu (Hội chứng một rưỡi). Dây thần kinh VII cũng có thể bị ảnh hưởng vì đường đi của nó vòng qua nhân dây VI trước khi ra khỏi cầu não.

Các sang thương ảnh hưởng dây VI khi nó ngang qua cầu não có thể cũng ảnh hưởng đến liềm trong (gây ra yếu nhìn ra ngoài cùng bên và mất cảm giác sâu đối bên), hoặc ảnh hưởng bó vỏ gai ở nền cầu não (gây ra yếu nhìn ra ngoài cùng bên và liệt nửa người đối bên).

Hội chứng hành não bên (Hội chứng Wallenberg)

Đây là tai biến thân não phổ biến nhất. Bó gai đồi thị bị ảnh hưởng gây ra mất cảm giác đau nhiệt dưới cổ nửa người đối bên. Ảnh hưởng nhân bó xuống của V làm mất cảm giác đau nhiệt nửa mặt cùng bên sang thương. Ảnh hưởng bó giao cảm xuống gây ra hội chứng Homer (hẹp khe mi, co đồng tử và giảm tiết mồ hôi cùng bên). Ảnh hưởng nhân mơ hồ gây yếu cơ vòm miệng và khó nuốt. Ảnh hưởng cuống tiểu não dưới gây thất điều tiểu não cùng bên sang thương (Hình 9)



Hội chứng khóa trong (nhồi máu vùng nền cầu não)

Bỏ vỏ gai và bỏ vỏ hành bị gián đoạn ở nền cầu não gây ra liệt tứ chi và liệt tất cả các nhân dây sọ ngoại trừ sự kiểm soát vận nhãn. Nếu sang thương lan đến phần giữa (tegmentum) của cầu thấp, chức năng nhìn ngang có thể bị ảnh hưởng (do đó chỉ có chức năng nhìn dọc là có thể hoạt động), và cảm giác có thể bị ảnh hưởng. Nét đặc trưng của các sang thương này là chúng chừa lại hệ thống lưới phía trên cầu thấp, và do đó bệnh nhân vẫn duy trì được sự thức tỉnh. Cách duy nhất để trao đổi với các bệnh nhân không may mắn này là yêu cầu họ di chuyển mắt để trả lời câu hỏi.

Xuất huyết cầu não:

Xuất huyết trong cầu não (thường do cao huyết áp) gây ra hôn mê (do ảnh hưởng hệ thống lưới), tư thế mất não (tổn thương giữa nhân đỏ và nhân tiền đình), và đồng tử co nhỏ (ảnh hưởng bó giao cảm xuống).

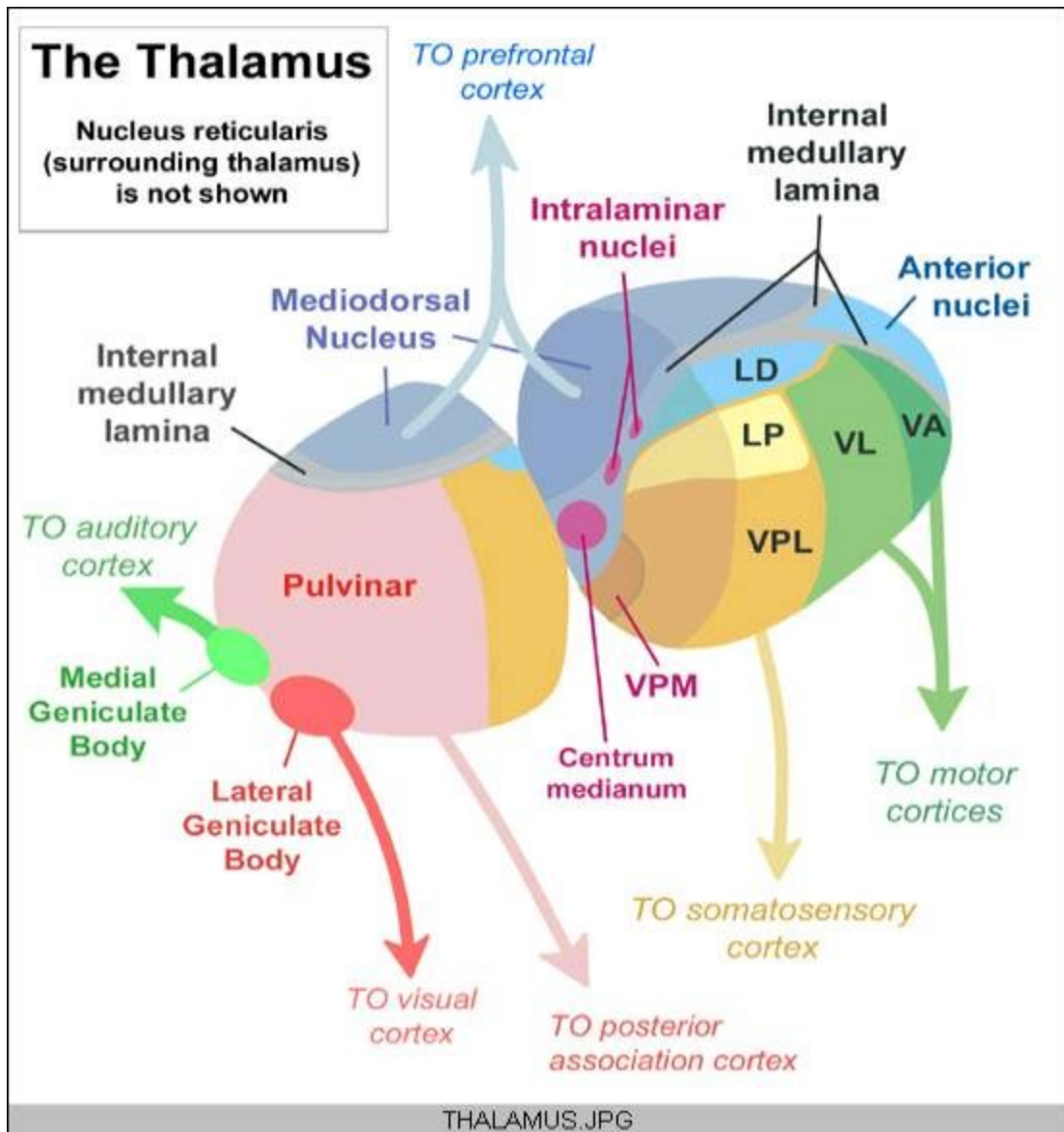
55. GIẢI PHẪU GIAN NÃO

Gian não bao gồm đồi thị, hạ đồi, dưới đồi và trên đồi. Dưới đồi được xem như là phần hạch nền. Các sang thương vùng trên đồi không liên quan với các khiếm khuyết đặc hiệu, ít được mô tả.

Đồi thị

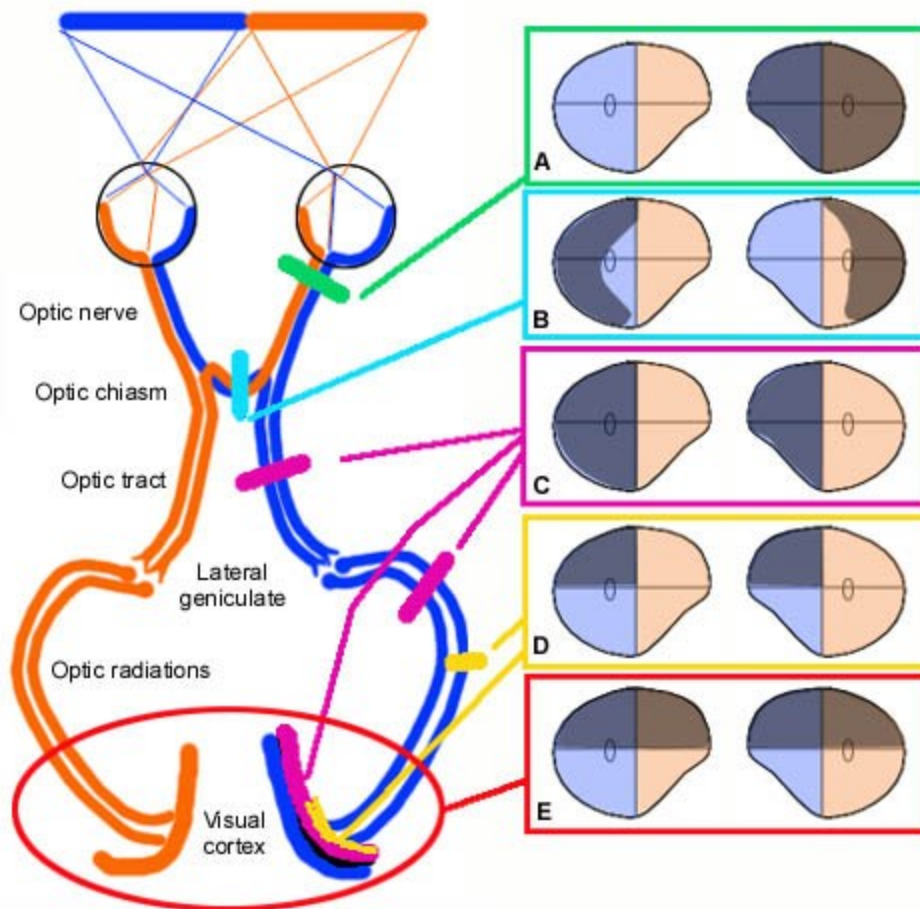
Cấu trúc phức tạp này (Hình 10) đóng vai trò chuyển tải tất cả cảm giác (trừ khứu giác) lên vỏ não, nhưng nó cũng có ảnh hưởng nhiều lên chức năng vận động (thông qua các đường đi đến từ hạch nền và tiểu não) và chức năng nhận thức. Mặc dù có tầm quan trọng như vậy nhưng tất cả chức năng của đồi thị vẫn chưa được thấu đáo hết. Chúng tôi chỉ sẽ đề cập đến các mối liên quan lâm sàng- bệnh học được hiểu biết rõ nhất.

Hình 10:



Chức năng cảm giác:

- Đường thính giác đi vào từ liềm ngoài (lateral lemniscus) đến nhân gối trong. Thính lực ít bị ảnh hưởng nếu sang thương đồi thị một bên, bởi vì thông tin thính giác từ mỗi tai đều được gửi sang 2 bên.
- Đường thị giác đi vào từ bó thị (optic tract) đến nhân gối ngoài: Sang thương gây ra bán manh đồng danh (xem hình 11).



- Thông tin cảm giác sâu từ hệ thống cột sau- liềm trong và cảm giác đau nhiệt từ hệ thống gai- đồi thị đi đến đồi thị (nhân bụng sau bên và nhân bụng sau trong). Sang thương ảnh hưởng đến phần này của đồi thị có thể làm mất tất cả cảm giác của một bên cơ thể. Một số bệnh nhân bị tăng cảm giác đau bất thường, kịch phát ở bên mất cảm giác.

Chức năng vận động

Sự gián đoạn đường nối tiểu não với nhân bụng trước và bụng bên đồi thị có thể gây ra thất điều, và sự gián đoạn đồi thị-hạch nền (cũng đến các nhân bụng trước và bụng bên tương tự) có thể gây ra giảm động hoặc bất động (akinesia)

Chức năng nhận thức

- Sự thức tỉnh (Arousal): các sang thương 2 bên ảnh hưởng nhân intralaminar của đồi thị, nơi được xem là vùng mở rộng của hệ thống lưới thân não, có thể gây mất ý thức, nhưng 2 mắt không nhắm. Điều này được gọi là chứng bất động lặng câm (akinetic mutism)

- Trí nhớ: các sang thương ảnh hưởng cấu trúc đồi thị trong (nơi gặp nhau của bó manmillothalamic và bó amygdalofugal, của các nhân lưng trong và nhân trước) có thể làm mất trí nhớ trầm trọng.
- Các chức năng nhận thức khác: mất ngôn ngữ, chứng thờ ơ và rối loạn chức năng thị giác không gian (visuospatial function) đã được mô tả khi đồi thị bị tổn thương, và có lẽ liên quan đến sự gián đoạn liên kết qua lại giữa đồi thị với vỏ não.

Hạ đồi

Hạ đồi chuyên biệt kiểm soát tuyến yên và do đó kiểm soát chức năng nội tiết nói chung, và nó có sự liên kết rộng lớn với các nhân thực vật ở thân não. Các sang thương hạ đồi có thể ảnh hưởng đến sự thèm muốn (appetite), thái độ cảm xúc, kiểm soát thân nhiệt, và nhiều hành vi bị ảnh hưởng bởi nội tiết và hệ thần kinh thực vật.

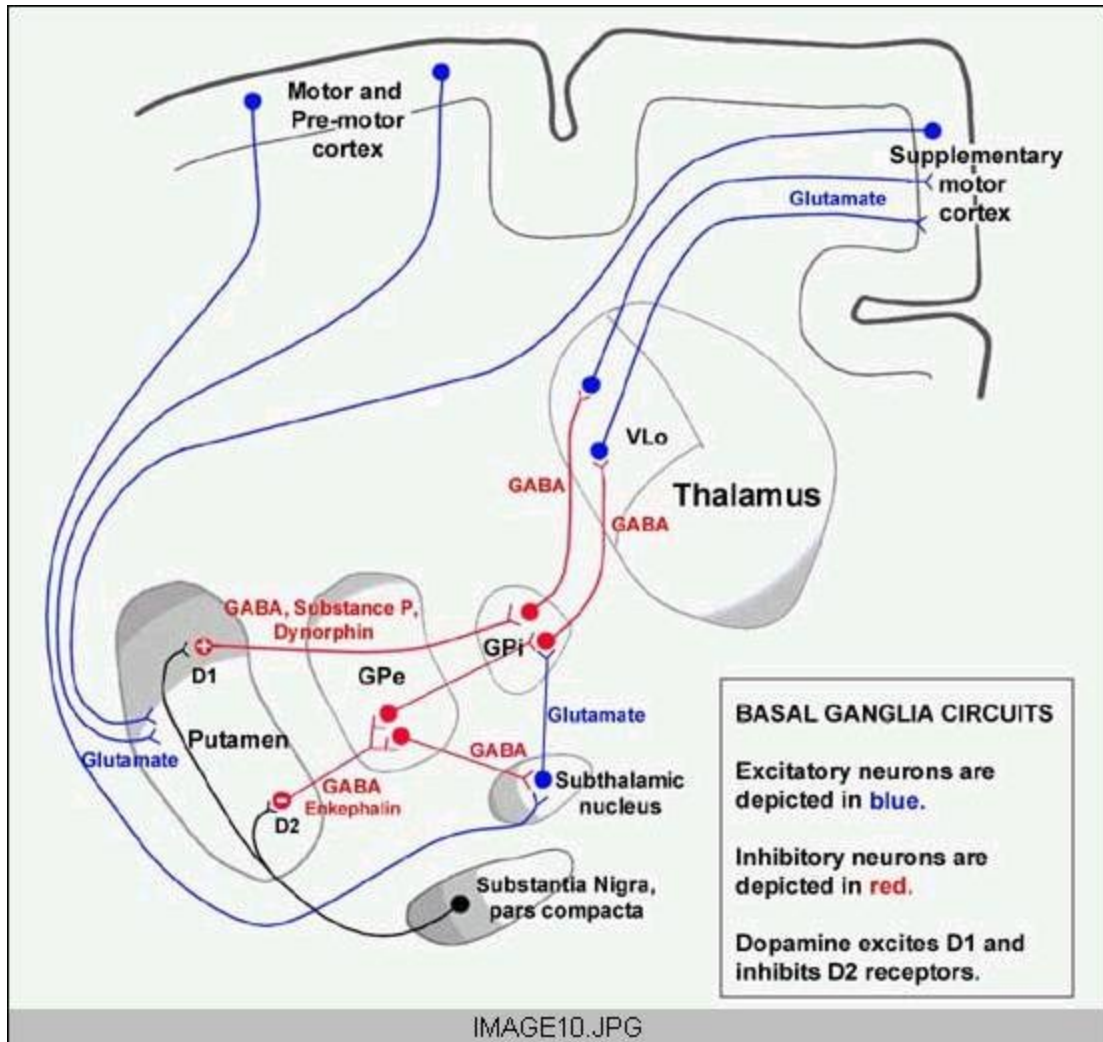
56. GIẢI PHẪU HẠCH NỀN

Hạch nền là một nhóm các nhân dưới vỏ liên quan mật thiết với nhau về mặt giải phẫu. Tổn thương các nhân này không làm yếu cơ, nhưng có thể gây ra bất thường sự hoàn thiện vận động. Các cơ chế trong đó các sang thương hạch nền gây ra các triệu chứng lâm sàng vẫn chưa được giải thích rõ ràng hết.

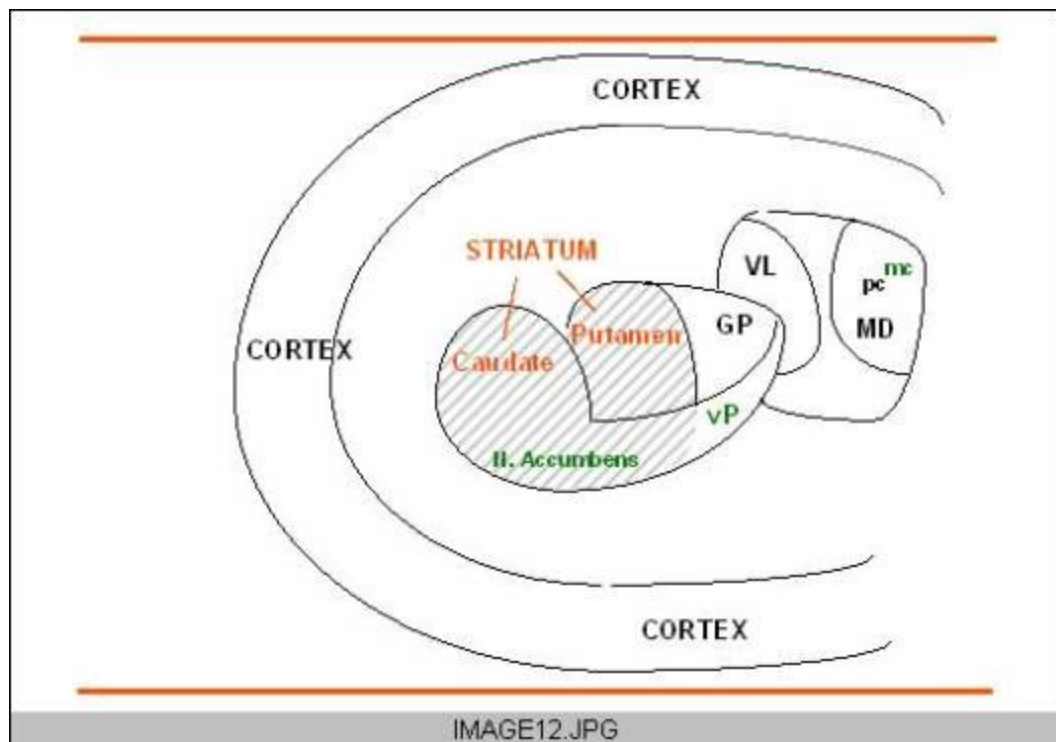
Giải phẫu

Thể vân (striatum): bao gồm nhân đuôi và nhân bèo, nhận các phóng chiếu từ các vùng rộng lớn của vỏ não mới (neocortex), từ đó gửi đến cầu nhát (globus pallidus-GP). và phần lưới của chất đen (substantia nigra-SNpr). Từ cầu nhát sẽ phóng chiếu đến đồi thị (nhân bụng trước/ bụng bên), và từ đây gửi ngược trở lại vỏ não. Thêm vào vòng phóng chiếu đến các cấu trúc vỏ não vận động (được mô tả chi tiết trong hình 12), có nhiều vòng vỏ não - thể vân - cầu nhát - đồi thị - vỏ não khác đã được xác định về mặt giải phẫu học (Hình 13a và 13b). Thêm nữa, có một dạng vòng nhỏ đi từ cầu nhát đến các nhân dưới đồi, và quay ngược lại cầu nhát (hình 12).

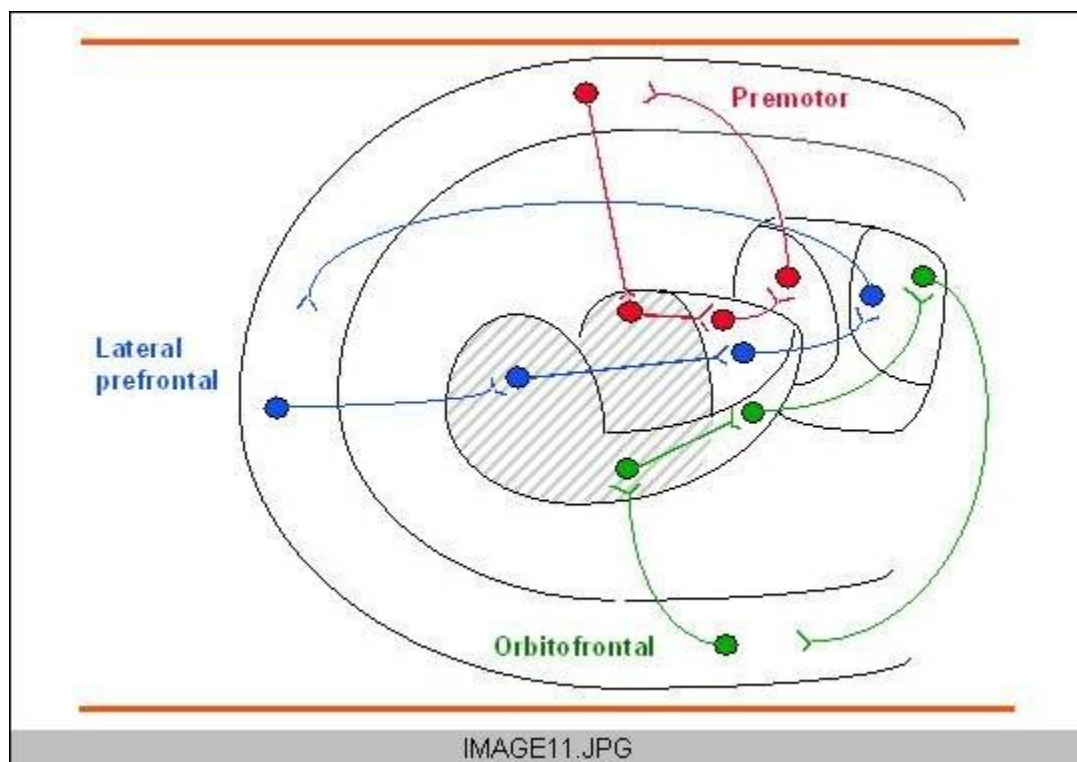
Hình 12:



Hình 13a



Hình 13b



Các hội chứng lâm sàng:

Hội chứng Parkinson

Mất các neuron sinh dopamine ở chất đen, mà bình thường phải gửi đến thể vân, đã gây ra sự cứng cơ ngoại tháp (rigidity), chậm vận động, run, và mất các phản xạ tư thế. Đó là các điểm đặc trưng của hội chứng Parkinson.

Múa vung nửa người (Hemiballismus)

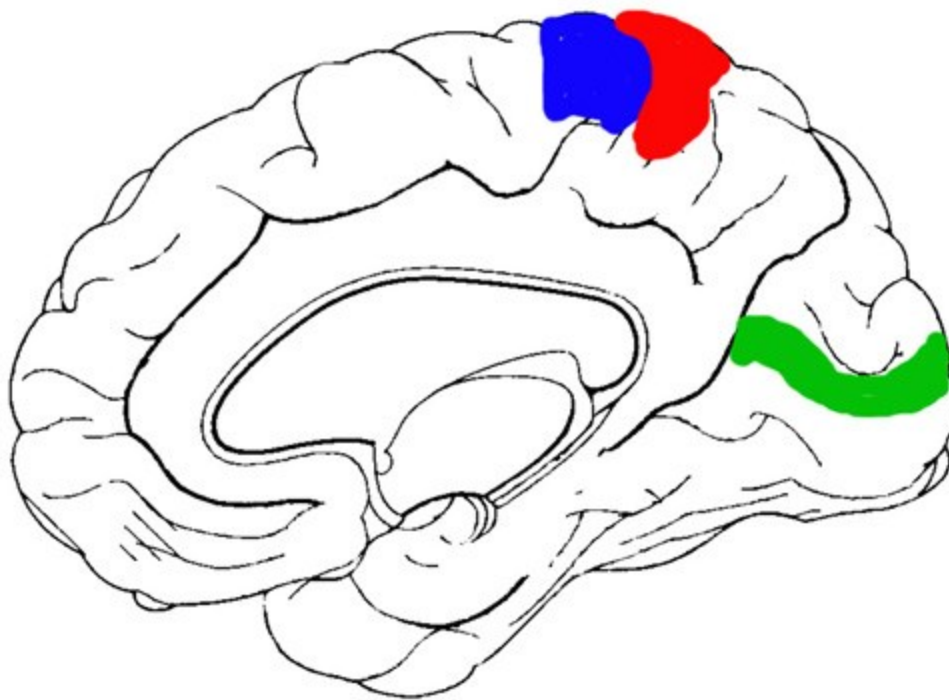
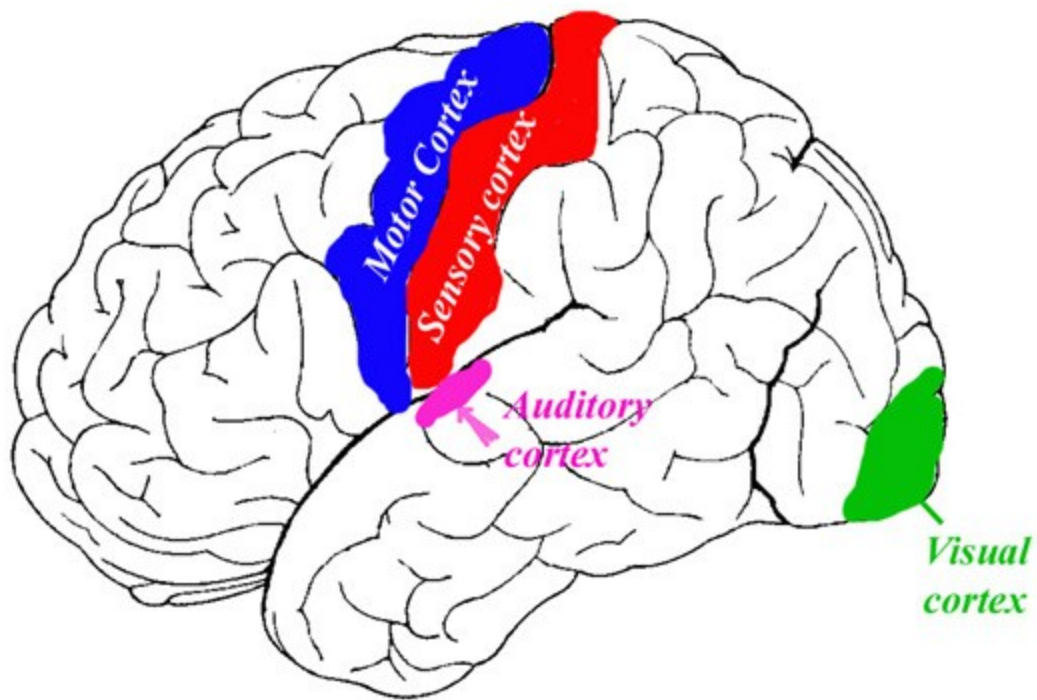
Đi kèm với tổn thương thể Luys đối với đồi thị đối bên.

Huntington' s chorea

Đây là bệnh lý di truyền được đặc trưng bởi sa sút trí tuệ tiến triển và múa giật (chorea), nó đi kèm với teo nhân đuôi. Tuy nhiên, tai biến mạch máu não vùng nhân đuôi hiếm khi gây chorea.

57. GIẢI PHẪU VỎ NÃO

Các vùng cảm giác và vận động nguyên phát:



1. Vỏ não thị giác (vỏ não rãnh chừa, thùy chẩm, vùng 17). Hãy dành thời gian để ôn lại đường thị giác: võng mạc - thần kinh thị - giao thị - bó thị - thể gối ngoài - tia thị - vỏ não thị giác. Chú ý rằng, sang thương 1 bên trước giao thị chỉ gây khiếm khuyết thị trường ở 1 mắt,

trong khi sang thương từ giao thị về sau, khiếm khuyết giới hạn ở 1 vùng thị trường (nhưng thường ở 2 mắt) (Hình 11)

2. Vỏ não thính giác (hồi Heschl, thùy thái dương, bên trong khe Sylvian)
3. Vỏ não cảm giác bản thể (hồi sau trung tâm, vùng 3, 1 và 2)
4. Vỏ não vận động (hồi trước trung tâm, vùng 4)

Vỏ não kết hợp

1. Vỏ não kết hợp đơn vùng (unimodal) : mỗi vùng vỏ não cảm giác nguyên phát được tiếp cận bởi 1 vùng vỏ não kết hợp đơn (tức là chỉ liên kết trực tiếp với 1 vùng vỏ não kết hợp)
2. Vỏ não kết hợp đa vùng (polymodal và supramodal) được liên kết với các vùng vỏ não kết hợp đơn vùng cũng như các vùng vỏ não kết hợp cao cấp hơn khác.

Các cấu trúc này được nghĩ là để các chức năng chuyên biệt được phục vụ phân tích ở các vùng khác nhau, và các vùng này có sự liên hệ với nhau. Ví dụ các chức năng chuyên biệt như: ngôn ngữ, thị giác không gian...

Bán cầu trội (Cerebral dominance)

Hai bán cầu đại não không tương đương nhau về mặt chức năng. Các sự không cân xứng về mặt chức năng đã được ghi nhận như sau:

Ngôn ngữ

Ở trên 95% người thuận tay phải, bán cầu trái là vùng ưu thế về mặt ngôn ngữ. Ở người thuận tay trái, bán cầu ưu thế hoặc cũng là bán cầu trái hoặc có khả năng ngôn ngữ cả 2 bên; thỉnh thoảng mới có bán cầu phải ưu thế.

Tay thuận / Thực dụng

Tay thuận phản ánh sự không cân xứng về mặt chức năng của hai bán cầu đối với khả năng làm các động tác tinh vi. Mất thực dụng là do tổn thương bán cầu đối bên tay thuận.

Sự chú ý tập trung (Attention)

Sự thờ ơ nửa thân nặng được thấy nhiều ở tổn thương bán cầu bên phải hơn bên trái. Điều này phản ánh sự mất cân xứng 2 bán cầu về cơ chế tập trung chú ý.

Khả năng thị giác không gian (Visuospatial abilities)

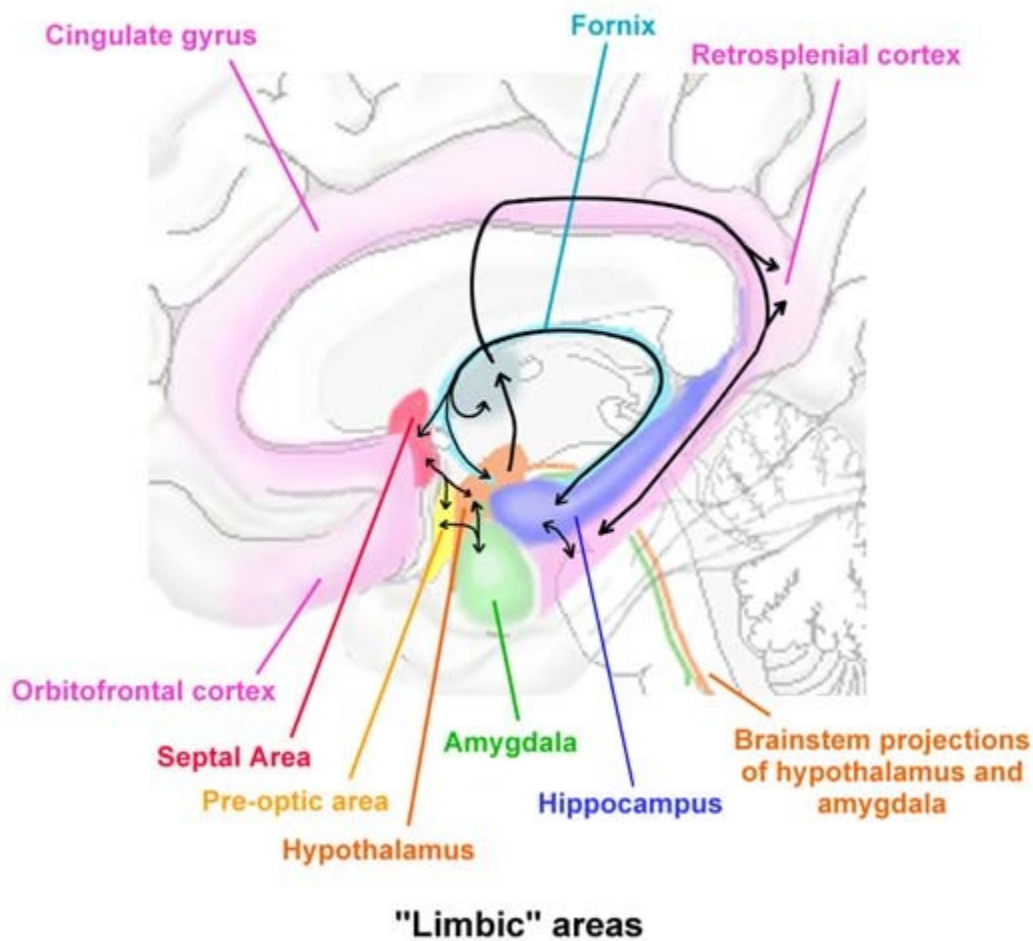
Các kỹ năng thị giác không gian được phát triển cao hơn ở bán cầu phải.

Cảm xúc

Ảnh hưởng cảm xúc trong tổn thương bán cầu trái khác với trong tổn thương bán cầu phải. Các sang thương thùy trán trái thường đi kèm với trầm cảm nhiều hơn, trong khi tổn thương bán cầu phải thường gây sự vô cảm.

Vỏ não viền (Limbic cortex): cảm xúc và trí nhớ

Giải phẫu (Hình 15)



Limbus có nghĩa là viền. Các cấu trúc của vỏ não viền tạo thành một vòng bao quanh thân não và gian não. Các cấu trúc hệ viền bao gồm (đi theo 1 vòng) : Amygdala, hải mã và hồi cạnh hải mã, vỏ não vùng đai (cingulate cortex), vỏ não thùy trán phần ổ mắt và vỏ não thùy đảo. Vùng viền xu hướng có một cấu trúc nguyên thủy hơn là tân sinh, và được liên kết chặt chẽ với phần nền não trước (basal forebrain) và hạ đồi.

Chức năng

Cảm xúc

Thái độ cảm xúc lệ thuộc vào các thay đổi nội tiết, thần kinh thực vật và vận động, được điều hòa bởi hạ đồi. Bởi vì vỏ não viền não trước nằm chen giữa tân vỏ não và hạ đồi, nên về mặt lý luận nó được giả định rằng nó là trung gian ảnh hưởng của vỏ não lên vùng hạ đồi. Các dữ liệu lâm sàng và thực nghiệm đã xác nhận điều này: ở động vật, các sang thương vùng ổ mắt của vỏ não thùy trán và vỏ não cực thái dương, và sang thương của amygdala đi kèm với các thay đổi trạng thái độ cảm xúc. Ở người động kinh xuất phát từ các cấu trúc thái dương trong (đặc biệt là amygdala) có thể biểu hiện bằng cảm giác cảm xúc như cảm giác sợ.

Trí nhớ

Các sang thương ảnh hưởng hồi hải mã và các liên kết của nó không làm ảnh hưởng đến cảm xúc, nhưng thay vào đó có thể làm ảnh hưởng sâu sắc đến trí nhớ. Các sang thương đúng vào các cấu trúc sau có thể gây ra các rối loạn trí nhớ sâu sắc.

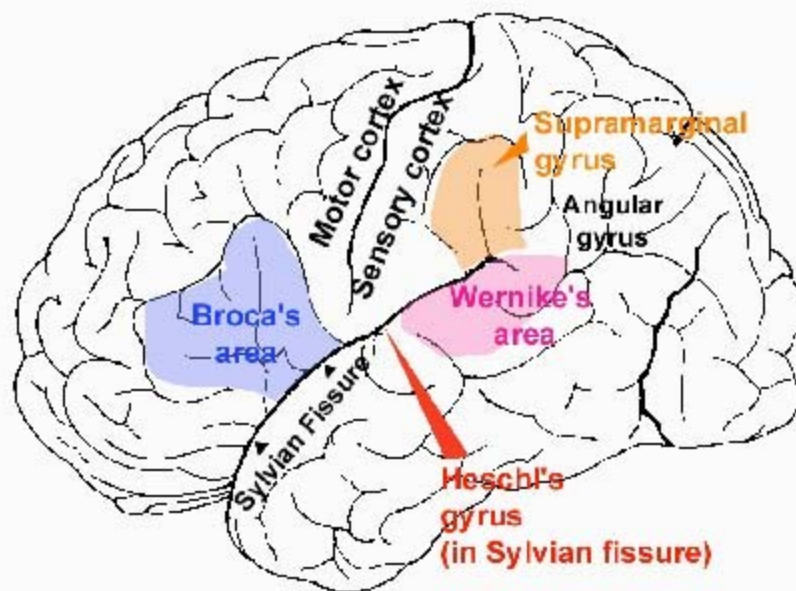
Ñ Hồi hải mã và vỏ não thái dương lân cận.

Ñ Đồi thị trong (đồi thị trước, bó thể vú - đồi thị, đồi thị lưng trong)

Ñ Nền não trước, có lẽ đặc biệt là các neuron sinh cholinergic của nhân vách, phóng chiếu về hồi hải mã. Các cấu trúc khác của vùng phức tạp này cũng có thể góp phần tạo trí nhớ.

Một số hội chứng lâm sàng

Mất ngôn ngữ (Aphasia) (Hình 16)



Mất ngôn ngữ phần lớn thường đi kèm với tổn thương vỏ não bán cầu trái. Các yếu tố sau có ích cho việc phân biệt: (xem bảng)

Tóm tắt các loại mất ngôn ngữ				
Hội chứng	Lời nói tự phát	Thông hiểu	Lập lại	Định danh
Mất ngôn ngữ “quanh Sylvian” (Perisylvian aphasias)				
Broca ‘s	Không trôi chảy (“điện báo”)	Tốt	Kém	Kém
Wernicke ‘s	Trôi chảy (loạn dùng âm của từ ngữ)	Kém	Kém	Kém
Dẫn truyền	Trôi chảy (loạn dùng âm của từ ngữ)	Tốt	Kém	Kém
Toàn bộ	Không trôi chảy	Kém	Kém	Kém
Mất ngôn ngữ “ xuyên vỏ “(Trans-cortical aphasias)				

Transcortical motor	Không trôi chảy	Tốt	Tốt	Thay đổi
Transcortical sensory	Trôi chảy (loạn dùng nghĩa của từ)	Kém	Tốt	Kém
Hỗn hợp	Không trôi chảy	Kém	Tốt	Kém
Mất định danh	Trôi chảy (nói vòng vo)	Tốt	Tốt	Kém

Mất ngôn ngữ “quanh sylvian” (The peri-sylvian aphasias)

Các cấu trúc bao quanh khe sylvian điều hòa sự lập lại ngôn ngữ được nghe bằng tai. Các tín hiệu thính giác được xử lý bởi hồi Heschl (vỏ não thính giác nguyên phát), và sự phân tích âm thanh có lẽ xảy ra ở vùng vỏ não thính giác kết hợp kế cận (vùng Wernicke). Lời nói được mã hóa ở nhiều vùng phía trước (trong đó có vùng Broca, nằm trước vỏ não vận động), và các vùng này điều khiển trực tiếp vỏ não vận động kế cận để tạo ra sự vận động nhằm phát âm phù hợp. Tổn thương các vùng này sẽ làm suy giảm khả năng lập lại lời nói, một nét đặc trưng của mất ngôn ngữ quanh khe sylvian. Để thông hiểu ngôn ngữ, các thông tin đã được phân tích về ngữ âm phải kết nối với các vùng bên ngoài vùng “quanh sylvian” (trong số đó có hồi góc).

Mất ngôn ngữ Broca (Broca’s aphasia)

Đặc trưng bởi lời nói không trôi chảy, lập lại kém và sự thông hiểu còn tương đối nguyên vẹn. Các sang thương gây nên nằm ở vùng Broca và vỏ não lân cận.

Mất ngôn ngữ Wernick (Wernicke’s aphasia)

Lời nói trôi chảy nhưng rối loạn dùng âm của từ ngữ, và sự lập lại và thông hiểu bị suy giảm. Các sang thương nằm ở vùng Wernicke

Mất ngôn ngữ dẫn truyền (Conduction aphasia)

Lời nói trôi chảy, sự thông hiểu nguyên vẹn, nhưng lập lại kém. Các sang thương có thể làm mất liên hệ từ vùng Wernicke sang vùng Broca.

Mất ngôn ngữ toàn bộ (global aphasia)

Nói không trôi chảy hoặc không nói được, lập lại và thông hiểu kém. Toàn bộ vùng vỏ não “quanh sylvian” bị ảnh hưởng.

Mất ngôn ngữ “xuyên vỏ não” (Transcortical aphasia)

Các loại mất ngôn ngữ này đặc trưng bởi sự lặp lại còn nguyên vẹn. Các sang thương thay đổi hơn mất ngôn ngữ “quanh Sylvian”. Thêm vào các vị trí vỏ não đã được ghi nhận, mất ngôn ngữ “xuyên vỏ não” có thể do tổn thương dưới vỏ não.

Mất ngôn ngữ vận động “xuyên vỏ” (Transcortical motor aphasia)

Lời nói không trôi chảy, nhưng sự lặp lại và sự thông hiểu còn tốt. Các sang thương nằm ở thùy trán, nhưng chừa vùng Broca.

Mất ngôn ngữ cảm giác “xuyên vỏ” (Transcortical sensory aphasia)

Lời nói trôi chảy, nhưng trống rỗng và thường bị loạn dùng nghĩa của từ ngữ. Sự thông hiểu bị suy giảm, nhưng lặp lại bình thường. Các sang thương ở phía sau, nhưng chừa lại vùng Wernicke.

Mất ngôn ngữ định danh (Anomic aphasia)

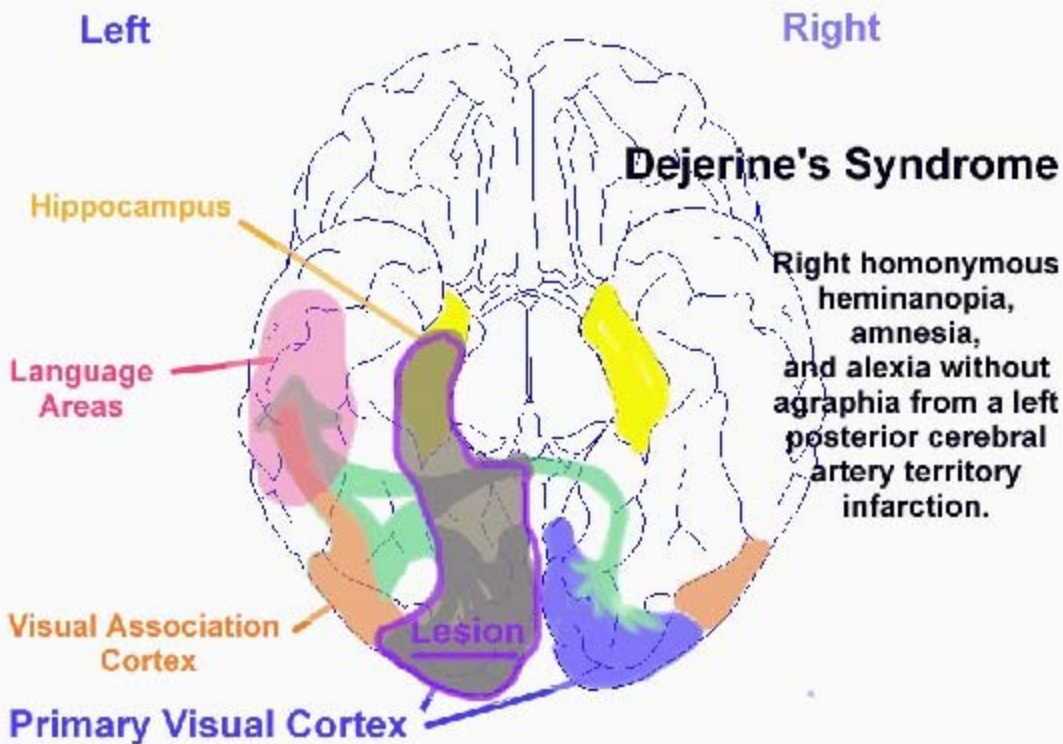
Loại này được xem như mất ngôn ngữ cảm giác “xuyên vỏ” nhẹ, trong đó sự thông hiểu không bị ảnh hưởng nhưng định danh đồ vật thì bị suy giảm. Lời nói trôi chảy, kèm vòng vo (khi bệnh nhân không tìm được từ để diễn giải). Sự lặp lại bình thường. Sang thương ở hồi góc và hồi thái dương giữa, cũng như một số vùng lân cận khác đã được xác nhận.

Mất ngôn ngữ “xuyên vỏ” hỗn hợp (Mixed transcortical aphasia)

Lời nói không trôi chảy, sự thông hiểu kém nhưng sự lặp lại bình thường. Bệnh nhân có thể lặp lại từng đoạn của lời người khác (chứng nhại lời: echolalia). Các sang thương thường bao hàm cả mất ngôn ngữ vận động và cảm giác “qua vỏ”, và phần lớn thường do nhồi máu não vùng phân cách (watershed infarction) đi kèm với hẹp ĐM cảnh trong nặng.

Các hội chứng mất liên kết (Disconnection syndromes)

Các khiếm khuyết thần kinh không chỉ do sự phá hủy vùng vỏ não (gây tổn thương các chức năng đặc biệt), mà còn do sự mất liên kết giữa các vùng. Một ví dụ là hội chứng không đọc được chữ nhưng cảm nhận được chúng khi vẽ lên da (hội chứng Dejerine: mù đọc chữ đơn thuần). Phần lớn thường bị gây ra bởi nhồi máu vùng tưới máu của động mạch não sau bên trái, sang thương làm mất liên kết vùng vỏ não thị giác bên phải với các trung tâm ngôn ngữ bán cầu trái. Vỏ não thị giác trái bị phá hủy, bệnh nhân không thể đọc dù thị trường trái vẫn còn nguyên vẹn, nhưng các chức năng ngôn ngữ khác thì bình thường. (Xem hình 17)



Sự thờ ơ nửa thân (Unilateral neglect)

Bệnh nhân không đáp ứng hoặc đáp ứng chậm hơn khi kích thích xuất hiện ở trong thị trường đối diện với bên tổn thương. Đầu tiên họ có vẻ như bán manh 1 bên, hoặc như mất cảm giác 1 bên, nhưng cuối cùng thì chức năng cảm giác có thể bình thường nếu sự tập trung có thể duy trì được. Bệnh nhân cũng có thể không nhận thức được bệnh của họ (anosognosia). Họ có thể phủ nhận liệt nửa người, hoặc không chấp nhận họ bị tai biến mạch máu não. Sự thờ ơ thường gặp và nặng nề hơn trong tổn thương bán cầu phải hơn bán cầu trái.

Hội chứng mất trí nhớ (amnesic syndrome)

Các nét chính của hội chứng mất trí nhớ là: (1) Mất trí nhớ xuôi, không có khả năng học thuộc các thông tin mới xảy ra sau khởi phát mất trí nhớ; (2) Mất trí nhớ ngược, mất khả năng phục hồi lại các thông tin đã được học trước khi khởi phát mất trí nhớ ; và (3) Sự tập trung và chức năng trí tuệ bình thường.

Nhiều người mất trí nhớ có chức năng ngôn ngữ, thực dụng, thị giác không gian và thậm chí chức năng thùy trán bình thường. Nếu bạn không dùng những test trí nhớ đặc biệt thì bạn có thể xếp họ vào trí nhớ bình thường. Hơn nữa, một số loại trí nhớ nào đó lại nguyên vẹn trong hội chứng mất trí nhớ: BN có thể học những điều thường qui như các kỹ năng vận động, và đọc

ngược qua gương ; hành vi của họ có thể bị ảnh hưởng bởi các thông tin mà họ không thể nhớ lại liên tục. Do đó các chức năng còn sót lại này được điều hòa bởi các cấu trúc não khác. Ví dụ, người ta nghĩ rằng trí nhớ vận động và thói quen có thể được điều hòa thông qua hạch nền, nhưng điều này vẫn chưa rõ ràng. Các bệnh thường đi kèm với hội chứng mất trí nhớ bao gồm tai biến mạch máu não, u não, chấn thương sọ não, rối loạn Wernicke- Korsakoff do thiếu thiamin, và bệnh Alzheimer (ảnh hưởng đến hồi hải mã và nền não trước). Trong bệnh Alzheimer, các khiếm khuyết nhận thức (mất ngôn ngữ, mất thực dụng, rối loạn thị giác không gian) chẳng bao lâu sẽ kết hợp với mất trí nhớ để tạo ra một hình ảnh lâm sàng phức tạp hơn.

Các hội chứng thùy trán (Frontal lobe syndromes)

Thùy trái có vai trò quan trọng bậc cao trong hành vi. Không có sự hướng dẫn của nó, chúng ta sẽ bị mất sự kiểm soát các hành động. Do đó bệnh nhân thùy trán có thể có cư xử “bất thường”: họ có thể sử dụng những đồ vật một cách thành thạo thậm chí khi không có lý do để dùng, họ lặp lại các hành vi, việc làm mới xảy ra, và họ không tìm hiểu cái gì rõ ràng nhất. Họ có thể diễn tả các hành vi như có bệnh tâm thần, không cần quan tâm đến hậu quả hành động của họ, đưa ra những quyết định vô trách nhiệm trong công việc, và với thời gian, họ có thể có những hình thái tình dục không đúng đắn (mặc dù nhìn chung là họ bị giảm khoái cảm tình dục). Các bệnh nhân sa sút trí tuệ do tổn thương thùy trán cũng không thể hệ thống được kinh nghiệm của họ và cũng không biết lên kế hoạch tương lai. Họ thường quên nhiều thứ, không phải họ không thể mã hóa trí nhớ mới, mà bởi vì họ không thể khởi phát trí nhớ thích hợp. Ví dụ, bệnh nhân có thể nói là đi đến cửa hàng để mua 5 món đồ vật, nhưng khi đến nơi họ lại bị thu hút bởi tạp chí, đọc nó, và sau đó trở về nhà mà không mua thứ gì. Khi được hỏi tại sao ông ta đi đến cửa hiệu, ông ta có thể nhớ lại các thứ mà ông ta dự định mua; ông ta đã quên để nhớ lại chúng cho đúng lúc. [Bệnh nhân mất trí nhớ kinh điển thì không thể nhớ lại danh sách khi đã quên]. Các bệnh nhân tổn thương vùng trán ổ mắt bộc lộ sự khó khăn trong việc ức chế những hành vi không thích hợp. Các bệnh nhân với các sang thương trán trong thường bị bất động, khó khởi đầu hành vi.

58. VAI TRÒ CỦA TẾ BÀO THẦN KINH ĐỆM

Pascal Kurosinski, Dipl Biol; Jurgen Gotz, PhD. Arch. Glial cells under physiologic and pathologic condition. Neurol/Vol 59, oct 2002, P1524-1528.

Người dịch: BS Bạch Thanh Thủy, Khoa Nội thần kinh BV 175.

Các tế bào thần kinh đệm từ lâu đã được xem là đóng vai trò không mấy quan trọng như vai trò của các neuron. Chúng cung cấp cho các neuron các chất dinh dưỡng, hướng dẫn các neuron và tiền neuron di chuyển trong suốt quá trình phát triển và thay thế tổ chức não bị tổn thương. Tuy vậy, bằng chứng mới đây gợi ý rằng các tế bào thần kinh đệm đóng vai trò phức tạp hơn vai trò giống như neuron. Chúng hợp nhất với các neuron, điều chỉnh hoạt động các sinap và xử lý các tín hiệu liên quan đến việc học tập và trí nhớ. Những kết quả này có liên quan mật thiết với những người bị bệnh thoái hóa hệ thần kinh. Thêm vào với hoạt hoá hệ thống thần kinh tổn thương và trong suốt quá trình thoái hoá neuron, tế bào thần kinh đệm cũng thoái hoá trong nhiều bệnh thoái hoá thần kinh. vì thế, mất tế bào thần kinh đệm có thể góp phần làm suy giảm trí nhớ và khả năng học tập. Theo đó các khuynh hướng điều trị đối với các bệnh thoái hoá thần kinh ở người cần phục hồi chức năng của cả các neuron và các tế bào thần kinh đệm.

Sự quan trọng của các neuron đối với chức năng của hệ thống thần kinh trung ương thì đã rõ ràng. Để đánh giá về vai trò tiềm tàng của các tế bào thần kinh đệm, nguồn gốc phát sinh chủng loại có thể giúp chúng ta hiểu rõ hơn, Ví dụ, ngành giun tròn *Caenorhabditis elegans*, có tổng số 302 neuron nhưng chỉ có 56 tế bào thần kinh đệm và tế bào liên kết đã được phân loại. Khi chúng phát triển qua quá trình phát sinh chủng loại tỷ lệ tế bào đệm so với neuron tăng lên, và ở người, não chứa tỷ lệ tế bào đệm so với neuron cao nhất (ít nhất 10:1). Do đó, điều này đã gợi ý rằng các tế bào thần kinh đệm đóng vai trò quan trọng đối với chức năng nhận thức cao cấp.

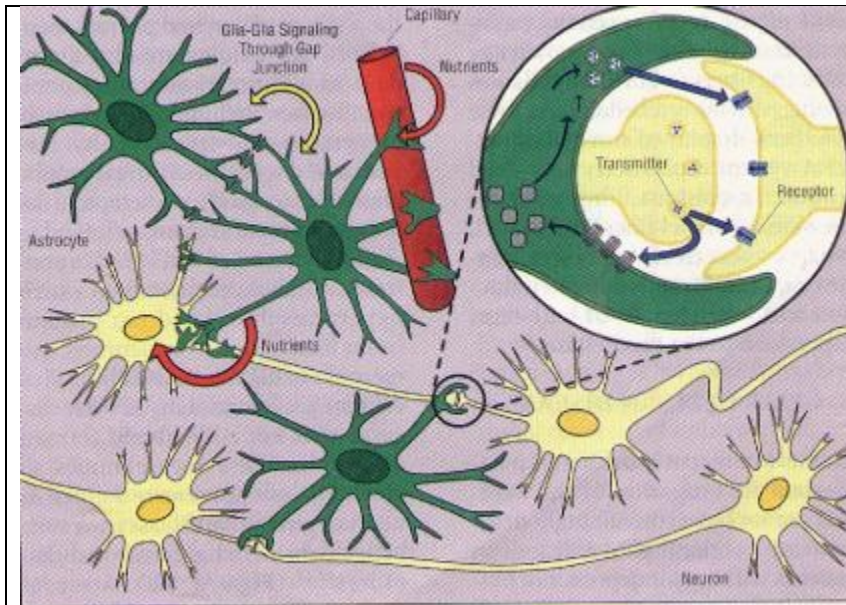
Các tế bào thần kinh đệm và các neuron sinh ra từ những tế bào nguyên bản mà khởi đầu chưa biệt hoá nhưng từ từ trở nên biệt hoá thành dòng neuron hoặc dòng tế bào thần kinh đệm. Sự biệt hóa xuất hiện liên tục theo chu trình, theo đó các neuron được sinh ra đầu tiên, tiếp theo là các tế bào thần kinh đệm, các tế bào này biệt hóa sau khi sự hình thành các neuron được hoàn thành một cách cơ bản. Các tế bào thần kinh đệm trong hệ thống thần kinh trung ương có thể được chia thành vi tế bào đệm (microglia) hoặc đại tế bào đệm (macroglia). Vi tế bào đệm giống như các đại thực bào phục vụ chức năng thực bào. Đại tế bào đệm bao gồm các tế bào sao (astrocyte) và các tế bào ít nhánh (oligodendrocyte), các tế bào này trong hệ thống thần kinh trung ương thì tương đương với những tế bào Schwann tạo myelin được tìm thấy trong hệ thống thần kinh ngoại vi. Liên quan chặt chẽ với các neuron, các tế bào sao bao bọc các tận cùng sinap và tạo nên sự tiếp xúc rộng rãi với các tế bào nội mô các mao mạch. Hơn nữa, các tế bào sao được nối liền với nhau và với các tế bào khác bởi các mối nối hở. Trong thùy răng của Hypocampus các tế bào sao tạo ra những neuron mới trong suốt thời gian sống trong nhiều loài có xương sống, bao gồm cả con người.

Về phương diện lịch sử, các tế bào thần kinh đệm được cho là có nhiều chức năng để trợ giúp các neuron trong suốt quá trình phát triển và trong suốt thời gian sống. Việc kiểm soát sự sống

của các neuron liên quan của các tế bào đệm thì phụ thuộc trước tiên vào thời gian sống đặc thù của các tế bào đệm của các neuron và yếu tố nuôi dưỡng. Thêm nữa các tế bào thần kinh đệm kiểm soát sự di chuyển của các neuron trong suốt quá trình phát triển. Các neuron phôi thai thì bẩm sinh có một khoảng cách nhất định đặc thù theo vị trí tận cùng của chúng trong hệ thống thần kinh trưởng thành. Con đường các neuron mới sinh đã chọn thì riêng biệt và phụ thuộc vào sự tiếp xúc tế bào và các tín hiệu hướng dẫn có khả năng khuếch tán, phần lớn những điều này do các tế bào thần kinh đệm và tiền thân của nó thực hiện. Sự phát triển và dát mỏng của tân vỏ não ở động vật có vú được kiểm soát bởi các tế bào đệm biểu mô thần kinh hình tia mà chúng cung cấp khung định hướng cho khoảng 90% các neuron vỏ não. Nhiều bằng chứng chỉ ra rằng tế bào hình tia là tiền tế bào sao trong não trưởng thành. Một quá trình tương tự xuất hiện trong suốt quá trình định hướng của các tế bào thần kinh có hạt mới sinh trong tiểu não dọc theo các nhánh của tế bào đệm Bergmann từ lớp tế bào hạt bên trong của tiểu não đang phát triển sau sinh.

CÁC TÍNH CHẤT GIỐNG NEURON CỦA TẾ BÀO THẦN KINH ĐỆM

Thêm nữa, những chức năng phức tạp hơn mới đây đã được qui cho các tế bào thần kinh đệm. Trong hệ thống thần kinh trưởng thành, kiểm tra ở mức siêu cấu trúc, người ta phát hiện một cấu trúc gồm 3 phần liên quan với tế bào sao, cấu trúc này có thể liên quan mật thiết với synap và quăn quanh các tận cùng trước và sau sinap (tranh 1). Sự liên quan chặt chẽ về sinh lý này có lẽ cung cấp cơ hội cho các tương tác về chức năng giữa các tế bào sao và các neuron. Vì tế bào sao có thể tạo ra sự tiếp xúc với một neuron và mao mạch, nên nó có khả năng điều chỉnh các chất dinh dưỡng và sự chuyển hóa giữa cung cấp máu và hoạt hóa neuron. Hơn nữa, vì một tế bào sao riêng biệt có thể tạo sự tiếp xúc với nhiều neuron, nên những tế bào không phải neuron này có nhiệm vụ vận chuyển thông tin giữa các neuron ở cạnh nhau.



Tranh 1: Các tế bào thần kinh đệm ở não người lớn trong tình trạng sinh lý. Các tế bào sao tạo ra sự tiếp xúc với các neuron và các mao mạch và điều chỉnh các chất dinh dưỡng giữa cung cấp máu và hoạt động neuron. Vì một tế bào sao có thể tiếp xúc với nhiều neuron, những tế bào không phải neuron này này có nhiệm vụ vận chuyển thông tin giữa các neuron ở cạnh nhau. kiểm tra ở mức siêu cấu trúc , người ta phát hiện một cấu trúc gồm 3 phần liên quan với tế bào sao, cấu trúc này có thể liên quan mật thiết với synap và quần quanh các tận cùng trước và sau sinap. Các tế bào sao đáp ứng với các chất dẫn truyền thần kinh và giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh của riêng chúng, các chất dẫn truyền thần kinh này tác động lên các neuron bên cạnh. Các tế bào sao dẫn truyền thông tin giữa chúng bằng các mối nối hở và các tín hiệu qua trung gian là chất dẫn truyền thần kinh.

Ví dụ, trong tầng tia hồi hải mã khoảng 50% các sinap có các nhánh của tế bào sao, trong 30% các sinap, một nhánh của các tế bào sao tách đôi 2 sinap cạnh nhau. Thêm vào đó, hầu hết các tế bào sao vây quanh các sinap có khả năng giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh.

Các tế bào sao có nhiều thụ cảm thể chức năng đối với nhiều chất dẫn truyền thần kinh khác nhau. Sự gắn kết với các thụ cảm thể này dẫn đến thay đổi mức calci trong tế bào và làm mất đi sự dao động của mức calci bên trong. Nhiều nghiên cứu ban đầu chứng minh tính dễ bị kích thích về calci của tế bào sao đã được thực hiện trong tế bào nuôi cấy, nhưng các nghiên cứu dùng những lát cắt não mỏng cô lập và những lát cắt hippocampi mỏng cô lập về sau này đã ủng hộ tính chất dễ kích thích calci của tế bào sao. Như các nhánh của tế bào sao số lượng các thụ cảm thể của các chất dẫn truyền thần kinh gắn với mức calcium trong tế bào, hoạt động của các neuron có thể điều hòa mức calci của tế bào sao. Thực vậy, nhiều phòng thí nghiệm đã chứng minh rằng các tế bào sao và các tế bào Shwann tiền sinap đáp ứng với các hoạt động của sinap thông qua hoạt động của các thụ cảm thể của các tế bào đệm.

Thêm vào cùng với chất dẫn truyền thần kinh, các tế bào sao giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh của riêng chúng tác động lên các neuron bên cạnh và điều chỉnh chức năng của các neuron này, gợi ý một con đường thông báo hai chiều giữa các tế bào sao và các neuron. Nếu các tế bào thần kinh đệm có thể giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh theo kiểu được điều hòa, quá trình này phải là thành phần chủ yếu của quá trình trao đổi giữa chúng với các neuron trong suốt quá trình hoạt động của sinap.

Sự phân chia thành ngăn của các neuron đã được chứng minh đối với những tế bào thần kinh đệm tiểu não Bergmann. Những tế bào thần kinh đệm phân nhiều nhánh này bao gồm hàng trăm ngăn phụ thuộc, được gọi là các vi lãnh địa (microdomain), có khả năng tương tác độc lập với nhóm sinap đặc biệt chúng vây quanh. Kích thích những sợi kề cận song song gây ra tăng mức calci nội bào khu trú trong những tế bào thần kinh đệm Bergmann.

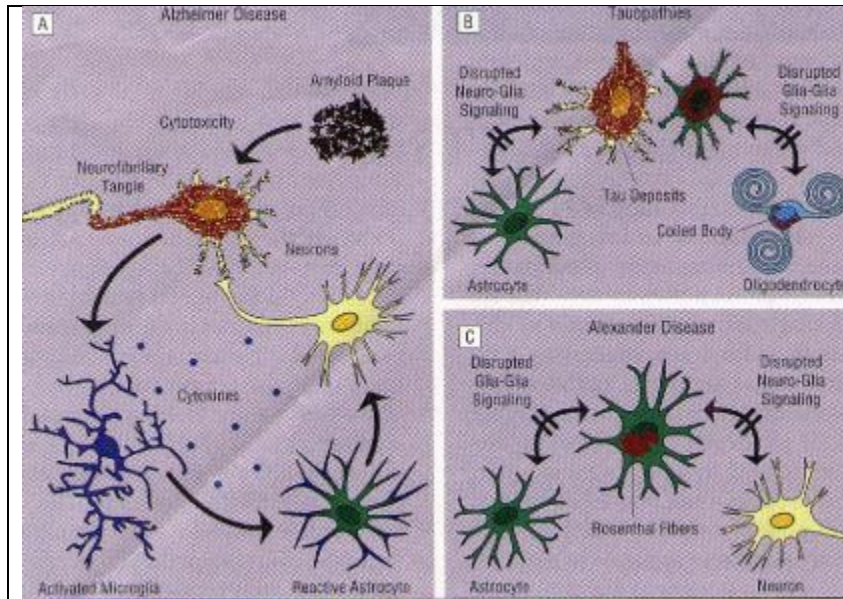
VAI TRÒ ĐỐI VỚI TRÍ NHỚ VÀ HỌC TẬP.

Vai trò của tế bào thần kinh đệm đối với trí nhớ và học tập là gì? Các nghiên cứu những lớp cắt não chỉ ra rằng sự hoạt động của các tế bào sao đã làm tăng dòng ionic nhỏ sau sinap trong các neuron bó tháp thuộc hồi hải mã. Bởi vậy các tế bào sao có thể cần thiết trong việc điều biến hoạt động độc lập của các sinap ionic trong hồi hải mã. Vai trò của tế bào sao trong chức năng sinap cũng được ủng hộ bởi các nghiên cứu trên chuột thiếu protein dạng sợi có tính chất axit của tế bào thần kinh đệm (GFAP-glial fibrillary acidic protein), một protein tìm thấy phần lớn trong tế bào hình sao của hệ thống thần kinh trung ương. Mặc dù các tế bào sao tồn tại trong hệ thống thần kinh trung ương của các con chuột đột biến, chúng chứa một số lượng lớn các sợi trung gian đã biến đổi. Vì các nhánh của tế bào sao tiếp xúc với các sinap và có thể điều biến chức năng sinap, Mc Call và cộng sự đã nghiên cứu xem có hay không vùng CA1 thuộc Hippocampal của những con chuột thiếu GFAP đã được biến đổi tiềm lực dài hạn (tăng tiềm lực của sinap sau chuỗi kích thích ngắn tần số cao). Những con chuột đột biến quả thực đã tăng tiềm lực dài hạn khi so sánh với những con chuột trong nhóm chứng. Bởi vậy những con chuột này chứng minh rằng sự khiếm khuyết ban đầu trong tế bào hình sao ảnh hưởng đến sinh lý neuron. Trong một nghiên cứu có liên quan dùng giống chuột thiếu hụt GFAP khác, dẫn truyền kích thích sinap từ những sợi song song hoặc những sợi chạy tới những tế bào Purkinje đã không thay đổi trong tiểu não và những sinap này có độ linh hoạt ngắn hạn bình thường với kích thích đôi. Ngược lại sự ức chế dài hạn ở những sợi song song với sinap của tế bào Purkinje đã suy giảm rõ rệt, gợi ý vai trò của tế bào sao trong cảm ứng và duy trì ức chế dài hạn trong tiểu não.

CÁC TẾ BÀO THẦN KINH ĐỆM TRONG BỆNH LÝ

Kết quả khám nghiệm tử thi định lượng vỏ não mới đây đã chứng minh một cách có sức thuyết phục về việc mất các tế bào thần kinh đệm vỏ não ở các bệnh nhân trầm cảm nặng. Các bằng

chứng cũng gia tăng rằng việc mất tế bào thần kinh đệm có thể là hình ảnh của tâm thần phân liệt. Thêm nữa, các tế bào thần kinh đệm bị ảnh hưởng nặng nề trong các bệnh có rối loạn chức năng nhận thức liên quan với bệnh Alzheimer. Các tổn thương đặc thù của bệnh Alzheimer là các mảng dạng tinh bột ngoại bào và các búi sợi thần kinh nội bào gồm có rất nhiều các vi ống dạng sợi tăng phosphoryl (hyperphosphorylated) hoá liên quan với protein tau. Không có các mảng dạng tinh bột, các búi sợi thần kinh cũng đủ để chẩn đoán các bệnh thoái hoá thần kinh khác, bao gồm bệnh Pick, liệt trên nhân tiến triển, thoái hoá nền-vỏ, bệnh hạt ưa bạc, và sa sút trí tuệ thùy trán với chứng Parkinson liên kết với nhiễm sắc thể 17 (FTDP-17). Ngược lại với bệnh Alzheimer, trong đó protein tau tạo thành các sợi chỉ có trong neuron, trong nhiều bệnh của thể loại bệnh này, tồn tại các tế bào thần kinh đệm chứa các sợi protein tau tăng phosphoryl và nhóm bệnh này được gọi tên chung là bệnh lý protein tau (tauopathies). Nhóm bệnh này mới đây được định nghĩa là các bệnh thoái hóa thần kinh, hiện được xem như các rối loạn neuron-thần kinh đệm. Mới đây một phân tích gồm 2 bệnh nhân bị bệnh do đột biến protein tau N279K liên kết với FTDP-17 cho thấy có sự tích tụ phổ biến protein tau trong neuron và tế bào thần kinh đệm của vỏ não, hạch nền, các nhân thân não và chất trắng. Trong vỏ não tân sinh, phức hợp tế bào thần kinh đệm phản ứng miễn dịch-protein tau đã đông hơn các neuron phản ứng miễn dịch. Các bất thường của tế bào thần kinh đệm trong thoái hoá nền-vỏ bao gồm các mảng tế bào sao và một số lớn protein tau-thể vùi phản ứng miễn dịch trong chất trắng. Mặc dầu có khả năng là các bất thường tế bào thần kinh đệm ảnh hưởng đến thoái hoá neuron, hiện tại người ta chưa biết là các bất thường tế bào thần kinh đệm có ảnh hưởng tới tiến triển của bệnh và hình ảnh lâm sàng hay không. Hình ảnh của các bất thường protein tau của tế bào thần kinh đệm đã được tái hiện trên một dạng chuột bị đột biến tau G272V liên quan với FTDP-17 dưới sự kiểm chứng của một hệ thống chuyển vận điều khiển-hoạt hoá prion protein. Protein tau chuyển gen tồn tại trong tế bào thần kinh đệm ít gai (oligodendrocyte) nhiều hơn trong neuron. Protein tau G272V của tế bào thần kinh đệm ít gai đã tạo thành các sợi và được phosphoryl hóa tại vị trí tau phosphoepitope AT8 mà được chẩn đoán là bệnh Alzheimer. Trong các dạng chuột chuyển gen liên quan có dạng đột biến liên quan với FTDP-17 hoặc dạng hoang dại của protein tau trong neuron, những bất thường của protein tau được giới hạn trong neuron nhưng những tế bào sao và vi tế bào đệm đã được hoạt hóa, trong một số những con chuột chuyển gen này, vi tế bào đệm cùng những mảnh vụn myelin bị thực bào và myelin hình trứng đã có mặt, chỉ ra có sự thoái hoá wallerian. Các dạng động vật này có ích lợi trong cả nghiên cứu sinh lý bệnh và ngăn ngừa việc tạo thành các sợi protein tau trong neuron và tế bào thần kinh đệm.



Tranh 2. Các tế bào thần kinh đệm của não người lớn trong tình trạng bệnh lý. A. Các tế bào sao phản ứng như một đáp ứng mạnh mẽ với những tác động lên hệ thần kinh trung ương, bao gồm nhiễm trùng do virus, tổn thương não do chấn thương cấp, mãn và các bệnh thoái hóa thần kinh như bệnh Alzheimer (AD). Tiêu chuẩn vàng về mô bệnh học của AD, các búi sợi thần kinh chứa protein tau và các mảng tinh bột, gây ra astrogliosis và hoạt hóa vi tế bào đệm, các tế bào này sau đó giải phóng các cytokine. B, trong nhiều tauopathies, các khối kết tập protein tau có nhiều trong các neuron và các tế bào thần kinh đệm. Trong một vài vùng não của những người bị bệnh, các bất thường của tế bào thần kinh đệm nhiều hơn các bất thường của neuron. Suy giảm chức năng của tế bào thần kinh đệm do kết quả sự lắng đọng thì có khả năng ảnh hưởng tới các mối tương tác giữa tế bào thần kinh đệm- tế bào thần kinh đệm và tế bào thần kinh đệm-neuron. C, Các bất thường tế bào thần kinh đệm trong bệnh Alexander. Lắng đọng GFAP trong eosinophil là tiêu chuẩn vàng về bệnh học của bệnh Alexander. Mặt khác suy giảm chức năng của tế bào thần kinh đệm do kết quả sự lắng đọng thì có khả năng ảnh hưởng tới các mối tương tác giữa glia-mediated.

Hiểu biết rõ nhất về bệnh lý thoái hóa thần kinh là teo đa hệ thống, trong đó các thể vùi tế bào thần kinh đệm tạo thành các tổn thương nổi bật. Về lâm sàng, teo đa hệ thống gồm teo đám cầu tiểu não (olivopontocerebellar), thoái hóa chất xám thể vân và hội chứng Shy-Drager. Các thể vùi tương bào là phản ứng miễn dịch mạnh mẽ đối với (-nuclein và được tìm thấy chủ yếu trong tương bào và với phạm vi hẹp, chỉ trong nhân của tế bào thần kinh đệm ít gai (oligodendrocyte). Sự tạo thành các thể vùi tương bào của tế bào thần kinh đệm có thể là tổn thương ban đầu mà tiến triển cuối cùng sẽ là suy giảm chức năng tế bào thần kinh. Người ta đã mô tả mất tế bào thần kinh và triệu chứng lâm sàng của teo hệ thống rải rác chỉ với sự có mặt của các thể vùi tương bào. Sự tồn tại sinh lý của các protein tau và (-nuclein tìm thấy rõ ở các neuron.

Liên quan với việc tích tụ các khối protein không tan trong các bệnh lý khác nhau, nhưng cũng cùng với các tổn thương trong hệ thống thần kinh là sự hoạt hóa về hình thái học của các tế bào sao và vi tế bào thần kinh đệm, một quá trình được gọi là tăng sinh thần kinh đệm. Sau khi tổn thương, các đại thực bào trong não tăng sinh và thực hiện chức năng sửa chữa mô, bao gồm lấy đi các mô chết và các mảnh vụn nhờ các đại thực bào. Thêm vào đó, các cytokin sinh ra do phản ứng của vi tế bào đệm khởi đầu quá trình đáp ứng của tế bào và chi phối mạnh mẽ các tế bào sao. Trong suốt quá trình này, GFAP được điều chỉnh tăng lên (up-regulated) trong tế bào sao. Trong các tình trạng bệnh lý, bao gồm các bệnh lý gây tổn thương và các bệnh lý thoái hóa, dung lượng GFAP của các tế bào sao tại vị trí thương tổn hoặc sự hoạt hóa các tế bào sao tăng lên đến khi thân tế bào sao và các nhánh của nó được làm đầy hoàn toàn. Bằng phản ứng này, tế bào sao sửa chữa mô não bị tổn thương và tái thiết lập sự toàn vẹn của vi môi trường quanh vùng tổn thương.

Thêm vào quá trình thoái hóa trong quá trình bệnh lý và phản ứng với tổn thương của hệ thống thần kinh, những thay đổi của tế bào đệm là nguyên nhân khởi đầu của những thay đổi về bệnh lý thần kinh trong một số trường hợp. Bệnh Alexander là bệnh hiếm gặp của hệ thống thần kinh trung ương chưa biết rõ bệnh sinh. Những đứa trẻ bị bệnh Alexander chết trong vòng 10 năm đầu đời. Các bệnh nhân bị các dạng bệnh của người lớn hoặc thanh thiếu niên điển hình bị thất điều (ataxia), các dấu hiệu của hành não, co thắt và bệnh tiến triển chậm hơn. Tiêu chuẩn vàng về bệnh sinh của tất cả các dạng bệnh Alexander này là sự có mặt của các sợi Rosenthal, tức là các thể vùi tương bào trong tế bào sao mà có chứa GFAP liên quan với các protein nhỏ đột biến bởi nhiệt. Sự có mặt quá mức của GFAP người trong tế bào sao của những con chuột chuyển gen thì gây tai họa và tiếp theo sau bằng sự có mặt của các thể vùi không thể phân biệt được với các sợi Rosenthal của người. Kết quả này gợi ý rằng một sự thay đổi ban đầu của GFAP có thể là đáp ứng đối với bệnh Alexander. Thật vậy, kết quả từ những phân tích liên tục các mẫu AND của những bệnh nhân đại diện cho các kiểu hình khác nhau của bệnh Alexander đã cho thấy phần lớn các trường hợp có liên quan với những đột biến không bảo toàn (nonconservative) trong vùng mã của GFAP. Bệnh Alexander dường như đại diện cho kiểu rối loạn gen nguyên phát của tế bào sao.

XU HƯỚNG CẤY GHÉP ĐỂ ĐIỀU TRỊ BỆNH Ở NGƯỜI.

Hình ảnh bệnh học thần kinh thông thường của bệnh lý thoái hóa thần kinh là mất tế bào thần kinh (neuron). Cùng với các phương pháp điều trị bằng thuốc, người ta đang đánh giá vai trò của phương pháp ghép tế bào mới đây trong điều trị. Các khuynh hướng điều trị này phải đánh giá việc mất tế bào quan trọng trong số các tế bào thần kinh đệm của nhiều bệnh lý trong nhóm này, và cũng xác định những tế bào được dùng thường xuyên trong cấy ghép có khả năng biệt hóa thành các neuron và thành các tế bào giống như tế bào đệm. Điều trị thay thế tế bào được sử dụng mới đây để điều trị bệnh Huntington hoặc bệnh Parkinson. Đối với bệnh

Parkinson, các thử nghiệm lâm sàng đã được khởi đầu bằng việc ghép mô não bào thai người thay thế cho những người mất những neuron thuộc hệ dopaminergic. Tuy vậy, cần nhiều bào thai bị làm sảy thai để phục vụ cho việc điều trị riêng một bệnh nhân, điều này gây ra các vấn đề về đạo đức và thực hành. Một khuynh hướng khác là dùng những tế bào thân phôi thai của chuột hoặc các dòng tế bào người. Một trong những dòng tế bào người được đánh giá tốt nhất là dòng tế bào ung thư biểu mô phôi thai NT2. Dòng tế bào này có thể di chuyển, có khả năng biệt hóa thành các tế bào giống như neuron sau phân bào (tế bào NT2N) sau khi điều trị bằng axit retinoic, và có thể cấy ghép vào trong não hoặc tủy sống của loài gặm nhấm có đủ và thiếu khả năng miễn dịch. Ghép những tế bào NT2N trong não người đã được sử dụng thành công làm xúc tiến hồi phục chức năng những con chuột thiếu máu não và các tế bào NT2N cũng đã được dùng như phương pháp điều trị thay thế đối với bệnh Parkinson. Những tế bào NT2N người không biệt hóa đã ghép vào não chuột mới sinh có đủ khả năng miễn dịch di chuyển trên khoảng cách nhiều mm và biệt hóa thành dạng tế bào giống như neuron và giống như tế bào thần kinh đệm ít gai. Những kết quả này nhấn mạnh lợi ích của tế bào NT2 trong điều trị. Những tế bào NT2 có giá trị đặc biệt, khi chúng được sử dụng như phương tiện để giải phóng các yếu tố dinh dưỡng thần kinh vào trong môi trường não của người được cấy ghép.

Ghép những tế bào thân phôi thai của chuột vào trong não bộ ở giai đoạn còn trong tử cung đã nảy sinh những phức bộ bao gồm các neuron, các tế bào thần kinh đệm ít gai và các tế bào sao bắt nguồn từ tế bào thân phôi thai. Các tế bào này như vậy có thể có vai trò như một nguồn cung cấp có giá trị các tiền tế bào dạng đặc biệt cho việc ghép neuron.

Mặc dù lĩnh vực ghép neuron trên thực nghiệm và thực hành đã có kinh nghiệm do việc ghép các neuron hoặc các tế bào gốc của chúng, việc ghép tế bào thần kinh đệm mới đây cho thấy đây là một phương pháp sắp được áp dụng vào điều trị các bệnh myelin ở người. Như một nguồn tế bào, các tế bào mầm neuron đã đang được khai thác như một nguồn tiềm tàng của các tiền tế bào thần kinh đệm ít gai. Các tế bào này có thể được phân lập từ hệ thần kinh trung ương trong suốt đời và lúc trưởng thành như là tế bào thần kinh bằng phương thức có điều kiện. Ghép các tiền tế bào thần kinh đệm ít gai vào trong tủy sống của chuột đã cho thấy các tế bào này có thể di chuyển trên 3-4 mm từ vị trí tiêm, mặc dầu phần lớn các tế bào này bị chết chính do chết theo chương trình (apoptosis). Các tế bào sống sót, dường như tồn tại dai dẳng trên 18 tháng sau cấy ghép, phụ thuộc vào dòng vật chủ đã dùng. Cũng có thể xúc tiến sự biệt hóa thành tế bào thần kinh đệm ít gai từ tế bào thân phôi thai trên vitro. Ghép các tế bào này vào chuột gây ra sự myelin hóa axon

Những tiến bộ này đầy hứa hẹn và gợi ý rằng việc điều trị các bệnh thoái hóa thần kinh ở người cần phục hồi chức năng của các neuron và các tế bào thần kinh đệm. Khi có sự hiểu biết sâu sắc hơn nữa về vai trò của tế bào thần kinh đệm đối với chức năng não, vai trò của những tế bào thần kinh đệm trong quá trình bệnh lý sẽ còn trở nên rõ ràng hơn. Đồng thời, phương pháp điều

trị ghép tế bào và dùng thuốc sẽ mang lại vị thế cho vai trò của tế bào thần kinh đệm trong điều trị.

59. ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN ĐỘT QUI

Guideline của đơn vị đột quỵ Bệnh viện Viên, Cộng hòa Áo, năm 1999.

Người dịch: Bs Nguyễn Minh Tuấn.

Về sự cần thiết phát hiện bệnh nhân đột quỵ sớm:

- Trong cộng đồng.
- Nhân viên giúp đỡ về y tế.
- Bác sỹ.

1/ Cộng đồng: Thông tin cho mọi người: Đột quỵ là một bệnh cấp cứu. Hướng dẫn cho bệnh nhân (BN) muốn quan tâm và BN có nguy cơ mắc bệnh cao thông tin về:

1. Đột quỵ là gì?
2. Trung tâm cấp cứu (EMS).
3. Không gọi cho bác sỹ đa khoa (GP) hoặc những người bà con của bạn.

2/ Nhân viên giúp đỡ về y tế: Được hướng dẫn về: triệu chứng, điều trị, vận chuyển và về bệnh nhân (hô hấp, chức năng sống, ECG, ý thức, co giật, điểm Glasgow, phản ứng của đồng tử, yếu liệt). Tại EMS: thông báo cho bệnh viện. Tại bệnh viện: chuẩn bị tiếp nhận và điều trị.

3/ Bác sỹ: cần

- Hướng dẫn cho tất cả các bác sỹ, đặc biệt bác sỹ tư vấn về bệnh.
- Hướng dẫn bác sỹ cộng đồng về cấp cứu ban đầu.
- Cách vận chuyển tới đơn vị cấp cứu đột quỵ.
- Hướng dẫn các điều dưỡng cách chăm sóc.

MỤC ĐÍCH: Nhận biết các triệu chứng sớm, tiến hành thăm khám sớm.

CHẨN ĐOÁN: Nghi ngờ đột quỵ nếu bệnh nhân có:

- Triệu chứng về vận động và/hoặc cảm giác nửa người (yếu liệt nửa người, giảm cảm giác nửa người, bán manh) có hoặc không có rối loạn ngôn ngữ.

- Hoặc: tổn thương dây sọ một bên (nhìn đôi, mất cảm giác nửa mặt, liệt dây 7 TW, khó nuốt) và triệu chứng vận động và cảm giác nửa người đối diện (liệt nửa người, giảm cảm giác, mất phối hợp động tác nửa người) có hoặc không có rối loạn vận ngôn.

Triệu chứng khu trú:

Bán cầu ưu thế: Mất vận ngôn, loạn vận ngôn, liệt nửa người, giảm cảm giác, bán manh và liệt vận nhãn bên phải, mất viết, mù đọc và mất khả năng tính toán.

Bán cầu không ưu thế: Không nhận thức nửa người trái, liệt nửa người, giảm cảm giác, bán manh nửa người trái, rối loạn định hướng không gian.

Thân não: Liệt hoặc rối loạn cảm giác có thể cả tứ chi hoặc bên đối diện, thất điều, loạn vận ngôn, nystagmus, liệt vận nhãn, mất thị trường cả 2 bên.

Đột quỵ ổ nhỏ ở thân não hoặc dưới vỏ: Liệt dây 7 TW và/hoặc yếu chi một bên, hoặc giảm cảm giác nửa mặt, hoặc giảm cảm giác ở chi mà không có rối loạn chức năng phía trên vỏ não.

Khám xét lâm sàng: Phải nhanh chóng, không kéo dài quá 5-10 phút. Phát hiện có hay không:

Chấn thương đầu và cổ.

Tiếng thổi ở tim.

Tiếng thổi ở động mạch cảnh.

Cứng gáy.

Hôn mê (chảy máu não, chảy máu dưới nhện)

Sốt (viêm màng não).

BN hôn mê, xem có: Co giật - Chảy máu - Giảm Oxy máu - Tăng áp lực nội sọ - Đột quỵ thân não.

Khám xét thần kinh: Nhanh chóng, nếu cần tính điểm đột quỵ như SSS hoặc NIHSS. Điểm hoạt động hàng ngày như chỉ số Barthel.

Bệnh sử: (bao gồm tài liệu về bệnh nhân)

Thời gian khởi phát triệu chứng đầu tiên, những than phiền/ triệu chứng chính. Điều trị trước đây.

Yếu tố nguy cơ: tăng huyết áp, tiểu đường, tăng lipid máu, nghẽn động mạch ngoại vi, bệnh mạch vành, nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim, rối loạn đông máu.

Có điều trị tại bệnh viện trước đây. Thuốc đang dùng của bệnh nhân.

Bác sỹ gia đình: tên, điện thoại.

Gia đình: tên, điện thoại.

Các xét nghiệm chẩn đoán cấp cứu:

Mục đích: Xác định đột quỵ + Phân loại + Nguyên nhân có thể có + theo dõi diễn biến + hướng điều trị (theo hướng tốt nhất).

Các xét nghiệm: cần làm CT lần 1 không cản quang nhanh chóng để phân biệt

1. Chảy máu/nhũn não/U não/Phù não/Não nước ?
2. Giảm tỉ trọng/Tăng tỉ trọng?
3. MRI ngay? Chụp động mạch bằng MRI?

Chú ý: Nếu có triệu chứng giảm tỉ trọng sớm: cần phân biệt với tỉ trọng chất trắng, phân biệt ranh giới não-tủy (đặc biệt ở thùy đảo). Xem thuộc vùng phân bố chính của động mạch nào. Phân biệt với hạch nền não .

Phù não: cần xem chèn đẩy não thất mà không có lệch đường giữa/Lệch đường giữa/Mất rãnh não.

CT lần 2 sau 24 giờ: cần làm nếu

1. Sau điều trị thuốc chống đông.
2. Bệnh nhân có diễn biến xấu đi (đột quỵ tiến triển).
3. Trước khi dùng thuốc chống đông sớm ở bệnh nhân có rung nhĩ (dưới 36 giờ)
4. Triệu chứng CT lần 1 không rõ ràng (nếu cần CT có cản quang hoặc MRI)

CT lần 3 sau 1 tuần: nếu

1. Trước dùng thuốc chống đông muộn ở bệnh nhân có rung nhĩ.
2. Triệu chứng CT lần 2 không rõ ràng (nếu cần CT có cản quang hoặc MRI).
3. Bệnh nhân đột quỵ chảy máu.
4. Bệnh nhân có phù não trên CT lần 2.

Xét nghiệm hô hấp và tuần hoàn: nhanh chóng nhằm loại trừ hoặc kết luận có bệnh phổi hoặc tim (tràn dịch, phù phổi, rung nhĩ, kích thích tim...)

ECG: nhanh chóng nhằm tìm Rung nhĩ và/hoặc loạn nhịp khác

Xét nghiệm máu:

1. Tế bào máu.
2. Xét nghiệm đông máu.
3. Điện giải đồ.
4. Glucemia.
5. Chức năng thận, gan.
6. Khí máu.

Xét nghiệm chẩn đoán hỗ trợ: (nếu cần)

1. Doppler.
2. Siêu âm sọ, tim, chụp động mạch và chọc sống thắt lưng.
3. T3, T4, TSH, Cholesterol, HDL, Triglycerides, xét nghiệm nước tiểu.
4. Xét nghiệm huyết thanh học đánh giá viêm động mạch? Chức năng tiểu cầu.

ĐIỀU TRỊ:

Điều trị đột quỵ bao gồm: Điều trị cơ bản + Phòng và điều trị biến chứng + Phục hồi chức năng sớm.

Điều trị giai đoạn cấp (cơ bản): Bất kỳ quyết định điều trị nào đều phải thực hiện nhanh chóng. Sự chậm trễ sẽ dẫn tới tiên lượng xấu.

Thở O₂ qua mũi: 2-4 l/phút, mục đích nâng độ bão hòa O₂ từ 95-100%. Chỉ định đặt ống nội khí quản: thở nhanh > 30 l/phút, Pco₂ >50mmHg, Po₂ <50 mmHg. Cân nhắc chỉ định khi bệnh nhân già yếu, tổn thương thần kinh nặng, khuyết tật trước đó.

Dịch truyền: từ 1,5 - 2 l/ngày dịch Ringer lactate, Không dùng dịch Glucose. Nếu có thể truyền dịch theo áp lực tĩnh mạch trung ương.

Bệnh nhân có tăng huyết áp: duy trì H_Amin 130 mmHg, H_Amax <220 mmHg. Chú ý H_A thường tự xuống sau 24 - 48 giờ, không hạ H_A xuống nhanh quá, tuy nhiên có thể dùng Nifedipine dưới lưỡi.

Phác đồ Heidelberg để kiểm soát H_A ở bệnh nhân đột quỵ:

H_A max < 220 mmHg và H_A min < 120 mmHg: không điều trị.

H_A max > 220 mmHg và/hoặc H_A min > 120 mmHg: Urapidil, xem xét dùng Clonidine liều 0,075mg SC, nếu cao kéo dài dùng thêm Enalapril.

HA min >220 mmHg, HA max chỉ tăng trung bình: Nitroglycerine 5mg tĩnh mạch hoặc 10mg đường uống.

Bệnh nhân có HA thấp: Truyền dịch tăng cung lượng tim. Dùng Dopamine hoặc Dobutamine.

Sốt: dùng sớm metamizole (Novalgin) hoặc paracetamol. Dùng kháng sinh nếu có biểu hiện nhiễm trùng.

Tăng Glucose máu: nên đưa Glucose máu về bình thường, dùng sớm Insulin tác dụng nhanh (Actrapid) và kiểm tra Glucose máu thường xuyên.

Bảo vệ tế bào não: Trong giai đoạn cấp, truyền 30 -50ml Cerebrolysin trong 10 -15 phút, pha loãng trong 50 ml NaCl 0,9% hàng ngày, dùng liên tục trong 20 ngày. Trong giai đoạn phục hồi có thể dùng với liều thấp.

Ngừa huyết khối tĩnh mạch sâu: Cho 5000 UI Heparin dưới da mỗi 24 giờ, sau đó cho xen kẽ Heparin trọng lượng phân tử thấp 5000 UI/12 giờ. Băng ép chi.

Ngăn ngừa biến chứng hô hấp: nuốt khó rất hay gặp 13 -71%, thường phục hồi sau tuần đầu tiên. Aên ở tư thế 45 độ, giai đoạn đầu thức ăn mềm, dễ tiêu hóa, ăn ít một và từ từ.

Đánh giá hôn mê: Tiến hành tất cả các bệnh nhân, cả ngôn ngữ, độ mềm của lưỡi, phản xạ hầu họng, phản xạ ho.

Đánh giá khả năng nuốt: Làm test tại giường khi bệnh nhân nuốt khó: cho bệnh nhân uống 1 thìa canh nước, 3 lần, sau đó uống 60 ml nước bằng ly. Nếu bệnh nhân ho hơn 1 lần trong 1 phút là nuốt khó. Nếu nuốt khó kéo dài thì tập nuốt bằng băng video, chế độ điều trị ngôn ngữ sớm. Thông mũi sớm trong tuần đầu tiên (nguy cơ cao ngừng hô hấp).

ĐIỀU TRỊ TAN HUYẾT KHỐI:

Mục đích: Làm tan cục huyết khối và tái lập tuần hoàn não.

Thử nghiệm lâm sàng:

MAST E(Multicentre Acute Stroke Trial European): dùng 1,5 triệuUI Streptokinase - sau thử nghiệm 270 BN thì phải ngừng do biến chứng chảy máu cao.

ASK: dùng 1,5 triệu UI Streptokinase trong 4 giờ - ngừng nghiên cứu.

MAST I: dùng 1,5 triệu UI Streptokinase trong 6 giờ - ngừng nghiên cứu.

ECASS I (European Cooperative Acute Stroke Study): dùng rtPA trong 6 giờ, liều 1,1mg/kg cân nặng, liều tối đa 100mg, 10% viên trong 2 phút, nghỉ 1 giờ - tỉ lệ sống sót ở nhóm chứng có cải thiện.

NINDS (National Institute of Neurological Disorders): 1291 BN, rtPA trong 3 giờ, 0,9 mg/kg cân nặng, liều tối đa 90mg, 10% viên trong 1 phút, nghỉ 1 giờ - không cho Heparin trong 24 giờ

Đề nghị: Liều rtPA tĩnh mạch: 0,9mg/kg cân nặng trong 3 giờ. Có CT Scan trước.

Chống chỉ định:

1. Bệnh nhân uống thuốc chống đông và có thời gian Prothrombin IRN >1,7
2. Dùng Heparin trước 48 giờ và thời gian PTT 60 -70 giây.
3. Tiểu cầu < 100000
4. Đã bị đột quỵ hoặc chấn thương sọ não trong vòng 3 tháng trước.
5. Phẫu thuật lớn trong 14 ngày trước.
6. HA > 185/110mmHg, mặc dù đã được dùng thuốc hạ HA
7. Lâm sàng phục hồi nhanh chóng trước khi dùng thuốc tan huyết khối.
8. Chảy máu nội sọ trước đó.
9. Glucose máu < 2,775 mmol/l hoặc > 22,20 mmol/l
10. Co giật
11. Chảy máu dạ dày, ruột hoặc hệ niệu trước 21 ngày.
12. Nhồi máu cơ tim mới đây.

ĐIỀU TRỊ HEPARIN:

Phác đồ 1: Heparin truyền tĩnh mạch, xem bảng. Khởi đầu 5000 UI tĩnh mạch. Mục đích thời gian PTT Từ 60 -70 giây, kiểm tra PTT thường xuyên (1 -2 lần/ngày)

Phác đồ 2: Heparin phân tử thấp (Fragmin), liều 100 UI/kg cân nặng, 2 lần/ngày, đường dưới da. Không cần kiểm tra chức năng đông máu.

Chỉ định:

1. Nghi ngờ nghẽn mạch, xem bảng.
2. Huyết khối xoang tĩnh mạch hoặc tĩnh mạch não.
3. Bệnh nhân thiếu Protein C hoặc S.
4. Huyết khối động mạch sống nền (có bằng chứng lâm sàng, MRI, hoặc Doppler sọ)
5. Đột quỵ tiến triển.
6. Hẹp khít động mạch.

Chống chỉ định: đặc biệt khi

1. Chảy máu nội sọ, dưới nhện.
2. Tổn thương thiếu máu rộng.
3. Rối loạn ý thức nặng.
4. Viêm màng trong tim.

Chống chỉ định chung:

1. Chảy máu dạ dày, ruột, hệ niệu, đường hô hấp.
2. Bệnh thận, gan, tụy nặng.
3. Bệnh nhân đã phẫu thuật thần kinh hoặc mắt.

ĐIỀU TRỊ BẰNG HEPARIN Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUI THIẾU MÁU

Bệnh nhân bị rung nhĩ, van tim nhân tạo, bệnh van 2 lá do thấp, huyết khối tĩnh mạch chi, mảng xơ vữa ở cung động mạch chủ:

TIA hoặc tổn thương thần kinh ít CT nhẹ/ bình thường và lâm sàng nhẹ Nếu không có kết luận khác: Dùng thuốc tan huyết khối CT sau 24 giờ: không có chảy máu	Tổn thương thần kinh trung bình và nặng mà không có rối loạn ý thức CT có vùng thiếu máu (nhồi máu rộng hoặc vùng phù não):Theo dõi CT sau 7-10 ngày: không có chảy máu và NIHSS < 22
Nếu không có chống chỉ định: dùng Heparin Dùng thuốc chống đông đường uống sau 14 ngày hoặc khi bệnh nhân có thể nuốt	

Điều trị biến chứng của đột quỵ:

có thể gặp

Biến chứng sau đột quỵ thiếu máu: Là nguyên nhân hay gặp nhất gây tử vong ở giai đoạn cấp và kéo dài thời gian nằm viện. Các biến chứng gặp từ 60 -95% các trường hợp.

	% bệnh nhân
Co giật	4
Phù não	3
Chảy máu	0,4-1,2

Loạn nhịp	3-20
Nhồi máu cơ tim	1
Ngưng hô hấp	tới 42
Viêm phổi	2-12
Xuất huyết dạ dày, ruột	3
DVT	2-42
Huyết khối mạch phổi	1-3
Nhiễm trùng đường tiểu	16-44
Ngã, gãy xương	1-3
Đau vai và co thắt cơ	20-40
Trầm cảm	17

ĐIỀU TRỊ CÁC BIẾN CHỨNG KHÔNG PHẢI THẦN KINH

Biến chứng tim mạch: 1/3 BN đột quỵ có triệu chứng bệnh mạch vành -tim, có đến 20% BN có loạn nhịp (như cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất), xấp xỉ 50% BN có rối loạn tái khởi cực trên ECG. Do vậy, ECG cấp cứu là rất cần thiết, và tiếp tục theo dõi bằng ECG Monitoring, đồng thời tham khảo ý kiến của các bác sỹ tim mạch sớm (Digitalis, thuốc chống loạn nhịp...)

Huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT): Phòng ngừa. Nếu nghi ngờ DVT cần Doppler, chụp nhấp nháy đồ (scintigraphy), D-dimer test, tham khảo Bs chuyên khoa về da. Điều trị bao gồm: phác đồ Heparin, vật lý trị liệu.

Huyết khối động mạch phổi (PE): Phòng ngừa. Nếu nghi ngờ PE tiến hành chụp X-quang ngực, chụp mạch nhấp nháy đồ, Doppler mạch, đo khí máu động mạch và tham khảo Bs phổi. Điều trị bằng Heparin.

Viêm phổi: 20 -40% BN đột quỵ chết vì viêm phổi (phòng ngừa, cần phải tiến hành sớm. Xét nghiệm: X-quang phổi, máu. Điều trị bằng kháng sinh sớm (luôn bằng kháng sinh đồ nếu có thể).

Đau vai và co thắt cơ: phòng ngừa và điều trị tại giường bằng vật lý trị liệu chủ động, thụ động và NSAIDs.

Nhiễm trùng tiểu (UTIs): Phòng ngừa: Chỉ lưu sonde tiểu khi xác định là thật cần thiết.

1. Dùng sonde một lần.
2. Xét nghiệm nước tiểu thường xuyên.
3. Bổ xung dịch, cân bằng dịch điện giải.
4. Dùng catheter bao cao su.
5. Catheter trên xương mu nếu cần.
6. Tham khảo BS về hệ niệu.
7. Nếu BN có UTIs thì phân tích nước tiểu, điều trị bằng kháng sinh theo kháng sinh đồ

ĐIỀU TRỊ CÁC BIẾN CHỨNG VỀ THẦN KINH:

Phù não: 10 -20% BN có phù não, hay xảy ra vào ngày thứ 3 -5. Điều trị: nằm đầu cao 30 độ. Manitol 0,5 g/kg cân nặng mỗi 6 giờ. Đặt ống nội khí quản và thông khí nhân tạo. Giảm pCO₂ khoảng 5 -10 mmHg thấp hơn áp lực sọ khoảng 25 -30%. Dẫn lưu nội sọ ở bệnh nhân chảy máu nếu cần thiết.

Co giật: Gặp từ 4 -7% BN đột quỵ, chủ yếu xảy ra trong vòng 24 giờ đầu. Tình trạng động kinh (trạng thái động kinh) hiếm khi xảy ra, nhưng nó cho thấy một tiên lượng xấu. Trong số bệnh nhân có động kinh thì 90% phải điều trị ngay lập tức. Điều trị: Khởi đầu 10mg Diazepam (tốt nhất dùng đường tĩnh mạch), sau 5 phút không có kết quả dùng thêm 10mg nữa, nếu sau 5 phút vẫn không cắt cơn thì cho 15 mg/kg cân nặng và Phenytoin tĩnh mạch (<50 mg/phút). Bệnh nhân có 1 -2 cơn co giật trong 2 tuần đầu thì không cần điều trị.

ĐƠN VỊ ĐỘT QUỴ:

Định nghĩa: Đơn vị được tổ chức và có nhiệm vụ chức năng trong một bệnh viện.

Chức năng: là đơn vị hoạt động theo một qui trình tự động, đảm bảo cấp cứu và điều trị bệnh nhân đột quỵ được tốt nhất.

Những nguyên tắc điều trị:

Đội ngũ nhân viên phải thống nhất và có kỷ luật: Bác sỹ, điều dưỡng, chuyên gia vật lý trị liệu Phải có hiểu biết chuyên môn cao về chẩn đoán, điều trị và theo dõi bệnh nhân đột quỵ.

Cần có chương trình cụ thể về mặt tổ chức, chăm sóc và điều trị.

Kết hợp với gia đình và bạn bè bệnh nhân trong việc chăm sóc.

Có mối cộng tác chặt chẽ với các dịch vụ xã hội và chuyên gia phục hồi chức năng.

Nhiệm vụ của đơn vị đột quỵ:

1. Theo dõi liên tục bằng Monitor 24 giờ giai đoạn cấp (HA, ECG, Pco₂, nhiệt độ)

2. Thăm khám thần kinh mỗi 24 giờ.
3. Vận động và phục hồi chức năng sớm.
4. Phát hiện sớm các biến chứng.
5. Điều trị ngay lập tức.

Các nhân viên cần có tay nghề cao (được huấn luyện bổ xung thường xuyên)

Có sự trao đổi thường xuyên giữa các bác sỹ, điều dưỡng và chuyên gia phục hồi chức năng.

60. HÌNH ẢNH LÂM SÀNG, NHÂN KHẨU HỌC VÀ SỰ THAY ĐỔI THỜI GIAN KHỞI PHÁT ĐỘT QUI THIẾU MÁU NÃO THEO NGÀY

Ilaria Casetta, MD; Enrico Granieri, MD; Elisa Fallica, MD; Olga la Cecilia, MD; Ezio Paolino; Roberto Manfredini, MD. Patient demographic and clinical features and circadian variation in onset of ischemic stroke. Arch Neurol/Vol 59, Jan 2002; P 48-53.

Người dịch: BS Bạch Thanh Thủy

Mở đầu: Các nghiên cứu đã thông báo sự thay đổi về thời gian khởi phát đột quỵ thiếu máu não theo ngày, điều này có thể chứa đựng những mối liên hệ sinh lý bệnh quan trọng. Tuy nhiên, không có thông tin chi tiết về thay đổi thời gian xuất hiện đột quỵ theo ngày trong các phân nhóm đột quỵ.

Mục đích: xác định có hay không các phân nhóm bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não với các đặc điểm lâm sàng đặc biệt có thể biểu lộ các kiểu khởi phát theo thời gian trong ngày khác nhau, kiểm tra một cách hệ thống vai trò có thể của các yếu tố nhạy cảm hoặc thúc đẩy.

Thiết kế và môi trường: phân tích vai trò của các yếu tố sinh lý bệnh, nội khoa, nhân khẩu học đối với kiểu thời gian khởi phát theo ngày của một loạt bệnh nhân bị đột quỵ thiếu máu não không chọn lọc nhập viện liên tiếp vào bệnh viện của chúng tôi.

Kết quả: nghiên cứu bao gồm 1656 bệnh nhân. Như các kết quả nghiên cứu khác, đỉnh cao khởi phát đột quỵ đã xuất hiện vào buổi sáng, đỉnh thứ hai xuất hiện vào buổi chiều. Thay đổi thời gian khởi phát đột quỵ thiếu máu đã tỏ ra phụ thuộc vào các yếu tố đã xem xét.

Kết luận: Nghiên cứu của chúng tôi xác định nhịp theo ngày của đột quỵ trong các nghiên cứu mới đây đã được thông báo. Có kiểu đột quỵ thiếu máu theo trình tự thời gian vào buổi sáng, điều này xuất hiện phụ thuộc vào sự có mặt của các yếu tố nguy cơ và các phân nhóm đột quỵ theo lâm sàng. Vai trò của thời khoảng biến thiên áp lực máu (tồn tại ở những bệnh nhân có hoặc không có tăng huyết áp) và trùng hợp với tăng đông vào buổi sáng được gợi ý như là yếu tố quyết định có thể của dạng này. Những can thiệp về dược lý nhằm phòng ngừa đã nhằm vào tiêu đích đặc biệt việc tăng các yếu tố nguy cơ vào buổi sáng có thể có lợi trong việc làm giảm toàn bộ nguy cơ đột quỵ thiếu máu.

Các số liệu đã chỉ ra rằng khởi phát của nhiều bệnh mạch máu lớn không phân bố ngẫu nhiên theo thời gian. Sự tồn tại kiểu khởi phát bệnh mạch máu não theo thứ tự thời gian đặc biệt được xác định bởi nhịp thời khoảng theo ngày, theo tuần, theo năm đã được khám phá. Tần xuất cao hơn có ý nghĩa vào buổi sáng đã được thông báo và được xác định bởi một phân tích lớn mới đây. Mặc dù kiểu rõ ràng của khởi phát đột quỵ thiếu máu đã được chứng minh, một vài nghiên cứu đã nhằm vào khả năng là các kiểu khởi phát theo thứ tự thời gian khác nhau có thể thấy trong các phân nhóm khác nhau của các bệnh nhân bị đột quỵ thiếu máu. Mục đích của nghiên cứu này là điều tra xem có hay không có sự thay đổi khởi phát đột quỵ thiếu máu trong ngày như vậy, có thể mô tả các phân nhóm bệnh nhân với các đặc điểm về bệnh học hoặc nhân khẩu học khác nhau trong một số lớn bệnh nhân đột quỵ thiếu máu.

BỆNH NHÂN VÀ PHƯƠNG PHÁP

CHỌN LỰA BỆNH NHÂN VÀ VÙNG NGHIÊN CỨU:

Ferrara là một thành phố miền đông bắc nước ý với số dân trung bình khoảng 170.000 người, chỉ có một bệnh viện duy nhất là St Anna, bệnh viện này là trung tâm học tập duy nhất của trường đại học y của khu vực. Bệnh viện St Anna cũng phục vụ cho toàn bộ tỉnh Ferrara như là một trung tâm điều trị cho hầu hết các bệnh nhân đột quỵ cấp. Khám bệnh tại nhà được thực hiện bởi các thầy thuốc gia đình vào ban ngày và do các bác sĩ khoa cấp cứu vào ban đêm và ngày nghỉ và không phải trả tiền. Trong khoa cấp cứu, vai trò chính là các bác sĩ nội và ngoại thần kinh có mặt 24 giờ trong ngày suốt năm. Từ ngày 1 tháng 1 năm 1994 đến ngày 31 tháng 12 năm 1997, một lô liên tục 1656 bệnh nhân bị đột quỵ thiếu máu đã được ghi nhận. Vùng nghiên cứu và phương pháp chọn lọc bệnh nhân được mô tả trước đây.

Chẩn đoán đột quỵ do các bác sĩ nội thần kinh làm và được xác định rõ, dựa theo tiêu chuẩn của tổ chức y tế thế giới (WHO), các triệu chứng lâm sàng tiến triển nhanh, dấu hiệu mất chức năng não toàn thể hoặc khu trú với các triệu chứng tồn tại trên 24 giờ hoặc dẫn đến chết mà không có nguyên nhân nào khác hơn là căn nguyên mạch máu. Trong tất cả các bệnh nhân, các xét nghiệm bao gồm: chụp CT và MRI não, các xét nghiệm máu, điện tim 12 đạo trình, XQ ngực, siêu âm mạch cảnh, siêu âm xuyên sọ, chụp động mạch não, siêu âm tim (qua ngực hoặc

qua thực quản) và đánh giá tình trạng đông máu. Các xét nghiệm thêm khác được tiến hành đối với các bệnh nhân chọn lọc.

Thời gian khởi phát đột quỵ được xác định là thời gian mà bệnh nhân hoặc người làm chứng đã ghi nhận xác định các triệu chứng và dấu hiệu về thần kinh. Điều này được khai thác từ bệnh nhân, người thân của họ hoặc những người xung quanh.

Xác định chính xác thời gian khởi phát triệu chứng trong 1395 bệnh nhân. Trong 187 bệnh nhân mặc dầu thời gian khởi phát đột quỵ không xác định chính xác bởi vì đột quỵ xảy ra vào lúc họ đang ngủ hoặc họ đã bất tỉnh, mất định hướng hoặc mất ngôn ngữ và không có người làm chứng để có những thông tin đáng tin cậy- khởi phát đột quỵ có thể được ấn định theo 4 thời kỳ: từ 12:01 tới 6 AM, 6:01 tới trưa, Từ 12:01 tới 6 PM, hoặc từ 6:01 tới nửa đêm, 74 bệnh nhân còn lại không xác định rõ thời gian khởi phát.

Với mỗi bệnh nhân, chúng tôi ghi nhận các dữ kiện về nhân khẩu học; tiền sử bệnh mạch máu của gia đình về tăng huyết áp và bệnh tiểu đường, tiền sử các bệnh nội khoa với mối liên quan đặc biệt với bệnh tăng huyết áp, bệnh động mạch vành, rung nhĩ, bệnh van tim và các bệnh tim khác, các cơn thiếu máu não thoáng qua mới đây, hẹp động mạch cảnh không triệu chứng, tiếng thổi, tiểu đường, tăng lipide máu, bệnh động mạch ngoại biên, hút thuốc lá, uống rượu, những triệu chứng và dấu hiệu lúc khởi phát và tiến triển của đột quỵ.

Tất cả các bệnh nhân đều được khám xét về thần kinh và khám tổng quát. Lúc nhập viện các bệnh nhân được đánh giá định lượng dùng thang điểm Canadian Neurological Scale và xác định tình trạng tàn tật theo Rankin scale. Các bệnh nhân nhồi máu não được phân loại theo 4 phân nhóm có thể xác định theo lâm sàng: nhồi máu toàn bộ tuần hoàn trước, nhồi máu cục bộ tuần hoàn phía trước, nhồi máu tuần hoàn phía sau và nhồi máu lỗ khuyết. Hơn nữa, nguyên nhân của đột quỵ thiếu máu não đã được phân loại dựa theo tiêu chuẩn của Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment như là bệnh động mạch lớn, bệnh động mạch nhỏ, nghẽn mạch do tim, các nguyên nhân ít thông thường khác đã xác định và các nguyên nhân không xác định khác, bao gồm các bệnh nhân với nhiều các nguyên nhân tiềm tàng.

Chẩn đoán dựa trên hình ảnh lâm sàng và kết quả hình ảnh học và các xét nghiệm khác theo các phương pháp của các nhà điều tra Trial of Org10172 in Acute Stroke Treatment.

PHÂN TÍCH THỐNG KÊ.

Đối với các bệnh nhân đã được xác định thời gian chính xác, giờ của mỗi biến cố được xếp thành bảng theo thời gian phù hợp nhằm vào 24 giờ và tần xuất của các biến cố được tính toán cho mỗi giờ trong ngày. Với phần mềm thương mại sẵn có, phân tích nhịp theo ngày được thực hiện sử dụng phương pháp cosinor và chuỗi Fourier từng phần với số lượng tối đa 4 hàm điều hòa (các thời kỳ 24, 12, 8 và 6 giờ), trong đó phương pháp bình phương tối thiểu

được dùng và hàm số cosine làm cho phù hợp với dữ liệu qua phương pháp hồi qui. Trong số tất cả các kết hợp có thể của các thời kỳ đã chọn, chương trình cho phép lựa chọn hàm điều hòa hoặc kết hợp các hàm điều hòa để cắt nghĩa tốt nhất sự biến thiên của dữ liệu. Tỷ lệ nhịp (tỷ lệ của toàn bộ khả năng biến thiên của dữ liệu về trung bình cộng có thể qui cho hàm số nhịp đã làm phù hợp) và giá trị xác suất được tính theo số thống kê F (sử dụng test giả thiết zero biên độ) được thông báo trong kết quả như là những yếu tố chất lọc tiêu biểu của việc làm cho phù hợp hàm số đường cong gần đúng và y ùnghĩa về mặt thống kê của hàm số nhịp. Đường cong phù hợp tốt nhất chỉ ra thời kỳ có tỷ lệ khởi phát cao nhất. Song song với đỉnh thời gian của mỗi hàm điều biến đơn độc, chương trình cũng tính toán thời gian đỉnh và đáy (thời gian xuất hiện tuyệt đối cực đại và cực tiểu) của toàn bộ đường cong phù hợp tốt nhất.

Hơn nữa, test tinh chỉnh (goodness-of-fit) χ^2 với giả thiết không phân bố đồng đều đột quỵ đã được áp dụng cho 1582 bệnh nhân mà thời gian khởi phát của họ có thể bao gồm hợp lý một trong 4 thời kỳ mỗi 6 giờ, sử dụng phần mềm có sẵn (Epi-Info, version 6, centers for Disease Control and prevention, Atlanta, Ga, Version 6.04b; WHO, Geneva, Swizeland). Các khác biệt đã được cân nhắc có ý nghĩa với $P < 0,05$.

KẾT QUẢ.

Giờ giấc chính xác của đột quỵ thiếu máu đã được xem xét ở 1395 bệnh nhân (tuổi trung bình (SD 74,6(12 tuổi). 44 % đột quỵ xuất hiện vào buổi sáng giữa 6:01 AM và buổi trưa và giả thiết về sự phân bố đồng đều của thời gian khởi phát đã bị loại bỏ dựa trên cơ sở test χ^2 cho tất cả các phân nhóm $\chi^2_3 = 311,77$. $P < 0,001$). Người ta đã gợi ý rằng đột quỵ tăng hơn về buổi sáng được cắt nghĩa bởi việc loại trừ những bệnh nhân bị đột quỵ xuất hiện vào ban đêm, khi mà thời gian khởi phát không được xác định rõ. Cho rằng đột quỵ có thể xuất hiện vào bất kỳ thời gian nào trong lúc ngủ, chúng tôi cho những bệnh nhân này vào khoảng 6 giờ giữa thời gian bệnh nhân được biết lần cuối cùng là không triệu chứng và thời gian mà tại lúc đó bệnh nhân hoặc người nhà của họ phát hiện đột quỵ đầu tiên. Giả thuyết không của việc phân bố đồng đều vẫn bị loại trừ khi 1582 bệnh nhân với thời gian khởi phát của họ được phân loại theo các thời kỳ 6 giờ đã được phân tích $\chi^2_3 = 255$. $P < 0,001$). Thêm vào đó người ta đã xem xét các trường hợp không mong muốn, trong đó 74 bệnh nhân mà thời gian bị đột quỵ đã không được xác định đã bị qui tùy tiện vào các thời kỳ đột quỵ được quan sát ít nhất. Vẫn có sự thay đổi nhịp theo ngày có ý nghĩa trong nguy cơ đột quỵ (toàn bộ 1656 bệnh nhân, $\chi^2_3 = 207$, $P < 0,001$).

Các kết quả phân tích cosinor, chỉ bao gồm những bệnh nhân bị đột quỵ được xác định thời gian chính xác, được tóm tắt trong bảng 1, trong đó các hàm điều biến có ý nghĩa (24 và 12 giờ) và toàn bộ đường cong điều chỉnh phù hợp tốt nhất được thông báo. Các kết quả test sinusoidal đã cho thấy kiểu nhịp theo ngày có ý nghĩa thống kê, với đỉnh lớn vào 8:28 AM. Phân tích phổ cũng khám phá một chu trình 12 giờ tại 8:13 AM và 8:13 PM.

Bảng 1: Nhịp khởi phát đột quỵ theo ngày theo các yếu tố thay đổi về nhân khẩu học và các yếu tố nguy cơ:

Thời kỳ, giờ	Nhịp, %	Giá trị P	Đỉnh (khoảng tin cậy 95%)
24	37,0	Toàn bộ nhóm (n=1395) <0,001	9:48 AM (8:26-11:08 AM)
12	28,9	<0,001	8:13 AM & PM (7:30-8:56 AM & PM)
Toàn bộ	85,6	<0,001	Đỉnh, 8:28 AM; Đáy, 11:28 PM
24	36,3	Đàn ông (n=754) <0,001	9:26 AM (8:32-11:20 AM)
12	25,5	<0,001	8:17 AM và PM (7:30-9:06 AM và PM)
Toàn bộ	83,9	<0,001	Đỉnh, 8:20 AM, đáy 11:32 PM
24	36,2	Đàn bà (n=641) <0,001	9:36 AM (8:16-10:56 AM)
12	33,0	<0,001	8:06 AM và PM (7:26-8:48 AM và PM)
Toàn bộ	85,0	<0,001	Đỉnh, 8:24 AM, đáy 11:20 PM
24	14,1	Tuổi < 45 (n=60) 0,13	8:01 AM (NS)
12	29,9	0,02	8:26 AM và PM (7:30-9:56 AM và PM)
Toàn bộ	52,9	0,08	Đỉnh, 8:28 AM, đáy 11:28 PM
24	38,3	Tuổi 45-70 (n=682) <0,001	9:46 AM (8:40-10:52 AM)
12	34,2	<0,001	7:58 AM và PM (7:24-8:32 AM và PM)
Toàn bộ	89,9	<0,001	Đỉnh, 8:2 AM, đáy 11:56 PM

		Tuổi >70 (n=653)	
24	29,2	0,002	9:21 AM (7:32-11:12 AM)
12	23,7	0,004	8:18 AM và PM (7:18-9:18 AM và PM)
Toàn bộ	76,6	< 0,001	Đỉnh, 8:20 AM, đáy 11:00 PM
		Tuổi >85 (n=63)	
24	10,5	0,18	9:11 AM (NS)
12	18,3	0,6	8:59 AM và PM (NS)
Toàn bộ	56,7	0,048	Đỉnh, 8:32 AM, đáy 4:40 PM
		Không tăng HA (n=583)	
24	32,5	<0,001	10:01 AM (8:36-11:28 AM)
12	36,5	<0,001	8:22 AM và PM (7:42-9:02 AM và PM)
Toàn bộ	85,2	<0,001	Đỉnh, 8:36 AM, đáy 11:40 PM
		Có tăng HA (N=812)	
24	36,2	<0,001	9:42 AM (8:12-11:08 AM)
12	23,2	0,002	8:03 AM và PM (7:08-8:58 AM và PM)
Toàn bộ	82,4	<0,001	Đỉnh, 8:24 AM, đáy 11:24 PM
		Tiểu đường	
24	35,0	<0,001	9:34 AM (7:56-11:12 AM)
12	29,1	0,001	8:18 AM và PM (7:26-9:10 AM và PM)
Toàn bộ	78,4	<0,001	Đỉnh, 8:16 AM, đáy 11:16M
		TĐ không tăng HA (n=111)	
24	28,5	0,01	9:42 AM (7:24-12:00 AM)
12	28,4	0,01	9:00 AM và PM (7:52-10:10 AM và PM)
Toàn bộ	66,3		Đỉnh, 8:32 AM, đáy 4:04 PM

		TĐ có tăng HA (n=181)	
24	34,1	<0,001	9:49 AM (8:04-11:36 AM)
12	28,3	0,002	8:36 AM và PM (7:40-9:32 AM và PM)
Toàn bộ	77,8	<0,001	Đỉnh, 8:28 AM, đáy 11:20 PM
		RL lipide máu (n=336)	
24	53,3	<0,001	9:02 AM (7:44-10:20 AM)
12	16,1	0,02	7:06 AM và PM (6:48-9:12 AM và PM)
Toàn bộ	78,1	<0,001	Đỉnh, 8:24 AM, đáy 11:20 PM
		Không hút thuốc (n=907)	
24	31,4	0,001	9:48 AM (8:29-11:04 AM)
12	25,4	<0,001	8:09 AM và PM (7:20-8:58 AM và PM)
Toàn bộ	83,1	<0,001	Đỉnh, 8:20 AM, đáy 11:06 PM
		Hút thuốc (n=488)	
24	34,0	<0,001	9:18 AM (8:00-10:36 AM)
12	38,3	<0,001	8:09 AM và PM (7:32-8:46 AM và PM)
Toàn bộ	86,0	<0,001	Đỉnh, 8:24AM, đáy 11:56 PM
		ĐQ lần đầu (n=978)	
24	41,1	<0,001	9:49 AM (8:48-10:48 AM)
12	32,4	<,001	8:13 AM và PM (7:40-8:46 AM và PM)
Toàn bộ	90,4	<0,001	Đỉnh, 8:28 AM, đáy 11:28 PM
		Đã từng bị ĐQ (n=417)	
24	20,4	0,02	8:58 AM (6:28-11:28 AM)
12	23,6	0,011	8:00 AM và PM (6:50-9:08 AM và PM)
Toàn bộ	69,5	0,005	Đỉnh, 8:12 AM, đáy 11:20 PM

	19,6	ĐT ƯC KT TC (n=482)	
24	25,0	0,02	8:59 AM (6:20-11:36 AM)
12	69,1	0,01	8:01 AM và PM (6:50-9:10 AM và PM)
Toàn bộ		0,008	Đỉnh, 8:08 AM, đáy 11:20 PM
		ĐT chống đông (n=137)	
24	18,9	0,02	6:39 AM (4:12-9:04 AM)
12	39,9	<0,001	7:25 AM và PM (6:34-8:16 AM và PM)
Toàn bộ	74,6	0,02	Đỉnh, 7:24 AM, đáy 11:48 PM

*NS: không có ý nghĩa thống kê.

Bức tranh chứng minh toàn bộ đường cong điều chỉnh phù hợp tốt nhất từ 2 thành phần có ý nghĩa của các thời kỳ 24 giờ và 12 giờ, với việc xuất hiện cực đại vào 8:28 AM, và đỉnh thứ hai nhỏ hơn vào 8:13 PM và xuất hiện cực tiểu vào 11:28 PM.

Các dữ liệu giống nhau với cả hai giới đối với những bệnh nhân tuổi từ 45-70. Những bệnh nhân trẻ hơn (<45) và già hơn (>70) không thấy bất kỳ nhịp thời khoảng theo ngày có ý nghĩa nào.

Tăng huyết áp, tiểu đường, tăng lipide máu, thói quen hút thuốc lá, các biến cố mạch máu mới đây hoặc dùng thuốc chống đông đã không làm biến đổi kiểu nhịp thời khoảng theo ngày của khởi phát đột quỵ thiếu máu. Thay đổi thời khoảng theo ngày của khởi phát phụ thuộc vào đặc điểm lâm sàng của đột quỵ thiếu máu (bảng 2).

Bảng 2: Nhịp khởi phát đột quỵ theo ngày theo các biến cố lâm sàng.

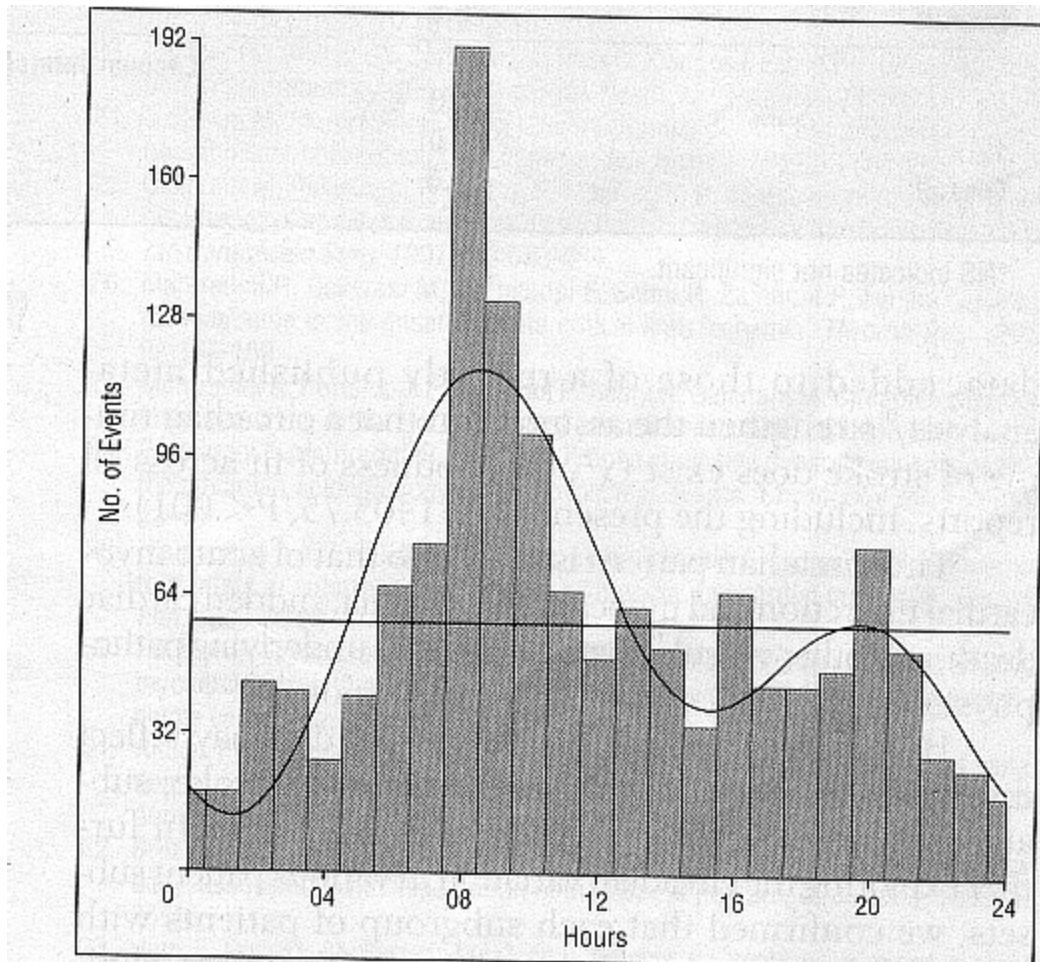
Thời kỳ, giờ	Nhịp, %	Giá trị P	Đỉnh (khoảng tin cậy 95%)
		HK do vữa xơ (n=471)	
24	34,1	<0,001	8:16 AM (8:44-10:48 AM)
12	25,7	<0,01	8:23 AM & PM (7:12-9:32 AM & PM)
Toàn bộ	70,8	<0,001	Đỉnh, 8:04 AM; Đáy, 10:44 PM
		NM do tim (n=303)	

24	21,6	<0,01	10:13 AM (7:56-12:28 AM)
12	19,9	<0,01	8:10 AM và PM (7:00-9:20 AM và PM)
Toàn bộ	74,9	<0,002	Đỉnh, 8:00 AM, đáy 11:04 PM
Bệnh MM nhỏ (n=641)			
24	29,7	<0,003	9:48 AM (7:52-11:44 AM)
12	27,2	<0,004	8:24 AM và PM (7:24-9:24 AM và PM)
Toàn bộ	75,0	<0,002	Đỉnh, 8:16 AM, đáy 11:16 PM
N ² không xác định (n=60)			
24	53,2	<0,001	9:07 AM (NS)
12	16,4	0,02	8:26 AM và PM (7:44-10:28 AM và PM)
Toàn bộ	77,9	<0,001	Đỉnh, 8:28 AM, đáy 11:24 PM
N ² xác định khác (n=682)			
24	21,3	0,01	9:28 AM (7:12-11:44 AM)
12	25,3	0,005	8:05 AM và PM (7:02-9:08 AM và PM)
Toàn bộ	75,0	0,002	Đỉnh, 8:16 AM, đáy 4:16M
NMTH trước TB (n=265)			
24	15,2	0,02	8:16 AM (5:44-10:48 AM)
12	42,0	<0,001	7:45 AM và PM (7:00-8:30 AM và PM)
Toàn bộ	78,0	< 0,001	Đỉnh, 7:44 AM, đáy 3:32 PM
NMTH T cục bộ (n=516)			
24	11,6	0,18	10:25 AM (NS)
12	32,2	0,02	8:14 AM và PM (7:00-9:28 AM và PM)
Toàn bộ	55,5	0,07	Đỉnh, 9:00 AM, đáy 11:12 PM
NMTH sau (n=335)			

24	34,9	0,001	9:49 AM (8:04-11:36 AM)
12	21,9	0,008	8:16 AM và PM (7:10-9:22 AM và PM)
Toàn bộ	75,5	0.002	Đỉnh, 8:24 AM, đáy 11:08 PM
NM lỗ khuyết (n=279)			
24	34,0	0,001	9:49 AM (8:04-11:36 AM)
12	28,0	0,02	8:34 AM và PM (7:38-9:32 AM và PM)
Toàn bộ	77,5	0,001	Đỉnh, 8:28 AM, đáy 11:20 PM

Việc tăng vào buổi sáng và đỉnh nhỏ thứ hai vào buổi chiều đã được phát hiện ở những bệnh nhân bị đột quỵ do huyết khối vừa xơ, đột quỵ do tắc mạch từ tim, đột quỵ dạng lỗ khuyết và đột quỵ do các cơ chế khác hoặc chưa được biết. Kiểu tương tự được phát hiện ở những phân nhóm lâm sàng có thể xác định của đột quỵ thiếu máu loại trừ đối với phân nhóm nhồi máu tuần hoàn trước cục bộ (bảng 2).

Sau khi xếp những bệnh nhân không xác định rõ thời gian một cách ngẫu nhiên vào các khoảng thời gian mà đột quỵ ít xảy ra nhất, phân tích các phân nhóm theo nhân khẩu học và lâm sàng dùng test tinh chỉnh c^2_3 áp dụng cho 1656 bệnh nhân đã mang lại những kết quả tương tự (toàn bộ, $P<0,001$, loại trừ nhóm được điều trị bằng chất chống đông): tuổi 45-70, $c^2_3 = 153$; lớn hơn 70 tuổi, $c^2_3 = 142,5$; nhóm huyết áp bình thường, $c^2_3 = 116,5$; nhóm tiểu đường, $c^2_3 = 88,3$; nhóm rối loạn lipid máu, $c^2_3 = 68,5$; nhóm không hút thuốc lá, $c^2_3 = 170,34$; nhóm hút thuốc lá, $c^2_3 = 147,6$; nhóm đột quỵ mới đây, $c^2_3 = 74,5$; nhóm đột quỵ lần đầu tiên, $c^2_3 = 169$; nhóm điều trị cùng với thuốc chống kết tập tiểu cầu, $c^2_3 = 74$, nhóm điều trị bằng thuốc chống đông, $c^2_3 = 8,4$, $P<0,005$; nhóm đột quỵ do huyết khối vừa xơ, $c^2_3 = 45,71$; nhóm đột quỵ do nghẽn mạch từ tim, $c^2_3 = 27,79$; bệnh mạch máu nhỏ, $c^2_3 = 80$; nhóm đột quỵ do các nguyên nhân đã xác định khác $c^2_3 = 61,5$; do các nguyên nhân không xác định, $c^2_3 = 69,6$; nhồi máu tuần hoàn trước toàn bộ, $c^2_3 = 26$; nhồi máu tuần hoàn sau, $c^2_3 = 27,8$; và nhồi máu lỗ khuyết, $c^2_3 = 63,5$. Các bệnh nhân thuộc phân nhóm nhồi máu tuần hoàn trước cục bộ đã cho thấy tăng đột quỵ có ý nghĩa trong khoảng từ 6:01 AM tới trưa ($c^2_3 = 9,1$; $P<0,05$). Giả thuyết không về phân bố đồng đều theo 4 khoảng thời gian đã không bị loại bỏ đối với những bệnh nhân trẻ hơn 45 tuổi hoặc lớn hơn 85 tuổi.



Cuối cùng, việc đánh giá thêm đã xem xét các bệnh nhân bị đột quỵ khởi phát trong lúc ngủ, được phân nhóm theo nguyên nhân đột quỵ. Đột quỵ dạng lỗ khuyết thường xuất trong lúc ngủ (25% tất cả các dạng đột quỵ lỗ khuyết) hơn là các dạng đột quỵ khác (tình chỉnh $c^2_4 = 36$; $P < 0,001$).

BÀN LUẬN.

Nghiên cứu này nghiên cứu một số lượng lớn bệnh nhân đột quỵ không chọn lọc đã xác định những điều tìm kiếm của các nghiên cứu khác rằng khởi phát triệu chứng thường xuất hiện vào buổi sáng trong suốt vài giờ đầu tiên của hoạt động ban ngày với đỉnh thứ hai vào buổi chiều và tần xuất xuất hiện cực tiểu vào ban đêm. Các dữ liệu này kết hợp với các dữ liệu của các phân tích đã được công bố mới đây củng cố luận điểm là khởi phát đột quỵ dao động theo nhịp thời gian trong ngày (c^2_3 tình chỉnh qua tất cả các thông báo, bao gồm một thông báo hiện tại $c^2_3 = 1405,75$, $P < 0,001$)

Kiểu dao động theo ngày này tương tự như đối với nhồi máu cơ tim cấp và thiếu máu cơ tim, chết đột ngột do tim và các biến cố mạch máu khác. Một số cơ chế sinh lý bệnh cơ bản có thể là thông thường.

Dường như, bởi vì thời gian khác nhau trong ngày có thể phản ánh các cơ chế sinh lý bệnh khác nhau của đột quỵ, các phân tích phân nhóm thì quan trọng để đánh giá các kiểu dao động. Trong việc thăm dò sự thay đổi dao động theo ngày trong các phân nhóm bệnh nhân khác nhau, chúng tôi đã xác định rằng mỗi phân nhóm bệnh nhân bị đột quỵ thiếu máu đã xếp theo nhóm dựa theo các yếu tố nguy cơ, các biến số về lâm sàng và nguyên nhân thường được cho là của đột quỵ, đã được xác định đỉnh khởi phát đột quỵ vào buổi sáng và buổi chiều. Chỉ có yếu tố nguy cơ thông thường có ý nghĩa đối với các biến cố này là tăng huyết áp. Dường như, trong nghiên cứu hiện tại, các bệnh nhân có và không có tăng huyết áp đã có kiểu khởi phát đột quỵ theo thứ tự thời gian giống nhau. Điều này gợi ý rằng áp lực máu với khả năng biến động trong ngày của nó và không phải tăng huyết áp hoàn toàn, đóng vai trò quan trọng trong kiểu khởi phát đột quỵ dao động theo ngày.

Khởi phát đột quỵ tăng vào buổi sáng không hoàn toàn đúng đối với những bệnh nhân nhỏ hơn 45 tuổi và lớn hơn 85 tuổi. Người ta có thể suy xét xem sự khác biệt hoặc là do tuổi hoặc do các vấn đề khác giữa các bệnh nhân. Mặc dầu chúng tôi không thể loại trừ khả năng là một số khác biệt đã có thể không được phát hiện bởi vì cỡ mẫu nhỏ. Chúng tôi có thể giả thuyết rằng có thể có các cơ chế sinh lý bệnh khác biệt trong đột quỵ giữa người trẻ và những người già hơn.

Theo hiểu biết của chúng tôi, đây là nghiên cứu đầu tiên phân tích kiểu dao động trong ngày của đột quỵ theo giới tính, dạng đột quỵ, nguyên nhân đột quỵ, tuổi, việc hiện hữu của các yếu tố nguy cơ và các đặc điểm lâm sàng. Nhịp dao động trong ngày của đột quỵ dường như phụ thuộc vào các yếu tố đã xem xét khác, ngoại trừ khả năng tuổi trẻ hơn và già hơn. Điều này phù hợp với các nghiên cứu mới đây đối với nhồi máu cơ tim cấp. Mặc dầu một khác biệt đã được ghi nhận trên các kiểu Nhồi máu cơ tim vào ban ngày đã được thông báo ban đầu đối với phân nhóm gồm những người hút thuốc lá và những người dùng thuốc ức chế (và những bệnh nhân nhồi máu không có sóng Q, tiểu đường, suy tim xung huyết mới đây và nhồi máu cơ tim mới đây, kiểm tra kỹ hơn thấy chỉ có khác biệt nhỏ trong triệu chứng khởi phát và những phân tích đa biến đã chỉ ra rằng chỉ có tuổi già hơn 70 và bệnh sử có nhồi máu cơ tim mới đây đã làm biến đổi nhịp dao động theo ngày của việc khởi phát triệu chứng. Dường như dùng thuốc chống đông như là aspirin có thể làm biến đổi kiểu khởi phát theo thời gian của nhồi máu cơ tim bằng việc làm giảm đỉnh cao nhất về buổi sáng. Ngược lại theo nghiên cứu của chúng tôi sử dụng thuốc chống đông và thuốc ức chế kết tập tiểu cầu đã không ảnh hưởng tới việc xuất hiện vào buổi sáng của đột quỵ thiếu máu.

Để kết luận, số liệu của chúng tôi xác định sự tồn tại của nguy cơ đột quỵ theo thời gian, mặc dầu các chi tiết quanh khởi phát của đột quỵ chưa được hiểu biết đầy đủ. Trong tất cả các nhóm bệnh nhân của chúng tôi thay đổi theo ngày với hai phương thức có ý nghĩa thống kê đã tồn tại và đã chứng minh rằng nhịp dao động theo ngày của bệnh mạch máu não thì phụ thuộc vào phân nhóm đột quỵ, hình ảnh lâm sàng và nhân khẩu học của bệnh nhân và việc có hoặc không có các yếu tố nguy cơ.

Điều gợi ý rõ ràng với các điều tìm kiếm của chúng tôi có thể là phòng ngừa đột quỵ. Các kết quả của chúng tôi xác định rằng buổi sáng liên quan với nguy cơ khởi phát triệu chứng đột quỵ cao bất kể dạng đột quỵ nào. Khả năng biến thiên theo ngày của huyết áp tương tự với kiểu hai pha theo thời gian của đột quỵ, cả hai cùng với tình trạng prothrombic xảy ra đồng thời vào buổi sáng, có thể tạo thành hiệu quả hiệp lực tiêu cực cuối cùng.

Khuynh hướng điều trị theo thời gian đã được gợi ý đối với bệnh tim mạch. Người ta có thể suy xét rằng các thuốc chống tăng huyết áp với đích hạ thấp huyết áp vào buổi sáng có thể có lợi trong kiểm soát yếu tố nguy cơ đột quỵ. Nghiên cứu lâu dài sẽ trả lời câu hỏi này.

61. CO GIẬT SAU ĐỘT QUI

Isaac E. Silvestman, MD; Lucas Restrepo, MD; Gregory C. Mathews, MD, phd: poststroke seizures. Arch neuro/vol 59, feb 2002, P 195-200.

Người dịch: BS Bạch Thanh Thủy.

Đột quỵ là nguyên nhân thông thường nhất gây co giật ở người cao tuổi, và co giật là di chứng thần kinh thông thường nhất của đột quỵ. Từ khi bị đột quỵ cho đến nhiều năm sau, khoảng 10% các bệnh nhân đột quỵ bị co giật. Bài báo này thảo luận về những hiểu biết hiện nay về dịch tễ học, bệnh sinh, phân loại, đặc điểm lâm sàng, những xét nghiệm chẩn đoán, chẩn đoán phân biệt, vấn đề điều trị các cơn co giật có liên quan tới các tổn thương mạch máu não khác nhau với tiêu điểm là sử dụng thuốc chống động kinh ở người cao tuổi.

DỊCH TỄ HỌC.

Trong các nghiên cứu quần thể, đột quỵ là nguyên nhân gây co giật thông thường nhất ở những người trên 35 tuổi. Ở những người cao tuổi, đột quỵ giải thích cho hơn một nửa những ca bệnh động kinh được chẩn đoán mới đây, trong đó nguyên nhân được xác định, hơn các bệnh lý thoái hóa, u não và chấn thương đầu. Từ các dữ liệu đăng ký đột quỵ, khoảng 5% đến 20%

những người bị đột quỵ sau đó sẽ bị co giật. Nhưng bệnh động kinh (cơn co giật tái phát) sẽ phát triển chỉ ở một số nhỏ trong nhóm này. Vì vậy, mỗi năm, hơn 730000 người trong nước bị đột quỵ, tỉ lệ co giật sau đột quỵ duy trì là khoảng 36500 ca mới mỗi năm. Một nghiên cứu với hệ phương pháp chính xác và lớn nhất nhằm đánh giá động kinh sau đột quỵ là nghiên cứu tiến cứu đa trung tâm do Nhóm nghiên cứu động kinh sau đột quỵ. Nghiên cứu gồm 1897 bệnh nhân và đã tìm được tần suất co giật chung là 8,9%. Cơn co giật tái phát diễn biến thành bệnh động kinh thì hiếm, khoảng 2,5% số bệnh nhân, nhưng chỉ theo dõi trung bình được khoảng 9 tháng.

Cơn co giật có thể thường xảy ra sau đột quỵ xuất huyết não hơn là sau nhồi máu não.

Bladin và cộng sự đã tìm thấy tần suất co giật là 10,6% trong 265 bệnh nhân xuất huyết trong sọ so với 8,6% trong 1632 bệnh nhân nhồi máu não. Trong những nghiên cứu tiến cứu khác, cơn co giật có tỷ lệ 4,4% trong 1000 bệnh nhân, bao gồm 15,4% đối với xuất huyết trong sọ lan rộng hoặc trong thùy não, 8,5% với xuất huyết dưới nhện, 6,5% với nhồi máu vùng vỏ và 3,7% với cơn thiếu máu não thoáng qua. Cơn co giật là hình ảnh của xuất huyết trong sọ là 30% với 1402 bệnh nhân. Trong số 95 bệnh nhân xuất huyết dưới nhện do phình mạch tần suất cơn co giật xảy ra trước nhập viện là cao hơn (17,9%) trong bệnh viện (4,1%).

PHÂN LOẠI VÀ BỆNH SINH.

Cơn co giật sau đột quỵ được phân loại thành khởi phát sớm và khởi phát muộn dựa theo thời điểm xảy ra của chúng sau thiếu máu não theo kiểu có thể so sánh với co giật sau chấn thương sọ não. Một thời điểm 2 tuần sau đột quỵ đã được thừa nhận để phân biệt giữa co giật sau đột quỵ sớm và muộn. Các cơ chế và đặc điểm khác biệt của co giật sau đột quỵ dựa theo sự gần gũi của chúng với thiếu máu não đã được đề xuất nhưng không tồn tại căn cứ sinh lý bệnh rõ ràng đối với thời điểm 2 tuần.

Những cơn co giật khởi phát sớm nhất xuất hiện 1 đến 2 ngày đầu tiên sau thiếu máu não. Hầu như một nửa (43%) trong tổng số bệnh nhân trong Nghiên Cứu Động Kinh Sau Đột Quỵ (Stroke After Seizures Study) bị co giật trong vòng 24 giờ đầu tiên sau đột quỵ. Trong những lô nghiên cứu giới hạn chỉ những ca co giật khởi phát sớm, 90% trong số 30 ca bị trong vòng 24 giờ đầu tiên. Phần lớn các cơn co giật liên quan với xuất huyết não cũng xuất hiện lúc khởi phát hoặc trong vòng 24 giờ đầu tiên.

Trong quá trình tổn thương thiếu máu cấp, việc tập trung calci và natri trong tế bào có thể dẫn đến khử cực điện thế màng và các tác động khác qua trung gian calci. Những thay đổi về ion khu trú này có thể làm ngưỡng co giật thấp hơn. Độc tính do kích thích của glutamate là cơ chế được biết từ lâu về chết tế bào trong dạng đột quỵ thực nghiệm. Các thuốc antiglutamatergic có thể cũng có vai trò bảo vệ thần kinh trong đột quỵ ngoài vai trò trong điều trị động kinh.

Kích thích của vùng rối loạn chuyển hóa có thể cũng liên quan với nguyên nhân gây động kinh khởi phát sớm. Trong bối cảnh tổn thương rộng do thiếu oxy do thiếu máu, mức cao các chất dẫn truyền thần kinh có độc tính do kích thích có thể được giải phóng ngoài tế bào. Trong các nghiên cứu về não sau thiếu máu trên các dạng động vật thực nghiệm, các nơron ở tân vỏ não và hippocampus bị biến đổi tính chất màng tế bào và tăng khả năng bị kích thích, điều này có lẽ làm ngưỡng khởi phát động kinh thấp hơn. Vùng tranh tối tranh sáng do thiếu máu, vùng mà các mô kề cận với trung tâm nhồi máu có thể sống được trong đột quỵ thiếu máu não, chứa những mô nhạy cảm về điện học có thể là trung tâm của ổ động kinh.

Thêm vào với thiếu máu cục bộ, giảm tưới máu toàn bộ có thể gây động kinh. Bệnh não thiếu máu cục bộ-giảm oxy là một trong những nguyên nhân thông thường nhất của tình trạng động kinh và thường có tiên lượng xấu. Đặc biệt dễ bị tổn thương do thiếu máu là hippocampus, là vùng đặc biệt dễ gây co giật.

Trong những cơn co giật khởi phát muộn, ngược lại, xuất hiện những thay đổi vĩnh viễn trong khả năng kích thích của nơron. Việc thay thế nhu mô tế bào khỏe bằng những tế bào miễn dịch và tế bào đệm có thể có vai trò trong việc duy trì những thay đổi này. Những vết sẹo tổ chức đệm đã liên quan như là nguồn gốc của những cơn động kinh khởi phát muộn, cũng như sẹo màng não có thể gây ra co giật khởi phát muộn sau chấn thương.

Tổn thương cơ bản xuất hiện vĩnh viễn cắt nghĩa tần suất bệnh động kinh cao hơn ở những bệnh nhân có cơn co giật khởi phát muộn hơn là khởi phát sớm. Cũng như bệnh động kinh sau chấn thương, sự xuất hiện muộn của những cơn co giật đầu tiên cho thấy nguy cơ cao gây bệnh động kinh. Ở những bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não, tiến triển thành bệnh động kinh ở 35% bệnh nhân có cơn động kinh khởi phát sớm và 90% ở những bệnh nhân có cơn co giật khởi phát muộn. Nguy cơ phát triển thành bệnh động kinh có thể so sánh với những bệnh nhân xuất huyết não, tiến triển thành bệnh động kinh ở 29% bệnh nhân có cơn co giật khởi phát sớm và 93% ở những bệnh nhân có cơn động kinh khởi phát muộn.

Khái niệm rằng cục nghẽn do nguyên nhân từ tim đến não thường hay gây cơn co giật hơn đang được bàn cãi với một vài dữ liệu ủng hộ. Trong số 1640 bệnh nhân bị thiếu máu não, các trường hợp đã cho là do nguồn gốc từ tim đã thường liên quan nhất với cơn động kinh khởi phát sớm (16,6%), đã so sánh ngang với xuất huyết trên lều (16,2%). Tuy nhiên, việc xác định cơ chế nguồn gốc do tim trong các lô nghiên cứu này đã thường dựa trên những tiêu chuẩn không đặc hiệu. Nhiều tác giả đã đặt câu hỏi về mối liên quan của các cơn co giật với chứng nghẽn mạch do tim. Các cơn động kinh tại lúc khởi phát đã không phải là một tiêu chuẩn trong số các dữ liệu nghiên cứu về nguyên nhân tim mạch của đột quỵ. Bằng trực giác, không có lý do gì gợi ý rằng các tổn thương nghẽn mạch do tim lại thường gây co giật hơn những tổn thương nghẽn mạch có nguồn gốc từ các mạch máu lớn, vì nghẽn mạch do tim và do mạch máu lớn thường gồm những tổn thương các nhánh ngoại vi vùng vỏ, cơ chế làm cho nghẽn mạch vùng vỏ sớm gây

cơ co giật thì chưa rõ ràng, nhưng những khả năng bao gồm sự khử cực bên trong vùng thiếu máu tranh tối tranh sáng, tái tưới máu nhanh sau tổn thương, và sự di chuyển ra ngoài vi của cục nghẽn hoặc kết hợp cả hai.

Khu trú ở vùng vỏ là yếu tố nguy cơ xác thực nhất của động kinh sau đột quỵ. Co giật sau đột quỵ thường thấy hơn ở những bệnh nhân bị tổn thương rộng, bao gồm nhiều thùy não hơn là những bệnh nhân tổn thương một thùy đơn độc. Dường như, bất cứ đột quỵ nào chỉ gồm tổn thương dưới vỏ, thỉnh thoảng có liên quan với co giật. Những nghiên cứu trước đây, dựa trên những kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh có độ nhạy cảm kém, có thể đã không phát hiện được những tổn thương nhỏ đi kèm ở vỏ não mà có thể là nguyên nhân gây cơ co giật. Cơ chế mà tổn thương sâu dưới vỏ ở bán cầu thông thường nhất là bệnh mạch máu nhỏ gây co giật vẫn chưa được biết.

Tương tự với tổn thương vùng vỏ trong đột quỵ thiếu máu não, một tổn thương thuộc thùy não được xem là tổn thương khu trú thường gây co giật nhất ở những bệnh nhân xuất huyết trong não. Trong một nghiên cứu gồm 123 bệnh nhân, tần suất co giật cao nhất ở những bệnh nhân chảy máu trong cấu trúc thùy não vùng vỏ (54%), thấp ở vị trí hạch nền (19%) và không có trong xuất huyết đồi thị. Tổn thương đuôi của hạch nền và tổn thương vùng thái dương hoặc vùng vách ở vỏ não đã tiên lượng có cơ co giật. Xuất huyết do nhồi máu tĩnh mạch não cũng thường gây cơ co giật. Xuất huyết nhu mô, thường vùng vỏ, do xung huyết tĩnh mạch khu trú là nguyên nhân thường gặp của cơ co giật.

Cơ chế khởi đầu co giật trong xuất huyết não chưa được biết. Những sản phẩm trong quá trình chuyển hóa máu như hemosiderin có thể gây ra kích thích não cục bộ dẫn đến cơ co giật tương tự như co giật cục bộ ở các dạng động vật đã gây ra bởi sự lắng đọng sắt trong vỏ não. Trong xuất huyết dưới nhện thường có sự xuất huyết lan rộng vào các bể nền, các bể này tiếp xúc trực tiếp với vùng trán và vùng thái dương. Các bệnh nhân bị xuất huyết dưới nhện cũng có thể bị xuất huyết trong nhu mô.

Chỉ có độ nặng của các triệu chứng thần kinh ban đầu là yếu tố tiên lượng co giật sau đột quỵ. Sự trầm trọng ban đầu hoặc tàn tật do đột quỵ đã tiên lượng các cơ co giật. Ngược lại, trong Oxfordshire Community Stroke Project, chỉ có 3% trong số 225 bệnh nhân không tự phục vụ được 1 tháng sau đột quỵ bị 1 cơ co giật trong khoảng giữa 1 tháng tới 5 năm. Các bệnh nhân có thiếu hụt thần kinh nặng hơn xu hướng có đột quỵ lớn hơn, ảnh hưởng vùng vỏ não rộng hơn.

Trong các nghiên cứu hồi cứu, yếu tố nguy cơ đối với cơ co giật sau xuất huyết dưới nhện bao gồm phình động mạch não giữa, máu tụ trong nhu mô, nhồi máu não, bệnh sử tăng huyết áp và độ dày của cục nghẽn trong bể não. Ngược lại, đã không có các yếu tố lâm sàng tiên lượng co giật sau xuất huyết trong nhu mô não.

Tổn thương mạch máu có thể gây co giật do các cơ chế khác. Co giật do dị dạng động tĩnh mạch và phình mạch tiêu biểu xuất hiện khi các tổn thương này vỡ ra, nhưng những tổn thương mạch máu này có thể gây co giật do kích thích trực tiếp lên vùng nhu mô não kế cận.

Cuối cùng, các cơn co giật liên quan với tổn thương mạch máu xuất hiện trong khung cảnh tái tưới máu não đáng kể sau quá trình tái phân bố mạch, thông thường nhất là cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh đối với hẹp động mạch cảnh đoạn ngoài sọ nặng. Hội chứng tái tưới máu não, được mô tả đầu tiên bởi Sundt và cộng sự, bao gồm những hoạt động động kinh cục bộ thoáng qua, các hiện tượng migrainous không điển hình và xuất huyết trong não mặc dù thử nghiệm lâm sàng này thường chưa đầy đủ. Khởi phát của các hội chứng hiếm gặp này dao động khoảng từ vài ngày tới 3 tuần sau tái phân bố mạch và thường được báo hiệu bằng đau đầu một bên mới khởi phát. Phẫu thuật tạo hình trong dị dạng động tĩnh mạch cũng có thể gây ra xung huyết trong hoặc sau phẫu thuật với cơn co giật hoặc xuất huyết xảy ra sau. Ngược lại, các dị dạng động tĩnh mạch khu trú ở những vùng ranh giới dễ liên quan tới dòng chảy thấp ít có nguy cơ bị xuất huyết hơn.

Hội chứng tái tưới máu não đã bị qui cho là do suy giảm khả năng tự điều hòa của não. Trong giảm tưới máu não mãn tính do hẹp động mạch cảnh mức độ nặng, các tiểu động mạch chịu trách nhiệm về tính tự điều hòa bình thường trong bán cầu đại não trở nên bị dẫn mãn tính. Rồi sau đó, khi tưới máu được cung cấp bởi quá trình tái phân bố mạch máu, các mạch máu không thể co lại được và nhu mô não bị phụ thuộc vào sự tăng thêm ồ ạt của dòng máu. Sự giải phóng các peptit thần kinh hoạt động hướng mạch từ các dây thần kinh nhạy cảm quanh mạch có thể làm tăng thêm hội chứng tái tưới máu, góp phần cùng các chất oxy hóa, các chất này tăng thêm trước khi tái phân bố mạch máu và góp phần vào đáp ứng viêm đối với việc tái lập tuần hoàn.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Căn cứ rằng phần lớn các cơn co giật sau đột quỵ được gây ra bởi các tổn thương cục bộ, những cơn co giật sau đột quỵ có khởi phát đặc trưng vào lúc bắt đầu. Trong một nghiên cứu về những cơn co giật khởi phát sớm trong 90 bệnh nhân, cơn co giật cục bộ đơn giản là thông thường nhất (61%), tiếp theo là cơn co giật toàn thể thứ phát (28%). Trong các nghiên cứu khác, Những cơn co giật khởi phát sớm thường thấy hơn là cơn co giật cục bộ, trong khi những cơn co giật khởi phát muộn thường là cơn co giật toàn thể hóa. Phần lớn những cơn co giật tái phát có cùng dạng với cơn hiện tại và chúng có xu hướng tái phát trung bình trong vòng 1 năm.

Trong một nghiên cứu lớn gồm những bệnh nhân bị co giật sau đột quỵ, 9% bị tình trạng động kinh, điều liên quan nhất là tàn tật chức năng cao hơn, tình trạng động kinh không liên quan với tỷ lệ chết cao hơn, dạng đột quỵ (nhồi máu hoặc xuất huyết), khu vực (tổn thương vùng vỏ), kích cỡ tổn thương hoặc kiểu điện não.

Hình ảnh triệu chứng học của hội chứng tái tưới máu não là giống nhau, trong đó qui luật là cơn khởi phát cục bộ cùng với thỉnh thoảng là cơn toàn thể hoá thư phát.

CÁC NGHIÊN CỨU CHẨN ĐOÁN

Holmes đã tìm thấy rằng trên điện não các bệnh nhân có kiểu phóng điện dạng động kinh lệch bên chu kỳ và kiểu phóng điện dạng động kinh lệch bên chu kỳ không phụ thuộc cả hai bên sau đột quỵ đặc biệt thiên về dạng tiến triển thành cơn co giật. Những bệnh nhân như vậy cùng với các ổ spickes cũng có nguy cơ cao (78%). Những ổ sóng chậm cục bộ, sóng chậm lan tỏa, và kết quả bình thường trên điện não, ngược lại đã liên quan với nguy cơ thấp tương ứng là 20%, 10%, và 5%. Các nghiên cứu khác đã tìm thấy rằng tổn thương vỏ não trên nghiên cứu hình ảnh giải phẫu thần kinh có ý nghĩa tiên lượng hơn kết quả điện não đơn độc.

Những ổ sóng chậm trên điện não có thể chỉ là phản ánh vùng rộng của mô thiếu máu hoặc nhồi máu bao gồm vùng vỏ hoặc dưới vỏ. Thêm vào với hình ảnh học thần kinh, điện não có thể giúp ích trong việc đánh giá sớm các triệu chứng thần kinh cục bộ sau đột quỵ vạch rõ tiên lượng xấu. Với các bệnh nhân chọn lọc, ổ sóng chậm có thể xác định chẩn đoán lâm sàng đối với thiếu máu bán cầu và là lý lẽ phản đối việc cắt nghĩa cơn co giật đang diễn ra như là triệu chứng thần kinh cấp tính. Không có điện não bất thường không loại trừ dứt khoát thiếu máu não, đặc biệt trong các cấu trúc dưới vỏ hoặc dưới lều hoặc hoạt động động kinh không liên tục.

Đặc biệt đáng chú ý, cơn co giật có thể bắt chước kiểu thiếu máu hoặc nhồi máu trên kết quả hình ảnh học. Lansberg và cộng sự mới đây đã mô tả một vài kết quả hình ảnh cộng hưởng từ trong giai đoạn cấp tính ở 3 bệnh nhân bị tình trạng động kinh cục bộ. Nghiên cứu này đã chỉ ra sự tăng nhạy cảm vùng vỏ trên hình ảnh diffusion-weighted và T2-weighted liên tục và một vùng tương ứng của hệ số khuếch tán thấp rõ rệt. Dường như những kết quả này đã được phân biệt dễ dàng với đột quỵ thiếu máu não đặc hiệu nhờ việc không có phân bố mạch của chúng. Tăng tín hiệu trên động mạch não giữa một bên trên hình ảnh cộng hưởng từ mạch máu và tăng tín hiệu màng não tủy mềm trên hình ảnh cộng hưởng từ sau tiêm thuốc tương phản. Những nghiên cứu khác đã chỉ ra sự tăng cường độ trên các hình ảnh lượng hoá khuếch tán (diffusion-weighted) trong phần sau bên của đồi thị một bên ở 2 bệnh nhân. (Tranh 3).

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Chẩn đoán phân biệt những cơn co giật gây ra do thiếu máu bao gồm những cơn co giật thứ phát do những nguyên nhân khác. Về nội khoa, cai thuốc (như là benzodiazepine), các rối loạn chuyển hóa tiêu biểu (các bất thường glucoza) gây cơn co giật toàn thể trừ khi tổn thương cơ bản có mặt rồi. Các triệu chứng cục bộ liên quan với migraine, cơn thiếu máu não thoáng qua có thể gây những ổ sóng chậm trên điện não. Trong số những điều này, không nên bỏ qua sự bất thường về nồng độ glucoza.

ĐIỀU TRỊ

Chọn lựa thuốc chống động kinh nên dựa vào các đặc điểm riêng của mỗi bệnh nhân, bao gồm các thuốc kết hợp, các bệnh kết hợp. Theo hiểu biết của chúng tôi, không có nghiên cứu có kiểm chứng nào đánh giá cơn co giật sau đột quỵ đã được hướng dẫn để đánh giá các thuốc đặc biệt. Dĩ nhiên một vấn đề quan trọng hơn là có điều trị từ đầu cho tất cả bệnh nhân hay không, bởi vì chỉ có một số ít cơn co giật sau đột quỵ đã được chứng minh là tái phát. Trong khi không có yếu tố tiên lượng chắc chắn cho bệnh động kinh sau đột quỵ, phần lớn các thầy thuốc điều trị cơn co giật của bệnh nhân theo kinh nghiệm khi các cơn co giật xuất hiện trong khung cảnh của bệnh đột quỵ mới đây. Như vậy, Bladin và cộng sự chỉ rõ rằng một thử nghiệm có kiểm chứng gồm những bệnh nhân bị bệnh động kinh sau đột quỵ sẽ đưa ra những đòi hỏi về công tác chuẩn bị rộng lớn và sẽ có khả năng là không có đạo đức. Mặc dù tần suất thấp của cơn co giật sau đột quỵ, số lượng tuyệt đối vẫn cao, chứng tỏ rằng một vấn đề quan trọng còn tồn tại. Arboix và cộng sự kết luận rằng hiệu quả của các kháng động kinh trong phòng bệnh nên được đánh giá trong nghiên cứu tiến cứu. Tiến hành các thử nghiệm ngẫu nhiên gồm các bệnh nhân có nguy cơ cao.

cơn co giật sau đột quỵ thường được kiểm soát bằng một thuốc chống động kinh đơn độc. Trong một nghiên cứu hồi cứu, đơn trị liệu giải quyết được 88% trong số 90 bệnh nhân bị co giật. Vì khởi phát cục bộ đặc trưng của cơn co giật sau đột quỵ, lựa chọn điều trị đầu tiên bao gồm carbamazepine và muối natri của phenytoin. Về sau có sự thuận lợi của thuốc đưa vào ngoài đường tiêu hóa, điều này có thể cần thiết vì tình trạng tâm thần và tình trạng nuốt có thể suy giảm. Fosphenytoin sodium cũng là sự lựa chọn đáng chú ý trong những bệnh nhân đột quỵ vì ít độc với tim mạch hơn phenytoin. Benzodiazepine, đặc biệt lorazepam nên dùng ban đầu cho những bệnh nhân đang co giật. Không có dữ liệu ủng hộ việc sử dụng các thuốc khác để điều trị các cơn co giật khởi phát sớm so sánh với cơn co giật khởi phát muộn.

Các thuốc chống động kinh mới hơn đang được giới thiệu như những thuốc hàng đầu cho những bệnh nhân lớn tuổi bởi vì hiệu quả của nó và tác dụng phụ ít hơn. Khoảng 10% nhà dưỡng lão ở Mỹ lĩnh các thuốc chống động kinh, phần lớn thường để điều trị các bệnh lý động kinh. Trong một nghiên cứu về bệnh động kinh ở người lớn tuổi mới được chẩn đoán, lamotrigine gần đây đã được chứng minh là dung nạp tốt hơn và cắt được cơn co giật trong thời khoảng lâu hơn carbamazepine. Mặc dầu nhiều thuốc chống động kinh mới hơn như là topiramate và levetiracetam đã được nghiên cứu như là những thuốc kết hợp thêm vào cho những cơn co giật cục bộ kháng trị, trên lâm sàng chúng thường được dùng đơn độc. Gabapentin đã tỏ ra là có hiệu quả khi dùng đơn độc trong bệnh động kinh cục bộ. Đối với tất cả các thuốc chống động kinh, hiệu quả bất lợi giới hạn liều thích hợp nhất là tác dụng an thần, đặc biệt trên những bệnh nhân lớn tuổi bị đột quỵ.

Tương tác thuốc là sự cân nhắc quan trọng, vì phần lớn các bệnh nhân đột quỵ dùng nhiều loại thuốc. Các thuốc chống động kinh thể hệ đầu tiên trải qua chuyển hóa quan trọng ở gan, và phenytoin và axit valproic tỉ lệ gắn với protein cao. Ví dụ, sự tương tác được ghi nhận rõ rệt giữa warfarin và phenytoin làm cả hai yếu tố khó duy trì ngưỡng điều trị hằng định.

Trong hướng dẫn của hội đột quỵ của hiệp hội tim mạch Mỹ (the Stroke Council of the American Association) đã giới thiệu phác đồ phòng co giật cùng kiểu trong thời kỳ cấp đối với xuất huyết trong não và xuất huyết dưới nhện. Đối với xuất huyết trong não có thể dẫn đến tổn thương thần kinh nhiều hơn và góp phần dẫn đến hôn mê, mặc dầu không có dữ liệu lâm sàng nào ủng hộ khuyến cáo này. Các bệnh nhân bị tổn thương trong não đơn độc hoặc sâu dưới vỏ (như là đồi thị) có nguy cơ thấp gây động kinh và không cần điều trị. Hướng dẫn gợi ý liều phenytoin sodium đã chuẩn bằng mức huyết thanh (14-23 (g/ml) với việc điều trị ngắt quãng sau một tháng nếu không có cơn co giật xuất hiện trong thời gian điều trị. Các bệnh nhân có cơn co giật hơn hai tuần sau bị bệnh có nguy cơ cao bị co giật tái phát và có thể cần điều trị phòng cơn lâu dài.

Những nghiên cứu hồi cứu nhỏ gợi ý không cần thiết dùng thuốc kháng động kinh phòng cơn sau xuất huyết dưới nhện do phình mạch, bởi vì nguy cơ thấp vừa phải liên quan với điều trị kháng động kinh và liên quan lớn với tái xuất huyết do phình mạch, một thử nghiệm lâm sàng nói về vấn đề này có thể không bao giờ xuất hiện. Sử dụng lâu dài thuốc chống động kinh không được khuyến cáo đối với những bệnh nhân bị xuất huyết dưới nhện, những người không bị co giật nhưng nên cân nhắc khi có ít nhất 1 trong vài yếu tố nguy cơ tồn tại.

Trong các trường hợp bị hội chứng tái tưới máu, tiêu chuẩn phòng ngừa quan trọng là kiểm soát khả năng tấn công của huyết áp. Vai trò của điều trị chống động kinh trong những bệnh nhân này là chưa rõ ràng. Các cơn co giật trong hội chứng tái tưới máu thỉnh thoảng đáp ứng với thuốc chống động kinh theo những bằng chứng có tính giai thoại, nhưng có thể là khó điều trị khi không có thuốc an thần mạnh. Một vài bác sỹ phẫu thuật thực hiện phòng bệnh theo kinh nghiệm do bởi mối liên quan với co giật trong vòng 1-2 tuần sau cắt bỏ áo trong động mạch ở những bệnh nhân hẹp động mạch cảnh nặng. Điều trị nhồi máu tĩnh mạch thường bắt buộc phải dùng thuốc kháng động hệ thống và mới đây thuốc ly giải cục máu đông trong cục nghẽn dùng qua đường nội mạch đã chứng minh thành công trong những bệnh nhân chọn lọc. Các chuyên gia đã khuyến cáo chỉ tiến hành điều trị kháng động kinh khi có co giật.

TIỀN LƯỢNG

Tác động của co giật sau đột quỵ với hậu quả đột quỵ thì chưa rõ ràng, với các dữ liệu mâu thuẫn giữa các lô nghiên cứu khác nhau. Trong 2 nghiên cứu tiến cứu, các cơn co giật khởi phát sớm đã không liên quan với tỷ lệ chết cao hơn hoặc các thiếu hụt thần kinh trầm trọng. Các cơn co giật đã liên quan với hậu quả tốt hơn theo thang điểm scandinavian stroke trong các lô nghiên

cứu khác, các tác giả mặc nhiên công nhận là cơn co giật là biểu hiện của vùng thiếu máu tranh tối tranh sáng mà nó đã góp phần làm hồi phục tốt hơn. Ngược lại, theo các tác giả khác, các bệnh nhân có cơn co giật khởi phát sớm trong 48 giờ sau đột quỵ hoặc cơn thiếu máu não thoáng qua thì chết trong bệnh viện cao hơn có ý nghĩa (37,9%) so với những người không có cơn co giật (14,4%).

Đối với xuất huyết dưới nhện, cơn co giật lúc khởi phát tiên lượng cơn co giật khởi phát muộn và hậu quả kém, đánh giá bằng độ tàn tật sau 6 tuần dùng Glasgow Outcome Scale. Trong một quần thể thuộc Aixoren, bệnh động kinh đã thường gặp hơn ở những bệnh nhân có di chứng thần kinh nặng (48%) so sánh với những người không có di chứng thần kinh nặng (20%).

Cơn co giật trong hội chứng tái tưới máu thường tự giới hạn. Tiên lượng lâu dài phụ thuộc vào khả năng xuất huyết trong sọ. Trong một lô nghiên cứu gồm 1500 bệnh nhân cắt bỏ áo trong động mạch, xuất huyết chỉ gặp trong 11 bệnh nhân, và 4 trong số này đã chết.

KẾT LUẬN.

Co giật sau đột quỵ là triệu chứng thông thường và có thể điều trị, trong khi tiến triển thành bệnh động kinh thì tương đối hiếm. Các tổn thương mạch máu não đã liên quan với cơn co giật bao gồm: xuất huyết dưới nhện và xuất huyết trong não (nhu mô) và huyết khối tĩnh mạch não, có hoặc không có nhồi máu tĩnh mạch, những tổn thương ảnh hưởng tới vỏ não, các thiếu hụt lớn hoặc tàn tật về thần kinh đang hiện diện, và quá trình tái phân bố mạch liên quan với động mạch cảnh trong đoạn ngoài sọ. Điều trị các cơn co giật sau đột quỵ không có khác biệt hơn khuynh hướng điều trị cơn co giật khởi phát cục bộ do các tổn thương não khác, và cơn co giật sau đột quỵ thường đáp ứng tốt với các thuốc chống động kinh dùng đơn độc. Vì khả năng dung nạp của chúng, các thuốc chống động kinh thế hệ mới hơn mang lại hứa hẹn trong việc điều trị những bệnh nhân lớn tuổi. Vì tần suất thấp của bệnh động kinh sau đột quỵ, không có chỉ dẫn cho việc dự phòng cơn co giật đối với những bệnh nhân bị đột quỵ thiếu máu cấp, những người có hoặc không có cơn đầu tiên được chứng kiến rõ rệt. Điều cần thiết đối với việc sử dụng thuốc chống động kinh lâu dài nên được đánh giá định kỳ, có lẽ mỗi 6 tháng. Mặc dù không có hiệu quả lâm sàng được chứng minh bằng dữ liệu lâm sàng, phần lớn các bệnh nhân bị xuất huyết trong sọ và xuất huyết dưới nhện nên được sử dụng thuốc chống động kinh để phòng bệnh trong thời gian ngắn.

Trong tương lai, lĩnh vực nghiên cứu về vấn đề co giật sau đột quỵ bao gồm đánh giá tác động của nó trên kích thước tổn thương ban đầu và hậu quả trên bệnh nhân sau này, xác định khuynh hướng điều trị kháng động kinh lâu dài sau co giật đơn độc và đánh giá yếu tố nguy cơ đối với hội chứng tái tưới máu. Bệnh động kinh sau đột quỵ cũng có thể trở thành một vấn đề cơ bản quan trọng trong nghiên cứu mà mục đích để phòng ngừa chuyển dạng những mô não bị tổn thương thành ổ động kinh.

62. NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ PROTEIN PHẢN ỨNG C (CRP) HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO

Luận án Tiến sĩ Y khoa - BS Lê Chuyển (Giảng viên Trường Đại học Y Dược Huế),

Bảo vệ ngày 31/10/2008 tại Đại học Huế.

Những đóng góp mới của Luận án: Qua nghiên cứu nồng độ Protein phản ứng C huyết thanh ở 80 bệnh nhân nhồi máu não và 74 trường hợp chứng, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Có sự biến đổi nồng độ Protein phản ứng C huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu não, nồng độ Protein phản ứng C càng cao thì tổn thương nhồi máu trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não kích thước càng lớn.

- Nồng độ Protein phản ứng C huyết thanh ở bệnh nhân nhồi máu não lúc vào viện là $14,64 \pm 11,33$ mg/L và sau một tuần là $6,45 \pm 6,93$ mg/L cao hơn nhiều so với nhóm chứng; giữa hai thời điểm trên và so với nhóm chứng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$ và $p < 0,01$).

- Nồng độ Protein phản ứng C giai đoạn bán cấp $4,94 \pm 4,08$ mg/L và giai đoạn mạn tính $3,12 \pm 2,83$ mg/L cao hơn so với nhóm chứng nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa với $p > 0,05$, nhưng giữa hai thời điểm trên lại có sự khác biệt với $p < 0,01$.

- Nồng độ Protein phản ứng C huyết thanh khi vào viện thay đổi tùy theo kích thước tổn thương nhồi máu não, cao nhất ở nhóm kích thước nhồi máu trên 4 cm với nồng độ Protein phản ứng C là $28,56 \pm 12,97$ mg/L, nhóm 2 - 4 cm có nồng độ Protein phản ứng C là $14,19 \pm 9,66$ mg/L và dưới 2 cm có nồng độ Protein phản ứng là C $9,18 \pm 6,80$ mg/L, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$. Đường kính nhồi máu càng lớn thì nồng độ Protein phản ứng C càng cao, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$ và $p < 0,001$.

- Nồng độ Protein phản ứng C huyết thanh lúc vào viện với giai đoạn mạn tính, cũng như thang điểm Glasgow tương ứng thời điểm theo từng cặp có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

2. Tương quan giữa nồng độ Protein phản ứng C với các yếu tố nguy cơ khác trong bệnh nhồi máu não

- Tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ Protein phản ứng C huyết thanh lúc vào viện với kích thước nhồi máu với $r = 0,544$; $p < 0,001$.

- Tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ Protein phản ứng C huyết thanh lúc vào viện với bề dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh ($r = 0,224$; $p = 0,046$), tương quan thuận mức độ chặt chẽ với xơ vữa động mạch cảnh ($r = 0,531$; $p < 0,001$).

- Tương quan giữa Protein phản ứng C với các yếu tố viêm khác: tương quan thuận mức độ vừa giữa nồng độ Protein phản ứng C huyết thanh lúc vào viện với nồng độ fibrinogen máu ($r = 0,299$; $p = 0,007$). Không có sự tương quan giữa nồng độ Protein phản ứng C huyết thanh lúc vào viện với tốc độ máu lắng, bạch cầu, IgA, IgM, IgG.

- Có sự tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ Protein phản ứng C lúc vào viện và điểm Glasgow lúc vào viện ($r = - 0,310$; $p < 0,01$).

- Không có sự tương quan giữa Protein phản ứng C với các thông số lipid, huyết áp trung bình vào viện và ra viện ($p > 0,05$).

63. HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ ĐỘT QUY THIẾU MÁU NÃO CỤC BỘ CẤP

PGS TS Vũ Anh Nhị, Trưởng bộ môn Nội thần kinh, trường ĐHYD TP Hồ Chí Minh, và CS

VAI TRÒ CỦA ĐƠN VỊ ĐỘT QUY

Đơn vị đột quy là một bộ phận trong một bệnh viện có chức năng tối ưu hóa điều trị cấp cứu tai biến mạch máu não.

Nguyên tắc hoạt động:

- Đội ngũ đa chuyên khoa: bác sĩ điều trị, điều dưỡng, vật lý trị liệu được huấn luyện đặc biệt và liên tục các kiến thức và kỹ năng chẩn đoán và điều trị bệnh nhân tai biến mạch máu não.
- Có phác đồ đánh giá, chăm sóc và điều trị chuyên biệt.

- Sớm hướng dẫn thân nhân tham gia quá trình chăm sóc.
- Quan hệ chặt chẽ với các chuyên gia phục hồi chức năng.

Tiêu chí của Đơn Vị Đột Quy:

- Theo dõi liên tục tình trạng bệnh nhân trong giai đoạn cấp: nhịp thở, pO₂, ECG, thân nhiệt.
- Khám thần kinh mỗi 12 - 24 giờ.
- Nghỉ yên tĩnh tại giường ngay và tập phục hồi chức năng sớm.
- Theo dõi và chẩn đoán sớm các biến chứng.
- Xử trí kịp thời các diễn biến xấu của bệnh nhân.
- Nhân sự được huấn luyện chuyên biệt, và thường xuyên cập nhật.
- Trao đổi thông tin thường xuyên giữa bác sĩ, điều dưỡng và chuyên gia phục hồi chức năng.

Các lợi ích đã được chứng minh của Đơn Vị Đột Quy:

- Ít tử vong hơn (giảm 30%).
- Phục hồi chức năng tốt hơn.
- Thời gian nằm viện ngắn hơn.

Nhờ: chăm sóc sớm; ổn định các hằng số sinh lý; giảm biến chứng và can thiệp kịp thời khi có biến chứng; vận động sớm. Do đó, mọi bệnh nhân đột quy đều phải tới bệnh viện càng nhanh càng tốt. Nếu đến trong vòng 3 giờ sẽ được chẩn đoán đầy đủ và khởi đầu điều trị trong đơn vị đột quy ngay, nếu đủ điều kiện có thể thực hiện điều trị tái tưới máu bằng rt-PA; Nếu đến sau 3 giờ (97%) thì điều trị theo mục tiêu 6 giờ, 12 giờ, 24 giờ từ lúc khởi phát, càng sớm càng tốt, cũng trong đơn vị đột quy.

XỬ TRÍ CHẨN ĐOÁN ĐỘT QUY THIẾU MÁU NÃO CỤC BỘ CẤP:

Lâm Sàng

Nghi ngờ đột quy nếu bệnh nhân có:

- Khiếm khuyết vận động, cảm giác một bên (yếu liệt nửa người, giảm cảm giác nửa người, bán manh) có hoặc không có rối loạn lời nói; hoặc
- Khiếm khuyết dây sọ một bên (nhìn đôi, mất cảm giác vùng mặt, liệt dây VII, khó nuốt) và khiếm khuyết vận động, cảm giác nửa thân đối bên (yếu liệt nửa người, giảm cảm giác nửa người, thất điều nửa người), có hoặc không có rối loạn lời nói (dysarthria).

Khám lâm sàng khẩn: không được kéo dài quá 5-10 phút

Hỏi bệnh sử:

- Thời gian và bản chất của triệu chứng đầu tiên, triệu chứng chính, các triệu chứng tương tự trước đây, các điều trị trước.
- Các yếu tố nguy cơ: tăng huyết áp, tiểu đường, tăng lipid máu, bệnh mạch máu ngoại biên, bệnh mạch vành, nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim, các rối loạn đông máu.
- Các lần nhập viện trước, các thuốc hiện đang sử dụng.

Khám lâm sàng tổng quát và khám thần kinh nhanh chóng

Tìm:

- Chấn thương đầu, cổ
- Âm thổi ở tim, ở động mạch cảnh
- Dấu cổ gượng
- Rối loạn ý thức
- Sốt
- Các dấu thần kinh định vị

Nếu cần đánh giá các thang điểm:

- Thang điểm đột quy: ví dụ NIHSS
- Thang điểm chức năng hoạt động: ví dụ chỉ số Barthel

Nếu bệnh nhân rối loạn ý thức, cần lưu ý tìm

- Co giật
- Xuất huyết

- Thiếu Oxy
- Tăng áp lực nội sọ
- Đột quỵ thân não

CẬN LÂM SÀNG

Các Kỹ Thuật Cận Lâm Sàng Chẩn Đoán Khẩn Cấp:

Mục đích:

- Khẳng định chẩn đoán đột quỵ, xác định loại đột quỵ (thiếu máu não cục bộ, xuất huyết trong não, xuất huyết khoang dưới nhện)
- Đánh giá tiên lượng hồi phục
- Tìm nguyên nhân
- Đánh giá biến chứng
- Phục vụ điều trị tốt nhất hiện có

CT scan não không có cản quang

Chẩn đoán phân biệt

- Xuất huyết não
- Nhồi máu não (chỉ rõ 24 48 giờ sau khởi phát)
- U não
- Phù não
- Não úng thủy

CT lần 2 sau 24 giờ: chỉ định trong trường hợp

- Sau điều trị tiêu huyết khối
- Bệnh nhân có triệu chứng tiến triển nặng dần (đột quỵ tiến triển)
- Trước khi sử dụng kháng đông sớm theo kế hoạch ở bệnh nhân rung nhĩ

- Ở bệnh nhân có phù não nặng ban đầu
- Ở bệnh nhân có CT lần đầu không rõ ràng (nếu cần thiết chụp CT có cản quang, hoặc chụp MRI)

CT lặp lại sau 1 tuần, trong trường hợp

- Trước khi khởi đầu kháng đông muộn theo kế hoạch ở bệnh nhân rung nhĩ
- Ở bệnh nhân có CT lần 2 lúc 24 giờ không rõ ràng (nếu cần, chụp CT có cản quang hoặc chụp MRI)
- Ở các bệnh nhân có phù não trên CT 24 giờ.

X quang tim phổi: xác định hoặc loại trừ một số bệnh lý tim phổi

ECG: tìm nhồi máu cơ tim, loạn nhịp tim

Xét nghiệm máu khẩn:

- Công thức máu
- Chức năng đông máu
- Điện giải
- Đường huyết
- Chức năng thận
- Chức năng gan
- Khí máu động mạch (không làm nếu dự định dùng thuốc tiêu huyết khối).

Các phương pháp chẩn đoán không khẩn cấp:

- Siêu âm duplex động mạch cảnh, động mạch đốt sống.
- Nếu cần: doppler xuyên sọ, siêu âm tim, siêu âm tim qua thực quản, mạch não đồ và chọc dò dịch não tủy nếu có chỉ định.
- Xét nghiệm bổ sung: chức năng tuyến giáp, bilan lipid máu, phân tích nước tiểu.
- Các xét nghiệm huyết thanh cho viêm mạch máu và chức năng tiểu cầu nếu cần.

XỬ TRÍ ĐIỀU TRỊ

Các Biện Pháp Cấp ABC

- Đảm bảo đường thở thông thoáng (A)
- Thông khí đầy đủ (B).
- Tuần hoàn ổn định (C).

Oxy qua sonde mũi: 2-4 l/p, mục tiêu SpO₂ từ 95-100%

Chỉ định nội khí quản:

- Thở nhanh trên 30 lần/phút
- pCO₂ > 50 mmHg
- pO₂ < 50 mmHg

Dinh truyền: ít nhất 1,5 2 lít/ngày

- Dùng Ringer lactate, có thể dùng muối đẳng trương
- Tránh dùng dung dịch Glucose
- Nếu có thể thì bù dịch theo CVP

Điều chỉnh huyết áp

Ở người cao huyết áp:

- Mục tiêu: giữ huyết áp không quá 180/100 (đồng thuận của hội nghị đột quỵ hội thần kinh học Việt Nam)
- Lưu ý: huyết áp thường tự hạ xuống sau 24-48 giờ
- Không có chỉ định hạ huyết áp nhanh
- Không dùng nifedipine dưới lưỡi

Các biện pháp điều trị

- Nghỉ tĩnh, điều trị lo lắng, đau, nôn, ho, táo bón
- Điều trị tăng áp lực nội sọ
- Dùng các thuốc điều trị tăng huyết áp mà bệnh nhân đang sử dụng trước đột quỵ, nếu có.

Mức huyết áp	Điều trị
Tâm thu < 180 và Tâm trương <100	Theo dõi, không dùng thuốc hạ áp trừ khi có các tổn thương cơ quan đích khác như: nhồi máu cơ tim, bóc tách động mạch chủ, phù phổi, bệnh não do cao huyết áp
Tâm thu 181- 220 hoặc Tâm trương 101 120	Dùng đường uống: Thuốc bệnh nhân đang dùng trước đột quỵ; Ưu tiên nhóm ức chế men chuyển và ức chế calci tác dụng kéo dài.
Tâm thu > 220 hoặc Tâm trương > 120	Dùng thuốc đường tĩnh mạch tùy theo điều kiện: - Labetalol (Trandate) 10 20 mg IV trong 1-2 phút; có thể lặp lại mỗi 10 phút (tối đa 300 mg) hoặc dùng truyền tĩnh mạch 2-8 mg/phút - Nicardipine (Loxen) PIV 5mg/giờ, điều chỉnh liều để đạt huyết áp mục tiêu bằng cách tăng liều 2,5mg/giờ mỗi 5 phút, tối đa 15mg/giờ. - Có thể dùng Nitroprusside, đặc biệt nếu huyết áp tâm trương cao ưu thế, liều 0,5 (g/kg/phút PIV, theo dõi huyết áp liên tục. - Mục tiêu điều trị: hạ 10-15% trị số huyết áp.

Bệnh nhân có tụt huyết áp

Hiếm gặp, cần tìm nguyên nhân: bóc tách động mạch chủ, giảm thể tích, giảm cung lượng tim thứ phát do nhồi máu cơ tim hoặc loạn nhịp tim.

- Dùng dịch truyền mặn đẳng trương cải thiện cung lượng tim.
- Dùng dopamine, dobutamine nếu cần.

- Điều trị nguyên nhân.

Sốt:

- Hạ sốt bằng các biện pháp vật lý (lau mát), dùng thuốc paracetamol
- Dùng kháng sinh nếu có triệu chứng chỉ điểm của nhiễm trùng: CRP tăng, triệu chứng tim phổi, cấy máu

Đường huyết

Tăng đường huyết:

- Mục tiêu: giữ đường huyết < 200 mg/dl
- Dùng insulin tác dụng nhanh (vd Actrapid) liều nhỏ với kiểm tra đường huyết thường xuyên.

Hạ đường huyết:

- Phải điều chỉnh ngay vì gây tổn thương não thêm.
- Dùng dung dịch Glucose để nhanh chóng đưa đường huyết về bình thường.

ĐIỀU TRỊ CHUYÊN BIỆT

Thuốc Tiêu Huyết Khối

Mục đích: ly giải cục máu đông và tái lập lại tuần hoàn não

Khuyến cáo: dùng rtPA (0,9mg/kg) ở bệnh nhân đột quỵ trong vòng 3 giờ, cần chụp CT trước.

Tiêu chuẩn thu nhận:

- Bệnh nhân 18-80 tuổi
- Đột quỵ thiếu máu não cục bộ trên lâm sàng
- Thời điểm khởi phát phải được xác định rõ
- Từ lúc khởi phát đến lúc dùng thuốc tiêu huyết khối không quá 3 giờ

Tiêu chuẩn loại trừ:

- *Nếu bệnh nhân từng có: xuất huyết dưới nhện, xuất huyết não, dị dạng mạch máu não, u não, xuất huyết võng mạc.*
- *Nếu trong vòng 3 tháng trước bệnh nhân có: đột quỵ thiếu máu cục bộ, chấn thương sọ não, phẫu thuật nội sọ và nội tử*
- *Nếu trong vòng 1 tháng trước bệnh*

- Không có triệu chứng nặng: không liệt vận nhãn kéo dài, không co giật lúc đầu, không hôn mê
 - Triệu chứng thần kinh phải tồn tại tới thời điểm dùng thuốc
 - Huyết áp không quá 185/110 cho tới lúc dùng thuốc tiêu huyết khối
 - Đường huyết tối đa 400 mg/dl cho tới lúc dùng thuốc
 - Tiểu cầu >100000
 - Hct >25%
 - CT não không có xuất huyết, vùng nghi ngờ nhồi máu không quá 1/3 vùng tưới máu động mạch não giữa.
- nhân có: đại phẫu khác, chấn thương, sinh thiết, chảy máu sau khi chích tĩnh mạch khó kiểm soát, xuất huyết tiêu hóa hoặc niệu dục.*
- *Nếu trong vòng 1 tuần trước đó bệnh nhân có: chọc dò dịch não tủy, chích động mạch*
 - *Nếu bệnh nhân đang có hoặc gần đây có: suy tim mất bù, loạn nhịp ác tính, hen PQ nặng, thai kỳ, dễ chảy máu, nhồi máu cơ tim mới đây, đang dùng kháng đông với INR >1.7, đang dùng heparin đủ liều, hoặc bệnh nhân có tình trạng lâm sàng cải thiện nhanh.*

Dùng Heparin đủ liều

Chỉ định:

- Nhiều khả năng đột quỵ do thuyên tắc mạch: rung nhĩ, hẹp hai lá, van nhân tạo, có huyết khối thất trái, mảng xơ lớn trong cung động mạch chủ
- Huyết khối tĩnh mạch hoặc xoang tĩnh mạch não
- Thiếu protein C hoặc S đã xác định

Ngoài ra có thể chỉ định trong:

- Huyết khối động mạch thân nền, với bằng chứng lâm sàng, MRI hoặc doppler xuyên sọ.
- Đột quỵ tiến triển
- Bóc tách động mạch
- Huyết khối trong động mạch lớn

Chống chỉ định

- Xuất huyết trong não, xuất huyết khoang dưới nhện

- Nhồi máu kích thước lớn
- Rối loạn ý thức nặng
- Viêm nội tâm mạc

Các chống chỉ định tổng quát:

- Xuất huyết tiêu hóa, hô hấp hoặc niệu dục
- Bệnh thận, gan, tụy nặng
- Thiếu máu nặng
- Bệnh nhân mới có phẫu thuật thần kinh hoặc phẫu thuật nhãn khoa.

Cách dùng:

Heparin chuẩn:

- Liều đầu bolus TM 5000 đơn vị, sau đó duy trì 1000 đơn vị /giờ PIV.
- Mục tiêu: duy trì TCK bằng 1,5-2 lần chứng (60-70 giây), theo dõi 1-2 lần mỗi ngày

Heparin trọng lượng phân tử thấp:

- Dùng tiêm dưới da, vd Lovenox, Fraxiparin, liều 0,1ml/10kg x 2 lần/ngày
- Không cần theo dõi đông máu

Cả hai đều phải theo dõi công thức máu để phát hiện sớm biến chứng giảm tiểu cầu miễn dịch (theo dõi 2 lần mỗi tuần).

Kháng đông uống (anti-vitamin K): dùng để duy trì tác dụng kháng đông của heparin, kéo dài 3-6 tháng hoặc đến khi yếu tố chỉ định vẫn còn. Mục tiêu duy trì INR từ 2,5-3 (trừ van nhân tạo duy trì từ 3-4).

Thuốc chống kết tập tiểu cầu:

- Nên dùng Aspirin trong vòng 24-48 giờ đầu của đột quỵ, liều dùng 160 325 mg/ngày.
- Không dùng Aspirin trong vòng 24 giờ sau điều trị r-tPA tĩnh mạch.
- Có khuyến cáo về các thuốc chống kết tập tiểu cầu khác trong giai đoạn cấp. Chúng tôi đang sử dụng Triflusal trong giai đoạn đột quỵ cấp với liều 300 – 600mg/ngày cho nhưng bệnh

nhân không dùng được aspirin và dùng cho các trường hợp cần điều trị lâu dài phòng ngừa huyết khối mạch.

PHÒNG NGỪA VÀ ĐIỀU TRỊ CÁC BIẾN CHỨNG CẤP

Nhiễm trùng:

- Nhiễm trùng hô hấp: tránh hít sặc, tránh ứ đờm, xoay trở, vỗ lưng, vận động sớm. Tìm dấu hiệu nhiễm trùng và dùng kháng sinh thích hợp sớm khi có viêm phổi.
- Nhiễm trùng đường tiểu: chỉ nên đặt sonde tiểu khi có chỉ định, săn sóc đường tiểu thường xuyên.

Huyết khối tĩnh mạch:

- Tuổi cao, bất động, liệt chi dưới, liệt nặng, và rung nhĩ là các yếu tố làm tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu.
- Phòng ngừa bằng vận động sớm, tập vật lý trị liệu thụ động sớm nếu chưa tập chủ động được.

Phù não và tăng áp lực nội sọ:

- Xảy ra ở 10-20% bệnh nhân đột quy, đỉnh xuất hiện vào ngày thứ 3-5.

Điều trị:

- Nằm tư thế nửa người trên cao 30°, giữ thông thoáng đường thở
- Không dùng corticoid điều trị chống phù não và tăng áp lực nội sọ do nhồi máu não cấp.
- Dùng dung dịch thẩm thấu và tăng thông khí cho các trường hợp lâm sàng xấu đi do tăng áp lực nội sọ, gồm cả những trường hợp tụt não.

Liều: Mannitol 20%, 0,5g/kg mỗi 6 giờ, TTM nhanh

Tăng thông khí: đặt nội khí quản và thở máy, giữ pCO₂ 30-35 mmHg

- Phẫu thuật, gồm cả dẫn lưu não thất nếu tăng áp lực nội sọ do não úng thủy.
- Phẫu thuật giải ép và lấy mô não cho nhồi máu tiểu não lớn gây chèn ép thân não và não úng thủy.

- Phẫu thuật giải ép và lấy mô não cho nhồi máu lớn bán cầu đại não có thể cứu sống bệnh nhân nhưng để lại di chứng nặng nề.

Co giật:

- Xảy ra ở 4-7% bệnh nhân đột quỵ, hầu hết trong 24 giờ đầu.
- Một cơn giật không làm thay đổi tiên lượng bệnh. Trạng thái động kinh hiếm gặp.
- Điều trị chống co giật nếu cơn giật tái phát.
- Bệnh nhân với 1-2 cơn giật trong tuần đầu không cần phải điều trị lâu dài.
- Không khuyến cáo điều trị dự phòng cho bệnh nhân đột quỵ không có co giật.

Thuốc bảo vệ và yếu tố dinh dưỡng thần kinh (neuroprotection and Neurotrophic):

Bảo vệ thần kinh là mục tiêu cơ bản trong điều trị đột quỵ thiếu máu não cấp, bên cạnh việc điều trị cơ bản như trên, một số công trình nghiên cứu cho thấy một số dược phẩm có tác dụng tăng khả năng sử dụng oxy và ức chế gốc tự do, dinh dưỡng tế bào thần kinh.

Piracetam TM 6-12 gam/ngày trong hai tuần.

Cerebrollysine TM 20-30ml/ ngày trong hai tuần.

Tập vật lý trị liệu và phục hồi chức năng sớm giúp ngừa các biến chứng và đẩy nhanh hồi phục.

64. ASPIRIN TRONG PHÒNG NGỪA ĐỘT QUỴ TIỀN PHÁT VÀ CÁC BIẾN CỐ MẠCH MÁU LỚN - NHỮNG SIÊU PHÂN TÍCH VÀ GIẢ THUYẾT

Roberg G. Hart, Jonathn L.Halperin, Ruth McBirde, Oscar Benavrnte, Malcolm Man-Son-Hing, Richard A, Keonmal: Aspirin for the Primary prevention of stroke and other major vascular events. Arch Neurol./vol.57, Mar 2000, p:326-331.

Người dịch: BS Bạch Thanh Thủy

Hàng trăm năm sau khi ra đời, aspirin là một thứ thuốc được dùng phổ biến nhất trên thế giới. Chỉ riêng ở Mỹ, khoảng 75000 pouns aspirin (khoảng 100 triệu viên) được tiêu thụ mỗi ngày. Khoảng 20% người Mỹ trên 65 tuổi dùng aspirin thường xuyên, phần lớn để giảm đau.

Sử dụng thường xuyên aspirin làm giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim (NMCT), đột quỵ (ĐQ) và tổn thương mạch máu ở những bệnh nhân có bệnh mạch máu biểu hiện trên lâm sàng (nghĩa là những người có nguy cơ cao). Một siêu phân tích có ý nghĩa gồm hơn 100 TNLS ngẫu nhiên (NN) bao gồm 60.000 người tham gia cho thấy rằng điều trị aspirin làm giảm ĐQ khoảng 25% ở những bệnh nhân có nguy cơ cao nhất. Thật là nghịch lý, trong siêu phân tích này dùng aspirin lại làm ĐQ tăng nhẹ trong 2 TNLS lớn phòng ngừa tiên phát (PNTTP), mặc dầu các kết quả đã không có ý nghĩa thống kê.

8 triệu người Mỹ lớn tuổi không có bệnh mạch máu dùng aspirin thường xuyên, và vấn đề hiệu quả của aspirin đối với ĐQ ở những người này là rất quan trọng. Với thông báo mới đây của 4 nghiên cứu về hiệu quả của aspirin với ĐQ ở những người nguy cơ thấp, chúng tôi đã xem xét lại cẩn thận vấn đề này. Mục tiêu của chúng tôi là phát hiện hiệu quả của việc sử dụng thường xuyên aspirin đối với ĐQ và với các biến cố mạch máu lớn khác ở những người không có biểu hiện lâm sàng của bệnh vữa xơ mạch (nghĩa là PNTTP).

SỐ LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Chúng tôi cố gắng tìm kiếm tất cả các TNLS NN (TNLSNN) đánh giá hiệu quả của aspirin trong PNTTP ĐQ và các biến cố mạch máu lớn khác ở những người không có biểu hiện bệnh lý mạch máu trên lâm sàng. Các bệnh mạch máu bao gồm: NMCT, ĐQ, cơn thiếu máu não thoáng qua, đau thắt ngực, khớp khiếm cách hồi, rung nhĩ hoặc tái phân bố mạch máu trong động mạch chủ, động mạch vành hoặc động mạch ngoại vi trong vữa xơ. Các TNLS, trong đó tất cả những người tham gia có yếu tố nguy cơ vữa xơ cao (nghĩa là lớn tuổi, tăng huyết áp, bệnh tiểu đường) được chọn lựa, nhưng được cân nhắc tách riêng trong những phân tích bổ sung. Những TNLS trong đó có trên 20% người tham gia có bệnh mạch máu, mà những người này không thông báo về hậu quả ĐQ và ĐQ không được theo dõi đều không được phân tích. Những người có bệnh mạch máu được tách ra cho những phân tích bổ sung. Những TNLS trong đó aspirin kết hợp với các yếu tố ức chế tiểu cầu khác cũng bị loại bỏ.

Các số liệu đã được tìm kiếm trên máy tính từ 1980-1989...

(một đoạn nói về cách sử lý số liệu- không dịch).

KẾT QUẢ

ĐIỀU TRỊ ASPIRIN VÀ ĐQ TRONG CÁC THỬ NGHIỆM PHÒNG NGỪA TIÊN PHÁT NGẪU NHIÊN

5 TNLS NN bao gồm 52.251 người tham gia, tuổi trung bình là 57, những người này đã được điều tra để lấy 240.000 năm theo dõi bệnh nhân (patient-years observation), điều tra trung bình 4,6 năm/bệnh nhân. 3 TNLS chỉ có nam giới. Phụ nữ là 20% và chiếm 17% tổng số phát bệnh. Các đối tượng rất thay đổi ở các TNLS, từ những nam nhân viên y tế khỏe mạnh tới

những bệnh nhân tiểu đường hoặc cao huyết áp hoặc những người đàn ông có nguy cơ mạch vành cao. Tỷ lệ tử vong từ 0,4-3%/năm, trung bình 1%/năm. So sánh với tỷ lệ chết ở Mỹ cho đàn ông và đàn bà tuổi từ 55-59, trung bình là 0,7% và 0,4%/năm. Mặc dù những thử nghiệm PNTTP được cân nhắc, khoảng 5% người tham gia (dao động từ 1-20%) có biểu hiện bệnh mạch máu trên lâm sàng. Liều aspirin đã dùng 75mg/ngày (21.330 người), 325mg cách ngày (22.071 người) và 500-650mg/ngày (8.850 người) (bảng 1). Tỷ lệ ĐQ được phân tích tổng quát cho 5 TN này là 0,3%/năm (dao động từ 0,2-0,8%) (bảng 2).

Bảng 1: Các TNLSNN về điều trị aspirin trong PNTTP

Nguồn thông tin	Cỡ mẫu (người)	Bệnh kèm theo	Tuổi TB	Liều aspirin (mg/d)	Phụ nữ (%)	Tỷ lệ cao HA(%)	Tỷ lệ TV %/năm
USPHS-1989	22071	TT nam khoẻ mạnh	53	325/ cách ngày	0	12	0,4
Britis male physicians-1988	5139	TT nam	~61	500	0	10	1,6
ETDRS-1992 (+)	3711	BN tiểu đường	~50	650	44	44	3,0
MRC-TPT-1998	2540	Có yếu tố nguy cơ mạch vành	57	75	0	NR	1,3
HOT-1998	18970	BN cao HA					

BÀN LUẬN

Phân tích tổng quát 5 TNLS NN gồm hơn 50.000 người tham gia điều trị thử aspirin để PNTTP thấy rằng không có hiệu quả toàn diện trên ĐQ, một kết quả không phù hợp với tác dụng rõ rệt của aspirin làm giảm 25% ĐQ ở những người có bệnh mạch máu. Nếu như tác dụng của aspirin phụ thuộc vào sự hiện diện của bệnh mạch máu biểu hiện trên lâm sàng, thì sau đó có thể tồn tại hợp lý một nhóm bệnh nhân trung gian: nhóm này có yếu tố nguy cơ mạch máu nhưng không biểu hiện bệnh. Trong khi những số liệu có giá trị có thể bị bác bỏ bởi sự khác biệt trong liều aspirin và sự phân chia giới tính, chúng cũng ủng hộ giả thuyết rằng ở những người có yếu tố nguy cơ mạch máu, hiệu quả của aspirin trên ĐQ có thể trung gian giữa những người có bệnh mạch máu và những người không có bệnh mạch máu và cũng không có yếu tố nguy cơ bệnh mạch máu (tranh 2)

Trong 4 nghiên cứu quan sát, việc sử dụng thường xuyên aspirin kết hợp với tăng nguy cơ ĐQ ở cả đàn ông và đàn bà là đáng chú ý. Dùng aspirin trong những nghiên cứu này là tự chọn rộng rãi và có thể bị nhầm lẫn do sự phân bố không đều của những người tham gia bị ĐQ khác mà không thể loại trừ, thậm chí sau khi đã điều chỉnh về mặt thống kê cho những khác biệt đã được ghi nhận này. Xem xét bối cảnh của những so sánh NN, dường như những nghiên cứu quan sát này làm tăng giả thuyết về sự kết hợp giữa liều cao aspirin dùng để giảm đau và ĐQ ở người lớn tuổi và những phụ nữ không có biểu hiện bệnh mạch máu, điều này đã không thể hiện đúng mức trong các TNLS NN cho đến ngày nay.

Đáng chú ý rằng không có sự giảm nhồi máu não như mong đợi trong những TNLS NN PNTTP. Bên cạnh ức chế thromboxan tiểu cầu là nền tảng cho tác dụng chống huyết khối của aspirin, có thể có các tác dụng cạnh tranh khác của aspirin. Đã có thông báo về việc điều trị aspirin làm tăng huyết áp (đặc biệt nếu huyết áp đo khi bệnh nhân nằm ngửa) và hiệu quả đối kháng với một vài loại thuốc hạ áp khác. Cao huyết áp là một yếu tố rất nguy hiểm phổ biến cho cả nhồi máu não và xuất huyết não. Tác dụng về đông máu của aspirin có thể liên quan với việc ức chế tổng hợp prostacyclin nội mạch đã được thực nghiệm chứng minh, đặc biệt với liều cao. Trong những bệnh nhân không có triệu chứng bệnh vữa xơ mạch, sự ức chế tổng hợp prostacyclin có thể đưa đến huyết khối (the aspirin dilemma), nhưng mối quan hệ lâm sàng của tác dụng này trong điều trị aspirin thì chưa được biết.

Điều trị aspirin làm giảm 25% NMCT và xu hướng chắc chắn giảm tất cả các nguyên nhân tử vong, có cần thiết sử dụng aspirin thường xuyên cho những người lớn tuổi khỏe mạnh không? Trong số những người lớn tuổi khỏe mạnh (không ghi nhận bệnh mạch máu), tần suất ĐQ bằng hoặc lớn hơn NMCT, với những người trẻ hơn thì ngược lại. Rõ ràng rằng điều trị aspirin làm tăng chảy máu ngoài sọ nghiêm trọng với RR (relative risk) trung bình bằng 1,5 trong những TNLS dùng liều giữa 75mg/ngày và 325mg/cách ngày. Tỷ lệ xuất huyết ngoài sọ nghiêm trọng ở những bệnh nhân dùng giả dược thay đổi giữa các TNLS PNTTP ở những người trung tuổi (0,15%-0,5%/năm) một phần do các tiêu chuẩn khác nhau. Nguy cơ xuất huyết ngoài sọ nghiêm trọng khi dùng aspirin có thể liên quan với tuổi.

Ở những người không biểu hiện bệnh mạch máu, phân tích lợi hại của việc điều trị aspirin rất phức tạp và cần phải cân nhắc kỹ giữa một bên là giảm NMCT và một bên là tăng nhẹ chảy máu trong và ngoài sọ. **Theo chúng tôi, tác dụng của việc thường xuyên sử dụng aspirin trong PNTTP các biến cố mạch máu ở người lớn tuổi khỏe mạnh đã không được đánh giá đầy đủ để cho phép giới thiệu dùng rộng rãi.** Các tư liệu có giá trị rõ ràng ủng hộ việc dùng aspirin ở người trung tuổi đặc biệt với nguy cơ NMCT. Những tiêu chuẩn riêng và kinh nghiệm có ý nghĩa quan trọng trong việc cân nhắc lợi hại.

Một số giới hạn của những phân tích này có thể bàn luận. Một phần những người tham gia trong 5 TN PNTTP được ghi nhận có bệnh mạch máu (bảng 1) và người ta không rõ họ đã ảnh

hưởng tới đánh giá của chúng ta về hiệu quả của điều trị aspirin trong những người không có bệnh mạch máu như thế nào. Đánh giá tầm quan trọng của yếu tố nguy cơ mạch máu đã bị nhầm lẫn do sự phân biệt dựa trên liều aspirin và giới tính; điều này chỉ có thể loại trừ được khi có kết quả của Trung tâm nghiên cứu sức khỏe phụ nữ. Những hạn chế khác thường là những hạn chế thông thường đối với các siêu phân tích: Kết quả tổng quát của một số nghiên cứu có ý nghĩa thống kê khi tất cả các TNLS riêng biệt đều có ý nghĩa thống kê chắc chắn; khi ngược lại, ta nên xem xét sự phát sinh giả thuyết và bằng chứng không chắc chắn. Chúng tôi đã cố gắng tìm tất cả những TNLS thích hợp, mặc dù vậy không chắc chắn là đã không bỏ sót các TNLS lớn, việc bỏ sót có thể làm thống kê sai lệch.

KẾT LUẬN

Hiệu quả của aspirin với ĐQ có thể khác nhau dựa trên việc có hoặc không có bệnh vữa xơ mạch máu. Hiệu quả của việc sử dụng thường xuyên aspirin để PNTP các biến cố mạch máu ở người lớn tuổi thì chưa được hiểu biết hết vì các TNLS NN gồm phần lớn những người trung niên, mà những người này thì thường dễ bị NMCT hơn là bị ĐQ. Sử dụng aspirin lâu dài làm tăng nhẹ tỉ lệ xuất huyết não (khoảng 1/2000 người dùng aspirin/năm ở người lớn tuổi). Vì tác dụng làm giảm NMCT chắc chắn với giới hạn liều rộng nên aspirin trong PNTP có thể cần thiết nhất cho những người trung niên, những người có nguy cơ đặc biệt với NMCT (thí dụ những bệnh nhân bị bệnh tiểu đường). Những tài liệu mới đây thường ưa dùng liều aspirin thấp (75-81mg/ngày) cho PNTP. Tác dụng của aspirin trên ĐQ là rất phức tạp, khác nhau ở những nhóm bệnh nhân khác nhau, và những hiểu biết về cơ chế khác biệt này có thể cho phép sử dụng tinh tế hơn thứ thuốc được dùng rộng rãi nhất này.

TÁC DỤNG CỦA ASPIRIN VẪN KHÓ ĐÁNH GIÁ TRONG PHÒNG NGỪA ĐQ TIỀN PHÁT

(Bài của ban biên tập)

HJM Barnett, Michael Eliasziw: Aspirin benefit remains elusive in primary stroke prevention. Arch Neurol./vol.57, May 2000, p:306-308.

Người dịch: BS Bạch Thanh Thủy

Dường như những câu hỏi đơn giản về aspirin vẫn chưa có câu trả lời mặc dù các nhà lâm sàng đã nghiên cứu trong nhiều thập niên. Chẳng bao lâu nữa, 35 năm sẽ trôi qua từ khi những tính chất ức chế tiểu cầu của aspirin được thông báo, 25 năm từ khi thử nghiệm phòng ngừa bệnh thứ phát đầu tiên, và 10 năm từ khi những thông báo bất lợi về PNTP của aspirin được thông báo. Hàng nghìn bệnh nhân đã được chọn NN trong các nghiên cứu phòng ngừa ĐQ tiên phát và thứ phát, nhưng câu hỏi quan trọng vẫn còn tồn tại.

Trong số phát hành này của tạp chí Archivers, Hart và CS đã đóng góp đầu tiên bằng một siêu phân tích các thử nghiệm dùng aspirin cho những người không triệu chứng, 2 TN gồm những người không có bệnh mạch máu được biết, 3 TN gồm những người có nguy cơ cao.

Kết luận: Aspirin không có hiệu quả PNTP ở nam giới không có triệu chứng hoặc nguy cơ bệnh mạch máu cao, và có hiệu quả ở những người không triệu chứng nhưng có nguy cơ cao hơn và có khả năng phòng ngừa ĐQ thứ phát. Những kết luận này thật đáng khích lệ. Các cách điều trị khác cũng đã mang lại những ích lợi to lớn hơn cho những người có nguy cơ cao nhất. Ví dụ, ở Bắc Mỹ và Châu Âu người ta đã thử nghiệm cắt bỏ lớp áo trong động mạch ở những người có nguy cơ cao nhất và thấy có tác dụng nhất ở nhóm người này.

Phải chăng số liệu đã được Hart và CS xem xét và những kết luận đã bác bỏ việc coi aspirin như là một công cụ phòng ngừa ĐQ tiên phát? Liệu có phải aspirin với liều bất kỳ sẽ phòng ngừa được ĐQ ở những người khoẻ mạnh bất kỳ không?

Trong những thập niên khi mà cả hai giới có nhiều khả năng bị ĐQ nhất, người ta không thấy bằng chứng về ích lợi của aspirin cho những người không có bệnh mạch máu. Chỉ trong những TN NN lớn aspirin được so sánh với giả dược, ở Hiệp hội nghiên cứu sức khoẻ thầy thuốc, tuổi trung bình của những người tham gia là 53. Tất cả là đàn ông, ở thập niên mà họ thường bị NMCT, chứ không phải dễ bị ĐQ nhất. Trong những nghiên cứu khác tuổi trung bình được xem xét vẫn chỉ là 57. Những bằng chứng có sức thuyết phục về tác dụng bất lợi của aspirin thì không liên quan với lỗi thuộc về thống kê, cần có một thử nghiệm trực tiếp ở cả nam và nữ (nữ nhiều hơn nam 10 năm hoặc thậm chí hơn 15 năm).

Sự hiểu biết về ĐQ mà không để ý đến nguyên nhân của nó đã thúc đẩy sự quan tâm trong những TN điều trị. Người ta có thể phân biệt ĐQ động mạch lớn, động mạch nhỏ (lỗ khuyết) hoặc ĐQ do những nguyên nhân từ tim. Các tác nhân chống đông máu thì hiệu quả với ĐQ không giống nhau. Aspirin đã chứng tỏ được khả năng phòng ngừa nhồi máu não và ít có khả năng phòng ngừa ĐQ do nghẽn mạch từ tim. Sự phê phán hướng về tác dụng bất lợi của aspirin do Trung tâm thử nghiệm ĐQ quốc tế bởi vì ĐQ đã không được phân loại theo nguyên nhân. Tác dụng có lợi của điều trị chống đông có thể đã được nhận rõ nếu trong TN này đột quỵ được phân loại theo nguyên nhân. Hiệu quả của aspirin với ĐQ nguồn gốc từ tim có thể đã đưa đến một phát hiện riêng biệt. Một nghiên cứu hồi cứu cho thấy trong 216 thầy thuốc nam bị ĐQ trong TN của Hiệp hội nghiên cứu sức khoẻ thầy thuốc, đã có 181 người bị ĐQ không phải do xuất huyết: 63 (43%) do cục nghẽn, 49 (17%) là do huyết khối động mạch lớn, 58 người không thể phân biệt rõ là nhồi máu hay xuất huyết. 9 người đã không được biết (unknown). 49 người ĐQ là quá ít để kiểm tra hiệu quả của điều trị aspirin.

Trong thử nghiệm của hiệp hội nghiên cứu sức khoẻ thầy thuốc gồm những người đàn ông trẻ hơn (tuổi trung bình là 53), trong số 11034 người dùng giả dược có 98 người (0,9%) bị ĐQ. So

sánh với thử nghiệm của những thầy thuốc nam người Anh (tuổi trung bình là 61), trong số 1710 người không dùng aspirin có 39 người (2,3%) bị ĐQ. Trong thử nghiệm Anh, cả hai loại ĐQ là 111 người, chỉ có 28 người bị ĐQ thiếu máu não, 83 người không được xác định rõ nguyên nhân. Kết luận về điều trị là rất khó khi mà nguyên nhân ĐQ không được định rõ.

Aspirin có thể không hoạt động như nhau trên tất cả các giường động mạch đối với chứng nghẽn mạch do huyết khối. Tuyên bố rằng "huyết khối là huyết khối trong giường mạch máu bất kỳ" là một giả thuyết trong siêu phân tích của Hiệp Hội Những Nhà Thử Nghiệm Thuốc Ưc Chế Tiểu Cầu (Antiplatelet Trialists' collaboration). Những giả thuyết như vậy đã được làm trong thử nghiệm mới đây với yếu tố ức chế tiểu cầu clopidogrel. Các bệnh nhân với triệu chứng ở 3 cơ quan đích đã được phân biệt rõ ràng: tác dụng bất lợi trong 6302 bệnh nhân tuổi trung bình 58 tham gia sau khi bị NMCT, không có hiệu quả rõ rệt trong 6431 bệnh nhân tuổi trung bình 65 tham gia sau khi bị nhồi máu não, hiệu quả rõ rệt trên 6462 bệnh nhân tuổi trung bình 64 với bệnh thứ yếu. Hiệu quả khác biệt đã được nhận thấy trong TN của hiệp hội nghiên cứu sức khoẻ thầy thuốc: tác dụng 42% trong NMCT, không tác dụng trong ĐQ. Tất cả 3 nhóm có nguy cơ cao trong bài báo của Hart và CS, mà trong đó liều aspirin hàng ngày là 75mg, 75mg và 650mg đã được xem xét thực nghiệm làm giảm NMCT, nhưng không làm giảm ĐQ. Giả thuyết về sự bình đẳng đối với các giường mạch máu trở nên khó được tin tưởng.

Liều tối đa aspirin trong cả hai PNTTP và thử phát đã là chủ đề để tranh luận. Ở mức độ nhất định, số phát hành này đã thống nhất là liều thấp. Bài báo của Hart và CS đã giới thiệu liều aspirin 81mg/ngày cho PNTTP các biến cố mạch máu, phòng ngừa các biến cố khác khác liều còn chưa rõ ràng. Sự tranh luận làm tăng hiểu biết vì hai lý do. Thứ nhất, đã có mối liên quan với dung nạp dạ dày ruột ở liều cao, thứ hai, các nhà nghiên cứu trong thử nghiệm kháng đông đã không thiết kế những nghiên cứu trong tương lai để cho thấy hiệu quả ức chế tự phát của aspirin trên men cyclooxygenase trong tiểu cầu và trên tế bào nội mạch: hoạt động đông máu bị ức chế bởi tác dụng ức chế tự phát của aspirin trên men cyclooxygenase trong tiểu cầu và hoạt động kháng đông bị ức chế bởi tác dụng ức chế tự phát của aspirin trên tế bào nội mạch. Liều aspirin trong những TN sớm này được giới hạn từ 900-1300mg/tuần, liều cao hơn gây huyết khối thực nghiệm, giả thuyết rằng huyết khối có thể xuất hiện ở những người dùng liều 1300mg, một số thử nghiệm sử dụng liều thấp trong những bệnh nhân đe dọa NMCT và ĐQ.

Hiệu quả rõ rệt nhất của aspirin xuất hiện ở những bệnh nhân nguy cơ cao với đau ngực không ổn định. Liều 81-1300mg/ngày đã được chứng minh có hiệu quả như nhau trong phòng ngừa NMCT. Hiệu quả bị giới hạn bởi nguy cơ: trong nghiên cứu của Anh, nhóm dùng giả dược nguy cơ ĐQ hàng năm chỉ bằng một nửa ở nhóm thử nghiệm dùng liều aspirin lớn hơn (1200). Liều được so sánh với giả dược là 300mg hoặc 1200mg, không có sự khác biệt quan trọng giữa các liều, và nhóm dùng giả dược thì ít tác dụng.

Các siêu phân tích đã được sử dụng để cố gắng tìm kiếm hiệu quả phòng ngừa ĐQ, và cũng thay thế cho bằng chứng trực tiếp về liều tối đa. Các siêu phân tích cũng đã khẳng định tác dụng của các yếu tố ức chế tiểu cầu trong bệnh mạch máu. Điều này cũng thấy từ những TN lớn không phân biệt nguyên nhân của ĐQ. Cả hai phương pháp đều có thể che lấp thông tin của các bệnh nhân nhóm phụ đặc biệt. Một thông báo mới đây gồm những siêu phân tích của 14 thử nghiệm đã xác định rằng calcium phòng ngừa chứng co giật. Một thử nghiệm lớn kế tiếp giới hạn ở những người phụ nữ khoẻ mạnh không dùng calcium. Các siêu phân tích được phân chia theo nguy cơ, hiệu quả đã được tìm thấy trong các nhóm có nguy cơ cao chứ không phải trong nhóm nguy cơ thấp. Bàn luận khuyến cáo về sự lạm dụng của các siêu phân tích đã xuất hiện trong số mới đây của những tạp chí quan trọng. Bị phê phán bởi tạp chí Lancet, "các siêu phân tích không thể luôn luôn đúng, kết luận lâm sàng của nó cũng không thể vượt quá thiết kế thử nghiệm đầu tiên". Chúng tôi lo lắng về liều thuốc được đưa ra bởi mỗi một siêu phân tích hoặc bởi các thử nghiệm lớn với những kết quả tác động rộng lớn.

Bị ảnh hưởng bởi kết quả từ các nghiên cứu tim mạch, bởi sự hiểu biết trọn vẹn về sự ức chế kết tập tiểu cầu với liều nhỏ đơn độc và với sự tham gia của những biến chứng có liên quan với liều lượng, những thử nghiệm mới đây phần lớn dùng liều nhỏ. Thử nghiệm của Hiệp hội nghiên cứu sức khoẻ thầy thuốc đã sử dụng liều 325mg cách ngày và hiệp hội nghiên cứu sức khoẻ phụ nữ đã dùng 100mg cách ngày so sánh với giả dược. Vì tỉ lệ bệnh tim mạch ở đàn bà thấp hơn đàn ông rất nhiều, 40.000 nữ điều dưỡng sau mãn kinh đã đang được tìm kiếm. Những người phụ nữ bị ĐQ hoặc NMCT thường sau những người đàn ông cùng lứa tuổi 10 năm. Nếu như trong những TN này, aspirin không có hiệu quả trong phòng ngừa ĐQ, câu hỏi về tuổi, liều và sự không chắc chắn về nguyên nhân ĐQ có thể thừa nhận như là một bằng chứng rằng ĐQ không thể ngăn chặn được ở những người phụ nữ không triệu chứng trong những thập niên mà họ có nguy cơ cao nhất.

Aspirin đã trở thành đối lập chuẩn cho việc đánh giá các tác nhân ức chế tiểu cầu phòng ngừa ĐQ mới mà không có liều tối đa được tán thành. Ví dụ, trong kiểm tra hiệu quả của ticlopidine hydrochloride, 1300mg aspirin đã được dùng, với clopidogrel người ta sử dụng 325mg aspirin.

Có thể có liều tối ưu chuẩn bằng cách so sánh trực tiếp từ thử nghiệm tìm kiếm tác dụng kết hợp bằng cách thêm dipyridamole vào điều trị aspirin. 3 thử nghiệm mới đây gồm 1774 bệnh nhân toàn bộ 900 tới 1300mg cho thấy không có tác dụng kết hợp. Thử nghiệm gần đây nhất với 6602 bệnh nhân nhưng với liều aspirin bằng 1/20 của 3 TN trên, hiệu quả của sự kết hợp được khẳng định. Cơ hội kiểm tra tác dụng của hai liều aspirin đã không được quan tâm. Thay vào đó một liều không bao giờ cho thấy có hiệu quả so sánh với giả dược trong phòng ngừa ĐQ (25mg hai lần mỗi ngày) đã được dùng. Thử nghiệm lớn này kết hợp cùng với Hiệp Hội Thử Nghiệm Phòng Ngừa cơn thiếu Máu Não Thoảng Qua Liên Hiệp Anh đưa ra số lượng người tham gia lớn nhất trong những siêu phân tích mà nó cho phép Trung tâm quản lý thuốc và

lượng thực được quyền sản xuất để khẳng định rằng điều trị aspirin liều thấp sẽ phòng ngừa ĐQ. Những nhà quan sát khác thì hoài nghi hơn. Dyken đã phê phán rằng " thử nghiệm này không chứng minh rằng dipyridamole với sự kết hợp bất kỳ thì tốt hơn aspirin với liều bất kỳ", điều này gợi ý rằng "dipyridamole có thể có hiệu quả với aspirin liều rất thấp".

Việc không dung nạp điều trị aspirin là một lý do để chấp nhận liều hiệu quả thấp nhất. Trong Hiệp Hội Thử Nghiệm Cắt Bỏ Lớp Áo Trong ĐM Cảnh Triệu Chứng Bắc Mỹ tất cả các bệnh nhân đã đáp ứng với aspirin được bao tan trong ruột và đã dùng từ 325mg-1300mg/ngày, trung bình là 600mg (Hiệp Hội Thử Nghiệm Cắt Bỏ Lớp Áo Trong Động Mạch Cảnh Triệu Chứng Bắc Mỹ, Richard Muson, MD, số liệu không được công bố, 1997). Không dung nạp thuốc do yếu tố dạ dày ruột chiếm 1/3 trong hiệp hội Thử nghiệm aspirin ở Canada, ở đó aspirin đã được dùng thường xuyên. Trong 11400 bệnh nhân-năm của những TN phát triển về sau, xuất huyết trong sọ, nhồi máu xuất huyết và những vết thương gây tụ máu không bình thường, tất cả đều liên quan đến liều. Đã có một xu hướng, dù thiếu ý nghĩa thống kê, cho biết 650-1300mg đã làm cho chảy máu dạ dày ruột nghiêm trọng hơn. Xuất hiện một trường hợp : bệnh nhân đã uống 325mg aspirin và chảy máu dạ dày ruột gây tử vong. Bằng chứng đã được công bố về biến chứng dạ dày ruột nghiêm trọng mà tất cả các dạng điều trị aspirin đều có khuynh hướng bị là không thuyết phục dựa trên một thiếu số người dùng thuốc với lớp bọc có thành phần khác nhau. Những quan sát của Hiệp Hội Thử Nghiệm Cắt Bỏ Lớp Áo Trong Động Mạch Cảnh Triệu Chứng Bắc Mỹ thì có thể tin cậy nếu aspirin được nghiên cứu và so sánh lớn hơn với liều nhỏ hơn.

Liều aspirin tối đa trong chiến lược phòng ngừa ĐQ vẫn chưa được biết là luận điểm của chúng ta. Liều có tính chất quan trọng. Nếu chúng ta tiếp tục dùng liều thấp cho phòng ngừa thứ phát, chúng ta có thể phủ nhận tác dụng lớn hơn cho những bệnh nhân mà những người này với một liều lớn hơn có thể là tốt nhất. Việc dùng liều thấp như là đối lập chuẩn để kiểm tra những thuốc mới có thể làm cho kết luận sai lầm và dẫn đến việc sử dụng những thuốc đắt tiền với tác dụng phụ nguy hiểm khi một thứ thuốc cũ và được biết với tác dụng phụ vừa phải có thể có tác dụng tương đương.

Trong số phát hành này, liều tối đa và những người tham gia lý tưởng cho nghiên cứu vẫn còn chưa ổn định. Còn tồn tại các ý kiến khác biệt rõ rệt. Nhà thơ Roberg Graves diễn tả: "con người cùng nhìn lên bầu trời, có người nhìn chỉ thấy mây đen, có người thấy những ngôi sao".

Cần có hai TN NN quyết định để rửa sạch mây đen. Thử nghiệm thứ nhất nên gồm đủ số lượng, gồm cả nam và nữ không có bệnh mạch máu, tuổi giới hạn cho nam thấp hơn là 65, tuổi của nữ xu hướng lớn hơn nam 10 tuổi. TN thứ hai nên bao gồm những bệnh nhân bị thiếu máu não thoáng qua và ĐQ nhỏ. aspirin tan trong ruột với liều khác nhau nên được dùng ngẫu nhiên trong cả hai thử nghiệm.

65. CÓ HAY KHÔNG TÌNH TRẠNG KHÁNG INSULIN Ở BỆNH NHÂN XUẤT HUYẾT NÃO?

(Is there the insulin-resistant state in hemorrhagic stroke patients?)

ThS. Lê Thanh Hải*, ThS. Nguyễn Đức Hoàng*

ThS. Lê chuyển**, BS CKII. Lê Nhân*, PGS.TS. Hoàng Khánh**

*Sở y tế Thừa Thiên Huế, **Đại học Y Huế

TÓM TẮT:

MỤC ĐÍCH: Mục đích của đề tài này là so sánh giá trị trung bình một số chỉ số đánh giá tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân xuất huyết não và nhóm chứng, tìm hiểu xem có hay không tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân xuất huyết não.

PHƯƠNG PHÁP: Các chỉ số HOMA= insulin (mU/ml) x glucose (mmol/l) / 22,5; QUICKI= 1/log [insulin (mU/ml) + glucose (mg/dl)]; I_0 (mU/ml) / G_0 (mmol/l) và I_2 (mU/ml) / G_2 (mmol/l) được tính toán qua xét nghiệm máu lúc đói và sau 2 giờ cho dung nạp 75g glucose bằng đường uống ở 37 bệnh nhân xuất huyết não đã điều trị tại Bệnh viện trung ương Huế và 68 người chứng.

KẾT QUẢ: Nồng độ trung bình của I_0 ($13,6 \pm 8,74 \mu\text{U/ml}$) và I_2 ($88,32 \pm 63,68 \mu\text{U/ml}$) trong nhóm bệnh xuất huyết não cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Giá trị trung bình của các chỉ số I_0/G_0 ($3,07 \pm 1,96$), I_2/G_2 ($12,78 \pm 8,83$), HOMA ($2,74 \pm 1,89$) trong nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Giá trị trung bình của chỉ số QUICKI ($0,85 \pm 0,16$) trong nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

KẾT LUẬN:

Có sự hiện diện tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân xuất huyết não.

ABSTRACT:

OBJECTS: The aim of the present study was to compare main values of some insulin resistant evaluating indices of hemorrhagic stroke patients and control subjects. It was also to answer the question: Was the insulin-resistant state present in hemorrhagic stroke patients?

METHODS: HOMA= insulin (mU/ml) x glucose (mmol/l) / 22,5; QUICKI= 1/log [insulin (mU/ml) + glucose (mg/dl)]; I_0 (mU/ml) / G_0 (mmol/l) and I_2 (mU/ml) / G_2 (mmol/l) indices were calculated from fasting values and 2h post-75g oral glucose load in 37 hemorrhagic stroke patients from the Hue Central Hospital and 68 control subjects.

RESULTS: The mean concentration of I_0 ($13,6 \pm 8,74$ μ U/ml) and I_2 ($88,32 \pm 63,68$ μ U/ml) of hemorrhagic stroke patients were higher than those of control subjects statistically. Mean values of the indices I_0/G_0 ($3,07 \pm 1,96$), I_2/G_2 ($12,78 \pm 8,83$) and HOMA ($2,74 \pm 1,89$) were differentiated statistically between two groups. The mean value of the index QUICKI ($0,85 \pm 0,16$) was not differentiated statistically between two groups ($p > 0,05$).

CONCLUSIONS:

The insulin-resistant state was present in hemorrhagic stroke patients.

I ĐẶT VẤN ĐỀ :

Xuất huyết não (XHN) là một thể bệnh thường gặp và đứng hàng thứ hai trong các thể của bệnh tai biến mạch máu não. Tần suất mắc bệnh xuất huyết não ngày càng gia tăng, bệnh có tỷ lệ tử vong và tàn phế cao.

Có nhiều yếu tố nguy cơ (YTNC) đối với bệnh tai biến mạch máu não (TBMMN) đã được nghiên cứu, nhưng vẫn chưa giải thích một cách đầy đủ sự khác biệt tần suất mắc bệnh giữa các khu vực khác nhau trên thế giới. Đặc biệt tần suất mắc bệnh TBMMN đang gia tăng nhanh ở khu vực Châu Á trong những năm gần đây.

Một số nghiên cứu cũng khẳng định kháng insulin là yếu tố nguy cơ trong nhiều bệnh lý tim mạch mang tính đặc thù sắc tộc cộng đồng cư dân Châu Á. Nhiều công trình nghiên cứu đã ngày càng khẳng định vai trò của yếu tố nguy cơ kháng insulin trong cơ chế bệnh sinh của thể bệnh nhồi máu não và tai biến mạch máu não chung, nhưng số lượng các đề tài nghiên cứu kháng insulin riêng cho thể bệnh xuất huyết não thì chiếm con số còn quá khiêm tốn.

Đứng về mặt lý luận, nguyên nhân sinh bệnh của 2 thể bệnh nhồi máu não và xuất huyết não nhìn chung là khá tương đồng, nhưng vẫn có một số nguyên nhân mang ưu thế riêng cho từng thể bệnh.

Sự hiện diện tình trạng kháng insulin trong thể bệnh nhồi máu não là khá rõ ràng. Vậy có hay không tình trạng kháng insulin trong thể bệnh xuất huyết não?

Xuất phát từ những lý luận trên, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài nghiên cứu trên nhóm bệnh xuất huyết não tại Thừa Thiên Huế với các mục đích nghiên cứu sau:

1. So sánh giá trị trung bình của một số chỉ số đánh giá tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân xuất huyết não và nhóm chứng.

2. Tìm hiểu có tình trạng kháng insulin hay không ở bệnh nhân xuất huyết não.

II ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

1. Đối tượng nghiên cứu:

-Nhóm bệnh : gồm 37 người bị xuất huyết não. Đó là những bệnh nhân ở giai đoạn ổn định ít nhất 4 tuần lễ sau khởi phát bệnh và tình nguyện tham gia vào nghiên cứu, đã được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế.

-Nhóm chứng : gồm 68 người (tuổi và giới tương đương với nhóm bệnh) được chọn một cách ngẫu nhiên trong các đối tượng đến kiểm tra sức khỏe tại Phòng bảo vệ sức khỏe cán bộ Thừa Thiên Huế trong tình trạng mạnh khỏe.

2. Phương pháp nghiên cứu:

-Chẩn đoán bệnh xuất huyết não:

+Tiêu chuẩn xác định bệnh TBMMN: Dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng.

*Lâm sàng: Dựa vào định nghĩa của Tổ chức y tế thế giới 1990 “ TBMMN là sự xảy ra đột ngột các thiếu sót chức năng thần kinh, thường là khu trú hơn là lan toả, tồn tại quá 24 giờ hoặc gây tử vong trong 24 giờ. Các khám xét loại trừ nguyên nhân chấn thương “.

*Cận lâm sàng: Bằng chụp não cắt lớp vi tính

+Tiêu chuẩn loại bệnh: Không đưa vào nhóm nghiên cứu những trường hợp sau

*Nhồi máu não, TBMMN thoáng qua, chấn thương sọ não, động kinh.

*Đái tháo đường, sử dụng các thuốc gây rối loạn glucose máu.

-Đo huyết áp:

Huyết áp đo vào buổi sáng thức dậy, tư thế ngồi, đo 3 lần cách nhau 15 phút bằng huyết áp kế đồng hồ đã hiệu chỉnh bằng máy đo huyết áp thủy ngân.

-Nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống, kèm định lượng insulin:

+Định lượng glucose máu cơ sở (G_0) và insulin máu cơ sở (I_0) sau 12 giờ nhịn đói.

+Cho bệnh nhân uống 75g glucose hoà trong 250 ml nước sôi để nguội, uống trong vòng 5 phút, sau đó tiếp tục nằm nghỉ tại giường.

+Lấy máu ở cùng tĩnh mạch để định lượng glucose và insulin máu tại thời điểm 2 giờ sau khi uống glucose (G_2 và I_2).

+Trong quá trình làm nghiệm pháp bệnh nhân không ăn hay uống gì khác, không được hút thuốc lá.

-Định lượng insulin máu:

Định lượng insulin máu bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ (Radioimmunoassay) với kit INSULIN-CT (Hãng CIS bio international - Pháp). Thực hiện định lượng mẫu đôi tại Khoa Y học hạt nhân - Bệnh viện Trung ương Huế trên dây chuyền máy Automatic Well Scintillation Counting System (OAKFIELD - Anh) - Spectrometer / Interface Unit (OAKFIELD - Anh) - Mini Assay type 6-20 (Mini-Instrument, Anh). Đơn vị biểu thị mU/ml.

-Định lượng glucose máu:

Lấy máu tĩnh mạch và định lượng glucose máu ở các thời điểm theo phương pháp GOD-PAP (test quang phổ enzym) với kit Glucose GOD FS* (DiaSys) trên máy AUTOMATIC ANALYZER - Hitachi 704 (Đức) tại Khoa Sinh hoá - Bệnh viện Trung ương Huế. Đơn vị biểu thị mmol/l.

3.Xử lý kết quả nghiên cứu:

Các chỉ số được tính theo công thức sau:

■Chỉ số HOMA = I_0 (μ U/ml) x G_0 (mmol/l) / 22,5

■Chỉ số QUICKI = $1 / \text{Log} [I_0 + G_0]$

■Chỉ số I_0 (μ U/ml) / G_0 (mmol/l)

■Chỉ số I_2 (μ U/ml) / G_2 (mmol/l)

Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học thông thường, chủ yếu áp dụng thống kê kiểm định t, thống kê kiểm định Z và xét tương quan hồi quy tuyến tính r.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN:

1. Phân bố tuổi và giới ở nhóm bệnh xuất huyết não :

Bảng 1: Phân bố nhóm bệnh xuất huyết não theo tuổi và giới

Giới / Tuổi	30 – 50	51 - 70	71 – 90	Tổng số	Tỷ lệ %
Nữ	4	7	0	11	29,73
Nam	5	14	7	26	70,27
Tổng số	9	21	7	37	100
Tỷ lệ %	24,32	56,76	18,92	100	

Bảng 2: Phân bố nhóm chứng theo tuổi và giới

Giới / Tuổi	30 – 50	51 - 70	71 – 90	Tổng số	Tỷ lệ %
Nữ	5	14	1	20	29,41
Nam	9	25	14	48	70,59
Tổng số	14	39	15	68	100
Tỷ lệ %	20,59	57,35	22,06	100	

-Bảng 1 cho thấy phân bố bệnh TBMMN chiếm tỷ cao nhất vào lứa tuổi từ 51 – 70 (56,76 %). Tỷ lệ bệnh gặp ở nam giới cũng chiếm chủ yếu (70,27 %) so với nữ giới (29,73 %).

-Tuổi trung bình nhóm bệnh là **58,2 ± 10,5 tuổi** tương đương với tuổi trung bình nhóm chứng **59,8±10,4 tuổi**.

-Bảng 2 cho thấy phân bố giới và tỷ lệ từng độ tuổi trong nhóm chứng là tương tự như phân bố trong nhóm bệnh.

2 .Phân tích các thông số và các chỉ số sử dụng để đánh giá tình trạng kháng insulin trong nhóm bệnh xuất huyết não và nhóm chứng :

Bảng 3 : Các thông số đánh giá tình trạng kháng insulin ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Nhóm / xét nghiệm	I ₀ μU/ml	I ₂ μU/ml	I ₀ /G ₀	I ₂ /G ₂	G ₀	G ₂
Nhóm bệnh (X±SD)	13,6±8,74	88,32±63,68	3,07±1,96	12,78±8,83	4,49±0,75	7,04±1,97

Nhóm chứng (X $\pm$ SD)	9,9 $\pm$ 4,93	56,71 $\pm$ 33,18	2,2 $\pm$ 1,09	9,32 $\pm$ 4,72	4,53 $\pm$ 0,48	6,09 $\pm$ 1,46
P	P<0,05	P<0,01	P<0,05	P<0,05	P>0,05	P<0,05

Bảng 4 : Các chỉ số gián tiếp đánh giá tình trạng kháng insulin ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Nhóm / xét nghiệm	QUICKI	HOMA
Nhóm bệnh (X $\pm$ SD)	0,85 $\pm$ 0,16	2,74 $\pm$ 1,89
Nhóm chứng (X $\pm$ SD)	0,90 $\pm$ 0,15	2,05 $\pm$ 1,11
P	P>0,05	P<0,05

Nhìn vào Bảng 3 và 4, chúng ta có một số nhận xét sau:

-Trong khi G₀ không khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm bệnh và nhóm chứng thì giá trị trung bình của I₀ ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. **Điều này phản ánh đã có hiện diện tình trạng kháng insulin ở nhóm bệnh nhân xuất huyết não.**

-Nồng độ trung bình của I₂ ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê

-Giá trị trung bình của các chỉ số I_0/G_0 , I_2/G_2 và HOMA ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Trong khi đó giá trị trung bình của chỉ số QUICKI ở nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Sự khác biệt trên cũng đã được nêu trong một số đề tài nghiên cứu của một số tác giả trên nhóm bệnh TBMMN, trong đó có XHN khi so với nhóm chứng:

+Goya W.S.(1999) nghiên cứu tìm hiểu mối liên quan giữa tăng đường huyết không triệu chứng và tăng insulin máu với bệnh TBMMN, trong đó có XHN. Nghiên cứu kéo dài 16,8 năm với mẫu nghiên cứu 7649 người (40-59 tuổi) ở Anh Quốc. Kết luận cho thấy những người tăng đường huyết và tăng insulin máu dễ có nguy cơ cao mắc bệnh TBMMN.

+Pyorala M. và cs. (2000) tiến hành nghiên cứu thuần tập kéo dài 22 năm để tìm mối liên quan giữa tăng insulin máu và nguy cơ TBMMN, trong đó có XHN. Định lượng G_0 và I_0 và G_1 , I_1 , G_2 , I_2 sau khi sử dụng thử nghiệm dung nạp glucose. Nghiên cứu cho thấy tăng insulin máu liên quan với nguy cơ TBMMN, nhưng không độc lập với các YTNC khác, đặc biệt béo phì dạng nam.

+Kernan và cs. (2002) nghiên cứu cho thấy kháng insulin là yếu tố nguy cơ nổi bật đối với TBMMN bao gồm XHN. Những thuốc mới có thể có hiệu quả làm giảm kháng insulin và có thể đóng vai trò trong phòng ngừa bệnh TBMMN.

Mặc dù không có công trình nghiên cứu kháng insulin tách riêng cho thể bệnh XHN trong các công trình nghiên cứu vừa nêu trên, nhưng dù sao trong khi nghiên cứu kháng insulin trên nhóm bệnh TBMMN đã bao gồm cả thể XHN trong nhóm bệnh nghiên cứu.

Qua kết quả của các nghiên cứu trên và trong nghiên cứu của chúng tôi khi định lượng các thông số đánh giá tình trạng kháng insulin cùng tập trung khắc họa thêm rõ nét sự hiện diện của tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân xuất huyết não. Bước đầu trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy sử dụng chỉ số HOMA xác định kháng insulin có lẽ ưu thế hơn sử dụng chỉ số QUICKI để xác định kháng insulin trong thể XHN?

IV. KẾT LUẬN :

Qua việc định lượng G_0 , G_2 , I_0 và I_2 trên nhóm bệnh xuất huyết não tại Tỉnh Thừa Thiên Huế để đánh giá tình trạng kháng insulin ở bệnh lý này. Chúng tôi đi đến một số kết luận sau :

1.Nồng độ trung bình của I_0 ($13,6\pm 8,74\mu U/ml$) và I_2 ($88,32\pm 63,68 \mu U/ml$) trong nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Giá trị trung bình của các chỉ số I_0/G_0 ($3,07\pm 1,96$), I_2/G_2 ($12,78\pm 8,83$), HOMA ($2,74\pm 1,89$) trong nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Giá trị trung bình của chỉ số QUICKI ($0,85\pm 0,16$) trong nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

2. Có sự hiện diện tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân xuất huyết não.

Kiến nghị:

- Cần xác định tỷ lệ kháng insulin trên bệnh nhân xuất huyết não nhằm đánh giá dịch tễ của tình trạng kháng insulin và làm sáng tỏ yếu tố nguy cơ mới này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. Huỳnh Văn Minh. Nghiên cứu sự kháng Insulin, một yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát. Luận án Tiến sĩ khoa học y được 1996. Hà Nội.
2. Lê Văn Thành. Nghiên cứu sơ bộ về dịch tễ học tai biến mạch máu não tại 3 tỉnh thành phía Nam TP Hồ Chí Minh, Tiền Giang và Kiên Giang. TPHCM 1995.
3. Gonzalez-Albarran O. Correlation between insulin suppression test and quantitative insulin sensitivity check index in hypertensive and normotensive obese patients. Diabetes Care 24:1998–2000. 2001
4. Rajala U, Laakso M, Paivansalo M, Pelkonen O, Suramo I, Keinanen-Kiukaanniemi S. Low insulin sensitivity measured by both quantitative insulin sensitivity check index and homeostasis model assessment method as a risk factor of increased intima-media thickness of the carotid artery. J Clin Endocrinol Metab 87:5092–5097. 2002.
5. Pyorala M, Miettinen H, Halonen P, Laakso M. Insulin resistance syndrome predicts the risk of coronary heart disease and stroke in healthy middle-aged men: the 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000 Feb 20:538-44.
6. Goya W.S. et al. Nonfasting serum glucose and insulin concentrations and the risk of stroke. Stroke 30:1780–1786, 1999.

ThS.BS. Lê Thanh Hải - Bảo vệ sức khỏe cán bộ TT Huế - ĐC: 01 Hai Bà Trưng Huế

ĐT: 054.822561 - DD: 0913.427.086 - Email: Bvskcb.Hue@vnn.vn

66. HÌNH ẢNH HUYẾT KHỐI XOANG TĨNH MẠCH MÀNG CỨNG TRÊN CỘNG HƯỞNG TỪ

TS Phạm Ngọc Hoa, BS Lê Văn Phước, BS Nguyễn An Thanh, BS Cao Thiên Tượng. Khoa chẩn đoán hình ảnh, BV Chợ Rẫy.

Tóm tắt

Huyết khối xoang tĩnh mạch màng cứng không phải là bệnh hiếm gặp. Lâm sàng đôi lúc khó chẩn đoán. Cộng hưởng từ (MRI) là kỹ thuật không xâm phạm rất quan trọng trong chẩn đoán. Các dấu hiệu chẩn đoán trên MRI bao gồm các thay đổi tín hiệu của cục máu đông, dòng chảy và nhu mô não. Bài viết giới thiệu khái quát về lâm sàng và hình ảnh MRI của bệnh lý này.

Summary

MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF DURAL SINUS THROMBOSIS

Dural sinus thrombosis is not a rare disease which is sometime difficult in diagnosis. MRI is an important noninvasive imaging technique for diagnosis. The MRI findings include the signal change of clot, blood flow and cerebral parenchyma. In the lecture, some principle of clinical and imaging findings of the sinus thrombosis are presented.

Đại cương

Huyết khối xoang tĩnh mạch màng cứng (HKXTM) là bệnh không phải là hiếm gặp. Lâm sàng đa dạng dễ gây nhầm lẫn trong chẩn đoán. Tỷ lệ tử vong còn cao. Có nhiều phương tiện hình ảnh giúp chẩn đoán HKXTM sớm. MRI là kỹ thuật rất quan trọng trong chẩn đoán HKXTM. Chẩn đoán sớm giúp điều trị hữu hiệu, hạn chế biến chứng, tử vong.

Nguyên nhân

Nhiều tác nhân đã được ghi nhận liên quan đến sự hình thành huyết khối tĩnh mạch não. Chấn thương, nhiễm trùng, u, mất nước, có thai, thuốc ngừa thai và tình trạng tăng đông là các nguyên nhân hay gặp nhất của huyết khối tĩnh mạch não. Các nguyên nhân ít gặp hơn bao gồm bệnh Behcet, suy giảm miễn dịch mắc phải, viêm đại tràng loét, hoá liệu pháp (đặc biệt

asparaginase và cytarabine), bạch cầu mẫn dòng tuỷ, bệnh ban đỏ hệ thống, hội chứng thận hư, đặt ống thông tĩnh mạch cảnh. Cũng gặp phối hợp HKXTM và thuyên tắc động mạch phổi. Thêm vào đó, HKXTM hay kết hợp bệnh tim bẩm sinh, thiếu hụt antithrombin III, kháng protein C, bệnh protein S, hội chứng kháng phospholipid.

Tần xuất

Tỉ lệ mắc khó xác định, thường khoảng 7-9%. So với huyết khối động mạch, HKXTM chiếm khoảng 1:62.5. Chiếm khoảng 1% trong các trường hợp đột quỵ. Tỉ lệ tử vong khoảng 13.8-48% nếu không điều trị. Về giới ưu thế nữ: nam 1.26:1. Tuổi hay gặp ở nữ 26-30.

Lâm sàng

Biểu hiện lâm sàng của HKXTM khác nhau. Triệu chứng sớm bao gồm đau đầu và ngủ lịm. Khi bệnh tiến triển, xuất hiện co giật, suy giảm tinh thần, khiếm khuyết thần kinh khu trú. Đột quỵ cũng hay xảy ra. Lâm sàng thường liên quan với vị trí huyết khối. Ví dụ triệu chứng lâm sàng hai bên liên quan xoang tĩnh mạch dọc trên. Liên quan xoang cảnh gây hội chứng lồng cảnh; ở xoang hang ảnh hưởng các dây thần kinh sọ trong xoang hang. Triệu chứng não úng thủy cũng có thể gặp do giảm hấp thu dịch não tủy, tăng áp lực màng cứng và thay đổi huyết động của dịch não tủy.

Vị trí

HKXTM thường ảnh hưởng nhiều nhất là xoang dọc trên, sau đó xoang ngang, sigma và xoang thẳng. Huyết khối tĩnh mạch xoang có thể kèm huyết khối các tĩnh mạch dẫn lưu ở vỏ não hay tĩnh mạch sâu.

Hình ảnh MRI

CT (cắt lớp điện toán) là chỉ định đầu tiên trong HKXTM hay đột quỵ nói chung. Khi CT âm tính, có chỉ định MRI với chụp tĩnh mạch trên MRI (MRV). MRI có nhiều ưu điểm hơn so với CT trong chẩn đoán HKXTM. Có thể khảo sát trên MRI thường qui hay MRI khuyết tán. MRI có vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán HKXTM. MRI rất nhạy trong phát hiện HKXTM và các thay đổi nhu mô não. Thường khảo sát MRI gồm các chuỗi xung sau: TSE T1W, T2W, FLAIR Axial, T2W Coronal, Sagittal; MRV.

MRI thường qui

Có thể phân các dấu hiệu HKXTM trên MRI thành các nhóm dấu hiệu (a) cục máu đông (b) thay đổi dòng chảy ở xoang tĩnh mạch và tuần hoàn nối (c) liên quan nhu mô não.

Cục máu đông

Tín hiệu trống do dòng chảy (flow void) ở các xoang bình thường thấy trên các chuỗi xung MRI sẽ bị thay đổi trong HKXTM. Thường phát hiện dễ các bất thường trên các chuỗi xung qui ước, đặc biệt có giá trị là hình T2W ở chuỗi xung SpinEcho. Trên hình này, có bất thường thay thế tín hiệu trống dòng chảy bằng tín hiệu của cục máu đông. Cũng cần lưu ý, do xảo ảnh dòng chảy, đôi lúc đánh giá trên mặt phẳng khác hay thêm Gd khi khảo sát là cần thiết.

Cục máu đông giai đoạn cấp đôi lúc khó phát hiện trên MRI do có tín hiệu thấp trên cả T1W, T2W. Tuy nhiên có thể phát hiện bất thường tín hiệu do dòng chảy xoang chậm hơn so với bình thường. Ở giai đoạn sau, nhất là giai đoạn bán cấp muộn, cục máu đông dễ phát hiện do tăng tín hiệu T1W, T2W. Về sau, cục máu đông có thể cho tín hiệu thấp với tất cả chuỗi xung. Sau đó hiện tượng tái lập tuần hoàn từng phần hay toàn bộ, sẽ cho thấy hình ảnh dòng chảy với hay không có tín hiệu cục máu đông còn sót lại.

Dấu hiệu 'delta trống' (empty delta sign) là dấu hiệu quan trọng trong chẩn đoán HKXTM. Dấu hiệu này là do sự tăng quang màng cứng hoặc xung quanh cục máu đông ở xoang bị tổn thương, trong lúc cục máu đông trong lòng xoang không tăng quang. Tuy nhiên dấu hiệu này cũng có thể thấy mà không có huyết khối xoang do sự phân tách lẽu não sớm hoặc tăng tín hiệu xung quanh xoang màng cứng. Ngoài ra, cục máu đông trong các tĩnh mạch có thể phát hiện rất dễ-dấu hiệu 'dây thừng'.

Thay đổi dòng chảy ở xoang tĩnh mạch và tuần hoàn nối

Chụp tĩnh mạch trên MRI (MR venogram/MRV) là kỹ thuật đáng tin cậy trong chẩn đoán HKXTM tuy nhiên nó lại dễ sai lầm do dòng chảy chậm thay đổi hoặc sai lệch giữa tốc độ và pha ghi hình.

Dấu hiệu trực tiếp trên MRV bao gồm: mất tín hiệu dòng chảy mạch máu hoặc hình ảnh không đều của xoang. Dấu hiệu gián tiếp bao gồm hiện diện dòng chảy tuần hoàn nối từ tĩnh mạch ngoài sọ và tín hiệu dòng chảy ưu thế ở các tĩnh mạch sâu. Một số trường hợp di dạng hệ tĩnh mạch cần lưu ý trong chẩn đoán sự thay đổi tín hiệu dòng chảy.

Liên quan nhu mô não

Các thay đổi nhu mô não do HKXTM là: phù nề, xuất huyết. Thường gặp ở vùng não dưới vỏ hay vỏ não. Các tổn thương có thể một vùng hay nhiều vùng khác nhau. Vị trí hay gặp trong trường hợp nhiều vùng là liên quan hai bên cạnh đường giữa ở vùng cao của não. Các tổn thương phù nề có tín hiệu thấp trên T1W, cao trên T2W; không theo vùng phân bố của động mạch não; liên quan các tĩnh mạch dẫn lưu. Xuất huyết thứ phát cũng hay gặp. Tổn thương xuất huyết tùy giai đoạn (cấp, bán cấp, mãn) mà có tín hiệu khác nhau. Các dấu hiệu hiệu ứng choán chỗ: xóa rãnh não, chèn ép não thất dễ đánh giá trên MRI. Các thay đổi kèm theo màng não có thể gặp như tăng quang mạnh, không đều..

MRI khuếch tán (Diffusion MRI)

Do tăng áp tĩnh mạch trong HKXTM, gây phù ngoại bào sau đó nội bào. Điều này hạn chế khuếch tán của nước, làm vùng tổn thương

có tín hiệu cao trên hình MRI khuếch tán, với giá trị hệ số khuếch tán biểu kiến (ADC) thấp.

Chẩn đoán phân biệt

Cần lưu ý chẩn đoán phân biệt một số trường hợp như: thay đổi tín hiệu dòng chảy bình thường, dị dạng giải phẫu (teo hoặc không có xoang ngang), lớn các hạt nhện, dấu hiệu giả 'delta' trống, u não..

Kết luận

HKXTM là bệnh lý không phải hiếm gặp. Các dấu hiệu của HKXTM trên MRI tùy giai đoạn mà biểu hiện khác nhau: bao gồm các thay đổi tín hiệu của cục máu đông, tín hiệu dòng chảy ở xoang, tĩnh mạch dẫn lưu và nhu mô não; tăng tín hiệu trên MRI khuếch tán. Cần lưu ý chẩn đoán phân biệt về bệnh lý HKXTM trên MRI. Hình ảnh học, đặc biệt MRI, có vai trò quan trọng trong chẩn đoán bệnh.

Tài liệu tham khảo

1. Anne G Osborn, *Diagnostic neuroradiology* , Mosby, 1994
2. Anne G Osborn, *Pocket Radiologist*, Amirsys, 2002
3. Bousser MG, Chivras J., Bories J., Casaigne P., *Cerebral venous thrombosis: a review of 38 cases*. Stroke 1985; 16:199-213.
4. Els Peeters, Tadeusz Stadnik, Diffusion-Weighted MR Imaging of an Acute Venous Stroke: Case Report, *American Journal of Neuroradiology* 22:1949-1952,11/2001.
5. Francis G. Greiner, MD and Deepak Takhtani, Neuroradiology Case of the Day Radiographics.1999;19: 1098-1101.
6. McMurdo, Brant-Zawadzki, WG Bradley Jr, Dural sinus thrombosis: study using intermediate field strength MR imaging, *Radiology*, Vol 161, 83-86
7. Rober Zimmerman, Cranial CT and MRI, McGraw Hill, 1992
8. Rober Zimmerman, *Neuroimaging clinical and physical principle*, Springer 2000
9. , Cerebral Venous Thrombosis, E. medicine, 11/2/2004
10. W.E.Brant, *Foundamentals of diagnostic radiology*; Williams& Wilkins, 1994.

67. ĐIỀU TRỊ CHỐNG HUYẾT KHỐI TRONG TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

Lê văn Nam & Lê Thị Cẩm Dung: Điều trị chống huyết khối trong tai biến mạch máu não. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 7, phụ bản số 1, 2003. Trang 14-19.

BS CKI Lê văn Nam, Giảng viên bộ môn Thần Kinh học trường ĐHYD TpHCM

BS CKI Lê Thị Cẩm Dung, Giảng viên bộ môn Thần Kinh học trường ĐHYD TpHCM

Tóm tắt

Các thuốc điều trị chống huyết khối bao gồm : thuốc kháng đông, thuốc chống kết tập tiểu cầu, thuốc ly giải huyết khối đã được chỉ định trong phòng ngừa và điều trị tai biến mạch máu não. Các chỉ định được công nhận hiện nay : aspirine trong điều trị và phòng ngừa thứ phát nhồi máu não, heparine phân tử lượng thấp trong điều trị huyết khối tĩnh mạch não vô trùng và bóc tách nội mạc động mạch cảnh, kháng đông uống trong phòng ngừa nhồi máu não do các bệnh tim gây thuyên tắc.

Antithrombotic therapy in Cerebral Ischemic Stroke

Summary

Anticoagulants, antiplatelet drugs and thrombolytic drugs are used in prevention and treatment of ischemic stroke. Nowadays, the indications of antithrombotic therapy are: aspirine in treatment of ischemic stroke, aspirine and other antiplatelets in secondary prevention of ischemic stroke, low-molecular-weight heparin and oral anticoagulants in treatment of cerebral sinovenous thrombosis, and oral anticoagulants in preventive treatment of cardioembolic events.

Đại cương

Tai biến mạch máu não gồm hai loại chính là nhồi máu não và xuất huyết não. Nhồi máu não xảy ra do tắc động mạch nuôi vì nhiều nguyên nhân nhưng nguyên nhân thường gặp nhất là huyết khối động mạch.

Huyết khối động mạch được thành lập do sự liên kết của sợi huyết và các tế bào máu, và có thể thành lập mọi nơi trong hệ tuần hoàn : Tim, động mạch, tĩnh mạch hay mao mạch.

Bình thường trong cơ thể có cơ chế kháng đông tự nhiên ngăn chặn sự thành lập huyết khối hoặc phân giải các huyết khối đã thành lập để phòng ngừa hiện tượng tắc mạch, trong một số trường hợp cơ chế kháng đông tự nhiên này không hiệu quả và huyết khối được thành lập sẽ gây hẹp hoặc tắc mạch máu nuôi gây nhồi máu (não, cơ tim, chi...)

Huyết khối động mạch được thành lập ở môi trường có tốc độ tuần hoàn máu nhanh, cấu tạo chủ yếu là tiểu cầu bị kết tập và sợi huyết.

Huyết khối tĩnh mạch thường do ứ trệ tuần hoàn và cấu tạo chủ yếu là hồng cầu và sợi huyết, ít tiểu cầu

Huyết khối tại các vùng có tốc độ tuần hoàn trung bình thường hỗn hợp hồng cầu, tiểu cầu và sợi huyết

Huyết khối động mạch: Huyết khối xảy ra trên nền một bệnh lý mạch máu (xơ vữa động mạch), được thành lập nơi có dòng máu chảy xoáy và có mảng xơ vữa làm rách lớp nội mạc. Lớp dưới nội mạc có các glucoprotein gây kích hoạt hiện tượng kết tập tiểu cầu tạo huyết khối trắng gây hẹp động mạch. Khi động mạch bị tắc thì sẽ có hiện tượng ứ trệ tuần hoàn và huyết khối khi đó sẽ có nhiều hồng cầu. Kết tập tiểu cầu và hoạt hóa hiện tượng đông máu là yếu tố chính trong sự thành lập huyết khối động mạch. Điều trị phòng ngừa huyết khối động mạch là các thuốc chống kết tập tiểu cầu.

Huyết khối tĩnh mạch: Thường gặp ở chi dưới do ứ trệ tuần hoàn hay tăng áp lực tĩnh mạch do tổn thương các van, hiện tượng viêm nhiễm thành tĩnh mạch, thay đổi thành phần của máu cũng là nguyên nhân huyết khối tĩnh mạch. Cơ chế chính của huyết khối tĩnh mạch là sự kích hoạt hiện tượng đông máu trong đó vai trò của hiện tượng kết tập tiểu cầu rất ít. Điều trị huyết khối tĩnh mạch chủ yếu là thuốc kháng đông.

Huyết khối trong buồng tim: Huyết khối trong buồng tim xảy ra do hiện tượng viêm nội tâm mạc hay các van tim hoặc tổn thương nội tâm mạc do nhồi máu cơ tim hoặc trên các van tim nhân tạo. Cơ chế thành lập huyết khối là do kích hoạt hiện tượng đông máu, tuy nhiên cơ chế kết tập tiểu cầu là yếu tố góp phần làm huyết khối nặng thêm. Điều trị huyết khối trong trường hợp này có thể sử dụng thuốc chống kết tập tiểu cầu và thuốc kháng đông.

Các thuốc điều trị chống huyết khối

Các thuốc điều trị chống huyết khối gồm có :

■ Thuốc kháng đông

Heparine và heparine phân tử lượng thấp (LMWH) có cơ chế tác dụng kháng thrombine và kháng yếu tố Xa, warfarin có cơ chế kháng vitamin K là một sinh tố thiết yếu trong sự thành lập các yếu tố đông máu.

■ Chống kết tập tiểu cầu

các thuốc này ngăn chặn sự kết tập tiểu cầu, đây là hiện tượng thành lập huyết khối trắng và đồng thời kích thích chuỗi đông máu, các thuốc chống kết tập tiểu cầu gồm nhiều loại tác dụng qua nhiều cơ chế kích hoạt hiện tượng kết tập tiểu cầu.

Ức chế men COX : aspirine

Ức chế AMP : Ticlopidine, Clopidogrel

Ức chế men Phosphodiesterase : Dipyridamol

Ức chế men GP IIb/IIIa : abcimab

■ Thuốc ly giải huyết khối

Các thuốc thuộc nhóm này hoạt động qua cơ chế kích hoạt plasmin, là chất làm tan huyết khối tự nhiên

Streptokinase, tPA, rTPA.

Các thuốc chống kết tập tiểu cầu sử dụng trong nhồi máu não

Aspirin: Aspirin (acetylsalicylic acid) có tác dụng chống kết tập tiểu cầu thông qua cơ chế ức chế men cyclooxygenase trong tiểu cầu, thuốc hấp thu nhanh ở dạ dày và ruột, thời gian bán hủy 40 phút. Với liều 100mg uống thuốc ức chế hoàn toàn tổng hợp TXA2 của tiểu cầu và có tác dụng ngay sau khi uống 30 phút, Thời gian máu chảy trở về bình thường sau 48 giờ nhờ các tiểu cầu mới phóng thích

Vai trò tiểu cầu trong thành lập huyết khối



Hình 1 Vai trò tiểu cầu trong sự thành lập huyết khối

Ức chế thụ thể ADP

Đây là nhóm thuốc ức chế sự kết tập tiểu cầu qua ức chế thụ thể ADP

Clopidogrel (Plavix): Thuốc sau khi hấp thu phải biến dưỡng thành dạng hoạt động ở gan. Do đó chỉ có tác dụng sau khi uống 3-5 ngày, thời gian tác dụng kéo dài 4-8 ngày.

Ticlopidine (Ticlid): Thuốc có cùng cơ chế tác dụng như clopidogrel nhưng hiện nay không được ưa chuộng vì một số tác dụng phụ như: Giảm bạch cầu nặng trong 1% trường hợp dùng thuốc so với 0.1% các trường hợp khi dùng clopidogrel; thường hồi phục khi ngưng thuốc. Biến chứng hiếm thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) 0.02%, xảy ra sau khi dùng 4-8 tuần, tuy hiếm nhưng rất nặng

Chống kết tập tiểu cầu – Đối vận GP IIb/IIIa

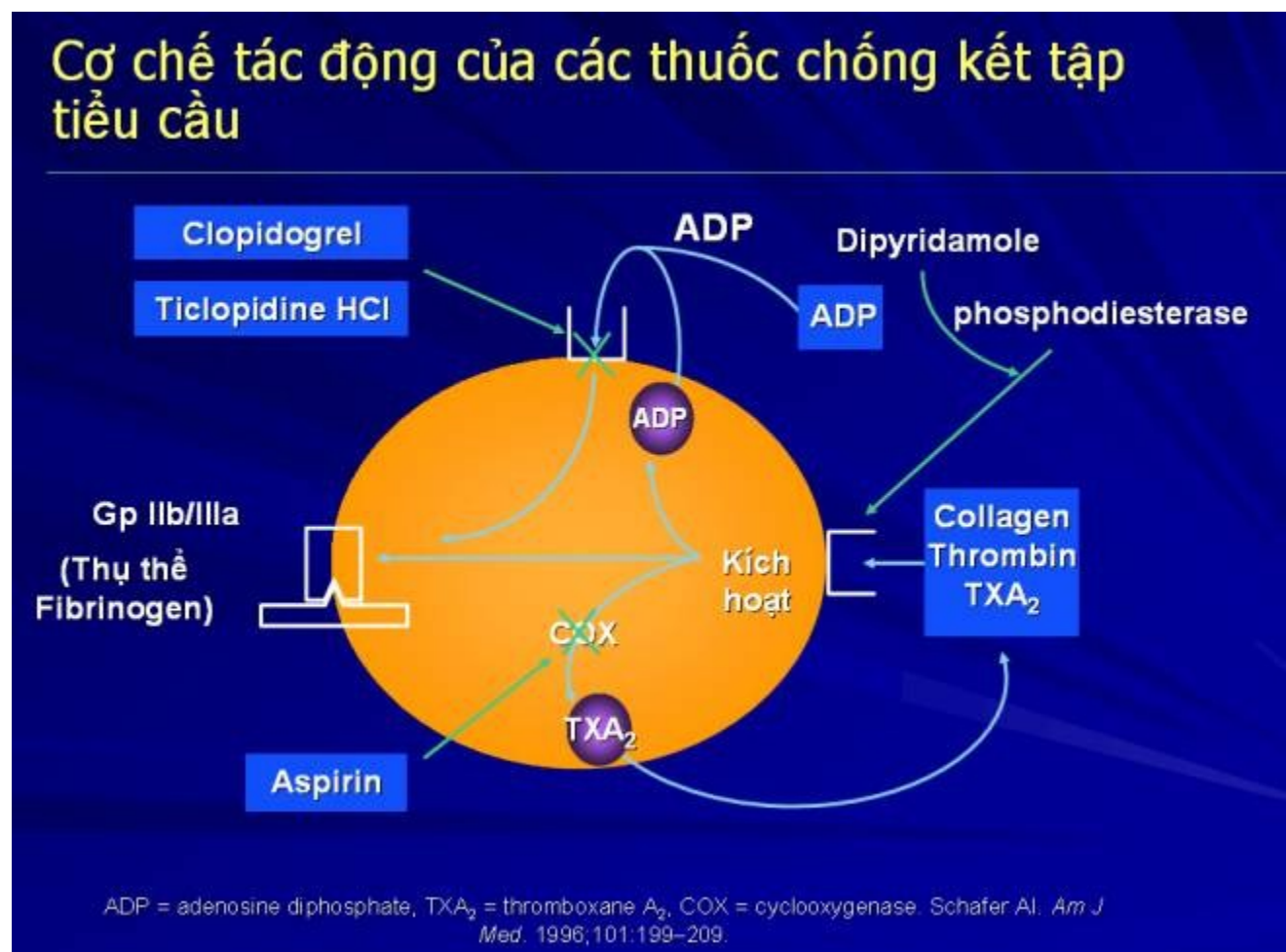
Đây là các thuốc chống hoạt tính men GPIIa và GPIIb, hiện mới sử dụng trong thời gian gần đây và chưa thông dụng

Abciximab (c7E3 Fab, ReoPro)

Kháng thể đơn dòng của GP2b3a

Eptifibatide (peptide, Integrilin)

Tirofiban (nonpeptide, Aggrestat)



Hình 2 Cơ chế tác động của các thuốc chống kết tập tiểu cầu

Chỉ định của thuốc chống kết tập tiểu cầu trong nhồi máu não

Các thuốc chống kết tập tiểu cầu được chỉ định trong ba trường hợp

- Phòng ngừa nguyên phát nhồi máu não
- Phòng ngừa thứ phát nhồi máu não
- Điều trị nhồi máu não

Phòng ngừa nguyên phát nhồi máu não

Aspirine đã được nhiều nghiên cứu đánh giá phòng ngừa nguyên phát trên bệnh nhân chưa bị tai biến mạch máu não nhưng có yếu tố nguy cơ

US Physician Health Study and British Doctors' Trial thử nghiệm Aspirine với liều 50-325mg/ngày. Không cho thấy có kết quả trong việc hạ tỷ lệ nhồi máu não.

Hypertension Optimal Treatment (HOT): Thử nghiệm trên 9391 bệnh nhân có cao huyết áp uống 75mg aspirin/ngày so sánh với 9391 bệnh nhân dùng placebo cho kết quả thấy có hiệu quả làm giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim nhưng không làm giảm nguy cơ nhồi máu não và tăng nhẹ nguy cơ chảy máu.

Với các kết quả thử nghiệm này, hiện nay aspirine cũng như các thuốc chống kết tập tiểu cầu không được khuyến cáo sử dụng phòng ngừa nguyên phát nhồi máu não, phương pháp phòng ngừa nguyên phát hiệu quả là điều trị các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được như cao huyết áp, tiểu đường, tăng lipides máu, béo phì, rượu, thuốc lá.

Phòng ngừa thứ phát nhồi máu não

Có rất nhiều nghiên cứu chứng minh hiệu quả của các thuốc chống kết tập tiểu cầu trong phòng ngừa thứ phát nhồi máu não

Aspirine

The Antiplatelet Trialists' Collaboration cho thấy aspirine có tác dụng làm giảm nguy cơ nhồi máu tái phát so với placebo, tuy nhiên có một số tác dụng phụ khi sử dụng

Tác dụng phụ chủ yếu là tiêu hóa

Xuất huyết tiêu hóa gặp trong 2.6% các trường hợp, các tác dụng phụ khác là đau thượng vị, loét dạ dày.

Liều hiệu quả của aspirine: Hiện nay chưa có một thống nhất hoàn toàn về liều lượng aspirine trong phòng ngừa thứ phát nhồi máu não nhưng theo khuyến cáo của Hiệp hội các bác sĩ lồng ngực Hoa Kỳ (ACCP) thì liều 50mg-325mg/ngày cho kết quả như nhau

(Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. Sixth ACCP Consensus

Conference on Antithrombotic Therapy.). Aspirine là thuốc rất rẻ tiền, chi phí điều trị phòng ngừa khoảng 3 USD/tháng

Ticlopidine

Nghiên cứu Ticlopidine Aspirin Stroke Study (TASS) so sánh tác dụng 500mg ticlopidine và 1300 aspirine trong phòng ngừa thứ phát nhồi máu não trong thời gian hơn 5 năm trên 3069 bệnh nhân

cho thấy Ticlopidine có hiệu quả phòng ngừa nhồi máu cao hơn aspirine trên cả hai phái.

Nghiên cứu Canadian-American Ticlopidine Study (CATS) cho kết quả Ticlopidine có hiệu quả cao hơn aspirine nhưng có tác dụng phụ cần lưu ý là giảm bạch cầu 1% bệnh nhân và một số tác dụng phụ ít gặp như suy tủy, thrombotic thrombocytopenic purpura

Chi phí điều trị với Ticlopidine rất mắc : khoảng 80-120 USD/tháng

Clopidogrel

Nghiên cứu Clopidogrel versus aspirine in patients at risk of ischemic events trial (CAPRIE) thực hiện trên 19.185 bệnh nhân so sánh tác dụng của clopidogrel 75mg/ngày với aspirine 325mg/ngày

Kết quả Clopidogrel với liều 75mg/ngày có hiệu quả hơn aspirine trong phòng ngừa tái phát tai biến thiếu máu não, thuốc ít tác dụng phụ về dạ dày hơn aspirine tuy nhiên vẫn có các tác dụng phụ là làm giảm bạch cầu trong một số ít trường hợp

Chi phí điều trị với Clopidogrel là 90 USD/tháng

Phối hợp Aspirine 50mg và Dipyridamole 400mg (Agrenox)

Nghiên cứu European Stroke Prevention Study 2 (ESPS2) thực hiện trên 6.600 bệnh nhân cho thấy phối hợp này làm giảm nguy cơ nhồi máu tái phát 37% so với 22% khi dùng aspirine một mình và không làm tăng tỉ lệ biến chứng xuất huyết so với aspirine dùng một mình.

Chi phí điều trị với phối hợp Aspirine và Dipyridamol là 80 USD/tháng

Phòng ngừa nhồi máu não trên bệnh tim gây thuyên tắc (rung nhĩ)

Các bệnh tim gây rung nhĩ có thể gây thuyên tắc mạch máu não do các huyết khối từ buồng tim, các bệnh lý thuyên tắc này được phòng ngừa chủ yếu bằng các thuốc kháng đông để ngăn chặn sự thành lập các huyết khối. tuy nhiên có thể dùng Aspirine và các thuốc chống kết tập tiểu cầu khác trong các trường hợp có chống chỉ định với thuốc kháng đông.

Trong trường hợp này hiệu quả phòng ngừa của các thuốc chống kết tập tiểu cầu không cao bằng các thuốc khoáng đông nhưng an toàn vì ít tai biến xuất huyết hơn.

Phòng ngừa nhồi máu não trên bệnh nhân phẫu thuật bóc tách nội mạc động mạch cảnh.

Các thuốc chống kết tập tiểu cầu được khuyến cáo sử dụng ngay sau khi phẫu thuật bóc tách nội mạc động mạch cảnh trên bệnh nhân hẹp động mạch cảnh do xơ mỡ động mạch.

Liều khuyến cáo trong trường hợp này là 81-325mg/ngày

Điều trị nhồi máu não

Theo hai nghiên cứu có cùng phương pháp là International Stroke Trial (IST) thực hiện tại Châu Âu và Chinese Acute Stroke Trial (CAST) thực hiện tại Trung Hoa với số lượng trên 40.000 bệnh nhân cho thấy Aspirine với liều 160-300mg dùng trong vòng 48 giờ sau khi xảy ra tai biến nhồi máu não, và thời gian dùng trong 2-4 tuần làm giảm tỷ lệ tử vong và tăng khả năng hồi phục, tuy tỷ lệ này thấp nhưng có ý nghĩa thống kê.

Một số vấn đề khi dùng aspirine

Liều thấp nhất của aspirine

Điều trị nhồi máu não

Hiện nay vẫn chưa có thống nhất về liều điều trị thấp nhất của aspirine có hiệu quả

Theo hai nghiên cứu IST và CAST thì liều điều trị trong nhồi máu não là 160mg-300mg/ngày

Điều trị phòng ngừa thứ phát nhồi máu não

Nghiên cứu EPSP2 (European Stroke Prevention Study) sử dụng liều 50mg

Nghiên cứu Dutch TIA Study của Hòa Lan cho thấy Aspirine với liều 30mg cho hiệu quả điều trị phòng ngừa tương đương với liều 238mg

Nghiên cứu ACE (Acetylsalicylic Acid and Carotid Endarterectomy) chứng minh Aspirine ở liều 80-325/ngày hiệu quả hơn liều 650-1300mg/ngày

Dựa vào các nghiên cứu trên chúng ta có thể dùng Aspirine với liều 50-325mg/ngày để điều trị phòng ngừa thứ phát nhồi máu não và liều 160mg trong điều trị tai biến nhồi máu não.

Vai trò của sự tổng hợp Thboxane A2 và Prostacyclin E2

Aspirine ức chế COX1 gấp 50-100 lần COX2

TXA₂ có tác dụng kết tập tiểu cầu và co mạch

PGI₂ có tác dụng kháng kết tập và giãn mạch

Khi dùng liều cao tác dụng kháng kết tập tiểu cầu của aspirine giảm có lẽ do ngăn chặn sự thành lập PGI₂ qua ức chế COX₂

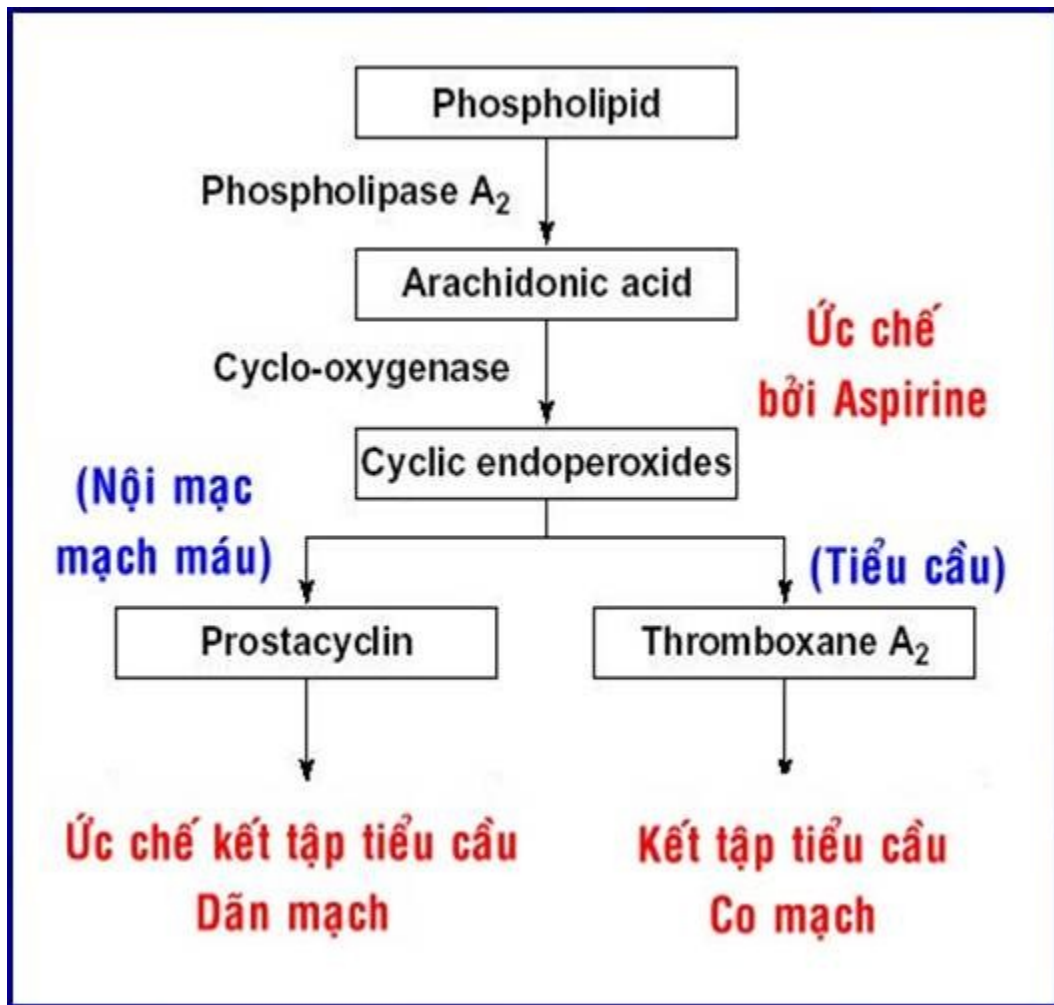
Các tác dụng của aspirine không liên quan tới Thromboxane A₂

Một số dụng của aspirine không liên quan tới sự ức chế thành lập Thromboxane A₂

Đây là các tác dụng phụ thuộc vào liều và thường phải dùng liều rất cao như :

Aspirine ngăn chặn quá trình đông máu khi dùng liều rất cao vì có dụng kháng vitamin K

Ngăn chặn sự tổng hợp thrombin



Hình 3 Tương quan giữa Prostacyclin PGE₂ và Thromboxane A₂

Các thuốc kháng đông

Các thuốc kháng đông ngăn chặn sự hiện tượng đông máu và gồm 3 loại chính : Heparine, Heparine phân tử thấp và nhóm thuốc kháng vitamin K.

Heparine

Heparine có tác dụng kháng thrombine và Heparine phân tử lượng thấp có tác dụng chống yếu tố X hoạt hóa

Hiện Heparine phân tử lượng thấp được ưa chuộng trong điều trị hơn vì có thể dự đoán hiệu quả dựa vào liều sử dụng mà không cần theo dõi cận lâm sàng về đông máu, thời gian tác dụng của Heparine phân tử thấp kéo dài hơn và thuốc ít có các biến chứng thường gặp ở heparine

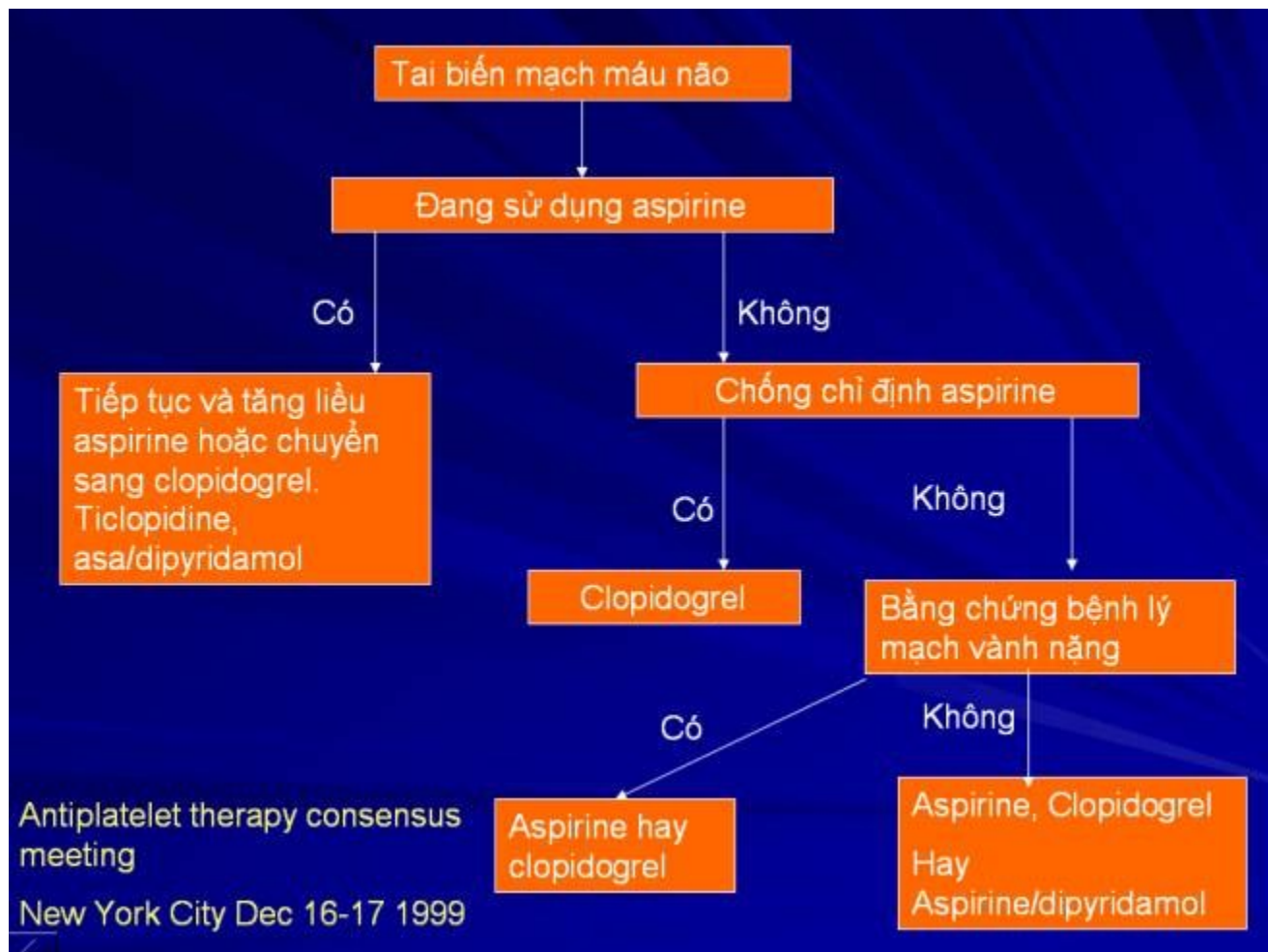
Enoxaparine Là Heparine phân tử thấp, Dùng với liều 1mg/kg/mỗi 12 giờ tiêm dưới da

Chỉ định Heparine trong điều trị nhồi máu não

Heparine phân tử lượng thấp được chỉ định điều trị trong huyết khối tĩnh mạch não vô trùng , ngay cả trường hợp huyết khối tĩnh mạch gây nhồi máu có xuất huyết, tuy nhiên nếu có máu tụ thì không sử dụng.

Sau giai đoạn cấp sẽ dùng kháng đông uống trong 3-6 tháng.

Heparine phân tử thấp còn được chỉ định trong bóc tách nội mạc động mạch cảnh và động mạch cột sống tự phát hay sau chấn thương.



Hình 4 Sơ đồ sử dụng Aspirine

Các thuốc kháng đông đường uống

Warfarin

Cơ chế tác dụng kháng vitamin K và vì vậy ngăn chặn thành lập các yếu tố đông máu lệ thuốc vitamin K như :

Prothrombin

Yếu tố VII, IX, X, Protein C, Protein S

Yếu tố VII thường giảm sau 24 giờ, yếu tố II giảm 50% sau 3 ngày

Tác dụng của Warfarin rất thay đổi tùy theo tuổi, phái, thức ăn, các thuốc đang sử dụng

Bệnh nhân điều trị với thuốc kháng vitamin K được theo dõi bằng International Normalised Ratio (INR)

Chỉ định thuốc kháng đông uống

Các thuốc kháng đông uống được chỉ định trong phòng ngừa nhồi máu não do thuyên tắc từ tim trong các bệnh tim gây thuyên tắc

Rung nhĩ

Bệnh van tim

Đặt van tim nhân tạo

Các thuốc ly giải huyết khối

Đây là các thuốc làm phân hủy huyết khối đã được thành lập trong lòng mạch máu, các thuốc này đa số tác động qua cơ chế kích hoạt Plasmin và chính plasmin sẽ làm phân giải huyết khối.

Các thuốc ly giải huyết khối gồm : Streptokinase, Urokinase, scu-PA, rtPA

Chỉ định của rtPA

Được dùng từ 1997 trong nhồi máu não trong 3 giờ đầu với liều 0.9mg/kg ,tối đa 90mg , 10% chích trực tiếp tĩnh mạch, 90% còn lại truyền tĩnh mạch trong 60 phút.

Thuốc có chỉ định và chống chỉ định rất chặt chẽ tuy nhiên hiện nay chỉ có Hoa Kỳ là cho sử dụng, các quốc gia Châu Âu chưa cho phép sử dụng vì tỷ lệ lợi ích/nguy cơ thấp, chi phí điều trị lại rất cao

Tại Hoa Kỳ chỉ có 2% bệnh nhân tai biến được điều trị với rtPA

Kết luận

Aspirine dùng trong 48 giờ đầu có làm giảm tỷ lệ tử vong và tỷ lệ thương tật trong nhồi máu não

Sự thuyên giảm này tuy ít nhưng có ý nghĩa thống kê

Aspirine, Ticlopidine, Clopidogrel, Aspirine/Dipyridamol đều có kết quả trong phòng ngừa thứ phát nhồi máu não.

Heparine, LMWH không hiệu quả trong điều trị nhồi máu não, nhưng hiệu quả trong huyết khối tĩnh mạch não.

Kháng đông uống và chống kết tập tiểu cầu có hiệu quả phòng ngừa nhồi máu do thuyên tắc trên bệnh nhân có bệnh van tim hay rung nhĩ.

Tài liệu tham khảo

1. K L Neuhaus. New antithrombotic and antiplatelet treatment. Heart, Sep 1999; 82: 8 – 11
2. GW Albers, JD Easton, RL Sacco, and P Teal. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. Chest, Nov 1998; 114: 683 - 698
3. Brott T., Bogousslavsky J. Drug Therapy: Treatment of Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med 2000; 343:710-722, Sep 7, 2000
4. Jack Hirsh, James E. Dalen, David R. Anderson, Leon Poller, Henry Bussey, Jack Ansell, and Daniel Deykin. Oral Anticoagulants: Mechanism of Action, Clinical Effectiveness, and Optimal Therapeutic Range. Chest 2001; 119: 8S-21S
5. Carlo Patrono, Barry Collier, James E. Dalen, Garret A. FitzGerald, Valentin Fuster, Michael Gent, Jack Hirsh, and Gerald Roth. Platelet-Active Drugs : The Relationships Among Dose, effectiveness, and Side Effects. Chest 2001; 119: 39S-63S

68. ĐIỀU TRỊ TIÊU SỢI HUYẾT TĨNH MẠCH BẰNG RT-PA TRÊN BỆNH NHÂN ĐỘT QUY CẤP

Danilo Toni* và Svetlana Lorenzano.

* Unit di Trattamento Neurovascolare,

Department of Neurological Sciences, University of Roma 'La Sapienza', Viale del Policlinico 155-00161, Rome, Italy.

International Journal of Stroke, Vol 4, February 2009, 21-22.

Người dịch: PGS TS Nguyễn Hữu Công

Tiêu sợi huyết bằng rt-PA tĩnh mạch, trong vòng 3 giờ đầu sau khi khởi phát triệu chứng, là phương pháp điều trị tái tưới máu duy nhất có hiệu quả đã được chứng minh trên đột quy thiếu máu cấp. Thuốc Alteplase đã được chấp thuận tại Hoa Kỳ vào năm 1996 và Canada vào năm 1999. Giấy phép hiện hành ở Châu Âu, do cơ quan lượng giá Y khoa Châu Âu đưa ra vào năm 2002, dựa trên những tiêu chuẩn chọn lựa chặt chẽ, đã giới hạn việc sử dụng rt-PA chỉ cho bệnh nhân < 80 tuổi. Sở dĩ như vậy, là vì không có những bằng chứng rõ ràng về tính an toàn và

hiệu quả của phương pháp điều trị này ở người già, là vì hầu hết các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên dùng thuốc tiêu sợi huyết trong đột quỵ thiếu máu cấp đã loại trừ hoặc không đại diện cho những bệnh nhân > 80 tuổi. Nguyên nhân của việc loại trừ này thì có vài lý do: ở những bệnh nhân già có tỷ lệ rất cao những bệnh song hành tạo ra chống chỉ định tương đối đối với tiêu sợi huyết, những bệnh nhân này thường có dự hậu kém, và có nguy cơ cao bị chảy máu trong não thứ phát. Nhưng chúng ta cũng biết rất rõ là tần suất mắc bệnh đột quỵ sẽ tăng lên theo tuổi theo cấp số mũ. Trong vài chục năm gần đây tuổi thọ con người đã tăng lên rõ rệt, và người già là một thành phần chiếm số lượng phát triển nhanh nhất trong cộng đồng dân cư, trên toàn thế giới và đặc biệt là ở các nước phương Tây, và tỷ lệ người già sẽ còn tăng nữa trong những năm sau này. Hơn nữa, tuổi là một yếu tố tiên lượng độc lập quan trọng cho dự hậu xấu sau đột quỵ thiếu máu, với một tỷ lệ lớn bệnh nhân được chuyển tới các viện săn sóc lâu dài, tạo một gánh nặng tương đối lớn về mặt tài chính cho cả hệ thống Y tế lẫn cho Xã hội. Vì tất cả những lý do kể trên, việc sử dụng thuốc tiêu sợi huyết có lẽ sẽ tạo ích lợi nhiều hơn cho phân nhóm bệnh nhân này. Vì vậy ứng dụng liệu pháp điều trị này một cách an toàn tên người già với những bằng chứng xác đáng, là một nhu cầu khẩn cấp.

Chúng ta đã có một số bằng chứng từ những thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên. Thử nghiệm đột quỵ rt-PA của NINDS phần I, vốn giới hạn về tuổi, khi sang phần II đã loại bỏ giới hạn tuổi đó. Kể từ khi đó, cũng chỉ có 42 bệnh nhân trên > 80 tuổi được đưa vào nghiên cứu. Phân tích các số liệu của thử nghiệm NINDS cho thấy hiệu quả của rt-PA trên đột quỵ nhồi máu cấp thì không phụ thuộc vào phân nhóm, và do vậy người ta không xác định lứa tuổi giới hạn cho trị liệu.

Hầu hết các nghiên cứu tiêu sợi huyết pha IV đã bao gồm cả những bệnh nhân già, không giới hạn tuổi. Tuy nhiên không có một nghiên cứu nào nhấn mạnh đặc biệt về việc dùng thuốc tiêu sợi huyết cho người già.

Trong vài năm qua, một số nghiên cứu mở về dùng thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch cho bệnh nhân già đã cho những kết quả tranh cãi. Một tổng quan hệ thống mới đây đã chọn lọc một số trong những số liệu thu thập được từ các nghiên cứu đoàn hệ trên 2.244 bệnh nhân, trong đó có 477 bệnh nhân (giao động từ 13 tới 31% tùy theo từng nghiên cứu) có tuổi ³80. Trong một số ít nghiên cứu, những bệnh nhân lớn tuổi hơn thì có vẻ ít có khả năng phục hồi tốt hơn, khi so với những bệnh nhân trẻ. Trong những nghiên cứu khác thì lại không có khác biệt giữa các nhóm tuổi. Tất cả những nghiên cứu này đều không có sự nhất quán, do không có những đặc trưng cơ sở thuần nhất giữa hai nhóm. Hơn thế nữa, các nghiên cứu lại không có chung định nghĩa về chảy máu trong não thứ phát, khi mà chảy máu trong não thứ phát được định nghĩa là bất kỳ dạng chảy máu nào thấy được trên CT hoặc MR, thì một số nghiên cứu lại kèm theo với tiêu chuẩn điểm NIHSS tăng ³ 4 điểm hoặc chết trong bệnh viện, một số nghiên cứu khác thì lại liên kết với bất kỳ một suy giảm về lâm sàng nào. Do vậy những nghiên cứu này không cho phép chúng ta có bất kỳ kết luận nào về tính hiệu quả của liệu pháp tiêu sợi huyết. Tuy nhiên các

nguyên cứu ấy có vẻ như gợi ý rằng những bệnh nhân lớn tuổi hơn thì nhiều khả năng sẽ có dự hậu chức năng kém thuận lợi hơn, và tỷ lệ chết cao hơn, và nguy cơ chảy máu trong não thứ phát ngang bằng, khi so với những bệnh nhân trẻ hơn.

Các số liệu từ nghiên cứu đoàn hệ với bệnh nhân người Ý cũng xác nhận các kết quả này.

Nghiên cứu dùng thuốc tiêu sợi huyết tiêm vào trong động mạch, có so sánh dự hậu giữa những người rất già với những bệnh nhân trẻ hơn, cho những kết quả rất đáng khích lệ, tương tự như những nghiên cứu tiêu sợi huyết theo đường tĩnh mạch. Nhưng vẫn cần phải nghiên cứu hơn nữa để khảo sát rõ hơn việc sử dụng tiêu sợi huyết trong động mạch ở những người rất già.

Hiện nay, có gợi ý rằng những phương pháp hình ảnh học mới có thể giúp lựa chọn, tốt hơn và an toàn hơn, những bệnh nhân già có thể được hưởng lợi nhờ liệu pháp tiêu sợi huyết. Trên thực tế, trong một nghiên cứu mới đây, trong những bệnh nhân trên 80 tuổi được lựa chọn để dùng tiêu sợi huyết nhờ MR đa thông số (multiparametric MR), đã không có ai bị chảy máu trong não thứ phát, thậm chí cả khi không có giảm tỷ lệ tử vong nội trú hoặc khi có cải thiện về dự hậu lâm sàng, khi so sánh với những bệnh nhân không được sàng lọc bằng MRI.

Tất cả những số liệu thảo luận ở trên đây đều có ích, giúp hiểu rõ hơn về việc dùng thuốc tiêu sợi huyết ở người già, nhưng cũng đều không phải là chứng cứ Y khoa, mà cũng không phải là kết luận cuối cùng. Vì vậy, cần phải có những thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, trước khi có thể khuyến cáo dứt khoát về việc dùng thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch cho bệnh nhân già.

Thử nghiệm đột quỵ quốc tế thứ 3 (The Third International Stroke Trial) có thể cho ta những thông tin như vậy. Đây là một nghiên cứu tiền cứu, ngẫu nhiên, mở, về rt-PA trên bệnh nhân đột quỵ thiếu máu, nhằm tới việc xác định tỷ lệ nguy cơ/ hiệu quả (risk/benefit ratio) của tiêu sợi huyết tĩnh mạch, trên những bệnh nhân không hoàn toàn đủ theo tiêu chuẩn cho phép hiện tại. Vì thế, nghiên cứu này cho phép có cả những bệnh nhân già hơn 80 tuổi, trong cửa sổ 6 giờ. Tuy nhiên, chấp nhận cửa sổ thời gian 6 giờ lại có thể gây hậu quả là sẽ có ít bệnh nhân được điều trị trong vòng 3 giờ sau khởi phát, mà thời gian 3 giờ vốn là cửa sổ thuận lợi nhất để hiểu rõ hơn về hiệu quả của tiêu sợi huyết ở người già. Trên thực tế là chứng cứ cho thấy thời gian điều trị càng ngắn thì dự hậu càng tốt, với hiệu quả tốt nhất là khi rt-PA được cho trong vòng 3 giờ, chứng cứ này có thể đặc biệt là đúng cho những bệnh nhân già.

Vì lý do đó, người ta đang lên kế hoạch tại Ý về một thử nghiệm dùng rt-PA ngẫu nhiên, có kiểm chứng, đa trung tâm, trên toàn quốc, có so sánh với điều trị chuẩn, trong vòng 3 giờ sau khởi phát đột quỵ, trên những bệnh nhân già hơn 80 tuổi. Nghiên cứu này được đăng lý trong EudraCT, the European Clinical Trial Database, với số đăng ký là 2007 – 006177 – 88. Đối tượng chính của nghiên cứu là chứng minh rằng điều trị bằng rt-PA sẽ có tác dụng cải thiện dự hậu lâm sàng, kèm theo tỷ lệ hiệu quả/ nguy cơ thuận lợi hơn.

Trong khi chờ đợi các kết quả xác đáng từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên ấy, điều hợp lý là chúng ta có thể cho tiêu sợi huyết tĩnh mạch cho những bệnh nhân tuổi >80 đã được chọn lọc chặt chẽ, đó là những người có tình trạng lâm sàng tốt, với trạng thái chức năng và chất lượng sống trước đột quỵ tốt, và là những người đã được đồng ý cho điều trị.

69. HÌNH ẢNH HỌC: CỬA SỐ NHÌN VÀO NÃO

John C. Mazziotta, MD, PhD. Imaging. ARCH NEUROL./VOL. 57, OCT 2000, p1413-1421.

Người dịch: BS Bach Thanh Thủy.

Dựa vào sự tiến bộ nhanh chóng về bản đồ não và hình ảnh học thần kinh, người ta không ngạc nhiên rằng có hàng loạt những kỹ thuật đang và sắp triển khai khi chúng ta bước vào thế kỷ 21. Bài điểm sách tóm tắt này tập trung vào những phương pháp vừa mới được sử dụng trong thực nghiệm lâm sàng hoặc đang được thăm dò trong những nghiên cứu và có khả năng sắp sử dụng trong lâm sàng. Một số kỹ thuật bản đồ não hiện nay cho phép thầy thuốc lâm sàng theo dõi tiến triển của bệnh và theo dõi hiệu quả điều trị trong thực hành lâm sàng hoặc trong các thử nghiệm lâm sàng. Một loạt phương pháp hiện nay có giá trị đối với việc đánh giá những bệnh nhân bị tổn thương ở trong hoặc gần vùng vỏ não nguy hiểm trước và trong phẫu thuật hoặc đối với những tiêu đích cần thiết khi những nhân sâu của não có khả năng phải cắt bỏ để điều trị hoặc kích thích điện sinh lý. Sự phát triển của bản đồ xác suất sẽ sớm cung cấp một phương tiện giúp hiểu biết những thay đổi bình thường của cấu trúc và chức năng não người, nghiên cứu những bệnh về não, điều trị chúng theo cách khách quan và có thể định lượng. Những kỹ thuật hiện sắp được sử dụng cho hình ảnh học gen, sự hoạt động và liên kết của các nơ-ron được trình bày ở giai đoạn phát triển hiện nay của chúng. Rõ ràng rằng bản đồ não và hình ảnh học thần kinh sẽ là phần quan trọng hơn bao giờ hết của khoa học thần kinh lâm sàng và sau cùng có thể sử dụng chúng như cầu nối giữa phạm vi lâm sàng và phân tử.

Những phương pháp bản đồ não và những kỹ thuật hình ảnh học thần kinh đã được cải thiện và tiến bộ nhanh chóng trong suốt 100 năm qua. Những phương pháp này đã dẫn đến việc cải thiện chẩn đoán, theo dõi điều trị và cho ta sự hiểu biết sâu sắc về cơ chế cơ bản của những bệnh lý não. Trước đây chưa bao giờ có nhiều phương pháp có giá trị để chẩn đoán các bệnh lý nội thần kinh, ngoại thần kinh và bệnh tâm thần như vậy. Trong một bài báo điểm suốt chiều dài này, không thể mô tả chi tiết các phương pháp này. Trên thực tế, hiện nay đã có nhiều tạp chí và đề tài thú vị và độc giả được tham khảo chúng để thảo luận kỹ lưỡng hơn về chủ đề chung bản đồ não. Trong bài báo này, tôi sẽ tập trung vào những kỹ thuật nổi bật hoặc được đánh giá là mới mà là những phương pháp đã có hiện nay để đánh giá những bệnh nhân bị

bệnh não. Một số phương pháp hiện đang được sử dụng, một số đang được thử nghiệm và một số ít khác chỉ mới bắt đầu nổi bật lên. Khả năng sử dụng chúng trong ngành khoa học thần kinh lâm sàng sẽ phản ánh suy đoán lạc quan của chính tôi. Kỹ thuật bản đồ não được sử dụng trong theo dõi tiến triển và điều trị bệnh, sử dụng trong tiền phẫu và trong phẫu thuật để đánh giá phẫu thuật, xác định tập bản đồ xác suất trong nghiên cứu những bệnh về não và sử dụng chúng trong những thử nghiệm thực nghiệm và cuối cùng bao gồm hình ảnh gen, sự hoạt động và liên kết của các nơ-ron. Sự thật là người ta có thể dự tính một danh sách gồm rất nhiều vấn đề lâm sàng quan trọng cần sử dụng phương pháp bản đồ não, danh sách này là bằng chứng cho sự phát triển và khả năng trong tương lai của lĩnh vực này.

Ưu điểm và giới hạn của các KT bản đồ não hiện nay, ứng dụng và phạm vi hoạt động				
Phương pháp	Khả năng đánh giá.	Bệnh lý	Ưu điểm	Giới hạn
CT	Cấu trúc não, tình trạng nguyên vẹn của hàng rào máu não	Xuất huyết cấp và mãn, chấn thương cấp, HA chung về giải phẫu, teo não cục bộ hoặc toàn thể, não nước.	Hình ảnh xương rõ nét, phát hiện xuất huyết (100%, thời gian chụp ngắn, có thể chụp cho BN có gắn máy móc và những thiết bị kim loại hoặc điện.	Phát xạ ion hóa, độ phân giải tương phản kém.
MRI	Cấu trúc não, hệ mạch cổ và não, tình trạng tưới máu não, nồng độ hóa chất, bó sợi, tình trạng nguyên vẹn của hàng rào máu não.	Nhồi máu cấp, khối tân sinh, bệnh hủy myelin, ổ động kinh, các bệnh thoái hóa, nhiễm trùng, bản đồ tiền phẫu.	Sự phân giải không gian cao, không phát xạ ion, tương phản chất trắng và xám cao, không có hình nhiễu do xương ở hố sau, có thể chụp hình ảnh về hóa học, chức năng và mạch máu.	Thời gian chụp dài, bệnh nhân có thể mắc chứng sợ bị giam giữ, chống CD nếu gắn thiết bị điện, XH cấp không chắc chắn, chỉ đo đặc tương đối.
PET (PP chụp cắt lớp phát	Tình trạng tưới máu não, chuyển hóa, bài tiết chất	Tình trạng thiếu máu, bệnh thoái hóa, động kinh, rối loạn vận	Có thể thực hiện hình ảnh về huyết động học, hóa học và chức năng, kết quả có thể định lượng, có thể	Phát xạ ion, giá khởi đầu cao, thời gian biến đổi tạo

xạ positron	nền, tổng hợp protein, tình trạng nguyên vẹn của chất dẫn truyền TK và hàng rào máu não, gắn kết TCT.	động, bệnh lý về cảm xúc, khối tân sinh, tình trạng nghiện, bản đồ tiền phẫu	xác định những thay đổi thuần túy về sinh lý, phân giải không gian đồng dạng.	chất mới dài, đánh giá bị giới hạn, phân giải theo thời gian chậm.
Chụp cắt lớp phát tia photon đơn	Tình trạng tưới máu não, tình trạng nguyên vẹn của chất dẫn truyền TK và của hàng rào máu não, chất gắn TCT.	Tình trạng thiếu máu, các bệnh lý thoái hóa, động kinh, các rối loạn vận động.	Có thể thực hiện hình ảnh chức năng, hóa học và huyết động, có thể dùng rộng rãi.	Phát xạ ion hóa, đo đặc chỉ tương đối, phân giải không gian không đồng dạng, phân giải theo thời gian chậm.

Phương pháp	Khả năng đánh giá.	Bệnh lý	Ưu điểm	Giới hạn
Chụp cắt lớp tăng cường xenon	Tình trạng tưới máu não	Tình trạng thiếu máu	Sử dụng trang bị hiện nay.	Phát xạ ion hóa, tập trung xenon cao có tác dụng dược lý.
Chụp MM CT xoắn ốc	Giải phẫu MM và xương.	Bệnh nghẽn mạch, phình mạch, thông động tĩnh mạch, dị dạng.	Cung cấp hình ảnh mạch máu phân giải cao.	Phát xạ ion hóa, chỉ thấy giải phẫu xương và MM
Ghi điện não	Điện sinh lý	Động kinh, bệnh não, bệnh thoái hóa, bản đồ tiền phẫu.	Không phát xạ ion, độ phân giải về thời gian cao, có thể phát hiện ổ động kinh	Độ phân giải không gian thấp, thiên về đo đặc bề mặt
PP từ não	Điện sinh lý	Động kinh	Không phát xạ ion, độ phân giải về thời gian cao, có thể phát hiện ổ động kinh	Độ phân giải không gian thấp
Kích thích từ trường xuyên sọ	Sự hoạt động cục bộ của não	Bản đồ tiền phẫu	Không phát xạ ion, có khả năng điều trị, có thể liên kết với các PP hình ảnh khác (PET, fMRI)	Độ phân giải không gian thấp, có thể gây động kinh ở một số BN.
Hình ảnh tín hiệu bản chất quang	Đo đặc thống nhất thể tích máu, chuyển hóa và phù tế bào	Bản đồ trong phẫu thuật	Không phát xạ ion, phân giải thời gian và không gian cao.	Nguồn tín hiệu phức tạp, PP xâm lấn (trong phẫu thuật).

TỔNG QUAN

Điều quan trọng phải chú ý rằng các PP hình ảnh học riêng biệt chỉ đặc thù trên một khía cạnh hoặc tốt nhất với một vài khía cạnh về sinh lý và sinh lý bệnh của não. Ví dụ, kỹ thuật sinh lý điện từ như là điện não (ECG) khảo sát các điện thế liên quan, từ trường não cung cấp thông tin về những nhóm nơ-ron lớn và những vector điện từ sinh lý do chúng sinh ra khi hoạt động. Những PP này có độ phân giải thời gian cao, nhưng phân giải không gian thấp và khu trú không chính xác. Những kỹ thuật khác được dành cho việc khám nghiệm đặc biệt cấu trúc não bao gồm CT, MRI qui ước, hình ảnh mạch máu với chụp mạch qui ước, chụp mạch cộng hưởng từ hoặc CT xoắn ốc. Nhóm thứ ba đánh giá đáp ứng huyết động như là một tiêu chuẩn đo chức năng của não. Những kỹ thuật của nhóm này bao gồm chụp cắt lớp vi tính tăng cường xenon (xenon-enhanced CT), MRI chức năng (function MRI) và những PP đo thể tích và dòng máu não như PET hoặc SPECT. Các PP này cho thấy sự hoạt động của các nơ-ron có liên hệ chặt chẽ với

việc tăng hoặc giảm dòng máu. Điều này hình như hợp lý trong tình trạng não bình thường nhưng không phải luôn luôn đúng trong tình trạng bệnh lý. Những PP xác định quá trình hóa học của não chủ yếu rơi vào lĩnh vực phổ cộng hưởng từ và PET. PET có thể đo chuyển hóa glucoza, tổng hợp protein, hấp thu axit amin, độ pH, và các thay đổi khác bằng cách định lượng kết quả với những đơn vị thích hợp. PP phổ cộng hưởng từ cung cấp những số liệu tương đối của những hợp chất hóa học có nguồn gốc đặc thù từ phổ proton của nguyên tử hydro, nhưng với cường độ từ cao hơn nó cũng có thể đánh giá định lượng tương đối các đồng vị từ có chứa các phân tử natri, flo, carbon và phosphat. Hình ảnh của các hệ thống thụ cảm thể, cả các phân tử dẫn truyền thần kinh và phức hợp thụ cảm thể là một lĩnh vực nghiên cứu của PET và SPECT ở cả người bệnh và người khỏe mạnh. Phần lớn thông tin được nghiên cứu trên hệ thống dopaminergic, nhưng cũng có thể trên những hệ thống benzodiazepin, opioid, serotonergic, cholinergic.

Hơn nữa, có khuynh hướng tác động lẫn nhau. Ưu chuộng nhất dĩ nhiên làø quan sát trực tiếp những dấu hiệu và triệu chứng ở những bệnh nhân bị bệnh não, điều này luôn luôn là mớ đầu cần thiết cho một vài đánh giá hình ảnh học của bệnh nhân. Một khuynh hướng xâm lấn nhưng thường được sử dụng là trường hợp những bệnh nhân thức tỉnh sau gây mê trong quá trình phẫu thuật , ghi hoặc kích thích mô não kết quả tương ứng với tình trạng hành vi ở những bệnh nhân tỉnh táo. Mới đây những PP như vậy đã được phát triển qua việc sử dụng hình ảnh với tín hiệu bản chất quang học mà trong đó những thay đổi của hệ số phản xạ quang học từ vỏ não được đo trong lúc kích thích khi phẫu thuật.. Việc đo đạc có thể làm khi bệnh nhân thức tỉnh hoặc khi được gây mê với những kích thích cảm giác. Tín hiệu bản chất quang học cung cấp các thông số chức năng của những vùng não khác nhau trong lĩnh vực phẫu thuật.

Cuối cùng, kỹ thuật kích thích từ trường xuyên sọ (transcranial magnetic stimulation-TMS) cho phép các nhà nghiên cứu kích thích vỏ não qua từ trường sọ, gây ra sự phóng điện trong vỏ não. Bằng cách quan sát hành vi của bệnh nhân trong lúc kích thích như vậy có thể vẽ được bản đồ chức năng của não.

THEO DÕI TIẾN TRIỂN, TIỀN LƯỢNG VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH

Có một loạt những kỹ thuật sẵn có mới đây giúp cho chẩn đoán, tiên lượng và theo dõi điều trị bệnh. Trong tất cả các kỹ thuật này, được sử dụng thông thường nhất hiện nay là MRI. Độ phân giải thời gian và không gian của PP này vượt qua tất cả các PP khác và nó là PP nghiên cứu hình ảnh được lựa chọn trong tất cả các tình trạng trừ khi có chống chỉ định do có dụng cụ sắt từ cấy dưới da, chứng sợ bị nhốt kín, hoặc khi tình trạng bệnh nhân không cho phép tiến hành chụp với một thời gian tương đối lâu trong buồng nam châm kín như vậy. Một thí dụ thú vị về việc MRI đang làm biến đổi thực hành lâm sàng như thế nào có thể được minh họa bằng việc đánh giá những bệnh nhân bị thiếu máu não. Với tính chất khẩn cấp của khuynh hướng điều trị tiêu cực máu đối với các tổn thương thiếu máu não hiện nay, việc đánh giá một bệnh nhân nhanh và

đầy đủ bằng MRI nổi bật lên như là một chìa khóa ban đầu của việc điều trị. Ở những bệnh nhân thích hợp, trong vòng 3 giờ sau khi các triệu chứng khởi phát cấp tính, những hình ảnh chi tiết về giải phẫu cấu trúc não, xuất huyết não hoặc nhồi máu não có từ trước có thể nhanh chóng xác định. Đồng thời, giải phẫu mạch máu được đánh giá bằng chụp mạch cộng hưởng từ. Tổn thương mô sớm được xác định tiếp theo bằng những hình ảnh được lượng hóa khuếch tán mà nó chứng minh những thay đổi trong và ngoài tế bào do thiếu máu sớm bằng sự thay đổi khuếch tán nước (proton) trong não. Kết hợp các dữ kiện này cùng với việc đo đặc tưới máu não (pMRI), nhờ tiêm tĩnh mạch hợp chất gadolinium, có thể đánh giá khu trú, mức độ, diễn tiến theo thời gian, giải phẫu mạch, thể tích vùng bị huỷ hoại (giảm tưới máu), thiếu máu (khuếch tán thay đổi) hoặc mô nhồi máu. Kết quả thu được cho phép đánh giá tiên lượng và trực tiếp can thiệp vào điều trị, có thể theo dõi quá trình điều trị này nhờ sử dụng những PP tương tự như vậy.

Hiện nay, MRI không xác định được sự bài tiết oxy hoặc chuyển hóa, nhưng PP quang phổ cộng hưởng từ (magnetic resonance spectroscopy) đã được dùng để đánh giá sự tập trung lactate trong mô bị thiếu máu. Sự tưới máu, chuyển hóa và bài tiết oxy, glucoza cũng có thể định lượng bằng PET mặc dù mới chỉ có vài nơi sẵn có những PP như vậy cho những nghiên cứu thuộc cơ sở cấp cứu. Hình ảnh chức năng do fMRI, PET, hoặc SPECT có thể sử dụng để đánh giá tiến triển bệnh, điều trị thực nghiệm hoặc ứng dụng lâm sàng đối với những bệnh thoái hóa thần kinh như bệnh Alzheimer, Parkinson và bệnh Huntington. Việc xác định chuyển hóa cơ bản hoặc tăng tưới máu não trong lúc thực hiện những bài tập về hành vi có thể được sử dụng như là thước đo sự thành công hoặc thất bại của điều trị. Điều này đặc biệt giá trị trong những bệnh nhân thời kỳ chưa có triệu chứng (nghĩa là những bệnh nhân đã được chứng minh về mặt di truyền có trinucleotide giãn to lặp lại, những người chưa có triệu chứng của bệnh Huntington) vì không có tiêu chuẩn lâm sàng để theo dõi, đánh giá hiệu quả của điều trị trong tình trạng như vậy.

Một lĩnh vực đặc biệt quan trọng để sử dụng các PP hình ảnh chức năng là đánh giá tình trạng bệnh nhân trước, trong và sau phục hồi thần kinh bằng điều trị hành vi và dược lý hoặc kết hợp. Vì những PP hình ảnh này cho phép quan sát những thay đổi tinh tế trong cơ quan chức năng của não nên có thể dùng chúng để phát hiện những người thích hợp nhất với những sự điều trị như vậy cũng như cách điều trị nào là phù hợp nhất với tình trạng lâm sàng đó. Hơn nữa, thời điểm có thể được đánh giá bằng nghiên cứu theo chiều dọc khi so sánh nhóm bệnh lý với nhóm chứng cho mỗi khuynh hướng phục hồi thần kinh. Căn cứ vào sự thật là có khoảng 54 triệu người có di chứng thần kinh ở Mỹ, những PP làm tối ưu hóa cả phương pháp và thời điểm điều trị phục hồi thần kinh sẽ tỏ rõ tầm quan trọng và sẽ mang lại hiệu quả về chi phí đối với việc đánh giá những bệnh nhân như vậy trong tương lai.

LẬP KẾ HOẠCH PHẪU THUẬT

Sử dụng những PP bản đồ não tới những tiêu đích trong não ở những bệnh nhân đang chuẩn bị phẫu thuật có 2 mục đích. Đầu tiên là xác định những vị trí trong não để phẫu thuật cắt bỏ vì bản thân chúng là nguyên nhân của tình trạng bệnh lý (như là khối tân sinh hoặc dị dạng mạch máu). Thứ hai là khi phẫu thuật có kế hoạch làm gián đoạn những con đường đặc biệt giúp cải thiện triệu chứng của bệnh nhân như là trong bệnh Parkinson. Trong mỗi ca, chi tiết giải phẫu tối ưu và lý tưởng là đặc điểm chức năng sẽ giúp cải thiện kết quả phẫu thuật. Kỹ thuật bản đồ não hiện đại giúp ích cho quá trình phẫu thuật bằng 4 cách. Thứ nhất, khu trú và đặc điểm tổn thương được hoàn thiện có thể giúp xác định những vị trí cắt bỏ tốt hơn. Thứ hai, độ phân giải về giải phẫu tăng cùng với các kỹ thuật hình ảnh về cấu trúc giúp xác định ranh giới giải phẫu tại chỗ và xung quanh vị trí giải phẫu tốt hơn. Thứ ba, hình ảnh chức năng có thể cho thấy hoạt động sinh lý tại vị trí giải phẫu, đặc biệt trong những trường hợp mà tuần hoàn bình thường bị cố gắng làm gián đoạn vì mục đích phẫu thuật, như là trong bệnh Parkinson. Thứ tư, việc sử dụng bản đồ xác suất của cộng đồng tính toán sự biến đổi cấu trúc và chức năng giữa người với người có thể giúp xác định vị trí giải phẫu và vị trí chức năng quan trọng trong não của một người nhất định.

Gần như không còn nghi ngờ rằng sự tiến bộ của hình ảnh cộng hưởng từ đã đem lại những bộ giải phẫu vượt xa bất kỳ mức độ chi tiết nào mới đây, cả về độ phân giải không gian và độ tương phản. Thêm vào đó, sự tạo hình bằng cộng hưởng từ tốc độ cao cho khuynh hướng trung bình hóa những nghiên cứu phức tạp, tăng cường độ phân giải không gian và cho phép hình dung những cấu trúc mới đây còn không được nhìn thấy được bằng hình ảnh đại thể, tất cả những điều đó rất quan trọng trong chiến lược phẫu thuật.

Nghiên cứu hoạt động chức năng của những vị trí có khả năng bị kích thích hoặc bị cắt bỏ (như là cầu nhện, các nhân đồi thị) thì ít phát triển hơn. Mô hình và chiến lược tạo hình cần có những tiến bộ quan trọng trước khi những tiêu đích chính xác của những vị trí chức năng như vậy có thể được sử dụng như là một phương pháp tiền phẫu. Có thể chọn lựa những nghiên cứu đóng để có thể xác định những hệ thống dẫn truyền thần kinh đặc biệt được quan tâm để cắt bỏ hoặc kích thích như là một biện pháp điều trị.

Sự phát triển của CT xoắn ốc là tiến bộ mới nhất trong khả năng chụp hình ảnh của hệ thống mạch máu của não và cổ là vấn đề quan tâm đặc biệt trong việc lập kế hoạch tiền phẫu. Ở đây, sự tạo hình CT tốc độ cao trong khi tiêm tĩnh mạch chất cản quang iodinate gắn liền với sự di chuyển của giường bệnh nhân qua giàn cắt lớp. Trong lúc đi qua mạch máu, toàn bộ đầu được vẽ hình. Kỹ thuật này đã cho thấy những hình ảnh phân giải cao của cấu trúc không gian ba chiều về giải phẫu mạch của não và phình mạch, dị dạng động tĩnh mạch và những bất thường khác về mạch (xem *hình minh họa*). Phương pháp chụp mạch kinh điển cho những hình ảnh hai chiều của lumen mạch máu. Thông thường chỗ thắt lại của một phình mạch và liên quan của nó

với động mạch trước và sau nó có thể khó nhận biết trừ khi có được những hình ảnh ở những góc độ khác nhau. Phương pháp chụp mạch kinh điển làm bệnh nhân phải chịu liều bức xạ lớn và còn bị thêm gánh nặng do sử dụng chất cản quang iodinate. Sử dụng CT xoắn ốc, tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch một lần cho phép hiện lại toàn bộ phức hệ mạch máu của phình mạch cũng như những mạch máu trước và sau nó. Có thể tái hiện hình ảnh không gian ba chiều ở bất cứ góc nào, cho phép các nhà phẫu thuật mạch máu kiểm tra chặt chẽ những mối liên hệ này và dự kiến chiến lược tiền phẫu. PP này cung cấp thông tin mà không đòi hỏi liều bức xạ lớn hoặc dùng nhiều chất cản quang. Thêm vào đó, nó có thể dẫn tới việc phát triển những dụng cụ kẹp ảo hoặc những dụng cụ phẫu thuật khác được thiết kế độc nhất cho mỗi tổn thương của bệnh nhân mà có thể được thử nghiệm trong môi trường ảo và sau đó mới được sản xuất trong qui trình thực tế.

Những bệnh nhân bị tổn thương bán cầu mà cần phải phẫu thuật cắt bỏ hoặc can thiệp X-quang thần kinh có nguy cơ mất những chức năng bình thường mà đã được kiểm soát bằng các mô kế cận, đặc biệt ở vỏ não. Những vấn đề như vậy đặc biệt gây rắc rối cho những bệnh nhân có tổn thương ở trong hoặc gần vùng vỏ não vận động hoặc ngôn ngữ. Những bệnh nhân như vậy, trước đây đã được khuyên hoặc là không phẫu thuật hoặc biết trước trước một khiếm khuyết nghiêm trọng. Trong những trường hợp khác, các bệnh nhân bị mất cảm giác được điều trị một khi khi bộc lộ vỏ não và việc nghiên cứu hành vi được tiến hành trong khi các vị trí cần cắt bỏ ở vỏ não được kích thích điện để phá vỡ tạm thời hoạt động chức năng của chúng. Những phương pháp như vậy đã được biện hộ bởi vì hoặc chịu hậu quả tàn phá của thương tổn hoặc chịu hậu quả của việc cắt bỏ đối với vùng vỏ não nguy hiểm với chức năng ngôn ngữ hoặc vận động. Ở những bệnh nhân cần cắt bỏ thùy thái dương, việc nghiên cứu chức năng trí nhớ cũng là một phần trong việc đánh giá tiền phẫu. Trong trường hợp này, barbiturate được tiêm tạm thời vào trong động mạch làm đảo ngược, bất hoạt giữa thùy thái dương hoặc một phần của toàn bộ thùy thái dương phụ thuộc vào mạch máu được tiêm. Trong thời gian tác dụng của thuốc, các bệnh nhân được nghiên cứu hành vi để xác định xem họ có thể tiếp thu thông tin mới không. Giả sử là thùy thái dương được dự định cắt bỏ, nó sẽ được làm mất cảm giác tạm thời bằng barbiturate, phần còn lại của não sẽ có khả năng ghi nhớ và sử dụng những vật liệu mới cho việc học tập.

Như vậy thủ thuật Wada, như nó được gọi, được dùng để xác định xem những chức năng này có thể được giữ lại sau phẫu thuật cắt bỏ hay không. Các xu hướng tương tự có thể được dùng cho những vùng ngôn ngữ. Những nghiên cứu này, trên thực tế rất khó thực hiện và đòi hỏi phối hợp tốt với bệnh nhân, những bệnh nhân này cần sẵn sàng cộng tác và cung cấp những số liệu chính xác. Bại nửa người thoáng qua có thể xuất hiện sau khi sử dụng barbiturate, mặc dù việc kiểm tra trước cảnh báo là thuốc an thần gây ra và làm tăng thêm stress và kết quả không chắc chắn.

Vì tất cả những lý do này, bản đồ tiền phẫu không xâm lấn đã được theo đuổi tích cực như là phương tiện để cố gắng tránh một vài khuynh hướng ít chính xác và hay gây chấn thương này để xác định vị trí của những vùng vỏ não bình thường và vùng có chức năng đặc biệt. PET, SPECT, fMRI và TMS tất cả đã được dùng cho mục đích này. Phần lớn số liệu đã được thu thập nhờ PET và fMRI. Trong những trường hợp này, những bộ mô hình hành vi được tiến hành trước phẫu thuật cho các bệnh nhân để xác định bản đồ của những vùng tăng tưới máu tương đối liên quan với việc thực hiện những bài tập quan trọng bao gồm những vùng não gần những vùng dự định cắt bỏ. Như vậy những bệnh nhân bị tổn thương ở trong hoặc gần vùng vỏ não vận động hoặc cảm giác được yêu cầu thực hiện những bài tập mà nó hoạt hoá những vùng tương ứng của vỏ não vận động; khoảng cách tương đối giữa vị trí tổn thương và vị trí hoạt hóa cho thấy yếu tố nguy cơ liên quan với phẫu thuật.. Bằng cách kết hợp những kỹ thuật bản đồ không xâm lấn nói trên với test Wada qui ước, kích thích trong phẫu thuật và các kiểu đánh giá khác, người ta sẽ có thể công nhận độ chính xác của xu hướng không xâm lấn và xác định tính khả thi của nó để sử dụng duy nhất trong những bệnh nhân tiền phẫu thuật.

Hai công cụ mới có thể dùng trong phẫu thuật và cho PP bản đồ trong phẫu thuật là MRI và OIS. MRI trong phẫu thuật có thể được dùng bằng 1 hoặc 2 cách. Đầu tiên, một máy cộng hưởng từ trường thấp được đặt trong phòng mổ và các bác sỹ tiến hành phẫu thuật trong môi trường bình thường, chuyển bệnh nhân vào trong môi trường từ lặp lại nhiều lần để tạo hình ảnh tiến tới phẫu thuật. Xu hướng thứ hai là phẫu thuật trong chính môi trường từ trường, đòi hỏi dụng cụ giải phẫu và các phương tiện theo dõi điện sinh lý phải tương thích với môi trường từ trường. Hiện tại, hình ảnh chức năng trong phẫu thuật do MRI vẫn chưa được đánh giá đầy đủ.

Kỹ thuật bản đồ não mới nhất được dùng trong phẫu thuật là tín hiệu bản chất quang học (OIS). Sử dụng cách này thì ánh sáng trắng được chiếu lên trên vỏ não đã bộc lộ trong phẫu thuật với tổng số ánh sáng với các bước sóng khác nhau, và sau đó người ta xác định phản ứng từ vỏ não. Hệ số phản xạ của ánh sáng tại những bước sóng đặc biệt thay đổi khi chức năng hoạt động thần kinh của mô được chiếu sáng thay đổi thứ phát theo thể tích máu, dòng chảy, phù nề tế bào và tình trạng oxy hóa của mô (trong số những yếu tố khác có thể thay đổi). Một kỹ thuật xâm lấn, OIS được sử dụng trong phòng mổ để cung cấp bản đồ chức năng trong đó hoạt động thần kinh được làm biến đổi bằng kích thích thần kinh ngoại vi hoặc tiến hành trong lúc bệnh nhân thức tỉnh bằng cách cho bệnh nhân thực hiện những bài tập về hành vi. Đáng chú ý, OIS có độ phân giải thời gian và không gian tốt nhất trong số các kỹ thuật hình ảnh chức năng, độ phân giải không gian gần 50 μm với và độ phân giải thời gian gần 50 ms. Ngoài ra, OSI có thể được dùng để làm cho những bản đồ tiền phẫu có giá trị dựa vào những phương pháp chụp X-quang cắt lớp hoặc để xác định liên tục các bờ đã xác định tiền phẫu khi mà não thay đổi hình dáng do mất nước thẩm thấu, dẫn lưu não thất hoặc phù não khu trú trong quá trình phẫu thuật.

BẢN ĐỒ XÁC SUẤT

Sự xuất hiện của xu hướng sử dụng máy điện toán và toán học hiện đại đối với dữ liệu tạo hình được trung bình hóa qua nhiều người đã dẫn đến sự phát sinh ra bản đồ xác suất dựa trên cộng đồng dân cư. Những bản đồ như vậy đã được thực hiện cho những não bình thường ở những lứa tuổi khác nhau. Những tấm bản đồ dựa trên nhóm bệnh lý có thể có ích đối với chẩn đoán phân biệt những bệnh lý ở não người.

Xu hướng cơ bản đối với việc phát sinh những tấm bản đồ như vậy là để tạo được những hình ảnh từ một số lượng người lớn (hàng trăm hoặc hàng ngàn) trong khuôn khổ toán học mà tạo ra cơ sở dữ liệu theo xác suất. Một bản đồ như vậy cho phép người sử dụng tìm được thông tin liên quan lấy được từ việc tính toán sự khác nhau trong cấu trúc và chức năng của cộng đồng người. Một khi được thành lập, một bản đồ như vậy có thể ảnh hưởng qua lại với những số liệu mới tìm thấy từ nhiều người hoặc từ nhiều bệnh nhân, cả hai, riêng lẻ cũng như nhiều nhóm người. Như vậy, một bác sĩ lâm sàng hoặc một nhà nghiên cứu thực hiện việc quét MRI của một bệnh nhân bị động kinh cục bộ có thể gọi một bản đồ xác suất kỹ thuật số của những người khỏe mạnh và so sánh não của bệnh nhân với não người bình thường trung bình. Sự thay đổi thông tin (được đánh giá từ cộng đồng những người khỏe mạnh) được dùng để xác định xem hình ảnh của bệnh nhân ở trong hay ngoài giới hạn bình thường. Nếu như bản đồ được xây dựng từ một nhóm không đủ số lượng, một bộ phận cư dân nhận diện được gần gũi nhất về nhân khẩu học và lâm sàng với bệnh nhân cần được tuyển chọn. Trong trường hợp như vậy, người ta có thể yêu cầu chỉ những người thuận tay phải, chỉ những người đàn bà, một chủng tộc riêng và ở lứa tuổi 25-30. Sự xác định trước như vậy có thể gồm các biến số ngày càng tăng về số lượng, phụ thuộc vào kích cỡ của tập hợp số liệu cấu tạo nên bản đồ và loại thông tin được tuyển lựa về những người tham gia. Kết quả, nó có thể phát hiện những bất thường rất tinh vi quan trọng đối với chẩn đoán mà có thể không phát hiện được bằng phương pháp qui ước ít nhạy cảm của hình ảnh hai chiều định tính. Thêm vào đó, xu hướng dựa trên bản đồ như vậy sẽ cho ta một phương pháp quan trọng khách quan và có thể định lượng để phát hiện bất kỳ tổn thương nào. Dữ liệu của bệnh nhân sau đó có thể được thêm vào bản đồ làm tăng giá trị của chúng đối với những nhóm bệnh nhân đặc biệt.

Bản đồ đối với những nhóm bệnh lý được xây dựng theo cùng cách như vậy. Người ta có thể hình dung ra bản đồ chức năng và hình thể của bệnh Alzheimer, bệnh Parkinson, bệnh tâm thần và những bệnh lý khác. Những bản đồ như vậy có thể cung cấp hình ảnh não của một cộng đồng người bệnh thích hợp cho việc nghiên cứu bệnh sử tự nhiên của bệnh khi mà bệnh tiến triển, tuổi khởi phát, kiểu gen, hoặc những thay đổi khác. Những bản đồ như vậy có thể dùng để phát hiện những thay đổi trong cách tiến triển tự nhiên của bệnh khi có can thiệp điều trị. Cần chú ý, ví dụ, một thử nghiệm lâm sàng của một thuốc mới cho bệnh Alzheimer, bản đồ cộng đồng bệnh nhân Alzheimer có thể giúp đánh giá những thay đổi hình thể (như là teo não cục

bộ) và ví dụ, các thay đổi chuyển hóa glucoza trong não một khi bệnh tiến triển. Việc tạo từng chuỗi hình ảnh của nhóm chứng và nhóm điều trị bằng những kỹ thuật phù hợp và sau đó có thể tái tạo hình ảnh theo chiều dọc và tạo hình ảnh theo không gian 4 chiều. So sánh những thay đổi về chuyển hóa và hình thể theo thời gian có thể khám phá những khác biệt định tính và khách quan giữa hai nhóm. Một vài sự khác biệt có thể cho phép đánh giá hiệu quả của điều trị teo não tiến triển và thay đổi chuyển hóa do diễn biến tự nhiên của bệnh. Có thể, mặc dù hiện tại chưa có bằng chứng, là phương pháp này có thể nhạy cảm hơn để phát hiện những khác biệt giữa nhóm chứng và nhóm thực nghiệm, cung cấp một phương tiện để đánh giá tiến triển và hiệu quả điều trị bệnh và như vậy có thể cần số lượng người tham gia nghiên cứu ít hơn, thời gian cần để đánh giá hiệu quả điều trị ngắn hơn, kết quả cuối cùng là chi phí cho thử nghiệm điều trị thấp hơn.

PHÁT HIỆN GEN

Khả năng phát hiện gen ở người có thể giúp hình thành mối liên kết quan trọng giữa trật tự sinh học phân tử và đánh giá kiểu hình ở người. Hai lĩnh vực này phát triển nhanh chóng sau đó có thể liên kết với nhau ở một mục đích chung là các vấn đề phân tử gây bệnh và việc can thiệp ở mức phân tử nhằm phòng ngừa, trì hoãn, ngăn chặn hoặc đảo ngược tiến triển của bệnh. Tất cả các phương pháp hiện nay đòi hỏi những kỹ thuật dạng vết. Những phương pháp này có thể sử dụng đồng vị phóng xạ dạng vết và những kỹ thuật như là PET và SPECT hoặc những chất cản quang không có tính chất phóng xạ nhưng có thể theo dõi bằng MRI. CaØng tổng quát cách giải quyết các kết quả dạng vết càng có thể tổng quát hóa và sử dụng có ích. Phương pháp này giống sinh học phân tử thực nghiệm, ở đó một gen mang thông tin và một chất phát hiện thông tin sinh ra một tín hiệu mà nó có thể được nhìn thấy trong tế bào đặc trưng bởi một vài dạng tín hiệu quang học (phát huỳnh quang). Hai khuynh hướng đầy hứa hẹn đã được mô tả.

Phương pháp có thể được sử dụng cùng với PET được minh họa như sau, xem xét trường hợp protein sản phẩm của gen thông tin được PET phát hiện là một enzyme như là herpes simplex virus thymidine kinase và chất dò thông tin được PET phát hiện là một F-fluoroganciclovir. cách làm việc như mô tả dưới đây. Gen thông tin có thể phát hiện bởi PET được kết hợp chặt chẽ với bộ gen của adenovirus sau đó người hoặc động vật thực nghiệm được làm nhiễm adenovirus này, F-fluoroganciclovir được tiêm vào tĩnh mạch. Nó khuếch tán vào trong tế bào và nếu trong tế bào không có gen thông tin thì nó sẽ khuếch tán ra ngoài tế bào và được thải ra ngoài qua thận. Nếu trong tế bào có gen thông tin thì F-fluoroganciclovir sẽ được phosphoryl hóa bởi enzyme của gen thông tin và bị giữ lại trong tế bào. Một phân tử enzyme (trong đó có gen thông tin) có thể phosphoryl hóa nhiều phân tử chất dò thông tin đến nỗi có một hiệu ứng lan rộng trong phương pháp qua trung gian enzyme này.

Hai kỹ thuật MRI ở dưới xem xét việc chứng minh khả năng phát hiện gen. Đầu tiên, một phân tử được gắn với một ion gadolinium ở trung tâm, được sắp xếp theo kiểu như vậy, ion này đã hạn

chế đến gần phân tử nước và như vậy làm tín hiệu MRI bị xáo trộn ít nhất. Sự sắp xếp theo vị trí đặc biệt của một phần phân tử đó có thể bị tách ra bởi gen thông tin sau đó bộc lộ ion gadolinium, làm cho nó có thể tới gần proton của phân tử nước hơn và làm thay đổi tín hiệu MRI tại vị trí phát hiện gen. Ví dụ, sự sắp xếp theo vị trí đặc biệt của vòng galactopyranosyl trong phân tử lớn có thể được tách ra bằng cách sử dụng thông thường gen thông tin (-galactosidase). Một xu hướng thay đổi là tạo ra những hạt bao gồm DNA và một phân tử polylysine được biến đổi bằng một chất phản quang thuận từ như là gadolinium. Sự vận chuyển phối hợp DNA và các chất phản quang MRI chứng minh những vùng phát hiện gen mà những tế bào đích đặc biệt trên vivo có thể được coi như là chất đánh dấu quá trình này. Những phương pháp này đặc biệt sẽ có ích lợi trong nghiên cứu và thực hành lâm sàng khi mà phương pháp điều trị gen trở thành hiện thực trong những năm sắp tới.

HÌNH ẢNH HOẠT ĐỘNG VÀ LIÊN KẾT CỦA CÁC NƠ-RON

Sự hoạt động của các nơ-ron xảy ra trong khoảng thời gian được tính theo phần nghìn của giây. Phần lớn các phương pháp hình ảnh chức năng dựa vào sự thay đổi tưới máu não hoặc thể tích máu mà điều này thay đổi đặc thù tính theo giây. Việc kết hợp thời khoảng sinh lý tương đối dài dựa vào một yếu tố quan trọng (nghĩa là người ta muốn xác định hoạt động của nơ-ron nhưng thực sự là xác định sự thay đổi tưới máu) cùng với những điều kiện cần thiết về hệ phương pháp để thu được đủ dữ liệu về những sự kiện để cho ra một hình ảnh xác thực có thể thống kê và người ta thấy rằng trong các phương pháp hình ảnh học chức năng hiện nay hình ảnh quan tâm được tích hợp từ những hình ảnh hơn nó 1 hoặc 2 bậc về khung thời gian Tuy nhiên người ta có thể sử dụng kỹ thuật trung bình hóa các tín hiệu để cải thiện tình trạng này. Những hình ảnh EEG thu được trong quá trình MRI có khả năng đem lại dữ liệu fMRI để xác định vị trí của các gai sóng trong động kinh. Bằng cách quét liên tục trong khi ghi EEG, fMRI có thể được tái tạo tại thời điểm khi mà các spike xuất hiện, điều chỉnh để có cản trở của huyết động lực phù hợp. Phương pháp như vậy có thể được áp dụng cho động kinh cục bộ với điều kiện là những cơn động kinh đó không gây cử động đầu để có thể tạo những hình gai sóng giả trong dữ liệu fMRI. Một khi dữ liệu fMRI được tập hợp và điều chỉnh cản trở huyết động, những hình ảnh tăng giảm tương đối được tạo ra đã liên quan với vị trí của gai sóng giữa hai cơn hoặc với động kinh cục bộ (tranh 6). Mặc dầu giá trị của những nghiên cứu như vậy trong việc đánh giá tiền phẫu của những bệnh nhân bị động kinh vẫn còn phải xác định, một trong những vấn đề khó khăn nhất ở những bệnh nhân như vậy là sự lan truyền nhanh chóng từ ổ bệnh tiên phát tới các vị trí lân cận hoặc ở xa. Tập hợp những dữ liệu fMRI-EEG như vậy có thể giúp ích trong quá trình này là có thể hiểu được. Thêm vào đó, cách này có thể được sử dụng trên những người khỏe mạnh, họ thực hiện lặp đi lặp lại một bài tập, trong khi được ghi EEG để cho kết quả chuẩn. Với một phương pháp như vậy, số liệu điện sinh lý của EEG có thể kết hợp với các số liệu chức năng của fMRI và có thể tạo được một bản đồ kết hợp có độ phân giải thời gian và không gian cao.

Một phương pháp thay thế là tìm kiếm sự thay đổi trong độ tập trung ion có liên quan với hoạt động của các nơ-ron. Ở đây, lần nữa, có thể sử dụng hai cách. Thứ nhất là dùng MRI và các nguyên tố tự nhiên đặc biệt như là natri (trong tế bào đối với ngoài tế bào) mà chúng có thể được tạo hình trực tiếp với những máy quét có trường cao. Cách thứ hai là dùng những phân tử có cấu trúc đóng và cấu trúc mở ở những độ tập trung ion đặc biệt để bộc lộ một phần của phân tử mà phần này làm thay đổi tín hiệu cộng hưởng từ. Phân tử gadolinium ở dạng đóng chuyển thành dạng mở ở độ tập trung calcium, có khả năng tạo bản đồ khu trú của calcium trong não. Những cách giống như vậy có thể được dùng bằng những chất phát hiện ion khác. Bằng cách trung bình tín hiệu để cải thiện độ phân giải thời gian, hình ảnh đánh giá hoạt động của các nơ-ron tỉ mỉ hơn có thể được phát triển. Cho đến nay chưa có phương pháp nào trong số các phương pháp hình ảnh ion này được sử dụng đối với người.

Cuối cùng người ta có thể sử dụng sự kết hợp các kỹ thuật hình ảnh để nghiên cứu sự liên kết giữa các nơ-ron. Người ta kết hợp các kỹ thuật này với nhau. Đầu tiên, nghiên cứu một người khỏe mạnh, trong khi đang thực hiện bài tập vận động thì được nghiên cứu fMRI để xác định vùng vận động tay của vỏ não vận động. Hình ảnh không gian ba chiều được tái tạo chứng minh định khu của vùng chức năng đó trong não. Người đó sau đó được đặt vào trong một máy PET, và một máy TMS nhằm vào tọa độ của vùng chi phối vận động tay của vỏ não vận động. Vào thời điểm tiêm chất phóng xạ đánh dấu mà chất này có thể được PET phát hiện trong dòng máu, máy TMS cũng được hoạt động, hoạt hóa nhân tạo vỏ não vận động. Bằng cách đó nó tạo ra hình ảnh chức năng. Vì sự hoạt hóa này cũng sẽ lan truyền thuận và ngược chiều, cả hai đường vào và đường ra vỏ não vận động cũng sẽ làm tăng tưới máu tương đối và có thể nhìn thấy trong hình ảnh PET. Cách này cho phép xác định những khu vực của não có liên quan với nhau về chức năng nhờ sự kết hợp 3 phương pháp. Với việc thực hiện những nghiên cứu như vậy ở một số lượng người lớn và ở nhiều khu vực não, những hình ảnh thu được có thể được thêm vào bản đồ xác suất, đã thảo luận ở đây, làm gia tăng tầm quan trọng của mối liên kết giữa cấu trúc và chức năng của não. Những hình ảnh này có thể được sử dụng kết hợp với những hình ảnh về giải phẫu thu được từ việc sử dụng rộng rãi các kỹ thuật MRI.

KẾT LUẬN

Những kỹ thuật hình ảnh học thần kinh và phương pháp bản đồ não rõ ràng đã làm biến đổi cách thực hành lâm sàng thần kinh và phẫu thuật thần kinh của chúng ta ngày nay. Trong những năm sắp tới chúng ta sẽ chỉ thấy những sự tiến bộ hơn nữa và những cơ hội. Khi mà một số phương pháp điều trị mới được triển khai trong lĩnh vực khoa học thần kinh lâm sàng, hình ảnh học sẽ cung cấp phương tiện để đánh giá sự thành công hoặc thất bại của những cách điều trị này và sẽ thực hiện theo cách xác suất và định tính, sử dụng những phương pháp tự động, khách quan và hiện đại để gia tăng tốc độ, hiệu quả và tiết kiệm chi phí cho các thử nghiệm lâm sàng trong thời kỳ quá độ, từ nghiên cứu khả năng điều trị tới áp dụng vào thực tế. Những

kỹ thuật chức năng tiến bộ từ trước đến nay sẽ chứng chứng minh các hệ thống hóa học phụ của não, những mạng lưới hợp thành một thể thống nhất, sự phân bố theo thời gian phức tạp để tạo nên những hành vi phức tạp ở người như là việc học và sự giảm sút trí tuệ trong tình trạng bệnh lý. Sử dụng một số phương pháp đã mô tả ở đây và một số phương pháp khác chưa được được mô tả, hình ảnh học sẽ cung cấp cầu nối giữa kiểu hình, kiểu gen và hành vi của loài người. Bằng cách theo dõi hình ảnh gen, phương pháp điều trị gen, và các hoạt động ở mức phân tử khác, sinh học phân tử và khoa học thần kinh lâm sàng sẽ trở nên nối liền với nhau qua hình ảnh học , cho phép chúng ta hiểu xem hoạt động ở mức tế bào và gen diễn ra trong mạng lưới thống nhất và phức tạp của não người như thế nào.

70. HÌNH ẢNH QUANG HỌC VÀ VAI TRÒ CỦA NÓ TRONG LÂM SÀNG THẦN KINH

Susa V. Szaplel, MD. Optical Imaging and Its Role in Clinical Neurology. Arch Neurol/Vol 58, July-2001, P 1061-1065.

Người dịch: BS Bạch thanh Thủy

THUẬT NGỮ NGHUYÊN MÔN CỦA CẤU TRÚC CHỨC NĂNG NÃO TRONG BÀI

* Cortical columns: Nhiều phần của tân vỏ não đã cho thấy bao gồm nhiều đơn vị chức năng cực nhỏ được mô tả như là những nhóm riêng biệt của các nơ-ron tạo thành các cortical columns mà bao trùm độ dày của lớp vỏ não thường từ lớp bề mặt qua phần lớn lớp giữa. Các nơ-ron trong một cột nói chung có tất cả tính chất chức năng giống nhau(chúng hoạt động đáp ứng với cùng một dạng kích thích). Trong vỏ não thị giác, các kích thích thường là những thành phần nhỏ của quang cảnh thị giác (đường được định hướng, màu sắc, cử động đặc biệt, trực tiếp...). Các nơ-ron cũng có thể được nhóm lại theo mắt đang cung cấp kích thích (OD).

* OD columns: Vỏ não thị giác nguyên thủy chứa các cortical columns mà bao trùm bề dày của lớp vỏ và được bao gồm nhiều nơ-ron đáp ứng đầu tiên với tín hiệu đi vào từ mắt phải hoặc mắt trái. những nơ-ron đã chiếm ưu thế đầu tiên bởi mắt phải tập hợp lại tạo thành cột (OD columns của mắt phải) mà chạy song song tới và luân phiên cùng với các cột chứa các nơ-ron đáp ứng đầu tiên với những tín hiệu đi vào từ mắt trái (OD columns của mắt trái) và tạo thành dạng vạch khi được nhìn trên một mặt phẳng từ vỏ não (tranh 2A phía dưới). Những vạch này

khoảng 500 (m và đã được khám phá mới đây bằng bản đồ điện sinh lý được tái tạo hoặc phân tích chất phóng xạ dạng vết tiêm vào trong mắt của các mô vỏ não trong khám nghiệm tử thi.

* Orientation columns: Orientation columns mô tả các cortical columns của các nơ-ron trong vỏ não thị giác nguyên thủy trong đó tất cả các tế bào sẽ hoạt động đầu tiên chỉ theo một đường hoặc bờ của một hướng đặc biệt (góc 10 độ, góc 20 độ...) trong phạm vi của vùng thị giác của đối tượng nghiên cứu (như là mèo...) (tranh 2B). Orientation columns nói chung bao trùm bề dày của vỏ não. Dường như, chúng không sắp thành dạng vạch nhưng thường xếp thành danh vòng hao khi được nhìn từ bề mặt vỏ não.

* Whisker barrels: Vùng vỏ não đại diện cho vùng tiếp nhận của một râu đơn độc ở chuột có thể thấy rõ của cơ thể như là một khối tập hợp của các nơ-ron được gọi là một barrel, khu trú ở lớp vỏ não thứ IV của vỏ não nguyên thủy. Mỗi sợi râu được đại diện bởi một barrel khác nhau với kiểu cách 1:1

Những tiến bộ và phát triển nhanh chóng của kỹ thuật hình ảnh quang học trong suốt 15 năm qua đã dẫn đến sự đổi mới đầy hứa hẹn của hình ảnh phân giải cao trong nghiên cứu chức năng của não. Điều này không chỉ góp phần làm sáng tỏ cấu trúc và tính linh hoạt của não mà còn làm tăng thêm hiểu biết của chúng ta về những động lực theo thời gian và không gian của cơn động kinh vỏ não lan tỏa, dẫn đến việc cải thiện những kỹ thuật liên quan đối với phẫu thuật thần kinh trong việc cắt bỏ ổ bệnh gây động kinh và có thể giúp phẫu thuật cắt bỏ u não chính xác hơn cũng như góp phần giúp hiểu biết về chức năng nhận thức cao cấp hơn.

Hiện tại những hệ phương pháp luận hiện có để xác định cấu trúc và chức năng của não thay đổi từ phép ghi với những điện cực đơn tế bào tới hình ảnh hoạt động của một số lượng lớn các nơ-ron. Tuy nhiên chúng thay đổi nhiều về độ phân giải theo thời gian và không gian. Mặc dù là kỹ thuật có phần xâm lấn, hình ảnh quang học của các tín hiệu nội tại có ưu điểm về độ phân giải theo thời gian và không gian tuyệt vời, tương ứng dưới 150-200 ms và 50-100 (m so sánh với độ phân giải của hình ảnh cộng hưởng từ chức năng là khoảng 1 đến 2 s và vài mm (thông thường nhất). Độ phân giải theo thời gian của hình ảnh quang học có thể được cải thiện tới vài ms khi dùng những thuốc nhuộm nhạy cảm điện áp, nhưng những thuốc nhuộm như vậy nói chung độc với não, hiện nay đã loại bỏ, không dùng trong những nghiên cứu vivo. Độ phân giải theo không gian cao như vậy cho phép hình dung một số cấu trúc trong cấu tạo giải phẫu và chức năng của não chẳng hạn như ocular dominance và orientation columns của vỏ não thị giác.

Hình ảnh quang học hiện nay có thể phân tích kiểu cấu trúc chức năng này cũng như những tính chất động lực khác của vỏ não trên vivo.

Bằng ánh sáng chói chiếu trên bề mặt não và bằng ghi và phân tích các dạng ánh sáng phản xạ, người ta có thể thu được bản đồ có độ phân giải cao của những cấu trúc chức năng của não dựa vào những tín hiệu nội tại. Những tín hiệu nội tại được sinh ra như là kết quả của hoạt

động chuyển hóa của hoạt động điện của các nơ-ron và bởi vậy nó phản ánh gián tiếp hoạt động của các nơ-ron. Những tín hiệu này phát ra sau thời gian trì hoãn ngắn của đáp ứng với hoạt động các nơ-ron gây nên. Nguồn gốc của những tín hiệu bên trong được cho là do những thay đổi trong thể tích và dòng chảy trong các vi mạch, những thay đổi về hấp thụ ánh sáng hoặc huỳnh quang của các chromophores bên trong (ví dụ như hemoglobin) và các tín hiệu tỏa sáng từ nước và các ion. Trong giới hạn ánh sáng có thể nhìn thấy (540-630 nm), tín hiệu dường như đến trước hết từ sự tăng deoxyhemoglobin (bắt đầu khoảng 200 ms sau kích thích), sau đó do tăng thể tích và dòng máu. Một thành phần nhỏ hơn của tín hiệu được phản xạ bởi tăng mức oxyhemoglobin, bắt đầu khoảng 15 giây sau khi bắt đầu kích thích. Ở mức ánh sáng cận hồng ngoại tín hiệu trội hơn nữa so với ánh sáng phân tán. Hình ảnh quang học có thể cũng được thực hiện bằng cách dùng các thuốc nhuộm nhạy cảm điện áp, điều này được áp dụng đối với não hoặc phần chuẩn bị trước ghi. Thuốc nhuộm kết lại đối với những màng dễ bị kích thích điện và biến đổi điện thế màng thành tín hiệu quang học và thu được bằng mạng photodiode phản ánh trực tiếp hoạt động của các nơ-ron.

LỊCH SỬ

Lịch sử của hình ảnh quang học bao gồm các nguyên lý, thực hành và các quan sát của nhiều nhà nghiên cứu qua nhiều thập kỷ. Sự thay đổi các tính chất quang học của mô thần kinh xuất hiện cùng với các hoạt động điện và chuyển hóa đã được biết từ lâu, nhưng những thay đổi này nhỏ và khó tạo thành hình ảnh. Những tiến bộ về sau này sử dụng các thuốc nhuộm nhạy cảm điện áp bên ngoài làm biến đổi màu sắc của mô và các mạng photodiode đã phát hiện một tín hiệu nhanh mà có thể tạo được hình ảnh và đã phản ánh trực tiếp hoạt động của các nơ-ron.

Vào năm 1986, Blasdel và Salama dùng các thuốc nhuộm nhạy cảm điện áp đối với vỏ não thể vân của khỉ, một máy quay video và một phương pháp phân tích mới lần đầu tiên đã cho những hình ảnh phân giải cao đẹp mắt của ocular dominance và orientation columns trên vivo của khỉ. Người ta cũng đã chú ý tới một tín hiệu chậm trong suốt quá trình ghi nhưng hình như đã không coi tín hiệu này có vai trò đóng góp quan trọng với các hình ảnh thu được. Về sau, Grinvald và cộng sự đã chỉ ra rằng các tín hiệu chậm như vậy, tín hiệu bên trong có thể được dùng để khám phá cấu trúc chức năng, đặc biệt, những orientation columns của mèo và whisker barrels của chuột không sử dụng thuốc nhuộm.

Frostig và cộng sự đã thông báo hình ảnh quang học phân giải cao (100-150 μ m, 200ms) của những tín hiệu nội tại của ocular dominance và orientation columns của mèo và khỉ sử dụng một camera CCD và gợi ý rằng nguồn gốc chính của những tín hiệu (dùng ánh sáng có bước sóng 570 nm) là do những thay đổi về thể tích dòng máu nhưng chỉ có 5% tín hiệu phản xạ lại. Ở mức 600 nm, tín hiệu có thể liên quan nồng độ oxy và hoặc với tình trạng bão hòa của hemoglobin và 30-40% tín hiệu phản xạ lại. Người ta cũng đã ghi nhận rằng tín hiệu đó xuất hiện trước những thay đổi thể tích máu về mặt thời gian. Tại bước sóng cận hồng ngoại 810nm,

người ta đã có thể vẽ hình orientaton columns qua màng cứng, và ở bước sóng hồng ngoại (930 nm), người ta có thể vẽ hình qua lớp xương mỏng ở mèo. Ánh sáng phát tán đường như đóng vai trò nổi bật trong việc góp phần tạo tín hiệu ở bước sóng cận hồng ngoại và đã góp chỉ khoảng 10% tín hiệu.

Bằng cách sử dụng hình ảnh quang phổ và phương pháp đo lưu lượng dòng máu bằng laser-doppler ở mèo, Malonek và cộng sự đã thấy rằng sau khi kích thích cảm giác thị giác, có sự tăng ban đầu của deoxyhemoglobin (bắt nguồn từ mao mạch) sau đó giảm từ từ và liên quan cùng với việc tăng toàn bộ lượng hemoglobin, tiếp theo bằng tăng dòng máu não và mức hemoglobin được oxy hóa khi mức deoxyhemoglobin bắt đầu giảm. Sự tăng về sau này của dòng máu và nồng độ oxyhemoglobin đã được xem là ít khu trú đối với những vùng hoạt động của các nơ-ron được so sánh với sự tăng nồng độ deoxyhemoglobin dựa trên những sự quan sát sớm hơn của Malonek và Grinvald, điều này đã chỉ ra rằng sự tăng oxyhemoglobin được ghi nhận theo không gian ít cùng với cortical columns được hoạt hóa liên quan với việc tăng sớm các mức deoxyhemoglobin. Người ta đã kết luận rằng các phương pháp hình ảnh dựa đơn độc trên những đáp ứng thứ phát của mạch máu như là chụp cắt lớp phát tia positron hoặc hình ảnh cộng hưởng từ nhạy cảm với dòng máu thì có thể cung cấp hình ảnh có độ phân giải thấp hơn những phương pháp dựa trên sự tăng khởi đầu của deoxyhemoglobin.

PHƯƠNG PHÁP

Phần lớn những hình ảnh vivo được thực hiện mới đây trên các động vật bị gây mê, nhưng chúng có thể thực hiện ở các động vật và người thức tỉnh. Hình ảnh quang học ở người đòi hỏi một số biến đổi so với các bước ở động vật. Để tạo hình ảnh những tín hiệu bên trong ở mèo và khỉ, một thủ thuật mở sọ được thực hiện trên vùng não muốn tạo hình ảnh, và một buồng kim loại được đặt trên vị trí và đánh dấu sọ bằng bột hàn răng. Màng cứng được lấy bỏ ở phần lớn các trường hợp và sau đó buồng kim loại được đổ đầy dầu silicone và được bịt kín bằng nắp thủy tinh. Hệ thống bịt kín này giúp giảm sự rung động của mạch máu não, điều có thể cản trở việc tạo hình ảnh. Trong nghiên cứu ở người, thủ thuật khoan sọ được thực hiện, một miếng kính mỏng có thể được đặt trên bề mặt của vỏ não để làm giảm rung động. Bề mặt não được chiếu sáng dùng thiết bị dẫn ánh sáng dẻo và trong suốt được cung cấp bởi nguồn cung cấp năng lượng có khả năng sản xuất ra dòng điện trực tiếp có thể điều biến được và đèn halogen tungsteng. Bộ lọc được sử dụng để tạo ra các bước sóng theo yêu cầu. Một bộ lọc xanh lá cây (546 nm) được dùng để thu những hình ảnh ranh giới của bề mặt mạch máu vỏ não và bộ lọc màu cam (603) nm thường được dùng để thu những hình ảnh toàn thể. Trong những nghiên cứu ở người, cơ cấu này được biến đổi để chứa nguồn sáng trong kính hiển vi trong phẫu thuật. Camera (video hoặc CCD) được đặt trên vỏ não và dụng cụ dẫn ánh sáng được đặt trên dụng cụ chống rung tự do. Trong những nghiên cứu ở người, camera được gắn với kính hiển vi phẫu thuật. Các ống kính được gắn để quan sát đầu tận cùng của camera và tập trung vào các mạch

máu vỏ não để thu được hình ảnh ban đầu của ánh sáng xanh (tranh 2A-B, trên đỉnh). Về sau, camera được tập trung xuống sâu khoảng vài trăm (m cho đến khi các mạch máu bị mờ đi và bộ lọc được điều chỉnh để tạo được hình ảnh như mong muốn.

Kích thích cảm giác (thị giác, cảm giác thân thể, thính giác...) được thực hiện đối với động vật theo một tỷ lệ qui định và camera tập hợp ánh sáng phản xạ từ bề mặt não trong suốt thời gian kích thích. Khi camera video được sử dụng, một hệ thống số hóa các tín hiệu video và gửi nó tới máy vi tính, ở đó các tín hiệu được trung bình hóa. Các tín hiệu thu được khác nhau và có thể sử dụng quá trình phân tích. Phóng đại hình ảnh trước khi số hóa có thể thực hiện bằng phép trừ vi sai của hình ảnh tương tự từ hình ảnh video. Các tín hiệu sau đó được phóng đại. Các hình ảnh khác nhau có thể được quan sát trên monitor, điều này giúp thông tin phản hồi nhanh chóng trong quá trình nghiên cứu. Các tín hiệu được vẽ bản đồ hoặc bản đồ của các tín hiệu bên trong thu được nhờ sự kết hợp khác nhau của phép trừ và phép chia lẫn nhau của những tín hiệu được trung bình hoá. Tín hiệu ánh sáng được phản chiếu từ bề mặt não rất nhỏ (0,5-5%) khi so sánh với hoạt động cơ sở; dường như cần nhiều kích thích để trung bình hóa với nhau giúp cải thiện tình trạng nhiễu. Để thu bản đồ của ocular dominance, tín hiệu đã thu từ kích thích mắt phải có thể bị chia hoặc bị trừ với tín hiệu thu từ kích thích mắt trái hoặc từ tình trạng không kích thích. Đối với những bản đồ định hướng, những tín hiệu sinh ra từ lưới đứng dọc có thể được trừ với những tín hiệu sinh ra từ lưới ngang hoặc từ một phức hợp của những tín hiệu kết hợp được chọn lựa trong quá trình đáp ứng với nhiều hướng của lưới. Vùng sẫm (hấp thu ánh sáng) trên bản đồ là vùng của vỏ não đã được hoạt hoá trong quá trình đáp ứng với kích thích (tranh 2).

KHẢ NĂNG ỨNG DỤNG LÂM SÀNG

Hiện nay, hình ảnh quang học của hoạt động não người là một kỹ thuật mới được nghiên cứu, nhưng đã có nhiều nghiên cứu trên người đáng chú ý. Haglund và cộng sự đã xây dựng được bản đồ quang học của những bệnh nhân đã phẫu thuật điều trị động kinh và so sánh chúng với ghi hoạt động điện bề mặt vỏ não. Bản đồ của hoạt động điện bề mặt vỏ não đã thu được trong quá trình hoạt động nhận thức và trong lúc phóng điện kiểu động kinh. Trong nghiên cứu hoạt động nhận thức, cố gắng để xác định vùng Broca và Wernicker đã được thực hiện ở những bệnh nhân được gây tê cục bộ trong quá trình nghiên cứu. Các hình ảnh đã được ghi nhận lúc nghỉ ngơi, lúc bệnh nhân cử động lưỡi, lúc tập nói rõ từ và trong lúc kích thích bề mặt để làm ngừng nói. Các nhà nghiên cứu đã phát hiện ra rằng vùng liên quan trong lúc nói rõ từ đã khác với vùng lúc cử động lưỡi. Những nghiên cứu như vậy có thể giúp xác định tốt hơn các vùng trong não và sau đó có thể hướng dẫn để bảo toàn hơn nữa việc cắt bỏ trong phẫu thuật.

Trong những nghiên cứu về phóng điện trong động kinh, Haglund đã tìm ra rằng những thay đổi về mặt quang học cho thấy mức độ đáp ứng liên quan với thời khoảng và cường độ của kích thích (các diện cực kích thích-bề mặt), điều này liên quan với những thay đổi về điện. thêm vào

đó, những thay đổi về mặt quang học đi xuống dưới vạch ranh giới sau giai đoạn phóng điện ở nhiều bệnh nhân gợi ý khả năng ức chế các nơ-ron hoặc ức chế bề mặt hoặc các nguyên nhân khác.

Hình ảnh quang học của hoạt động dạng động kinh trong các phần não đã cho thấy nó là một phương pháp có ích đối với các hướng nghiên cứu đa dạng theo thời gian và không gian của cơn động kinh lan tỏa. Ở giai đoạn sớm trong những nghiên cứu vivo, đã thấy ổ động kinh không cố định. Mới đây hơn, những lớp cắt đã giúp làm sáng tỏ vai trò của những lớp mỏng vỏ não khác nhau đã liên quan tới khởi phát và lan truyền động kinh. Những lớp cắt não từ bệnh phẩm của người hoặc động vật cho cơ hội để nghiên cứu hoạt động của tất cả các lớp vỏ não được so sánh với hình ảnh quang học trong vivo, các hình ảnh được giới hạn ở bề mặt các thùy và thông thường vài trăm (m độ sâu đầu tiên của vỏ não. những quá trình như vậy thêm vào cùng với hình ảnh quang học cũng có thể có ích đối với việc nghiên cứu cơ chế hoạt động và hiệu quả của một số thuốc chống động kinh và dĩ nhiên cả những thuốc khác được dùng trong các bệnh lý thần kinh khác.

Lợi ích tiềm tàng khác của hình ảnh quang học ở người là để xác định ranh giới của u trước phẫu thuật cắt bỏ. Trong một nghiên cứu đáng lưu ý trên vivo của Haglund và cộng sự ở chuột, hình ảnh quang học có dùng thuốc nhuộm tiêm vào trong tĩnh mạch của những khối u và ranh giới của nó được phân biệt với mô bình thường kề nó có độ nhạy cảm và đặc hiệu cao. Khả năng có lợi của việc cắt bỏ chính xác hơn là điều mong muốn rõ ràng.

Mặc dầu hình ảnh quang học có thể ứng dụng để nghiên cứu bệnh tâm-thể ở người đối với những chức năng nhận thức cao cấp, những nghiên cứu hiện nay được giới hạn đối với những người phải phẫu thuật thần kinh. Dường như những nghiên cứu như vậy có thể được bổ xung bằng cách sử dụng hình ảnh tín hiệu quang học liên quan biến cố (EROS) sử dụng ánh sáng cận hồng ngoại. Kỹ thuật này hiện nay được sử dụng để tạo hình ảnh đã gợi nên hoạt động của vỏ não cao hơn qua hộp sọ ở người và mới đây mang lại độ phân giải không gian vài mm (ít hơn rõ rệt hình ảnh quang học nhưng tương tự với hình ảnh cộng hưởng từ chức năng) và độ phân giải theo thời gian khoảng 20 ms (tỷ lệ lấy mẫu camera).

NHỮNG ỨNG DỤNG TRONG KHOA HỌC THẦN KINH.

Hình ảnh quang học của các tín hiệu não đã mang lại nhiều cách nhìn mới thú vị trong nghiên cứu chức năng của vỏ não. Trong nghiên cứu của Blasdel và Salama về ocular dominance và orientation columns ở khỉ, các tác giả đã chứng minh rằng cấu trúc về chức năng của orientation column đã không được sắp xếp thành các thanh kẻ vạch vì các cột định hướng xen kẽ như đã được gợi ý sớm hơn bởi Hubel và Wiesel (mặc dầu họ đã suy xét rằng các cột không sắc nét về cấu tạo). Thay vào đó chúng xuất hiện nhiều hình hoa thị. Nghiên cứu đó và một

nghiên cứu khác trên mèo của Bonhoeffer và Grinvald đã dẫn đến việc chứng minh dạng tháp hoa nhỏ nhiều hơn trong sắp xếp các orientation column.

Hiện nay, người ta thừa nhận là tính linh động của não không giới hạn cho đến thời kỳ phát triển tới hạn của nhiều tổ chức, và phương pháp đo về khía cạnh không gian của việc tổ chức lại các phần tiếp nhận hoặc sự lan rộng thường được giới hạn bằng việc ghi với các điện cực đơn chậm và khó khăn. Hình ảnh quang học đã được chứng minh là một phương pháp có ích để đo đạc những thay đổi động lực trong một số lớn các nơ-ron tại một khoảng thời gian và do đó có ích lợi đặc biệt trong việc nghiên cứu tính linh động của não không chỉ theo thời gian mà còn cả theo không gian. Polley và cộng sự đã tiến hành một quan sát thú vị ở vùng vỏ não liên quan với vùng vỏ não whisker-barrels những con chuột trưởng thành, đã cho thấy tính mềm dẻo của vùng xuất chiếu của whisker-barrels ở vỏ não do chức năng cảm giác bị mất và kích thích của môi trường mới. Trong nghiên cứu đó, người ta đã lấy tất cả những râu lớn của chuột chỉ để lại một râu và đã quan sát thấy sự lan rộng của vùng xuất chiếu chức năng còn lại của râu chuột ở vỏ não. Dường như khi động vật bị lấy ra khỏi chuồng của chúng và đặt vào một môi trường mới để khảo sát đã có sự co nhỏ rõ rệt của vùng xuất chiếu của barrel ở vỏ não. Việc co nhỏ và giãn nở của vùng vỏ não liên quan với whisker-barrels chuột đã đảo ngược trong lúc râu mọc lại.

Quan sát không công bố của Szapiel và cộng sự đã phát hiện dạng sọc trong hoạt động của thùy đỉnh sau của một con khỉ nâu thức tỉnh khi đáp ứng với dòng kích thích thị giác lan rộng gợi ý một cấu trúc chức năng không nhìn thấy được mới đây đối với những dạng kích thích sử dụng kỹ thuật hình ảnh quang học này. Dòng thị giác là tri giác chuyển động khi chúng ta quay về phía trước hoặc phía sau qua môi trường. Khi chuyển động lên phía trước vật có xu hướng chạy về phía sau chúng ta ở dạng lan rộng từ một điểm trung tâm, khi di chuyển ra sau, dạng xuất hiện là co nhỏ. Một dạng chuyển động của các điểm thu nhỏ hoặc phóng to bắt nguồn từ hoặc đi về phía điểm trung tâm trên màn hình máy tính có thể kích thích dòng thị giác khi được nhìn bởi một người ở một khoảng cách đặc biệt so với màn hình. Vỏ não thùy đỉnh dưới của khỉ nâu đã cho thấy chứa nhiều nơ-ron để đáp ứng với dòng thị giác.

Hình ảnh quang học phân giải cao của các tín hiệu nội tại và hình ảnh quang học thời gian thực cùng với thuốc nhuộm màu nhạy cảm điện áp trong vivo và vitro liên tục làm tăng thêm hiểu biết của chúng ta về cấu trúc và chức năng cơ bản của não, và nó sẽ cung cấp một phương tiện quan trọng để hiểu biết và điều trị các bệnh thần kinh.

71. VAI TRÒ KHẢO SÁT ĐỘNG TRÊN CỘNG HƯỞNG TỪ (DYNAMIC MRI) TRONG PHÁT HIỆN U TUYẾN YÊN KÍCH THƯỚC NHỎ

TS Phạm Ngọc Hoa, BS Lê Văn Phước, BS Nguyễn An Thanh, BS Cao Thiện Tượng. Khoa chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Chợ Rẫy.

Tóm tắt: Tuyến yên là tuyến có vai trò quan trọng trong hoạt động cơ thể. Các khảo sát hình ảnh học như X quang, CT ít có giá trị trong đánh giá u tuyến yên kích thước nhỏ. Dynamic MRI là kỹ thuật khảo sát hình ảnh được xem là tốt nhất hiện nay nhằm phát hiện u tuyến yên kích thước nhỏ. Sự khác biệt về tăng quang giữa nhu mô tuyến bình thường và mô u ở các thời điểm khảo sát khác nhau trên Dynamic MRI cho phép phát hiện dễ hơn các u tuyến yên kích thước nhỏ. Ngoài ra, kỹ thuật này cũng đánh giá rất tốt các u tuyến yên kích thước lớn, cũng như các bất thường bệnh lý khác của tuyến yên. Bài viết giới thiệu kỹ thuật này, chương trình khảo sát UTYKTN tại bệnh viện Chợ Rẫy và vài nhận xét ban đầu về đặc điểm UTYKTN trên dynamic-MRI.

Abstract: The role of Dynamic MRI in the detection of pituitary microadenoma. Pituitary gland has an important role in human body. Conventional X ray and CT have a little value to confirm the pituitary microadenoma. Dynamic MRI is considered the best imaging technique to detect the pituitary microadenoma at present. The difference of enhancement between the normal gland and the pituitary microadenoma in the different times on dynamic MRI improves the detection of pituitary microadenoma. Besides, this technique is also useful for evaluating the pituitary macroadenoma and the other abnormalities of the gland. The lecture introduces this technique, protocol of examination at Choray hospital and some remarks on the characteristics of pituitary microadenoma on dynamic MRI.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tuyến yên là tuyến có kích thước nhỏ nhưng có vai trò nội tiết rất quan trọng trong hoạt động cơ thể (phát triển, chuyển hoá, sinh dục). Trước bệnh cảnh lâm sàng nghi ngờ bệnh lý tuyến yên đặc biệt u tuyến yên (UTY) thì vai trò chẩn đoán hình ảnh rất quan trọng. Đối với các loại u có kích thước lớn, các thay đổi có thể phát hiện trên X quang qui ước, CT. Tuy nhiên đối với các u tuyến yên kích thước nhỏ (UTYKTN) các khảo sát trên hầu như rất ít có giá trị ngay cả CT. Kỹ thuật dynamic MRI được xem là phương pháp khảo sát hình ảnh học tốt nhất hiện nay nhằm đánh giá tình trạng tuyến yên cũng như phát hiện UTYKTN.

Giải phẫu, sinh lý tuyến yên

Tuyến yên nằm ở hố yên, gồm có 3 phần: thùy trước, thùy sau và phần trung gian. Thùy trước tách từ ngoại bì nguyên thủy, thùy sau là phần nối tiếp với não trước. Các hormon bài tiết chính của thùy trước là: ACTH, GH, FSH, LH, PRL, TSH; và thùy sau: ADH, Oxytocin. Mạch máu cung

cấp cho các phần tuyến yên khác nhau. Thùy sau được cung cấp bởi động mạch yên dưới và động mạch bè là nhánh của động mạch yên trên. Thùy trước được cấp máu từ hệ tĩnh mạch cửa tuyến yên do các tĩnh mạch ngắn và dài trong tuyến tạo nên^{1,8}. Các cấu trúc liên quan với tuyến yên là: phía trên là bể trên yên có hoành yên, cuống tuyến yên, mạng mạch máu và giao thoa thị; hai bên là xoang tĩnh mạch hang, động mạch cảnh đoạn xoang hang, liên quan các dây thần kinh sọ: III, IV, V, VI; phía dưới là nền yên và xoang bướm².

Kỹ thuật khảo sát MRI u tuyến yên kích thước nhỏ (chương trình thường dùng tại bệnh viện Chợ Rẫy)

Thực hiện trên máy Magnetom Harmony 1 Tesla (Siemens).

Chất tương phản từ sử dụng là Magnevist (GdPA) 0,2ml/kg

Chương trình khảo sát tuyến yên trong bệnh lý UTYKTN như sau:

(1) FLAIR axial toàn bộ não: TR: 9000 TE:105 TI: 2500 FA: 180

(2) T1W sagittal SE: TR: 550 TE: 14 FA: 90, ma trận 75% x 256, độ dày lát cắt 3mm, 19 lát cắt tập trung vùng tuyến yên.

(3) T1W coronal SE: TR: 550 TE: 14 FA: 90, ma trận 75% x 256, độ dày lát cắt 3mm, 6 lát cắt.

(4) T2W coronal TSE: TR: 4000 TE: 120 FA: 180, ma trận 50% x 512, độ dày lát cắt 3mm, 6 lát cắt với độ dày và vị trí giống (3).

(5) T1W coronal dynamic sella 30": TR: 380 TE: 12 FA: 180, ma trận 256, độ dày lát cắt 3mm, 4 lát cắt với độ dày và vị trí giống (3).

(Tiêm nhanh Gd (bolus) làm lại chuỗi xung dynamic sella, đo 4 lần liên tục (30", 60", 90", 120").

(6) Lập lại xung (2) (để lấy hình sau Gd thì muộn)

(7) Lập lại xung (3) (để lấy hình sau Gd thì muộn)

- Thường khảo sát Axial FLAIR trước để đánh giá thêm tình trạng cấu trúc nội sọ, đặc biệt các cấu trúc liên quan tuyến yên, vùng hạ đồi...

- Khảo sát Coronal T1W, T2W. Trên các phim này đánh giá tình trạng tuyến yên, tín hiệu nhu mô tuyến trên T1W, T2W ở phim không Gd.

- Thực hiện khảo sát động học MRI (Sau bơm Gd, thực hiện các chuỗi xung thu nhận hình ảnh ở các thời điểm khác nhau để quan sát thay đổi tín hiệu của nhu mô tuyến theo thời gian).

- Kết quả khảo sát động học MRI được trình bày trên phim bằng các hình phóng đại; theo hàng ngang là các hình ở các vị trí giải phẫu khác nhau của cùng thời điểm khảo sát, còn hàng dọc là các hình ở cùng vị trí giải phẫu nhưng ở các thời điểm khảo sát khác nhau để tiện so sánh.

Hình ảnh tuyến yên bình thường trên MRI

Hình dáng, kích thước tuyến yên rất khác biệt giữa các cá thể. Chiều cao thường <10 mm. Tuyến thường mặt trên hơi lồi và tăng kích thước ở phụ nữ lúc dậy thì và có thai. Nhu mô tuyến yên thường có tín hiệu đồng nhất trên các chuỗi xung SE qui ước. Tuy nhiên, trên các chuỗi xung ly giải cao, tín hiệu thường không đồng nhất. Thủy trước tương đối đồng tín hiệu với chất xám trên T1W, ngoại trừ lúc mới sinh thủy trước có tín hiệu cao. Thủy sau thường tăng tín hiệu trên T1W do các thành phần phospholipid trong các túi chứa chất bài tiết thần kinh. Tuyến yên, cuống tuyến yên không có hàng rào mạch máu não nên thường tăng quang sau tiêm Gd.

Trên phim Dynamic MRI, do sự khác biệt về nguồn gốc cung cấp máu ở các phần khác nhau của tuyến, nên đầu tiên phần cuống tuyến yên và thủy sau sẽ tăng tín hiệu sau đó mới đến thủy trước. Tác giả IK Indrajit quan sát thấy rằng sau tiêm Gd khoảng 20 giây, phần cuống và thủy sau tăng tín hiệu. Tăng tín hiệu ở thủy trước trong khoảng 80 giây sau khi tiêm Gd. Tín hiệu tuyến bình thường tăng cao nhất khoảng 72-180 giây. Tuyến yên bình thường bắt đầu tăng tín hiệu khoảng 43.1 giây và đạt đỉnh điểm khoảng 111.9 giây sau tiêm Gd.

Các UTYKTN và đặc điểm hình ảnh trên MRI

Các UTY phát sinh từ thủy trước. Các u kích thước < 10 mm gọi là UTYKTN (microadenoma). Các u kích thước > 10mm gọi là các u kích thước lớn (UTYKTL/ macroadenoma). Tần suất các UTY khoảng 8-15% các u nội sọ, tỉ lệ mắc nữ / nam : ½. Riêng các UTYKTN tần suất phát hiện qua hình ảnh học cũng như phẫu tích tử thi khoảng 10%. Lâm sàng biểu hiện tùy thuộc vào u thuộc loại bài tiết hay không bài tiết hormon. UTY có thể có chức năng bài tiết hormon hay không bài tiết. Các u không bài tiết thường có kích thước lớn khi phát hiện do biểu hiện muộn bằng sự chèn ép các cấu trúc lân cận (giao thoa thị, xoang hang). Các u bài tiết hormon thường là các UTYKTN do biểu hiện lâm sàng sớm bằng các rối loạn nội tiết. Trong các UTYKTN u tạo prolactin là u hay gặp nhất (20-50%). Về mặt hình ảnh học và phẫu thuật thần kinh người ta phân chia rất nhiều kiểu dạng liên quan đến vị trí của UTYKTN trong nhu mô tuyến cũng như cấu trúc xung quanh [Nistor R, Huk N, 1990].

Trên phim MRI không có Gd, UTYKTN thường có tín hiệu thấp hơn nhu mô tuyến bình thường trên T1W và cao hơn chút ít trên T2W. Các dấu hiệu gián tiếp khác có thể chỉ điểm hiện diện u tuyến là: bề mặt tuyến lồi không đối xứng, cuống tuyến yên bị đẩy lệch, nền hố yên bị bào mòn.

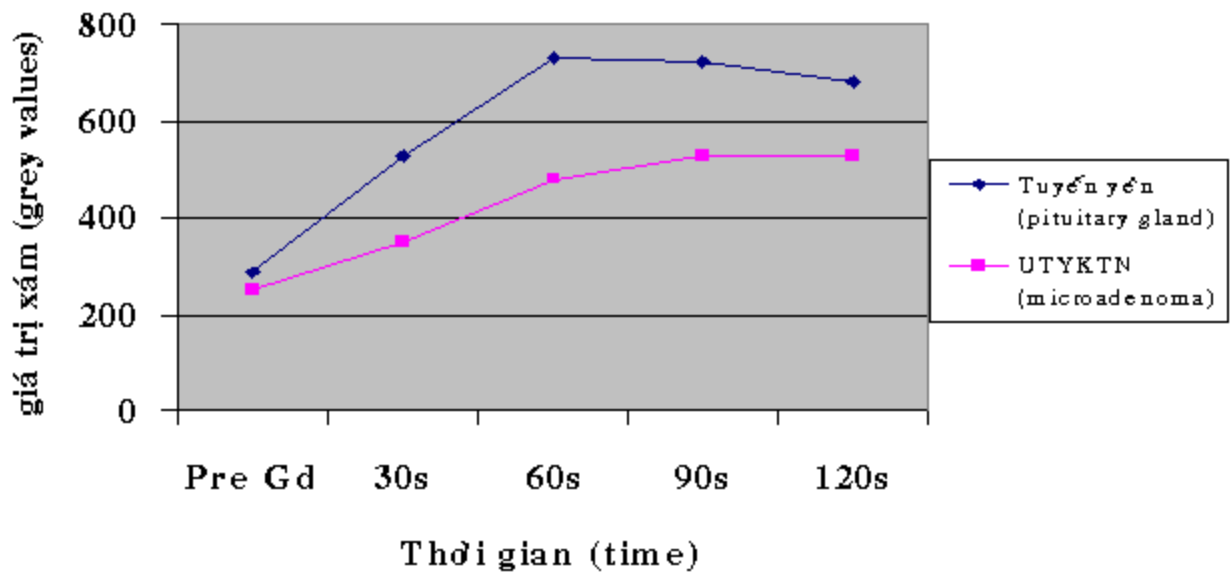
Trên phim có Gd, UTYKTN tăng tín hiệu chậm hơn so với nhu mô tuyến yên. Tác giả IK Indrajit trong một khảo sát cho thấy tăng tín hiệu UTYKTN thường sau khoảng 105.8 giây và đạt đỉnh điểm khoảng 188.1 giây sau tiêm Gd. Như vậy, mức độ tương phản giữa UTYKTN và nhu mô bình thường rõ hơn ở thì sớm. Tương phản rất tốt ở khoảng 1-2 phút đầu tiên. UTYKTN thường đạt tín hiệu cao nhất chậm hơn và giảm cường độ tín hiệu cũng chậm hơn so với nhu mô tuyến bình thường. Sau khoảng 30 phút sau tiêm Gd, UTYKTN và nhu mô tuyến trở nên đồng tín hiệu.

Kết quả ban đầu qua 26 trường hợp chỉ định khảo sát MRI với biểu hiện lâm sàng rối loạn nội tiết nghi ngờ UTY tại bệnh viện Chợ Rẫy (6/2001-8/2002) (không có rối loạn thị giác, rối loạn vận nhãn). Tỷ lệ phát hiện: Trong 26 trường hợp khảo sát, ghi nhận có bất thường tuyến yên 23 trường hợp (88,5%): trong đó trên phim không bơm Gd [hình T1W, T2W] phát hiện 18 trường hợp (69,2%), dynamic-MRI phát hiện thêm 5 trường hợp (19,3%). Có 3 trường hợp MRI không phát hiện bất thường (11.5%).

Các bất thường trên MRI không tiêm thuốc : Kích thước tuyến yên lớn: 10 trường hợp (43,5%); lồi bờ, không đối xứng :15 trường hợp (65,2%), lệch cuống tuyến yên: 8 trường hợp (34,8%), các ổ tăng tín hiệu bất thường trên T2W: 11 trường hợp (47,8%).

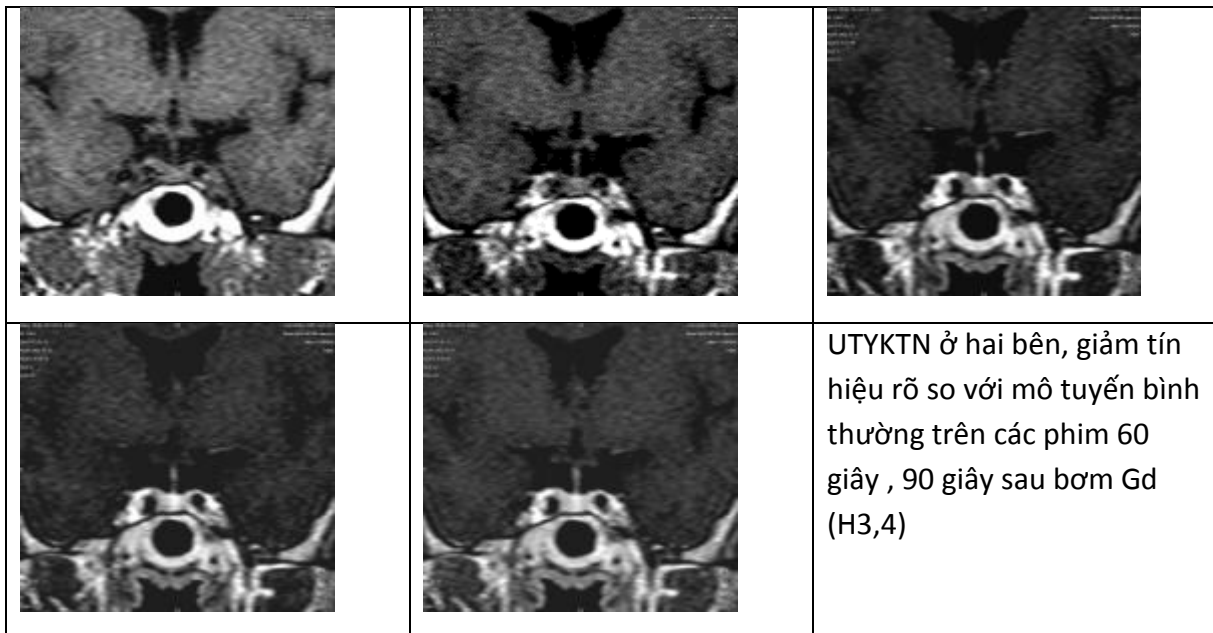
Trên Dynamic MRI : Chúng tôi nhận thấy rằng ở các phim 60, 90 giây sau tiêm Gd, nhu mô tuyến bình thường đạt độ tăng quang cao, đồng nhất còn mô u tăng chậm hơn. Mô u giảm tín hiệu hơn so với tuyến. Cường độ tín hiệu nhu mô tuyến (biểu hiện bằng các giá trị xám – grey values) đo được là 725 và 720 so với vùng mô u là 480 và 527 ở thời điểm 60 giây và 90 giây sau tiêm Gd. Ở các thời điểm này, có sự tương phản cao nhất giữa mô u và nhu mô tuyến bình thường. Sự khác biệt đó giúp cho việc phát hiện tổn thương ở thời điểm này dễ dàng hơn.

Giá trị Dynamic-MRI. Khảo sát Gd đặc biệt dynamic Gd tăng độ nhạy của MRI trong phát hiện UTYKTN. Bình thường không tiêm Gd, MRI với độ ly giải và tương phản hình ảnh cao có thể đạt độ nhạy khoảng 60-80 %. Dynamic MRI có thể đạt độ nhạy khoảng 80-90% đối với các u bài tiết. MRI có thể phát hiện các UTYKTN khoảng 2 mm. MRI với kỹ thuật dynamic do đó được xem là kỹ thuật hình ảnh tốt nhất hiện nay trong phát hiện UTYKTN.



Đường biểu diễn giá trị xám của nhu mô tuyến và UTYKTN ở các thời điểm khác nhau trên Dynamic MRI.

Với các UTYKTN, dynamic MRI giúp xác định vị trí chính xác, ranh giới vùng mô lành và mô u, đánh giá xâm lấn, chèn ép của tổn thương với các cấu trúc xung quanh như: giao thoa thị, xoang hang, động mạch cảnh, nhu mô não.... MRI là khảo sát hình ảnh quan trọng nhất hiện nay trong đánh giá tiền phẫu nhằm lựa chọn phương pháp phẫu thuật thích hợp, chính xác đối với u tuyến yên và theo dõi kết quả sau điều trị.



Ngoài vai trò quan trọng trong việc phát hiện UTYKTN, MRI còn đánh giá tốt các bất thường bệnh lý khác như: rỗng yên, chảy máu tuyến yên (h/c Sheehan), tuyến yên lạc chỗ, UTYKTL, đái tháo nhạt, các u khác (vùng yên và quanh yên). Một số trường hợp còn giúp đánh giá mức độ nặng nhẹ liên quan bệnh lý lâm sàng. MRI là phương tiện hữu hiệu trong theo dõi sau phẫu thuật, kết quả điều trị nội khoa (giảm kích thước u), cũng như một số trường hợp không điều trị mà có chỉ định theo dõi thêm (u nhỏ không chức năng, mô nhỏ của u còn sót sau phẫu thuật..).

KẾT LUẬN

Dynamic MR là kỹ thuật hình ảnh được sử dụng thường qui tại bệnh viện Chợ Rẫy trong khảo sát MRI bệnh lý tuyến yên. Đây là kỹ thuật hình ảnh tốt nhất hiện nay trong đánh giá bệnh lý UTY đặc biệt UTYKTN, cũng như các bất thường khác của tuyến yên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mac E Hadley *Endocrinology* Prentice Hall 1992
 2. Jams D Palmes *Manual of neurosurgery* Churchill Livingstone 1996
 3. Greg Brown Head imaging - MRI Protocol Overview January 30 1999
 4. Tien R, Kucharczyk J, Kucharczyk W: *MR imaging of the brain in patients with diabetes insipidus*. AJNR 12:533-542, 1991.
 5. Kornreic L, Hore G, Laza L, et al.: MR findings in growth hormone deficiency: correlation with severity of hypopituitarism. AJNR Am J Neuroradiol. 1998;19:1495-1499.
 6. Yukio Miki The pituitary: MRI protocols 3/1999
 7. Yuh WT, Fisher DJ, Nguyen HD, Tali ET: Sequential enhancement pattern in normal pituitary gland and in pituitary adenoma. AJNR 15: 101-108, 1994.
 8. GMBesser Clinical endocrinology
 9. Miki Y, et al. Pituitary adenomas and normal pituitary tissue: enhancement patterns on gadopentetate-enhanced MR imaging. Radiology 1990;177(1):35-38.
 10. Chong BW, Kucharczyk W, Singer W, George S: Distinguishing focal signal hypointensities in the pituitary glands of normal volunteers from microprolactinomas. AJNR 15:675-677, 1994 .
 11. IK Indrajit, Value of dynamic MRI in pituitary adenoma
 12. David M Klachko *Pituitary microadenoma* E Medicine journal April 18-2002
- JohnR.Hesselink *Sella and parasellar regions*, UCSD Neuroradiology2002

72. MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐỘT QUY VỚI HẸP ĐỘNG MẠCH CẢNH TRONG

Alexander T, Gerald D, Gabriel R, Guy van M, Julien B. Stroke With Internal Carotid Artery Stenosis. Archives of Neurology. April 2001. 58: 605-609

Người dịch: BS. Tạ Vương Khoa

TÓM TẮT

Cơ sở: Mảng đề tài đột quy ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch cảnh với những mức độ khác nhau đã không được nghiên cứu một cách có hệ thống.

Mục tiêu: Xác định nhóm bệnh nhân lần đầu tiên trong đời bị đột quy trong số những bệnh nhân có hẹp động mạch cảnh trong (ICA: internal carotid artery) đoạn ngoài sọ được chọn lựa ngẫu nhiên từ danh sách đăng ký bệnh nhân đột quy tại một bệnh viện chăm sóc sơ khởi.

Phương pháp: Tiến hành nghiên cứu trên 173 bệnh nhân, tương ứng với 6.5% trong số 2649 bệnh nhân bị đột quy tại khu vực tuần hoàn phía trước, được lưu danh tại “Cơ quan đăng ký đột quy Lausanne” (LSR: Lausanne Stroke Registry). Tất cả bị đột quy lần đầu tiên và có hẹp (50% (tiêu chuẩn được tính theo phương pháp NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy: “Thử nghiệm cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh hẹp có triệu chứng ở Bắc Mỹ”). Tất cả được siêu âm Doppler mạch, chụp hình động mạch cảnh (chụp qui ước hoặc chụp cộng hưởng từ), xét nghiệm hình ảnh học thần kinh (CT scan hoặc MRI) và những phương pháp đánh giá khác theo protocol tiêu chuẩn của “Cơ quan đăng ký đột quy Lausanne”.

Kết quả: Chúng tôi nhận thấy có những kiểu nhồi máu não sau đây trong khu vực phân bố của động mạch não giữa: khu vực màng nuôi phía trước 54 bệnh nhân (31%); khu vực dưới vỏ 34 bệnh nhân (20%); khu vực màng nuôi phía sau 32 bệnh nhân (19%); nhồi máu bán cầu đại não diện rộng 20 bệnh nhân (12%); khu vực vùng viền 17 bệnh nhân (10%). 14 bệnh nhân (8%) có nhồi máu đa ổ tại khu vực màng nuôi và 2 bệnh nhân (1%) có nhồi máu đa ổ sâu. Hẹp ICA mức độ trung bình (50-69%) liên quan có ý nghĩa với nhồi máu bán cầu đại não diện rộng ($P=0.04$) và một ICA bình thường ở đối bên ($P=0.02$). Hẹp ICA 70-89% liên quan có ý nghĩa với sự xuất hiện những cơn TIA trước khi bị đột quy nhồi máu ($P=0.02$). Sau khi đã kiểm tra loại trừ những trường hợp có thể do emboli từ tim, chúng tôi nhận thấy nhồi máu vùng viền có khuynh hướng dễ xuất hiện ở hầu hết các bệnh nhân hẹp ICA 90-99% ($P=0.06$).

Kết luận: Mối liên quan giữa một nhồi máu bán cầu đại não diện rộng với hẹp ICA mức độ trung bình gợi ý nguyên nhân do một emboli lớn và/hoặc một sự cung cấp máu không đầy đủ từ tuần hoàn bàng hệ. Trong khi một embolie cũng

có thể là nguyên nhân gây bệnh, mối liên quan giữa nhồi máu vùng viền với hẹp ICA 90-99% đã nhấn mạnh ý nghĩa của rối loạn huyết động học trong sinh bệnh học của những loại nhồi máu não này.

NỘI DUNG

Những khía cạnh khác nhau về mối liên quan giữa bệnh lý tắc nghẽn ICA đoạn ngoài sọ với đột quy đã được đề cập một cách rộng rãi trong y văn. Tuy nhiên, mối liên quan giữa những hình thức đột quy khác nhau, đặc biệt là những vị trí bị đột quy nhồi máu, với hẹp ICA còn ít được tìm hiểu rõ. Đã có những thử nghiệm ngẫu nhiên qui mô lớn đề cập đến mối liên quan này như “Thử nghiệm cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh trong hẹp có triệu chứng ở Bắc Mỹ” (NASCET) và “Thử nghiệm phẫu thuật động mạch cảnh ở châu Âu” (European Carotid Surgery Trial), nhưng đều không phải là những thử nghiệm thể hiện được tính đặc trưng cho mối liên quan trên bởi chúng chỉ tiến hành nghiên cứu trên những bệnh nhân bị TIA và bị đột quy nhưng không gây tàn phế chức năng vốn là đối tượng được xem như có chỉ định phẫu thuật cắt bỏ nội mạc động mạch, hơn nữa những thử nghiệm này thường không báo cáo các chi tiết của mối liên quan giữa hình thức nhồi máu não với các mức độ hẹp động mạch. Những nghiên cứu khác chủ yếu phân tích về mối liên quan giữa đột quy với tắc nghẽn (occlusion) hơn là với hẹp (stenosis) ICA. Vài nghiên cứu đánh giá trên những bệnh nhân có hẹp ICA và sau đó bị đột quy đã chỉ ra rằng nguy cơ đột quy gia tăng theo mức độ hẹp động mạch và đột quy thì liên quan điển hình với hẹp động mạch khít nhưng lại không cho biết chi tiết về hình thức và vị trí của đột quy. Nghiên cứu trình bày trong bài này phân tích mối liên quan giữa đột quy nhồi máu với hẹp ICA bằng cách so sánh dữ liệu từ những bệnh nhân có hẹp ICA nhiều mức độ khác nhau theo phương pháp nghiên cứu đoàn hệ qui mô lớn.

Bệnh nhân và phương pháp:

Những bệnh nhân bị nhồi máu não tại chỗ xa so với chỗ hẹp của ICA đoạn ngoài sọ được chọn lựa trong số những bệnh nhân lần đầu tiên trong đời bị đột quy được đưa đến trung tâm chăm sóc sơ khởi của chúng tôi. Những bệnh nhân này được lưu danh một cách có hệ thống tại LSR. Những đặc tính được qui định trong LRS được áp dụng tỉ mỉ dù ở bất cứ nơi đâu. Tất cả bệnh nhân đột quy ban đầu đều được thăm khám bởi một bác sĩ chuyên khoa thần kinh có kinh nghiệm (J.B.) và được đánh giá hệ thống bởi ít nhất 1 CTscan hoặc 1 MRI não, siêu âm Doppler sóng duy trì phân tích bằng quang phổ, siêu âm cắt lớp mode B và siêu âm Doppler xuyên sọ, theo dõi điện tim bằng monitoring 3 đạo trình trong ít nhất 24 giờ, làm điện tim 12 đạo trình,

làm các xét nghiệm huyết học. Một số bệnh nhân chọn lọc được cho chụp động mạch não có sử dụng catheter hoặc chụp MRA. Tất cả những bệnh nhân có tiền sử bệnh tim hoặc có bằng chứng bị bệnh tim trên ECG và những bệnh nhân dưới 50 tuổi đều được siêu âm tim 2 chiều và theo dõi điện tim bằng monitoring tri hoãn 24-48 giờ.

Hẹp ICA đoạn ngoài sọ được đánh giá trước tiên bằng siêu âm Doppler sóng duy trì dựa trên sự biến đổi của tần số Doppler và sự nhiễu loạn của hình dáng quang phổ (qua phân tích quang phổ) mô tả như nhau ở mọi nơi. Ngoài ra, mức độ và hình dạng (hình khuyết) của hẹp ICA còn được đánh giá dựa trên hiệu ứng kẹp của sóng xung động và hình ảnh dòng chảy bắt màu. Bằng cách sử dụng các kỹ thuật này, hẹp ICA được chúng tôi phân loại dựa trên tiêu chuẩn về huyết động học (tốc độ lưu thông máu tối đa ở thì tâm thu – peak systolic velocity, và tốc độ lưu thông máu cuối thì tâm trương – end diastolic velocity) và hình thái xuất hiện (hẹp đường kính lòng mạch theo thiết diện dọc và hẹp bề mặt lòng mạch theo thiết diện ngang). Dùng phép phân tích Doppler quang phổ giúp xác định các khoảng biến thiên có giá trị về mức độ hẹp ICA. Còn trong nghiên cứu này, chụp động mạch não (chụp qui ước hoặc chụp MRA) được tiến hành một cách có hệ thống ở tất cả những bệnh nhân hẹp ICA trên siêu âm Doppler. Mức độ và hình dạng của hẹp động mạch trên phim chụp động mạch được định lượng bằng cách sử dụng phương pháp NASCET trong đo lường hẹp mạch máu. Trong trường hợp có sự bất tương đồng khi đánh giá mức độ hẹp ICA giữa siêu âm và MRA thì chụp động mạch não có sử dụng catheter sẽ được tiến hành. Dựa trên tiêu chuẩn NASCET và protocol tiêu chuẩn của LSR, chúng tôi chia hẹp ICA thành 3 nhóm: hẹp 50-69%, hẹp 70-89% và hẹp 90-99%. Hẹp <50% được mô tả là “plaque” (mảng tổn thương) và không được đưa vào nghiên cứu này bởi vì theo LSR, chỉ những động mạch lớn bị hẹp (50% mới có thể là nguyên nhân tiềm ẩn gây nhồi máu não. Những nguyên nhân tiềm tàng chính yếu khác gây nhồi máu não là: (1) bệnh lý động mạch nhỏ (bệnh nhân bị cao huyết áp hoặc tiểu đường, đường kính lớn nhất của ổ nhồi máu trên CT hoặc MRI <15 mm, không xác định được nguyên nhân nào khác gây đột quỵ); (2) bệnh tim sinh emboli (huyết khối hoặc u trong buồng tim, hẹp van 2 lá, van 2 lá hoặc van động mạch chủ nhân tạo, viêm nội tâm mạc, phình thất trái hoặc mất vận động thất trái sau nhồi máu cơ tim, nhồi máu cơ tim cấp, giảm động hoặc loạn vận động cơ tim toàn bộ, tạo lập emboli nghịch thường, sa van 2 lá, phình vách liên nhĩ, rung nhĩ, hội chứng suy nút xoang). Những bệnh nhân trong nghiên cứu này được mạo muội xem là có emboli phối hợp vào nguyên nhân gây đột quỵ khi có mặt ít nhất 1 trong số những biểu hiện bất thường nêu trên.

Chúng tôi xin ghi lại các yếu tố nguy cơ mạch máu như cao huyết áp (huyết áp >160/90 mmHg trong ít nhất 2 lần đo trước khi bị đột quỵ), tiểu đường (xét nghiệm đường máu nhanh >6.0 mmol/L [>108 mg/dL] tồn tại trong ít nhất 2 lần đo trước khi bị đột quỵ), hút thuốc lá thường xuyên, tăng cholesterol máu (xét nghiệm cholesterol máu nhanh >6.5 mmol/L [>251 mg/dL]) và bất kỳ một tiền sử bệnh tim hay bệnh lý mạch máu ngoại biên nào.

Việc đánh giá và phân loại vị trí bị nhồi máu theo khuôn mẫu là phổ biến tại trung tâm của chúng tôi. Chúng tôi cũng đánh giá sự hiện diện của những trường hợp nhồi máu không liên quan với đột quỵ cấp (nhồi máu “câm”). Các đặc tính của đột quỵ trên những bệnh nhân có hẹp ICA với nhiều mức độ khác nhau đã được nghiên cứu. Phép so sánh thống kê dùng test (2 được áp dụng. $P < 0.05$, 2-sided được xem là có ý nghĩa thống kê.

Kết quả:

Từ tháng 1/1979 đến ngày 31/12/1999 có 2649 bệnh nhân bị đột quỵ tại khu vực tuần hoàn phía trước được lưu danh sách tại LSR, trong đó 354 bệnh nhân có hẹp ICA cùng bên đoạn ngoài sọ (50%. Điều tra kỹ hơn thấy 145 bệnh nhân có kết quả chụp động mạch cảnh (chụp qui ước hoặc MRA) không sử dụng được và bị loại khỏi nghiên cứu. 36 bệnh nhân cũng bị loại bỏ do kết quả CTscan hoặc MRI không phát hiện được ổ nhồi máu mà vị trí nhồi máu chỉ được phỏng đoán dựa theo lâm sàng. 173 bệnh nhân còn lại lập thành nhóm bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi.

173 bệnh nhân của chúng tôi được phân chia theo mức độ hẹp ICA cùng bên thành 3 nhóm: 42 bệnh nhân hẹp 50-69%, 55 bệnh nhân hẹp 70-89%, 76 bệnh nhân hẹp (90%. Các yếu tố về nhân khẩu học, các yếu tố nguy cơ gây đột quỵ và tỉ lệ vài bệnh lý phối hợp giữa 3 nhóm là tương đương nhau trên mọi phương diện (bảng 1). Tuy vậy có khuynh hướng gia tăng mức độ hẹp ICA theo sự gia tăng của mức cholesterol máu nhưng sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê ($P = 0.15$). Cũng có khuynh hướng khiến phỏng đoán rằng một emboli tiềm ẩn ở tim (PCSE: potential cardiac source of emboli) có thể là nguyên nhân cùng tồn tại gây đột quỵ bởi nó được phát hiện chủ yếu ở nhóm bệnh nhân hẹp ICA 50-69% và 70-89% hơn là nhóm hẹp 90-99%, nhưng sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa. Các cơn TIA ở cùng bên trước khi bị đột quỵ xảy ra thường xuyên hơn trong nhóm bệnh nhân hẹp ICA cùng bên 50-69% hơn là trong các nhóm khác.

Theo bảng 2, trong nhóm bệnh nhân hẹp ICA cùng bên 50-69% thì tỉ lệ ICA bình thường ở đối bên là nhiều hơn so với các nhóm khác.

Về vị trí bị nhồi máu ở các nhóm (bảng 3), chúng tôi nhận thấy dạng thông thường nhất là nhồi máu khu vực màng nuôi phía trước, sau đó là nhồi máu dưới vỏ và nhồi máu khu vực màng nuôi phía sau. Bảng 3 cũng tóm tắt vị trí nhồi máu theo từng mức độ khác nhau của hẹp ICA. Nhồi máu bán cầu đại não diện rộng (LH: large hemispherical) dường như có khuynh hướng xuất hiện thường xuyên ở nhóm hẹp ICA cùng bên 50-69% hơn ở các nhóm khác và sự khác biệt này là có ý nghĩa.

Sau khi đã loại ra những bệnh nhân có PCSE, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ nhồi máu LH vẫn tiếp tục xuất hiện thường xuyên hơn ở nhóm bệnh nhân có hẹp ICA 50-69%, nhưng sự khác biệt này đã

mất đi ý nghĩa thống kê. Ngược lại, nhồi máu vùng viền (BZ: border zone) lại có khuynh hướng xuất hiện phần lớn ở nhóm hẹp ICA 90-99% (bảng 4).

Chúng tôi phân tích sơ lược các yếu tố về nhân khẩu học và các yếu tố nguy cơ gây đột quỵ không chỉ cho các mức độ hẹp ICA khác nhau mà còn cho các vị trí nhồi máu khác nhau. Hầu hết các yếu tố này, ngoại trừ cao huyết áp và PCSE, phân bố đều nhau giữa các nhóm. Bệnh nhân bị nhồi máu LH thì ít có cao huyết áp hơn bệnh nhân không bị nhồi máu LH (25% [5/20] so với 50% [76/153]; $P=0.03$), trong khi cao huyết áp lại hay gặp hơn ở bệnh nhân bị nhồi máu BZ so với bệnh nhân không bị nhồi máu BZ (71% [12/17] so với 44% [69/156]; $P=0.04$). Có khuynh hướng gắn liền PCSE với nhồi máu LH nhưng không có ý nghĩa thống kê (3 [15%] trong số 20 trường hợp có nhồi máu LH so với 14 [9%] trong số 153 trường hợp không có nhồi máu LH; $P=0.18$) và nhồi máu đa ổ tại khu vực màng nuôi nhưng cũng không có ý nghĩa thống kê (3 [21%] trong số 14 trường hợp có nhồi máu đa ổ tại khu vực màng nuôi so với 14 [9%] trong số 159 trường hợp không có kiểu nhồi máu này; $P=0.05$). Chúng tôi cũng nhận thấy một sự liên quan có ý nghĩa giữa PCSE với nhồi máu BZ (4 [24%] trong số 17 trường hợp có nhồi máu BZ so với 13 [8%] trong số 156 trường hợp không có kiểu nhồi máu này; $P=0.03$).

Bàn luận:

Trong nghiên cứu này, chúng tôi cố gắng phân tích mối liên quan giữa những bệnh nhân lần đầu tiên bị đột quỵ với hẹp ICA nhiều mức độ khác nhau trong số bệnh nhân được lưu danh tại một bệnh viện chăm sóc sơ khởi. Nghiên cứu này cũng có những ưu điểm sau đây về mặt phương pháp luận: mức độ hẹp ICA được đánh giá hoặc bằng chụp động mạch qui ước dựa theo phương pháp NASCET, hoặc bằng sự phối hợp giữa siêu âm Doppler và MRA. Phương pháp MRA mặc dù không phải luôn luôn có giá trị như ý như phương pháp chụp động mạch nhưng cũng có độ chính xác cao trong việc đánh giá hẹp ICA. Trong trường hợp có sự bất tương đồng giữa kết quả siêu âm và MRA, chúng tôi sử dụng phương pháp chụp động mạch não có sử dụng catheter xem như là tiêu chuẩn vàng trong việc đánh giá hẹp ICA. Các dữ liệu từ CT và MRI ở mỗi bệnh nhân được phân chia thành từng nhóm dựa vào mẫu bảng đồ phân bố sang thương được xuất bản gần đây.

Có một điều đáng chú ý là sự xuất hiện các cơn TIA trước khi bị đột quỵ chiếm tỉ lệ cao nhất ở nhóm bệnh nhân hẹp ICA 70-89%; nghĩa là ở các bệnh nhân bị đột quỵ nguồn gốc từ động mạch cảnh, có sự song hành giữa tỉ lệ xuất hiện cơn TIA với mức độ tắc nghẽn do hẹp đến 90% động mạch cảnh, còn sau đó thì tỉ lệ cơn TIA giảm đi. Chính điều này đã giúp suy ra rằng các cơn TIA ở bệnh nhân của chúng tôi không phải đơn thuần chỉ do đặc tính không bền chắc của mảng tổn thương gây hẹp gây ra (ghi chú: mảng tổn thương càng lớn dần thì tính bền chắc của nó sẽ càng giảm dần và sẽ càng dễ bong ra) mà còn có một số yếu tố khác có thể là nguyên nhân giải thích cho các cơn TIA này. Tỉ lệ thấp của các cơn TIA trong nhóm bệnh nhân hẹp ICA 50-69% và 90-99% có thể được giải thích bằng giả thuyết: trong nhóm hẹp 50-69%, mảng tổn thương bền

chắc hơn nên khó bong ra; còn trong nhóm hẹp 90-99%, sự di chuyển chậm của dòng máu sau chỗ hẹp đã không thể làm bong cục emboli ra khỏi bề mặt mảng tổn thương và đẩy chúng đi xa ngay cả trong trường hợp đó là mảng tổn thương “hoạt động” (emboligenic). Gần đây, một “Thuyết bảo vệ não dòng chảy chậm” như vậy đã được dùng để giải thích cho nguy cơ ít bị đột quỵ ở những bệnh nhân có tắc nghẽn gần động mạch cảnh. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự xuất hiện đi trước của các cơn TIA ở xấp xỉ $\frac{1}{2}$ số bệnh nhân đột quỵ liên quan tới hẹp ICA 70-89%. Điều này đã cho phép chúng tôi kết luận rằng sự xuất hiện các cơn TIA đi trước là đặc trưng cho nhóm bệnh nhân này.

Trong tất cả các nhóm bệnh nhân có hẹp ICA, nhồi máu khu vực màng nuôi (phía trước và phía sau) thuộc vùng chi phối của động mạch não giữa là đặc trưng, nó ủng hộ cho kết quả của 1 báo cáo trước đó và gợi ý cho thấy một tình trạng tương đối tốt của tuần hoàn bàng hệ nguyên phát. Tỷ lệ nhồi máu LH trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với tỷ lệ nhồi máu LH ở các bệnh nhân có bệnh lý tắc nghẽn ICA trong báo cáo trước đó. Chúng tôi đề nghị công nhận rằng cơ chế emboli từ tim là nguyên nhân giải thích cho tỷ lệ gia tăng của một số nhồi máu LH vì lẽ có sự xuất hiện đồng thời của PCSE ở 3 (15%) trong số 20 bệnh nhân nhồi máu LH so với 14 (9%) trong số 153 bệnh nhân nhồi máu các dạng khác; và theo số liệu từ LSR, emboli từ tim được xem là nguyên nhân thường gặp thứ hai gây nhồi máu LH sau bệnh lý xơ vữa động mạch lớn. Số liệu từ LSR cũng gợi ý rằng ổ nhồi máu não nguồn gốc từ tim lớn hơn so với ổ nhồi máu não nguồn gốc động mạch – động mạch.

Tỷ lệ thấp của nhồi máu BZ trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù có hẹp ICA, có thể được lý giải do số bệnh nhân có tắc nghẽn (occlusion) ICA đã bị loại khỏi nghiên cứu. Tỷ lệ thấp như vậy cũng chỉ ra rằng vòng tuần hoàn bàng hệ nguyên phát tương đối không bị tổn thương khiến máu nuôi não không phải chảy ngược vào những vùng giáp ranh (watershed area) đang thiếu máu để rồi phải giảm lưu lượng đến mức tới hạn đủ để gây nhồi máu BZ. Vai trò bảo vệ như vậy của tuần hoàn bàng hệ đối với nhồi máu BZ đã từng được đề cập trước đây. Chúng tôi cũng nhận thấy một mối liên quan giữa PCSE với nhồi máu BZ, điều đó cho phép chúng tôi suy luận rằng nguồn gốc của một số trường hợp nhồi máu BZ trong nghiên cứu của chúng tôi là emboli từ tim.

Về mối quan hệ giữa vị trí và kích thước của ổ nhồi máu với các mức độ hẹp động mạch khác nhau, điểm quan trọng nhất là mối liên quan có ý nghĩa giữa nhồi máu LH với hẹp ICA <70%. Kết quả này trái ngược với kết quả từ những nghiên cứu trước, mà theo đó, kích thước ổ nhồi máu có liên quan tới mức độ hẹp ICA. Dường như emboli nguồn gốc từ tim là nguyên nhân giải thích cho việc gia tăng tỷ lệ nhồi máu LH trong nhóm có hẹp ICA mức độ trung bình (50-69%). Phân tích gần đây của NASCET cho thấy rằng 10.8% trường hợp đột quỵ ở bệnh nhân có hẹp động mạch cảnh có triệu chứng được quy nguyên nhân do emboli nguồn gốc từ tim, dù cho số bệnh nhân này đã được sàng lọc một cách cẩn thận là không có PCSE. Hơn nữa, theo báo cáo này,

đột quy nguyên nhân từ tim thường được chẩn đoán trong nhóm hẹp ICA mức độ trung bình (60-69%) hơn là nhóm hẹp nặng (70-99%) (12% so với 6.9%). Ý kiến của chúng tôi qua nghiên cứu của mình cũng theo khuynh hướng tương tự, mặc dù vậy số liệu của chúng tôi không có ý nghĩa thống kê vì số lượng bệnh nhân ít (14.3% [6/42] so với 8.4% [11/131]). Tuy nhiên, chúng tôi không nghĩ rằng một mình bản thân emboli nguồn gốc từ tim có thể gây nhồi máu LH ở bệnh nhân có hẹp động mạch cảnh mức độ nhẹ (low-grade). Suy đoán này dựa trên thực tế PCSE cùng tồn tại với tỉ lệ hầu như ngang nhau ở 2 nhóm hẹp ICA 50-69% và 70-89% (14% [6/42] so với 13% [7/55]), trong khi nhồi máu LH liên quan có ý nghĩa chỉ đơn thuần với nhóm hẹp 50-69%. Ngay cả khi chúng tôi có thiên vị chấp nhận giả thuyết cho rằng hầu hết nhồi máu LH ở bệnh nhân có hẹp động mạch cảnh là nguồn gốc từ tim đi chăng nữa thì sự gia tăng tỉ lệ loại nhồi máu này ở nhóm bệnh nhân có hẹp ICA 50-69% trong nghiên cứu của chúng tôi cũng khiến chúng tôi không thể phân tích dữ liệu mà không lưu tâm đến khái niệm về tuần hoàn bàng hệ. Vài nghiên cứu đã nhấn mạnh tầm quan trọng của tuần hoàn bàng hệ trong việc quyết định kích thước của ổ nhồi máu. Radu và Moseley đã chỉ ra rằng, ở bệnh nhân có bệnh lý tắc nghẽn ICA, độ nghiêm trọng của các khiếm khuyết thần kinh sẽ ít và kích thước của ổ nhồi máu trên CTscan sẽ nhỏ hơn nếu như có sự cung cấp máu đầy đủ từ tuần hoàn bàng hệ. Tất cả chúng ta đều biết rằng vòng tuần hoàn bàng hệ thứ phát (secondary) tại khu vực màng nhện và màng nuôi, bình thường vốn bất hoạt, sẽ được hoạt hóa một khi có bệnh lý gây tắc nghẽn mạch ở mức độ nặng (high-grade) và khi có sự giảm áp lực đổ đầy máu mãn tính. Đây là một quá trình cần có thời gian trái ngược với hoạt động vòng tuần hoàn bàng hệ nguyên phát (primary) vốn đáp ứng ngay lập tức trước một tình huống suy tuần hoàn cục bộ. Mối tương quan nghịch đảo giữa kích thước ổ nhồi máu với mức độ hẹp ICA ở bệnh nhân của chúng tôi có thể được giải thích bằng giả thuyết rằng vòng tuần hoàn bàng hệ thứ phát trong trường hợp hẹp ICA mức độ trung bình có hoặc không có rối loạn huyết động ở đầu xa đã bị kém chức năng, chính vì vậy mà não đã không ở tư thế “chuẩn bị sẵn sàng” trước một biến cố nhồi máu, hậu quả là đột quy ở những bệnh nhân như vậy có thể sẽ nghiêm trọng hơn và khu vực bị nhồi máu sẽ lớn hơn. Chúng tôi cho rằng ở những bệnh nhân có hẹp ICA (70%, emboli lớn nguồn gốc động mạch hoặc từ tim cũng có thể là nguyên nhân gây nhồi máu trong những trường hợp được xác định chắc chắn, nhưng não đã được bảo vệ tốt hơn để chống lại tình trạng nhồi máu LH có thể do sự hoạt hóa trước đó của vòng tuần hoàn bàng hệ thứ phát.

Thực tế là sau khi đã loại trừ nguyên nhân do emboli nguồn gốc từ tim, chúng tôi nhận thấy nhồi máu BZ hầu hết bắt gặp ở nhóm bệnh nhân có hẹp ICA 90-99%, phù hợp với quan điểm đã được chấp nhận rằng kiểu nhồi máu này có liên quan với bệnh lý tắc nghẽn ICA nghiêm trọng (hẹp và tắc khít) dù cho nguyên nhân có thể là emboli bên cạnh sự rối loạn về huyết động học. Vài nghiên cứu đã đề xuất ý kiến rằng bệnh lý tắc nghẽn ICA mức độ nặng đã khiến làm giảm áp lực đổ đầy máu tới vùng giáp ranh của tổn thương và hậu quả theo sau là nhồi máu BZ. Wodarz nhận thấy những biến đổi tại vùng viền gặp ở >40% bệnh nhân có hẹp hoặc tắc ICA, trong khi nhồi máu BZ lại không thường gặp trong bệnh nhân của chúng tôi ngay cả khi có hẹp khít. Khám

phá của chúng tôi phù hợp với báo cáo trước đó cho rằng nhồi máu BZ là dạng hiếm gặp của bệnh lý tắc nghẽn ICA.

Tóm lại, nghiên cứu của chúng tôi nêu bật các dạng khác nhau của nhồi máu não ở bệnh nhân có hẹp ICA đoạn ngoài sọ. Đặc tính không đồng nhất do nhiều dạng nhồi máu khác nhau này tùy thuộc vào mức độ của bệnh lý hẹp động mạch cơ bản và một vài yếu tố khác, trong đó những cơ chế và đặc thù khác nhau của vòng tuần hoàn bàng hệ đóng một vai trò quan trọng.

Bảng 1: Nhân khẩu học, các yếu tố nguy cơ mạch máu và một số bệnh lý phối hợp ở bệnh nhân có hẹp động mạch cảnh trong

Biến số	Mức độ hẹp ICA (%)			Tổng cộng (N = 173)
	50-69 (n = 42)	70-89 (n = 55)	≥90% (n = 76)	
Tuổi (trung bình (SD)	60 ± 13	66 ± 10	62 ± 10	63 ± 14
Cao huyết áp	18 (43)	27 (49)	36 (47)	81 (47)
Tiểu đường	3 (7)	9 (16)	19 (25)	31 (18)
Hút thuốc lá	19 (45)	27 (49)	31 (41)	77 (45)
Tăng cholesterol máu	9 (21)	16 (29)	29 (38)	54 (31)
Giới nam	24 (57)	37 (67)	58 (76)	119 (69)
Hematocrit máu tĩnh mạch	7 (17)	11 (20)	18 (24)	36 (21)
>0.45	8 (19)	8 (15)	9 (12)	25 (14)
Đau thắt ngực	1 (2)	7 (13)	7 (9)	15 (9)
Nhồi máu cơ tim(>3 tháng)	6 (14)	7 (13)	4 (5)	17 (10)
PCSE	4 (10)	10 (18)	7 (9)	21 (12)
Đi cách hồi nguyên nhân	12 (29)	28 (51)	25 (33)	65 (38)
mạch máu	8 (19)	25 (45)	22 (29)	55 (32)
TIA's xuất hiện trước đó	5 (12)	3 (5)	3 (4)	11 (6)
+ Cùng bên (P=0.02)				
+ Các dạng khác				

Đơn vị tính: số bệnh nhân (tỉ lệ phần trăm)

Bảng 2: Những đặc tính về mạch máu ở bệnh nhân có hẹp động mạch cảnh trong

Đặc tính về mạch máu	Mức độ hẹp ICA (%)			Tổng cộng (N = 173)
	50-69 (n = 42)	70-89 (n = 55)	≥90 (n = 76)	
Âm thổi ở động mạch cùng	9 (21)	21 (38)	29 (38)	59 (34)

bên				
Động mạch cảnh trong đối	22 (52)	13 (24)	20 (26)	55 (32)
bên	12 (29)	27 (49)	38 (50)	77 (45)
+ Bình thường (P=0.02)	4 (10)	9 (16)	7 (9)	20 (12)
+ Hẹp <50%	2 (5)	4 (7)	2 (3)	8 (5)
+ Hẹp 50-69%	0	0	6 (8)	6 (3)
+ Hẹp 70-89%	2 (5)	1 (2)	3 (4)	6 (3)
+ Hẹp (90%	3 (7)	0	2 (3)	5 (3)
+ Tắc				
Âm thổi ở động mạch đối				
bên				

Đơn vị tính: số bệnh nhân (tỉ lệ phần trăm)

Bảng 3: Vị trí nhồi máu ở bệnh nhân có hẹp động mạch cảnh trong

Vị trí nhồi máu	Mức độ hẹp ICA (%)			Tổng cộng (N = 173)
	50-69 (n = 42)	70-89 (n = 55)	³ 90 (n = 76)	
LH (P=0.04)	9 (21)	3 (5)	8 (11)	20 (12)
Màng nuôi phía trước	13 (31)	19 (35)	22 (29)	54 (31)
Màng nuôi phía sau	7 (17)	12 (22)	13 (17)	32 (19)
Dưới vỏ	9 (21)	13 (17)	13 (17)	34 (20)
Đa ổ ở khu vực màng nuôi	2 (5)	7 (9)	7 (9)	14 (8)
Đa ổ sâu	0	2 (3)	2 (3)	2 (1)
BZ	2 (5)	11 (15)	11 (15)	17 (10)

Đơn vị tính: số bệnh nhân (tỉ lệ phần trăm)

Bảng 4: Sự phân bố kiểu nhồi máu LH và BZ ở bệnh nhân có hẹp ICA sau khi đã loại bỏ những bệnh nhân có PCSE

Kiểu nhồi máu	Mức độ hẹp ICA (%)			Tổng cộng (N = 156)	P
	50-69 (n = 36)	70-89 (n = 48)	³ 90 (n = 72)		
LH	6 (17)	3 (6)	8 (11)	17 (11)	0.31
BZ	1 (3)	2 (4)	10 (14)	13 (8)	0.06

Đơn vị tính: số bệnh nhân (tỉ lệ phần trăm)

73. MỘT NGHIÊN CỨU TIỀN CỨU CÓ KIỂM CHỨNG VỀ RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TÂM THẦN KINH SAU THỦ THUẬT CẮT BỎ NỘI MẠC ĐỘNG MẠCH CẢNH

Eric J. Heyer, Ruchey Sharma, Anita Rampersad, Christopher J. Winfree, William J. Mark, Robert A. Solomon, George J. Todd, Paul C. McCormick, James G. McMurtry, Donald O. Quest, Yaakov Stern, Ronald M. Lazar, E. Sander Connolly: A Controlled prospective study of Neuropsychological dysfunction following carotid endarterectomy. Arch neurol/Vol 59, Feb 2002: 217-221

Dịch: Bác Sĩ Bùi Văn Tố

Mở đầu: Mặc dù tổn thương nhẹ về nhận thức được đánh giá bằng test tâm thần kinh ở những bệnh nhân sau thủ thuật cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh (CEA), điều này còn đang bàn cãi có hay không có rối loạn nhận thức và là hậu quả của thủ thuật hay do gây mê.

Mục đích: Để phát hiện thay đổi nhận thức qua test tâm thần kinh ở nhóm bệnh nhân sau CEA so với nhóm chứng là những bệnh nhân trên 60 tuổi sau phẫu thuật tủy sống, và xác định có hay không rối loạn chức năng tâm thần kinh sau CEA và là hậu quả của thủ thuật hay do gây mê.

Phương pháp: 80 bệnh nhân trải qua CEA và 25 bệnh nhân phẫu thuật cột sống thắt lưng được đánh giá bằng bộ test tâm thần kinh trước phẫu thuật và tại thời điểm 1 ngày và 30 ngày sau phẫu thuật. Kết quả test NP ở những bệnh nhân nhóm chứng được dùng làm giá trị bình thường cho những bệnh nhân trải qua CEA, bằng cách tính điểm z là giá trị trung bình và SD về số điểm thay đổi trong nhóm chứng. Thay đổi về rối loạn chức năng nhận thức được coi có ý nghĩa khi kết quả vượt quá giá trị trung bình cộng 2 SD thu được trên nhóm chứng.

Kết quả: Tổng số điểm thiếu hụt ít hơn có ý nghĩa ở nhóm trải qua CEA so với nhóm chứng tại thời điểm 1 ngày và 30 ngày sau thủ thuật. Khi thu thập kết quả của từng test riêng lẻ, ở nhóm trải qua CEA kết quả nhỏ hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng đối test Rey Complex Figure và Halstead Reitan Trails B ở thời điểm 1 ngày và test Rey Complex Figure ở lúc 30 ngày. Kết quả bao gồm, rối loạn về chức năng nhận thức đã được tìm thấy ở 22 bệnh nhân (28%) ở nhóm trải qua CEA tại ngày thứ 1 và 11 bệnh nhân (23%) của 48 bệnh nhân tại ngày thứ 30 sau thủ thuật.

Kết luận: Suy giảm nhận thức nhẹ xảy ra và duy trì tối thiểu vài tuần sau thủ thuật CEA. Sự suy giảm nhận thức nhẹ này lại không xảy ra ở nhóm chứng.

CEA là một biện pháp có hiệu quả để ngăn chặn chứng đột quỵ ở những bệnh nhân được lựa chọn phù hợp. Mặc dù tỷ lệ mắc bệnh đột quỵ quanh phẫu thuật thấp, nhưng thay đổi về nhận thức nhẹ được biểu hiện qua test tâm thần kinh lại có tỷ lệ phần trăm cao ở những bệnh nhân

sau CEA. Vài nghiên cứu đã chứng minh có sự cải thiện về nhận thức, một vài nghiên cứu khác lại chỉ ra không có sự thay đổi, những nghiên cứu còn lại khác chứng minh có sự suy giảm nhận thức sau thủ thuật bằng test tâm thần kinh. Mặc dù suy giảm nhận thức qua kết quả test tâm thần kinh có thể liên quan tới nhồi máu bán cầu trong phẫu thuật, microemboli, hay nhồi máu não không triệu chứng, một vài suy giảm có thể do ảnh hưởng của thuốc gây mê, đặc biệt ở những bệnh nhân già. Phần lớn những nghiên cứu trước không có kiểm chứng về ảnh hưởng của các yếu tố có thể thay đổi xung quanh thủ thuật như gây mê, stress, và đau.

Để mô tả đặc điểm tốt hơn về tổn thương nhận thức xảy ra sau CEA, chúng tôi khảo sát bệnh nhân trước và sau thủ thuật dùng bộ test tâm thần kinh đánh giá một vài lĩnh vực nhận thức để phát hiện tổn thương nhận thức thoáng qua. Hơn thế nữa, chúng tôi đã xác định 1 nhóm bệnh nhân trải qua phẫu thuật cột sống (tuổi >60) để đáp ứng cho phù hợp yêu cầu của nhóm chứng cũng có ảnh hưởng của những yếu tố có thể thay đổi xung quanh thủ thuật. Nghiên cứu tiền cứu này khám phá sự thay đổi nhận thức qua test tâm thần kinh được tiến hành vào ngày 1 và 30 sau CEA.

Đối tượng và phương pháp:

Đối tượng:

83 bệnh nhân trải qua CEA được lựa chọn và 25 bệnh nhân (tuổi >60) trải qua phẫu thuật cột sống thắt lưng là những bệnh nhân mới tham gia vào nghiên cứu này. Những bệnh nhân được đánh giá nhận thức bằng test NP ở Anh thì được lựa chọn, loại trừ tất cả các bệnh nhân bị đột quỵ sau thủ thuật hoặc điểm đau lớn hơn 4 tại thời điểm khám nghiệm đầu tiên sau khi có bảng tổng hợp số liệu. Các bệnh nhân được đánh giá bằng bộ test NP tại 3 thời điểm: Trước phẫu thuật (n=108); 1 ngày sau thủ thuật (n=105); 30 ngày sau thủ thuật (n=65). Tất cả các test được đánh giá ít nhất 3 giờ khi sau khi dùng bất cứ thuốc giảm đau hay thuốc an thần nào. MRI được thực hiện trước và sau thủ thuật, không tiến hành chụp CT Scan. Mặc dù siêu âm xuyên sọ tiến hành trong lúc thủ thuật ở một số bệnh nhân nhưng nó không dùng để xác shunt hay để đếm số lượng emboli đến từ vùng thủ thuật.

Vô cảm:

Không bệnh nhân nào được dùng thuốc gì trước đó. Tất cả các bệnh nhân dùng thuốc gây mê toàn thân, và theo dõi nhiệt độ và huyết động liên tục từng phút. Thuốc chấn tĩnh và giảm đau trước gây mê bao gồm fentanyl citrate và midazolam hydrochloride. Thuốc dẫn mê bao gồm 1 hay nhiều hơn các thuốc sau: Propofol, etomidate, hay thiopental sodium, và succinyl choline chloride, cisatracurium besylate, hoặc rocuronium bromide; Thuốc duy trì mê isoflurane hay sevoflurane có tỷ lệ NO/O₂ là 2:1, và cisatracurium hay rocuronium; thuốc hồi tỉnh gồm: neostigmine bromide và glycopyrrolate cho giải phóng sinap thần kinh cơ, và labetalol hydrochloride hay esmolol hydrochloride cho kiểm soát huyết động. Những bệnh

nhân trải qua thủ thuật CEA, một catheter động mạch quay dùng để đo áp lực máu liên tục, một máy ghi điện não 8 kênh đã được dùng. Thay đổi về điện não có ý nghĩa trên động mạch cảnh đang kẹp được xác định khi bằng 50% hay lớn hơn giảm biên độ sóng alpha hoặc tần số sóng beta và tăng tần số sóng delta hay theta, hoặc mất hoàn toàn hoạt động điện não. Vô cảm ở bệnh nhân phẫu thuật cột sống về cơ bản cũng giống bệnh nhân trải qua CEA, ngoại trừ liều Fentanyl trung bình cao hơn (bảng 1).

Phẫu thuật:

Tất cả các bệnh nhân trải qua thủ thuật cắt bỏ cung sau để vào ống sống được thực hiện bởi một thành viên của hiệp hội phẫu thuật thần kinh–cột sống (P.C.M., J.G.M., or D.O.Q.) và những bệnh nhân trải qua thủ thuật CEA được thực hiện bởi những phẫu thuật viên thần kinh mạch máu (R.A.S., D.O.Q., or E.S.C.) hay phẫu thuật viên mạch máu (G.J.T.). Thủ thuật CEA bao gồm đặt bệnh nhân nằm ngửa cùng đầu ngửa theo đường giữa. Rạch một đường theo da từ góc hàm dưới đến gần đường giữa qua da, tổ chức dưới da, và cơ da cổ. Động mạch cảnh chung, động mạch cảnh ngoài và động mạch cảnh trong sẽ bộ lộ và được kiểm soát. Tất cả các bệnh nhân làm thủ thuật CEA đều được dùng 5000 – 6000 UI heparin sodium tĩnh mạch. Không có bệnh nhân nào được tạo shunt. Ở những bệnh nhân được phẫu thuật bởi 1 người trong nhóm chúng tôi (G.J.T.), thì sử dụng 1 cách có chọn lọc một đoạn tĩnh mạch nông và protamine sulfate.

Những bệnh nhân phẫu thuật cột sống đặt nằm sấp. Tiếp theo là rạch đường giữa, bóc tách qua các cơ cạnh sống hoàn toàn một bên ở những bệnh nhân lấy bỏ đĩa đệm cắt ¼ cung sau (discectomy) và hai bên ở những bệnh nhân mổ cắt cung sau vào ống sống. Kính hiển vi được dùng để nhìn rõ cho việc cắt bỏ đĩa đệm ở 1 bệnh nhân. Bệnh nhân đặt trở lại tư thế nằm ngửa trước khi rút ống nội khí quản. Không có bệnh nhân nào trong cả hai nhóm phải truyền máu. Tất cả các bệnh nhân được rút ống nội khí quản tại phòng mổ, và để hồi tỉnh từ 1 – 3 giờ tại đơn vị săn sóc hậu phẫu. Những bệnh nhân sau thủ thuật CEA được chuyển về đơn vị săn sóc đặc biệt và lưu lại đây 1 đêm. Không có bệnh nhân nào mổ cột sống lưng có yêu cầu nằm lại tại đơn vị săn sóc đặc biệt. Tất cả các bệnh nhân được giữ lại 1-3 ngày để đánh giá thang điểm đau hậu phẫu và test NP.

Đánh giá:

Các bệnh nhân được đánh giá bằng bộ test NP. Tất cả các bệnh nhân đã được đánh giá bởi cùng một trợ lý (R.S.), mà người này được huấn luyện để thực hành chấm điểm với bộ test NP dưới sự giám sát của các chuyên gia tâm thần kinh (Y.S. và R.M.L.). Bốn điểm số thô được chọn từ bộ 3 test NP, nó được lựa chọn để đại diện một khoảng giới hạn nào đó của phạm vi nhận thức. Halstead-Reitan Trails parts A và B đánh giá thị lực và vận nhãn theo thời gian để xác định thử xem sau bao lâu thì bệnh nhân sẽ bắt gặp được vật nổi những vòng có đánh số với 1 đường

thẳng riêng lẻ (phần A) và sau bao lâu bệnh nhân bắt được điểm nối số vòng có đánh số ký tự và đánh số liên tục giống như trên bằng cách thay đổi giữa 2 nhóm vòng (phần B). Test phối hợp từ bằng đường miệng có kiểm chứng đánh giá độ trôi chảy khi phát âm và cung cấp thông tin về bán cầu ưu thế (“trái”). Bệnh nhân được yêu cầu tạo ra càng nhiều từ trong khả năng bắt đầu bằng 3 ký tự đích (C,F,L) trong 1 phút. Điểm số thô của họ là tổng số các từ được tạo ra từ toàn bộ 3 ký tự. Phần copy của test Rey Complex Figure được đưa vào để đánh giá cơ quan súc giác và thị trường và cung cấp thông tin về chức năng bán cầu không ưu thế (“phải”) . Bệnh nhân được yêu cầu copy Rey Complex Figure đến mức độ tốt nhất trong khả năng của họ. Một hệ thống tính điểm tiêu chuẩn được sử dụng để đánh giá sự hiện diện của các đặc tính minh họa chuyên biệt và tính chính xác trong việc sắp xếp vị trí của họ. Mặc dù chúng ta sẽ phải đòi hỏi những bộ test cao cấp hơn nhưng quần thể bệnh nhân lớn tuổi của chúng tôi thì thích ứng với bộ test này tốt hơn do thời gian thực hiện ngắn của nó.

Mức độ đau được đánh giá cùng thời điểm với test NP, dùng thang điểm tính cường độ đau bằng đánh số gồm 11 điểm theo nghiên cứu trước đây. Bệnh nhân có điểm số đau lớn hơn 4 thì được loại trừ ngay bước đầu tiên do nhầm lẫn với hiệu ứng gây đau khi thực hiện test NP.

Tính toán thông kê:

Đối với mỗi test NP, những thay đổi khi thực hiện được tính toán bằng cách lấy trừ đi điểm số tính lúc hậu phẫu. Một bảng dữ liệu bình thường dành cho thay đổi này được rút ra từ nhóm chứng đối với mỗi test NP. Giá trị trung bình và SD từ nhóm chứng được sử dụng để tính Z score cho mỗi test: $z \text{ score} = (\text{điểm thu được mỗi test} - \text{điểm trung bình của nhóm chứng}) / \text{SD}$. Để minh họa cho việc suy giảm nhận thức một hệ thống điểm được sử dụng để biến đổi z score có số âm thành những điểm dành cho mỗi test NP. Những điểm đó được thiết kế như sau: $z \text{ score} \geq 0.5 = 0$ điểm; -0.5 đến $-1.0 = 1$ điểm, -1 đến $-1.5 = 3$ điểm, -2 đến $-2.5 = 4$ điểm, -2.5 đến $-3.0 = 5$ điểm và $< -3.0 = 6$ điểm. Điểm số giảm đi trong test này thì đánh giá khả năng thực hiện của mỗi bệnh nhân trong nhóm CEA so với khả năng thực hiện trung bình của mỗi nhóm chứng thay đổi như thế nào. Đối với mỗi bệnh nhân tổng số điểm giảm khi làm test được tổng hợp để tìm ra điểm số suy giảm tổng cộng. Điểm số suy giảm tổng cộng này đại diện cho việc thực hiện toàn bộ test NP, trong khi điểm số suy giảm khi thực hiện test thì đại diện cho việc thực hiện test NP ở mỗi cá nhân. Sự khác biệt giữa các nhóm được so sánh bằng cách sử dụng điểm Satterthwaite bổ xung T test không theo cặp, do sự khác biệt khi đánh giá về các nhóm. Test Komogorov được sử dụng để đánh giá xem sự phân bố của test và Z score giữa nhóm CEA và nhóm chứng đối với mỗi test NP xem có phù hợp hay không.

KẾT QUẢ:

Những yếu tố thay đổi trong phẫu thuật và nhân khẩu học của các bệnh nhân chỉ ra ở bảng 1. Kết quả trên tất cả các test của bộ test NP thu được nằm trong giới hạn bình thường ở nhóm

bệnh nhân trải qua CEA, gồm cả test Trails A có 1 bệnh nhân bị loại khỏi nghiên cứu. Bởi vì chúng tôi mong các bệnh nhân không bình thường về hệ thần kinh trung ương có kết quả test NP kém hơn những bệnh nhân không tổn thương, điều này không có gì ngạc nhiên rằng những bệnh nhân có triệu chứng (những người trải qua đột quỵ trước đó hay cơn TIA) được tiến hành sẽ kém hơn trên cả 3 test trong bộ test NP so với nhóm chứng. Ngược lại, những bệnh nhân không triệu chứng trải qua CEA khi tiến hành test NP chỉ có trên test Trails A ít hơn có ý nghĩa so với phạm vi nhóm bình thường của nhóm chứng ($p=0.03$). Vì vậy, chúng tôi mong muốn những bệnh nhân có triệu chứng được chứng minh có suy giảm về nhận thức hơn trong test NP sau khi tiến hành phẫu thuật so với những bệnh nhân không có triệu chứng. Tuy nhiên, khi phân tích các phân nhóm của những bệnh nhân trải qua CEA chỉ ra rằng không có sự khác biệt có ý nghĩa về kết quả của test NP giữa 2 nhóm bệnh nhân có và không có triệu chứng. Không có sự liên quan có ý nghĩa giữa trình độ học vấn và điểm thu được từ test NP. Có 3 bệnh nhân trong nhóm CEA bị đột quỵ sau thủ thuật đã loại khỏi nghiên cứu. Một bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim sau thủ thuật đã không loại khỏi nghiên cứu. Không thấy sự khác biệt không có ý nghĩa về kết quả test NP giữa 2 nhóm thủ thuật, nhóm có miếng vá tĩnh mạch nông và không có vá.

Tổng số điểm thiếu hụt thu được ở thời điểm 1 ngày sau phẫu thuật ít hơn có ý nghĩa ở nhóm trải qua CEA so với nhóm chứng (bảng 2, $p=0.003$). Khi nghiên cứu những kết quả các test riêng lẻ nghi trên (bảng 2), kết quả của các test NP ít hơn có ý nghĩa ở nhóm những bệnh nhân trải qua CEA so với nhóm chứng trên test Rey Complex Figure ($p=0.006$) và Trails B ($p=0.01$). Sự khác biệt không có ý nghĩa giữa phân nhóm thủ thuật CEA ở bên phải và CEA ở bên trái ở tất cả các test trong bộ test NP. Tổng số điểm thiếu hụt thu được ở thời điểm 30 ngày sau phẫu thuật ít hơn có ý nghĩa ở nhóm CEA với nhóm chứng ($p=0.03$). Khi nghiên cứu những kết quả các test riêng lẻ thu được tại thời điểm 1 tháng sau thủ thuật nghi trên (bảng 2), kết quả của test Rey Complex Figure còn ít hơn có ý nghĩa ở nhóm những bệnh nhân trải qua CEA so với nhóm chứng. Có 37 bệnh nhân trải qua CEA suy giảm nhận thức có ý nghĩa trong test Rey Complex Figure hay trong test Trails B, chỉ có 16% (6 bệnh) chứng minh sự suy giảm có ý nghĩa ở cả 2 test, trong khi 84% (31 bệnh nhân) xác định suy giảm nhận thức có ý nghĩa trên test này hay test khác (16 [43%] trên test Rey Complex Figure và 15 [41%] trên test Trails B).

Để xác định giới hạn rối loạn nhận thức có ý nghĩa sau thủ thuật CEA, tổng số điểm thiếu hụt thu được ở nhóm chứng ($n=25$) tại thời điểm 1 ngày sau phẫu thuật. Tổng số điểm thiếu hụt lớn hơn giá trị trung bình cộng 2 SD ($2\text{ SD} > 5.46$ điểm) ở nhóm chứng (những điểm cao hơn cho biết rối loạn nhận thức nặng hơn) đại diện ngưỡng rối loạn chức năng nhận thức có ý nghĩa (biểu đồ A). 22 (28%) trong 80 bệnh nhân trải qua CEA có suy giảm chức năng nhận thức có ý nghĩa tại thời điểm 1 ngày sau phẫu thuật. Chỉ có 1 bệnh nhân trong nhóm chứng có tổng số điểm thiếu hụt lớn hơn giá trị trung bình + 2SD. Tổng số điểm thiếu hụt lớn hơn 4.65 điểm là ngưỡng đại diện cho suy giảm nhận thức có ý nghĩa tại thời điểm 30 ngày sau thủ thuật (biểu đồ B). 11 (23%) trong số 48 bệnh nhân được test tại thời điểm 30 ngày sau thủ thuật xác định

suy giảm nhận thức có ý nghĩa so với nhóm chứng. Bởi vì 32 bệnh nhân (40%) từ chối hoàn toàn cho nghiên cứu tại thời điểm 1 tháng, chúng tôi so sánh với ngưỡng ở những điểm thu được của nhóm chứng với 48 bệnh nhân trở lại. Không có sự khác biệt có ý nghĩa ở trên tất cả 4 test riêng lẻ trong bộ test NP tại ngưỡng và tại lúc 1 ngày sau phẫu thuật giữa 2 phân nhóm của bệnh nhân làm CEA. Trong 2 phân nhóm nhỏ có sự khác biệt đối về 2 yếu tố thay đổi xung quanh thủ thuật: ở 48 bệnh nhân trở lại có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn có ý nghĩa ở những bệnh nhân có đột quỵ từ trước hay có cơn TIA ($p=0.02$) nhưng tỷ lệ mắc bệnh lại thấp hơn ở những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim từ trước ($p=0.004$), đã so sánh với những bệnh nhân không trở lại. 6 bệnh nhân tổn thương tại thời điểm 30 ngày cũng tổn thương ở ngày thứ nhất ($p<0.03$, test (2)). Không có bệnh nhân nào trong nhóm chứng có tổng số điểm thiếu hụt lớn hơn số trung bình + 2SD tại thời điểm 30 ngày sau phẫu thuật. Mặc dù 8 bệnh nhân trong nhóm chứng không nghiên cứu lúc 30 ngày sau phẫu thuật, nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa khi tiến hành trên cả 4 test riêng biệt trong bộ test NP ở ngày thứ 1 và ngày thứ 30 của 17 bệnh nhân trở lại nghiên cứu. Những bệnh nhân trở lại nghiên cứu tình trạng tiến triển bệnh ít hơn có ý nghĩa so với những bệnh nhân không trở lại ($p=0.02$).

6 (27%) trong số 22 bệnh nhân ở nhóm trải qua CEA có rối loạn chức năng nhận thức lúc 1 ngày sau thủ thuật vẫn còn tổn thương tại thời điểm 1 tháng. 10 bệnh nhân có tổn thương lúc 1 ngày sau thủ thuật còn suy giảm sau 1 tháng. 5 (9%) trong số 58 bệnh nhân không xác định được thay đổi về nhận thức tại thời điểm 1 ngày sau thủ thuật có rối loạn về nhận thức lúc 1 tháng. 19 bệnh nhân có tổn thương 1 ngày sau phẫu thuật có suy giảm tiếp theo.

Những bệnh nhân trong nhóm CEA rối loạn chức năng nhận thức có ý nghĩa được so sánh với những bệnh nhân trong nhóm mà không có rối loạn nhận thức. Không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 phân nhóm đối với những thay đổi xung quanh thủ thuật (tuổi, giới, trình độ học vấn, tay thuận), tiền sử (đột quỵ hay cơn TIA, CEA, tiểu đường, hay cao huyết áp), những thay đổi xung quanh thủ thuật (bên thủ thuật, hẹp động mạch cảnh đối bên, khoảng thời gian kẹp động mạch cảnh, thời gian thủ thuật) hay thay đổi quanh gây mê (liều fentanyl hay liều midazolam hoặc nhiệt độ trong lúc thủ thuật). Tuy nhiên, những bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim có khả năng nhiều hơn cho tiến triển rối loạn nhận thức sau CEA so với những bệnh nhân không có tiền sử nhồi máu cơ tim ($p=0.01$).

BÀN LUẬN:

Dùng tổng số điểm thiếu hụt ghi được khi tiến hành test NP, của những bệnh nhân trải qua CEA có suy giảm nhận thức có ý nghĩa tại thời điểm 1 và 30 ngày sau thủ thuật, so sánh với nhóm chứng là những bệnh nhân phẫu thuật cột sống. Sự suy giảm này đã được đo bằng bộ 3 test NP để đánh giá ngôn ngữ, chú ý, tri giác và thị trường. Suy giảm về nhận thức kéo dài đã không tìm thấy ở nghiên cứu không có kiểm chứng trước đây.

Trong vài thập kỷ trước có nhiều nghiên cứu đã khám phá có hay không có ảnh hưởng tới nhận thức sau thủ thuật CEA bằng tiến hành test NP. Một hạn chế chung cho những nghiên cứu này là thiếu nhóm chứng phù hợp để đánh giá ảnh hưởng lên nhận thức của gây mê toàn thân và phẫu thuật qua test NP. Một số nghiên cứu đã dùng nhóm chứng là những người không trải qua phẫu thuật, những nghiên cứu khác có dùng nhóm chứng là những bệnh nhân trải qua phẫu thuật, số nghiên cứu còn lại không đối chiếu với nhóm chứng nào cả.

Hai nhóm nghiên cứu của chúng tôi rất phù hợp về những yếu tố thay đổi quanh phẫu thuật, tiền sử bệnh, những thay đổi xung quanh gây mê, và mức độ đau xung quanh thủ thuật. Chỉ có khác 1 điều những bệnh nhân trải qua phẫu thuật cột sống yêu cầu liều fentanyl trong khi mổ cao hơn và đau sau phẫu thuật nhiều hơn. Tuy nhiên tăng liều fentanyl trong khi mổ ở nhóm chứng có khuynh hướng tác dụng trở lại, nguyên nhân đó làm xấu đi kết quả khi làm test NP, và chúng tôi cũng loại ra khỏi nghiên cứu những bệnh nhân có số điểm đau lớn hơn 4. Điều đó có thể thấy rằng những yếu tố đặc biệt từ CEA như nhồi máu não bán cầu, hay microemboli, có thể gây ra suy giảm nhận thức qua test NP.

Kết quả riêng biệt từng test thu được tại lúc 1 ngày sau thủ thuật, ở nhóm bệnh nhân trải qua CEA xấu hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng trên test Rey Complex Figure và Trails B. Suy giảm nhận thức có ý nghĩa trên cả 2 test chỉ xảy ra ở 6 bệnh nhân (16%). Điều tìm ra có thể chứng minh giả thuyết cơ chế khác nhau của nhồi máu não, cục bộ và nửa bán cầu, giải thích cho suy giảm nhận thức sau thủ thuật CEA. Tại thời điểm 30 ngày sau thủ thuật, suy giảm nhận thức ở nhóm CEA ít hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng chỉ trên test Rey Complex Figure.

Mặt khác dùng kết quả ở nhóm chứng để xác định ảnh hưởng của vô cảm và phẫu thuật đến nhận thức, dùng test NP trong nhóm chứng để giải thích cho thay đổi kết quả test NP, mà cái thay đổi này do “ảnh hưởng của thực hành” và xuất hiện khi thực hành lặp đi lặp lại nhiều lần. Dùng giá trị trung bình và SD của thay đổi số điểm trong nhóm chứng, z scores đã được tính toán để so sánh sao cho những test riêng biệt ở nhóm CEA được so sánh với những bệnh nhân trong nhóm chứng. Việc dùng 1 nhóm chứng có trải qua phẫu thuật, chúng tôi đã tránh được dùng phương pháp thông kê ít chặt chẽ, chẳng hạn như hạn chế việc đánh giá thiếu hụt nhận thức dựa vào tỷ lệ % suy giảm, đã dùng trong nghiên cứu trước. Thêm vào nữa, mức độ nghiêm trọng của tổn thương có ý nghĩa trên kết quả test NP của mỗi cá nhân có thể được đánh giá bằng cách sử dụng điểm số suy giảm khi làm test, còn tổn thương toàn bộ thì được đánh giá bằng cách sử dụng điểm số suy giảm tổng cộng.

Ở nghiên cứu này, suy giảm nhận thức có ý nghĩa được xác định kết quả test NP ở nhóm nghiên cứu vượt quá số trung bình cộng 2SD của nhóm chứng. Dùng kết quả test NP của 24 bệnh nhân (96%) ở nhóm chứng là khoảng bình thường (không tổn thương) tại thời điểm 1 ngày sau thủ thuật. Tất cả các bệnh nhân ở nhóm chứng kết quả test NP trong giới hạn bình thường tại thời điểm 1 tháng sau thủ thuật. Mặc dù phần lớn các bệnh nhân trong nhóm CEA thấy không

có sự thay đổi hay cải thiện kết quả test NP sau thủ thuật, nhưng 22 bệnh nhân(28%) xác định suy giảm có ý nghĩa ở test NP lúc 1 ngày sau thủ thuật, và 11 (23%) của 48 có tổn thương sau 1 tháng thủ thuật. Không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc của suy giảm nhận thức ở bên thủ thuật ở thủ thuật CEA, dùng test Rey Complex Figure đánh giá chức năng bán cầu não không trội và test từ đáng giá chức năng bán cầu não trội.

Mặc dù điểm nổi bật của bài viết này là tỷ lệ mắc bệnh sa sút nhận thức tăng, nhưng theo kinh nghiệm một số bệnh nhân trải qua CEA có cải thiện nhận thức sau phẫu thuật qua test NP. Sự cải thiện này có thể xảy ra bởi vì giảm bớt tổn thương dòng chảy sau CEA. Những nghiên cứu trong tương lai có thể sẽ khám phá lưu lượng dòng máu não trước và sau thủ thuật và nghiên cứu tương quan giữa giảm bớt tổn thương dòng chảy với cải thiện nhận thức sau phẫu thuật.

Mặc dù chúng tôi lo lắng về số bệnh nhân tham gia test lần 2 giảm, nhưng điều đó không có khác biệt rõ ràng về test NP ở lần đầu và lần tiếp sau giữa nhóm nghiên cứu và nhóm chứng. Những bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu mà trở lại nghiên cứu lần 2 có thể có đột quỵ từ trước hay cơn TIA nhiều hơn và có thể có nhồi máu cơ tim ít hơn. Ngoại trừ những bệnh nhân nhóm chứng tham gia nghiên cứu lần 2 không có sự khác biệt so với lần đầu.

Bộ test NP được dùng trong nghiên cứu này thích hợp phát hiện suy giảm nhận thức nhẹ sau thủ thuật CEA, và duy trì ít nhất vài tuần sau thủ thuật. Sự thay đổi này hình như không liên quan với gây mê hay các yếu tố xung quanh thủ thuật. Thay đổi về nhận thức đại diện cho kiểm khuyết thần khi nhẹ xuất hiện như là hậu quả của thủ thuật chứ không liên quan tới đột quỵ.

74. ĐIỀU TRỊ HẸP ĐỘNG MẠCH TRONG SỌ DO VỮA XƠ BẰNG THỦ THUẬT NONG ĐỘNG MẠCH QUA DA

Abdulkader alazzaz; John Thornton; Victor A. Aletich và cộng sự: Intracranial Percutaneous Transluminal Angioplasty for Arteriosclerotic Stenosis. Archives of Neurology, November 2000; p 1625-1630.

Người dịch: BS Bùi Văn Tố

Tóm tắt

Mở đầu: Những bệnh nhân bị xơ cứng động mạch nội sọ có tỷ lệ tử vong và di chứng đáng kể, một số không đáp ứng với điều trị nội khoa và trong phẫu thuật có thể gặp nhiều rủi ro không thể chấp nhận được. Tạo hình mạch máu bằng thủ thuật nong động mạch qua da (PTA: Percutaneous Transluminal Angioplasty) của các mạch máu trong sọ có thể thay cho phẫu thuật.

Mục đích: Tóm tắt số liệu và giới thiệu kinh nghiệm của chúng tôi về phương pháp PTA.

Đối tượng và phương pháp: 16 bệnh nhân đã được PTA trong sọ cho hẹp do vữa xơ mức độ nặng dựa trên những tiêu chuẩn chẩn đoán và tiêu chuẩn loại trừ một cách chặt chẽ. Tất cả các bệnh nhân đều có triệu chứng liên quan với hẹp động mạch tương ứng trừ 1 trường hợp. Tạo hình mạch đã được tiến hành ở 6 hẹp động mạch đốt sống đoạn trong sọ, 3 động mạch thân nền, 3 động mạch cảnh trong đoạn xa. 1 bệnh nhân có đi kèm với đặt 1 ống dẫn (stent) tại chỗ hẹp.

Kết quả: Có 1 thất bại điều trị nguyên nhân do cấu trúc giải phẫu mạch máu ngoằn ngoèo. 6 bệnh nhân có đường kính lòng mạch tăng lên hơn 80% và có 6 bệnh nhân tăng lên 50 -70% so với ban đầu đi kèm với giảm các triệu chứng. Có 3 trường hợp bị bóc tách nội mạc xảy ra trong thủ thuật; 1 trong số đó chính là trường hợp được đặt stent (nói trên) thuộc động mạch cảnh trong đoạn trước xoang hang. 1 trường hợp bị hẹp tái phát trong vòng 1 tháng sau điều trị. Hiệu quả thủ thuật tiếp tục được duy trì trong vòng 3 tháng đến 2 năm nếu được điều trị củng cố. Biến chứng đột quỵ xảy ra ở 2 bệnh nhân: 1 nhẹ và 1 nặng. Không có trường hợp nào tử vong.

Kết luận: Bệnh hẹp cứng động mạch tắc nghẽn bao gồm cả những mạch máu não trong sọ có thể điều trị nội khoa bằng các thuốc chống kết tập tiểu cầu và các thuốc chống đông hay phẫu thuật. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân tiên lượng lâm sàng tốt, yếu tố nguy cơ thấp mà không đáp ứng với điều trị nội khoa hay những nguy cơ rủi ro trong phẫu thuật không thể chấp nhận được, thì PTA là phương pháp hấp dẫn được lựa chọn.

PTA lần đầu tiên được Dotter và Judkins tiến hành trên hẹp động mạch đùi dùng một hệ thống catheter đồng trục, và ngày nay PTA được tiến hành điều trị cho hẹp động mạch thận, động mạch vành và động mạch chậu. Năm 1980 Sundt và cộng sự lần đầu tiên công bố thành công tạo hình mạch máu ở 2 bệnh nhân bị hẹp động mạch thân nền.

Những thành tựu kỹ thuật ngày nay về catheter có bóng và thanh dẫn siêu nhỏ (microwire and miroballoon catheter) dẫn đến thủ thuật PTA được dùng điều trị những tổn thương hẹp cục bộ đáng kể gây rối loạn huyết động ở tuần hoàn trong và ngoài sọ. Những bệnh nhân không đáp ứng với điều trị nội khoa, và được xem nguy cơ rủi ro trong phẫu thuật cao thường được dùng PTA trong sọ. Mặc dù PTA trong tình trạng thực nghiệm, nhưng nhiều trung tâm y khoa trên thế giới đã ghi nhận rằng PTA là phương pháp an toàn cho những bệnh nhân được lựa chọn.

Chúng tôi đưa ra kinh nghiệm trong 5 năm của mình qua 16 bệnh nhân bị hẹp động mạch trong số sau điều trị nội khoa thất bại có đủ tiêu chuẩn phù hợp đã được điều trị PTA.

Bệnh nhân và phương pháp:

Bệnh nhân:

Tất cả các bệnh nhân PTA nội sọ được tiến hành tại học viện Illinois ở Chicago từ tháng 4 năm 1994 đến tháng 4 năm 1999 đã được tổng kết. Có 16 bệnh nhân (13 nam và 3 nữ) tuổi từ 38 đến 77 được kiểm chứng là đã được tạo hình mạch máu. PTA đã thành công ở 15 trường hợp, trừ 1 trường hợp thất bại do mạch máu biến dạng ngoằn ngoèo đã ngăn cản chúng tôi đưa bóng catheter vào động mạch cảnh trong đoạn xoang hang. Biểu hiện lâm sàng lúc khởi đầu là cơn TIA ở 12 bệnh nhân và đột quỵ ở 3 bệnh nhân; một bệnh nhân tuy không có biểu hiện lâm sàng nhưng vẫn được tiến hành thủ thuật với mục đích ngăn ngừa đột quỵ có thể xảy ra sau khi phẫu thuật đặt cầu nối (bypass) ở tim.

Chụp động mạch chẩn đoán:

Tất cả các bệnh nhân đều được chụp động mạch của hệ thần kinh chẩn đoán bao gồm: quai động mạch chủ, và 4 động mạch não trừ đoạn cổ và đoạn nội sọ của động mạch cảnh và động mạch đốt sống được tạo hình mạch máu. Chụp 4 động mạch tạo hình đã được tiến hành nhằm đánh giá sự cung cấp máu bởi tuần hoàn phụ cho mạch máu bị hẹp, đánh giá những chỗ hẹp còn tiềm ẩn trước và sau tổn thương đã được xác định, đánh giá độ dài và đường kính đoạn hẹp. Mức độ hẹp được tính bằng tỷ số giữa đường kính trong lòng mạch đo tại chỗ hẹp (lấy đường kính nhỏ hơn giữa đường kính trước sau và đường kính bên) với đường kính trong lòng mạch bình thường (ngay tại chỗ gần nhất với chỗ hẹp). Sau khi đã được chứng minh là có hẹp động mạch có triệu chứng, tất cả đều đủ điều kiện và đã được điều trị nội khoa bằng các thuốc chống đông và thuốc ức chế ngưng tập tiểu cầu (đường uống) trừ 1 trường hợp không cần thiết bởi bệnh nhân này được PTA chỉ với mục đích ngăn ngừa đột quỵ xảy ra sau phẫu thuật đặt cầu nối ở tim.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Tiêu chuẩn lựa chọn tiến hành PTA nội sọ gồm: (1) Hẹp trên 60% đường kính lòng mạch nguyên nhân do bệnh xơ động mạch; (2) Cơn TIA hay đột quỵ nguyên nhân do mạch máu bị hẹp mặc dù đã được điều trị nội khoa.

Những mạch máu trong sọ bị hẹp bao gồm: 3 động mạch cảnh trong đoạn trong sọ, 5 động mạch não giữa (đoạn M1 hoặc gần M2), 3 động mạch thân nền, và 6 động mạch đốt sống đoạn trong sọ (đoạn V4). 1 bệnh nhân đã được PTA đoạn V4 2 lần. 1 bệnh nhân bị nhồi máu diện rộng phát hiện trên CT scan hay MRI bị loại khỏi nghiên cứu và đây là tiêu chuẩn loại trừ duy

nhất theo tiêu chuẩn (protocol) của chúng tôi. Nguy cơ đột quỵ hoặc tử vong xung quanh thủ thuật là 5% - 10% theo số liệu tổng hợp rút ra được từ những bệnh nhân này. Tất cả các bệnh nhân đều được vô cảm đường toàn thân để cho phép sử dụng đồng thời đầu dẫn đường điện toán 2 mặt phẳng (biplane digital roadmapping) một cách có hiệu quả nhằm giảm bớt đáng kể thời gian thủ thuật và nguy cơ mắc phải biến chứng do kỹ thuật gây nên.

Quy trình:

1 cái bao 7F được đưa vào động mạch đùi. Heparin sodium, 1 thuốc kháng đông đường toàn thân, được sử dụng bằng liều khởi đầu 1 lần (bolus) 5000-7000U tĩnh mạch, sau đó duy trì với liều 1000U/h trong suốt quy trình. Liều thuốc kháng đông thích hợp được củng cố dựa trên thời gian đông máu hoạt hóa từ 250-300 giây.

1 catheter dẫn đường loại 7F, có tên gọi Envoy (Cordis, Miami, Fla) hoặc Platfom (Target Theurapeutics Corp, Fremont, Calif), được định vị bằng cách sao cho đầu của nó được đặt tại đầu xa của động mạch cảnh trong đoạn cổ hoặc đầu xa của động mạch đốt sống phần cần tạo hình. Trước đó người ta đã đưa vào 1 microcatheter có bóng chìm có thanh dẫn với đường kính lớn hơn 0.014- in (Target Theurapeutics Corp) đã được dùng vào lúc đầu của quy trình. Trong những ca mới chúng tôi đã sử dụng 1catheter siêu nhỏ với bóng Stratus (Stratus balloon Microcatheter) và 1 trường hợp gần đây dùng chúng tôi dùng 1 catheter siêu nhỏ với bóng dùng trong tạo hình mạch vành tên gọi là VALOR (Cordis). Đầu của catheter dẫn đường 7F được đưa vào đến nền sọ trong động mạch cảnh hay động mạch đốt sống. Thực hiện bắn ra ở phía trước sau và phía bên của đầu dẫn đường điện toán (Digital roadmapping). Bóng và thanh dẫn đường phối hợp với nhau rồi chuyển qua van của kim cầm máu hình bánh xe và gắn với catheter dẫn đường.

Đường kính của bóng catheter được chọn sao cho luôn luôn nhỏ hơn một chút so với đường kính bình thường của động mạch được tạo hình. Chọn đường kính và chiều dài của bóng thổi phồng được xác định bởi chiều rộng của mạch máu bình thường và chiều dài của đoạn hẹp cần tạo hình.

Hệ thống thanh dẫn siêu nhỏ (microwire) và bóng catheter được đưa qua chỗ tổn thương hẹp dưới hướng dẫn của catheter và đầu dẫn đường. Bóng được thổi với áp suất 6-7 atm trong thời gian 10 giây; có thể lặp lại như vậy 2-3 lần dựa vào kết quả giãn ra của đoạn hẹp cần tạo hình. Bóng được làm xẹp xuống nhưng phải để nguyên vị trí; kiểm tra kết quả mở rộng chỗ hẹp sau thủ thuật bằng chụp mạch máu có thuốc cản quang (100% omnipaque 300) qua catheter dẫn đường. Sau đó bóng được rút ra; mạch não đồ được làm lại để đánh giá mạch máu hẹp và bằng chứng tắc mạch đoạn xa do embolie.

Điều trị sau thủ thuật

Heparin được dùng tiếp tục sau thủ thuật, liều được điều chỉnh để duy trì thời gian thromboplastin từ 60-80 giây. Tất cả các bệnh nhân đã được lấy ống ra trong bộ chụp mạch thần kinh. Cái bao ở động mạch đùi được lấy ra trong khi bệnh nhân vẫn còn dùng heparin. Tất cả các bệnh nhân đã được theo dõi tại đơn vị cấp cứu ngoại thần kinh ít nhất 48 giờ sau PTA. Khám thần kinh tử mĩ đã được thực hiện ngay sau tạo hình mạch khi còn bộ chụp mạch thần kinh và sau đó khám từng ngày trong suốt thời gian nằm viện. Tất cả các bệnh nhân được đánh giá lâm sàng trong 1 tháng.

Kết quả:

Biểu hiện lâm sàng và những đặc tính chụp mạch máu thần kinh của những bệnh nhân trước và sau tạo hình mạch máu được trình bày trong bảng (trang 7), mạch đồ của bệnh nhân 5,7,11 và 14 được trình bày ảnh tương ứng 1,2,3,4.

Tạo hình động mạch đốt sống

5 bệnh nhân đã được điều trị hẹp động mạch đốt sống trong sọ (đoạn V4). Không có biến chứng do PTA gây ra. Khẩu kính mạch máu đã tăng hơn 70% so với ban đầu, và hết các triệu chứng ở 4 bệnh nhân (bệnh nhân thứ 2 đến thứ 5). 1 bệnh nhân tái phát sau 1 tháng điều trị, cùng thời gian đó chụp động mạch não đã chỉ ra hẹp trở lại đoạn đã được tạo hình. Bệnh nhân này được tiến hành PTA lại, và các triệu chứng mất đi sau đó. Để phòng đột quỵ trước phẫu thuật làm cầu nối (bypass) ở tim cấp cứu, 1 bệnh nhân (bệnh nhân số 1) bị hẹp động mạch thông sau và động mạch đốt sống được tiến hành PTA; đã không có biến chứng nào sau phẫu thuật.

Tạo hình động mạch thân nền.

3 bệnh nhân đã được điều trị hẹp động mạch thân nền có triệu chứng: 2 bệnh nhân hẹp động mạch thân nền ở đoạn xa và 1 bệnh nhân hẹp chức năng động mạch sống nền bên trái. Tất cả các bệnh nhân đều hẹp trên 80% đường kính lòng mạch. Sau thủ thuật đường kính lòng mạch đã tăng trên 50% so với ban đầu, hết các triệu chứng ở 2 bệnh nhân (bệnh nhân số 6 và 7), và không thay đổi các triệu chứng ở bệnh nhân thứ 3 (bệnh nhân số 8); hiệu quả thủ thuật được duy trì trung bình trong vòng 4 tháng ở 3 bệnh nhân này. Bệnh nhân thứ 3 (bệnh nhân số 8) có vạt nội mạc nhỏ ở đầu xa của đoạn đã được tạo hình nhưng không làm thay đổi huyết động hay cải thiện triệu chứng.

Tạo hình động mạch não giữa:

5 bệnh nhân bị hẹp động mạch não giữa có triệu chứng (đoạn M1) đã được điều trị PTA. Tất cả các bệnh nhân đều hẹp trên 80% đường kính lòng mạch. Sau thủ thuật đường kính lòng mạch đã tăng trên 70% so với ban đầu. Hết hoặc giảm các triệu chứng ở 3 bệnh nhân (bệnh nhân số 10-12), hiệu quả thủ thuật được duy trì từ 4 tháng đến 2 năm. Bệnh nhân thứ 4 (bệnh nhân số

13) bị liệt $\frac{1}{2}$ người trái trước đó nặng hơn do bị tắc mạch sau PTA. Bệnh nhân thứ 5 không thay đổi triệu chứng mặc dù kết quả tạo hình mạch máu tốt. Bệnh nhân số 12 bị hẹp trở lại tại đoạn tạo hình mạch máu sau hai năm nhưng không thay đổi các triệu chứng so với trước lúc tái phát.

Tạo hình động mạch cảnh trong:

3 bệnh nhân bị hẹp động mạch cảnh trong đoạn trong sọ có triệu chứng. Một bệnh nhân (bệnh nhân số 15) được tiến hành thủ thuật PTA nhưng không thành công bởi vì tại xoang hang của động mạch cảnh trong bị ngoằn ngoèo nên không thể đưa bóng catheter qua được. Bệnh nhân thứ 2 (bệnh nhân 16) hẹp trên 95% ở vị trí C2 đoạn siphon của động mạch cảnh trong bên trái bắt nguồn từ chỗ tách ra động mạch mắt (đầu xa) đến chỗ tách ra động mạch thông sau (đầu gần). Đã có biến chứng do Emboli hình thành tại mạch máu được tạo hình gây tắc đoạn M1 phía bên trái của động mạch não giữa. Được điều trị tiêu sợi huyết bằng urokinase 250.000U trong vòng 30 phút nhưng không làm tiêu cục máu tại đoạn M1. Liệt $\frac{1}{2}$ người bên phải, mất ngôn ngữ đã tiến triển nặng lên ở bệnh nhân này. Bệnh nhân thứ 3 (bệnh nhân 14) hẹp 90% lòng động mạch cảnh trong tại đoạn trước xoang hang bị biến chứng do bóc tách mảng xơ vữa tại đoạn tạo hình điều đó thúc đẩy việc đặt một Palmaz stent. Bệnh nhân này duy trì triệu chứng mà không phải điều trị trong 2 năm nhưng sau đó các triệu chứng xuất hiện trở lại.

Bàn luận

Hẹp đáng kể mà có gây rối loạn huyết động của động mạch trong sọ có thể là nguyên nhân gây ngênh ở xa tiếp gay sau đó là nhồi máu hay thiếu máu não. Dòng máu bị rối loạn kết hợp với mất trơn láng của nội mạc động mạch tại bên hẹp có thể khởi đầu và nhân lên từ cục ngẽn nhỏ thành huyết khối, điều đó dẫn đến thiếu máu hay nhồi máu não.

Mặc dù tỷ lệ tử vong và di chứng khá cao do hẹp động mạch trong sọ có triệu chứng, nhưng không có tiến hành phẫu thuật hoặc những điều trị can thiệp khác tại thời điểm này. Vẫn còn là vấn đề bàn cãi có hay không những bệnh nhân được lựa chọn (bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tạo hình mạch) có thể có lợi khi phẫu thuật làm cầu nối động mạch cảnh trong với động mạch cảnh ngoài, và chỉ định có rõ ràng như thủ thuật cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh hay không (coi như là điều trị phẫu thuật đã được thành lập), từ đó giảm đáng kể nguy cơ thiếu máu và nhồi máu não do emboli ở những bệnh nhân bị bệnh hẹp vữa động mạch cảnh ngoài mức độ nặng có triệu chứng. Ngày nay, việc điều trị thuốc kháng đông và chống kết tập tiểu cầu được dùng hạn chế đáng kể rối loạn huyết động và các triệu chứng ở những bệnh nhân bị hẹp động mạch trong sọ.

PTA cho những mạch máu hẹp đã được chứng minh là một phương pháp điều trị có kết quả ở những vị trí khác của cơ thể. Tạo hình động mạch chậu đã được chứng minh rất tốt trong điều trị nhồi máu chi dưới và bệnh tắc ngẽn đa mức. Điều trị thành công PTA cho hẹp động mạch

trong số đã được báo cáo ở một số ít bệnh nhân bởi các tác giả Higashida, McKenzie, Takis, Touho, Clark và cộng sự của họ.

Một vài yếu tố góp phần làm hạn chế sử dụng PTA nội sọ. Thứ nhất, hiệu quả lâu dài không thấy được qua một chuỗi các báo cáo và những bệnh nhân đã được gặp, tỷ lệ biến chứng thì khác nhau và cải thiện lâm sàng thì không chắc chắn. Những chỉ định rõ ràng cho tạo hình mạch trong sọ thì chưa có. Đã có ít nhất 1% số bệnh nhân được làm thủ thuật PTA động mạch chậu được báo cáo là có sự tạo lập embolie ở đầu xa; tuy nhiên, tỷ lệ thực sự có thể còn cao hơn nhiều. Embolie đầu xa biểu hiện lâm sàng trễ ở chi dưới; tuy nhiên mô thần kinh chịu đựng microembolie kém hơn nhiều và điều này có thể là một cản trở lớn đối với việc sử dụng PTA nội sọ.

Sự bóc tách và tắc nghẽn của đoạn được tạo hình ở động mạch trong sọ mặc dù hiếm gặp nhưng hậu quả khôn lường, bởi vì còn thiếu phương pháp điều trị đối với sự bóc tách nội mạc động mạch. Vỡ động mạch nội sọ trong quá trình PTA là một nguy cơ khủng khiếp đối với bệnh nhân và có thể gây tử vong.

Tỷ lệ đột quỵ được xem như là biến chứng chủ yếu trong loạt báo cáo của chúng tôi là 13% (2/15); một bệnh nhân bị aphasia và liệt $\frac{1}{2}$ người bên phải, bệnh nhân thứ 2 yếu $\frac{1}{2}$ người trái nặng dần. Trong số 18 bệnh nhân trong báo cáo của Higashida và cộng sự, tỷ lệ đột quỵ là 33%; của Touho là 15% trong 13 bệnh nhân; của Clark và cộng sự là 9% trong 22 bệnh nhân; của McKenzie và cộng sự là 8% trong 12 bệnh nhân và của Takis và cộng sự là 50% trong 8 bệnh nhân. Embolie đầu xa, bóc tách động mạch, tắc nghẽn mạch, co thắt mạch hay vỡ động mạch được tạo hình trong PTA nội sọ là nguyên nhân gây đột quỵ. Về lý thuyết, thuốc kháng đông heparin có thể làm giảm hậu quả gây bởi embolie đầu xa khi được dùng liên tục trong lúc thủ thuật và dùng ít nhất là 48 giờ sau thủ thuật, và giữ cho thời gian thromboplastin từng phần (PTT) từ 60 – 80 giây.

Mặc dù gần đây Phatouros và cộng sự đã báo cáo thành công trong việc điều trị tắc nghẽn động mạch thân nền cấp tính do embolie bằng cách dùng stent động mạch vành Gianturco – Roubin-2 (Cordis) nong nội mạc mạch máu xuyên qua da, nhưng sử dụng microstent động mạch vành cho động mạch não đoạn trong sọ còn đang được nghiên cứu. Chúng tôi tin rằng những thử nghiệm thêm nữa sẽ thiết lập được chắc chắn hơn về tính hiệu quả và độ an toàn của microstent nội sọ, coi như là món quà dành cho những bệnh nhân trước kia được xem như không điều trị được. Thành tựu về sử dụng stent đã làm giảm những biến chứng của thủ thuật tạo hình động mạch vành, và cung cấp một phương tiện cho điều trị bóc tách nội mạc do thủ thuật gây nên.

Co thắt động mạch tại vị trí được tạo hình có thể điều trị bằng papaverine hydrochloride hay nitroglycerine. Thổi baloon đến đường kính hơn bé hơn đường kính trong của động mạch tại chỗ tiếp xúc sẽ làm giảm nguy cơ vỡ động mạch.

Tỷ lệ biến chứng trong chuỗi báo cáo này thấp hơn trong y văn. Vài lý do có thể giải thích cho điều này: thứ nhất, chúng tôi đã chọn rời rạc hơn những đoạn tổn thương hẹp của các động mạch não để điều trị trong chuỗi nghiên cứu của chúng tôi. Thứ hai, đường kính baloon luôn luôn nhỏ hơn đường kính của động mạch đoạn sẽ tạo hình, từ đó giảm nguy cơ vỡ động mạch não. Thứ ba, dùng thuốc mê đường toàn thân và đồng thời dùng đầu dẫn đường hai mặt phẳng (biplane roadmapping) giảm thời gian thủ thuật và biến chứng. Thêm vào đó kỹ thuật đã trở lên an toàn và dễ sử dụng hơn nhiều.

Kết luận:

PTA trong sọ có thể làm giảm tỷ lệ tử vong và di chứng so với trước đây ở bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn. Chúng tôi nghĩ rằng: nguyên nhân chủ yếu dẫn đến tỷ lệ di chứng thấp của chúng tôi là chúng tôi không cố gắng phục hồi đường kính động mạch hẹp trở về mức bình thường ban đầu của nó. Chúng tôi phải công nhận rằng nghiên cứu của chúng tôi chỉ đơn thuần là hồi cứu. Một thử nghiệm ngẫu nhiên là phương thức khoa học được chấp nhận duy nhất để chứng minh rằng phương pháp PTA có hay không đặt stent tốt hơn với điều trị nội khoa. Nhưng như có đủ bằng chứng cho 1 thử nghiệm đáng làm này.

(Không trình bày 4 hình chụp DSA và 1 bảng mô tả triệu chứng lâm sàng của từng bệnh nhân)

Trở về đầu trang

ĐẶC ĐIỂM MICROEMBOLIE Ở NÃO TRONG THỦ THUẬT TẠO HÌNH MẠCH NÃO ĐƠN THUẦN HAY TẠO HÌNH CÓ ĐẶT STENT Ở ĐỘNG MẠCH CẢNH TRONG.

Giovanni Orlandi, Simona Fanucchi, Cristina, Giovanni Acerbi, Michele Puglioli, Riccardo Padolecchia, Ferdinando Sartucci, Luigi Murri: Characteristics of Cerebral Microembolism During Carotid Stenting and Angioplasty Alone. Arch neurol/ vol 58, sep 2001: 1410-1413.

Người dịch: Bác sĩ Bùi Văn Tố

Mở đầu: Microembolie ở não thường được xác định bằng hình ảnh Doppler xuyên sọ trong suốt thủ thuật tạo hình mạch đơn thuần hay tạo hình có đặt stent. Tuy nhiên một vài một vài dữ liệu có thể đánh giá những đặc điểm microembolie ở não của 2 phương pháp khác nhau là tạo hình mạch đơn thuần và tạo hình mạch có đặt stent trong thủ thuật tạo hình mạch cảnh.

Mục tiêu: Để so sánh 1 nhóm bệnh nhân được tạo hình mạch có đặt stent động mạch cảnh với nhóm bệnh nhân khác được tạo hình động mạch đơn thuần quan tâm đến sự xuất hiện của microembolie ở não trong suốt giai đoạn khác nhau của 2 thủ thuật và quan tâm đến mối liên quan tới việc xuất hiện microembolie với những biến chứng mạch máu não quanh thủ thuật.

Bệnh nhân và phương pháp: 38 bệnh nhân trải qua 41 lần phẫu thuật (15 lần phẫu thuật tạo hình mạch đơn thuần và 26 lần tạo hình có đặt stent) cho hẹp động mạch với mức độ hẹp (70% đường kính, có triệu chứng. Theo dõi bằng siêu âm xuyên sọ được tiến hành để phát hiện microembolie ở động mạch não giữa suốt 3 giai đoạn của quá trình thủ thuật: giai đoạn 1 đưa thanh dẫn đường (guidewire) tới chỗ hẹp, giai đoạn hai: làm giãn mạch máu lần thứ nhất với những ca tạo hình mạch đơn thuần hoặc phóng Stent sau khi đã được làm giãn mạch trước đó; giai đoạn 3 làm giãn mạch thêm nữa.

Kết quả: Microembolie đã xảy ra trong tất cả các trường hợp ở giai đoạn 1 của thủ thuật nhưng tần số ít hơn trong điều trị hẹp động mạch có đặt stent khi so sánh với tạo hình mạch đơn thuần trong giai đoạn 2 và đặc biệt khác nhau có ý nghĩa ($P<0.02$) trong giai đoạn 3. Số lượng embolie trung bình của microembolie thường cao nhất ở giai đoạn 2, ưu thế ($P<0.05$) trong tạo hình mạch đơn thuần, và đặc biệt giảm ($P<0.02$) ở giai đoạn 3 trong tạo hình mạch có đặt stent. Có 2 trường hợp (5%) của 41 lần tạo hình, có biến chứng tắc mạch máu não xảy ra ở giai đoạn 1, có số ổ microembolie cao hơn giá trị trung bình.

Kết luận: Microembolie não là một biến cố rất thường gặp, đặc biệt trong suốt giai đoạn đặt thông dẫn và trong tạo hình động mạch đơn thuần khi so sánh với tạo hình có đặt stent. Nên có những nghiên cứu thêm nữa về ý nghĩa tiên lượng của phẫu thuật này.

Tạo hình mạch máu bằng thủ thuật nong động mạch qua da và đặt stent ở động mạch cảnh cho thấy là một thủ thuật đầy hứa hẹn ở những bệnh nhân hẹp (70% đường kính động mạch có triệu chứng và đồng thời có yếu tố nguy cơ cao trong cuộc phẫu thuật mặc dù không có bằng chứng rõ ràng từ những thử nghiệm lâm sàng để chỉ ra rằng thủ thuật này tốt hơn phẫu thuật hay điều trị nội khoa. Hơn nữa, có thể có nhiều biến chứng quanh thủ thuật có thể xảy ra, như khiếm khuyết thần kinh cục bộ do embolie ở đầu xa và giảm huyết động. Embolie ở não im lặng cũng thường biểu hiện trên cộng hưởng từ trước và sau những biện pháp can thiệp điều trị.

Hình ảnh Doppler xuyên sọ là một công cụ theo dõi và phát hiện microembolie ở động mạch não giữa và có thể cho thấy tỷ lệ cao của embolie không triệu chứng trong suốt cả thủ thuật tạo hình mạch cảnh đơn thuần lẫn có đặt stent, tỷ lệ embolie trong thủ thuật cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh cao hơn 8 lần so với thủ thuật tạo hình mạch, mặc dù khả năng gây giảm huyết động thấp.

Tuy nhiên, có vài dữ liệu có giá trị đang đề cập đến sự khác biệt nghẽn mạch nhỏ quanh thủ thuật xảy ra khi tạo hình động mạch đơn thuần và tạo hình mạch có đặt stent; Hơn thế nữa vai trò về hình thái học của mảng xơ vữa vốn có thể có liên quan đến sự khác biệt ở cả sự tạo lập embolie và tổn thương thiếu máu não thường không được quan tâm đến.

Hướng của nghiên cứu này là so sánh 1 nhóm của những bệnh nhân trải qua tạo hình mạch có đặt stent với nhóm khác trải qua tạo hình mạch đơn thuần về vấn đề xảy ra microembolie ở não trong những giai đoạn khác nhau của hai thủ thuật và liên quan giữa phát hiện microembolie và biến chứng mạch máu não xung quanh thủ thuật.

Đối tượng và phương pháp:

Gồm 38 bệnh nhân (25 nam và 13 nữ; tuổi trung bình 67.8; khoảng tuổi 54 – 79) thời gian từ tháng 2 năm 1998 đến tháng 7 năm 2000 qua 41 lần tạo hình cho hẹp động mạch cảnh trong có triệu chứng (2 bên trong 3 trường hợp) với mức độ (70% đường kính lòng mạch được chứng minh bằng hình ảnh chụp mạch và đánh giá theo tiêu chuẩn của thử nghiệm cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh có triệu chứng ở Bắc Mỹ. Tất cả các bệnh nhân đều có hiện diện yếu tố nguy cơ cao (bệnh tim ở 21 trường hợp và bệnh phổi ở 17) cho phương pháp vô cảm, và chống chỉ định cho thủ thuật cắt bỏ nội mạc động mạch, tất cả đều viết cam kết đồng ý làm thủ thuật. 15 động mạch đã được điều trị bằng tạo hình mạch máu đơn thuần và 26 trường hợp tạo hình có đặt stent. Mục tiêu khổng chế 2 nhóm là hình thái học của mảng xơ vữa càng giống nhau càng tốt và mức độ hẹp được xác định động mạch đó cần phải được tạo hình mạch máu đơn thuần hay phải đặt stent. Đặc tính hình thái học của mảng vữa xơ được xác định bằng cách sử dụng máy Scanner - Duplex (AU5; Esaote biomedica, Florence, Italy) theo tiêu chuẩn chất lượng dùng cho siêu âm mảng vữa xơ (giảm Echo, đồng Echo hay tăng Echo) bản chất mảng vữa xơ (đồng nhất, không đồng nhất hay calci), bề mặt mảng vữa xơ (trơn nhẵn, không đều, loét). Bảng 2 cho thấy sự phân bố tương tự nhau về đặc tính mảng vữa xơ trên siêu âm và mức độ hẹp trung bình trên chụp động mạch ở 2 nhóm động mạch được lựa chọn tiến hành tạo hình mạch đơn thuần hay tạo hình có đặt stent.

Tất cả các bệnh nhân đã được điều trị acit acetylsalicylic (100mg/ngày) như là để ngăn chặn đột quỵ tái phát. An thần nhẹ bằng promazin hydrochloride, heparin sodium tĩnh mạch (duy trì thời gian thromboplastin từng phần từ 80 - 100giây) được dùng trong quá trình phẫu thuật. Có thể dùng 1mg atropin sulfate tĩnh mạch để ngăn chặn nhịp chậm do kích thích xoang cảnh trong khi bơm bóng. Một catheter dẫn đường được đưa vào trong động mạch cảnh chung, và qua chỗ hẹp bằng thanh dẫn (có đường kính 0.014 đến 0.020 in là thanh dẫn dùng trong nong động mạch vành) dưới hướng dẫn của màn hình Xquang. Trong trường hợp tạo hình mạch, những catheter có bóng (OPAT5 French hay PowerFlex Plus; Cordis Corp, Miami, Fla) có đường kính 5 đến 6 mm, thổi bóng bằng cơ học 2 lần kéo dài từ 20 đến 30 giây cho mỗi lần. Khi chúng tôi dùng một stent (Wallstent, Boston Scientific Corp, La Garenne Colombes, France) (với kích

thuốc lúc stent mở hoàn toàn là 8(20,8(30, 10(20, và 10(30b mm) được sử dụng để che phủ hoàn toàn tổn thương và khi đó stent được định vị rồi làm giãn 1 đoạn mạch bởi 1 bóng được bơm dưới áp lực cao. 5 trường hợp hẹp nặng nhất được làm dẫn bằng 1 catheter có bóng đường kính 3 mm trước khi phóng stent.

Máy Doppler xuyên sọ với tần số sóng 2-MHz (DWL Elektronische Systeme Multidop X-TCD7; Sippligen, Germany) đã được dùng cho tất cả các bệnh nhân với mục đích khảo sát động mạch não giữa trong thời gian dài và tiến hành theo dõi toàn bộ quá trình thủ thuật. Đầu dò Doppler có đường kính 1.7cm và được tiếp xúc với hộp sọ ở một vùng tương ứng với cửa sổ thái dương. Bề rộng của trục biểu thị thể tích mẫu được cài là 10mm, động mạch não giữa được khảo sát ở độ sâu được xác định trước là 45-55mm để thu được hình ảnh mạch rõ ràng nhất. Một đầu lọc có khả năng thu nhận sóng cao được cài ở tần số 100 Hz để khử những rung động của thành mạch tần số thấp. Sóng siêu âm phát ra tại bề mặt đầu dò là 50-100 mW/cm². Cường độ sóng âm được xác định là sóng đo bằng đơn vị decibel trong phổ Doppler. Thuật toán để đo cường độ sóng sử dụng trong toàn bộ quá trình là một thuật toán cơ bản và khoảng biến thiên từ -100 đến +150 cm/s tùy thuộc vào tần số kích thích 6500 Hz lặp đi lặp lại. Phép biến đổi Fourier nhanh gồm 64 điểm với chiều dài 2 ms và khoảng chồng lấp 60% được sử dụng. Thông số đã đề cập ở trên được lựa chọn tùy thuộc vào bản tham khảo của nhóm tranh luận quốc tế về khám phá microembolie. Máy siêu âm xuyên sọ được cài một bộ xử lý tự động để phát hiện tín hiệu thoáng qua có cường độ cao, tín hiệu đó giúp xác định microembolie theo tiêu chuẩn của hội nghị quốc tế về chuyên đề huyết động học não là thứ 9: cường độ tín hiệu được coi là cao hơn mức bình thường nếu có giá trị ít nhất là 3 dB thời gian tín hiệu kéo dài ít hơn 300ms, tín hiệu trực tiếp đo được ở một bên trong phổ tốc độ Doppler, có đi kèm với âm thanh đặc trưng được xem như là 1 chirp. Để nâng cao độ tin cậy của dữ liệu, ngưỡng phát hiện cường độ cao hơn 7 dB được chọn vào nghiên cứu.

Theo dõi bệnh nhân cẩn thận và chất lượng ghi Doppler xuyên sọ đã được quan sát cùng lúc bởi tác giả SF, mà tác giả ghi lại những biến cố có thể là nguồn gốc của artifact. Tín hiệu thoáng qua có cường độ cao được tải vào băng Video và phân tích độc lập bởi hai tác giả GO và CF, hai người này không hề biết gì về dữ liệu lâm sàng. Hệ số K bằng 0.91 được xem là có sự đồng nhất giữa 2 tác giả.

3 giai đoạn của thủ thuật được tiến hành: giai đoạn 1 đưa thanh dẫn đường tới chỗ hẹp, giai đoạn hai: làm giãn mạch máu lần thứ nhất với những ca tạo hình mạch đơn thuần hoặc phóng Stent sau khi đã được làm giãn mạch trước đó; giai đoạn 3 là làm giãn mạch thêm nữa. Số lượng trung bình và cường độ trung bình của nghẽn mạch nhỏ được đánh giá trong mỗi giai đoạn của thủ thuật trong nhóm tạo hình mạch đơn thuần và trong nhóm tạo hình mạch có đặt stent. Suốt đoạn mạch máu còn tồn tại thuốc cản quang khi chụp mạch máu, một tín hiệu sóng rộng và có cường độ cao nhân lẫn với microembolie, luôn luôn qua sát được ở động mạch

não giữa; vì vậy giai đoạn này chúng tôi loại khi phân tích dữ liệu. Hơn thế nữa có thể xảy ra giảm thính lực, TIA, đột quỵ được xem là những biến chứng quang thủ thuật.

Phân tích dữ liệu được sử dụng 2 phương pháp (2 (so sánh tỷ lệ nghẽn mạch nhỏ của thủ thuật được so sánh giữa tạo hình mạch đơn thuần với tạo hình mạch có stent) và T test (so sánh số lượng trung bình và cường độ trung bình giữ hai phương pháp). Sai số có ý nghĩa được qui định là $p < 0.05$.

Kết quả

Microembolie xuất hiện ở tất cả các trường hợp trong giai đoạn 1 của thủ thuật, trái lại các động mạch được tạo hình có đặt stent có tỷ lệ nghẽn mạch nhỏ thấp hơn so với khi điều trị bằng tạo hình động mạch đơn thuần trong giai đoạn 2 (96% so với 100%) và đặc biệt thấp hơn ở pha 3 (54% so với 87%; $p < 0.02$) (sơ đồ 1).

Số lượng trung bình (SD của microembolie phát hiện trong giai đoạn 1 khi điều trị bằng tạo hình đơn thuần (13.5 (4.3) không có sự khác biệt khi tạo hình có đặt bằng stent (14.3 (5,2). Trái lại số lượng microembolie pha 2 với chênh lệch có ý nghĩa ($p < 0.05$) khi so sánh giữa điều trị bằng tạo hình động mạch đơn thuần (22 (3.0) với điều trị bằng tạo hình mạch có stent (19.1 (4.1) số lượng microembolie giảm ở giai đoạn 3 và đặc biệt giảm khi điều trị tạo hình mạch có đặt stent (10.4 (5.2) so với khi điều trị bằng tạo hình mạch đơn thuần (18.6 (4.6), $p < 0.02$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về cường độ microembolie giữa tạo hình mạch đơn thuần và tạo hình mạch có đặt stent ở tất cả các giai đoạn của thủ thuật.

Ở 2 trong số 41 lượt làm thủ thuật (5%) các biến chứng mạch máu não quanh thủ thuật (cơ TIA ở 1 trường hợp tạo hình mạch đơn thuần và 1 trường hợp tạo hình mạch có stent) xuất hiện ở giai đoạn 1. Cả 2 trường hợp cho thấy số lượng microembolie cao hơn nhiều so với các giá trị trung bình trong suốt các giai đoạn của thủ thuật, trong khi 1 sự phân bố tương tự về cường độ microembolie cũng được quan sát thấy (sơ đồ 2). Ở tất cả các trường hợp khác, microembolie xuất hiện mà không có triệu chứng. Trong suốt quá trình làm giãn mạch có 3 bệnh nhân được điều trị bằng thủ thuật tạo hình mạch đơn thuần xuất hiện những biến chứng nhỏ bao gồm chậm nhịp tim thoáng qua và hạ huyết áp đột ngột. Kiểm tra bằng chụp- mạch máu cuối thủ thuật đã chứng minh hẹp động mạch giảm đi dưới 30% ở tất cả các trường hợp.

Bàn luận

Sự xuất hiện microembolie là biến cố rất thường gặp ở tất cả các giai đoạn của thủ thuật tạo hình mạch đơn thuần và tạo hình mạch có đặt stent, đặc biệt ở những bệnh nhân tạo hình mạch đơn thuần. Các yếu tố cơ học như chấn thương bề mặt mảng xơ khi thanh dẫn đi qua chỗ hẹp và trong suốt giai đoạn làm giãn mạch lần đầu tiên có thể giải thích cho tỷ lệ cao microembolie gắn liền với sang thương vỡ xơ mạch. Trái lại số lượng bệnh nhân bị nghẽn mạch

nhỏ giảm dần trong suốt giai đoạn giãn mạch thêm nữa có thể là do mảng vữa xơ đã bị nén chặt lại sau giai đoạn làm giãn chỗ hẹp, điều này làm cho mảng vữa xơ khó bong ra và cũng làm giảm sự ma sát với tốc độ của dòng máu vốn được hồi phục về mức bình thường. Quan sát của chúng tôi thì phù hợp với Markus và cộng sự. Ông ta quan sát thấy có nhiều tín hiệu của microembolie ngay sau khi thổi bóng ở 9 trong 10 bệnh nhân được tạo hình mạch đơn thuần. Tương tự Mc Cleary và cộng sự đã báo cáo các tín hiệu microembolie ở 9/9 bệnh nhân khi được đặt stent động mạch cảnh. Mảng vữa xơ bị ném lại sau khi đặt stent cũng giúp giải thích cho thực tế là bệnh nhân trong nhóm điều trị bằng stent sẽ ít bị microembolie hơn trong giai đoạn làm giãn mạch thêm nữa so với bệnh nhân trong nhóm được tạo hình mạch đơn thuần. Tương tự Benichou và Bergeron cũng báo cáo 1 tỷ lệ microembolie quanh thủ thuật ở 19 trường hợp tạo hình mạch so với 13 trường hợp tạo hình mạch có đặt stent. Nếu mảng vữa xơ bằng stent cũng giống như nhét 1 cái mecsh, cũng có thể giải thích số lượng trung bình microembolie thấp hơn trong suốt và sau khi đặt stent so với trong suốt quá trình làm giãn mạch ở nhóm bệnh nhân tạo hình mạch đơn thuần. Sự khác biệt về đặc tính về hình thái học của mảng vữa xơ có thể có liên quan tới tốc độ embolie hóa. Tuy nhiên chúng tôi đã lựa chọn những mảng vữa xơ có đặc tính trên siêu âm tương tự nhau giữa 2 nhóm tạo hình đơn thuần và có đặt stent. Vì vậy tỷ lệ microembolie không thể là do sự khác biệt về đặc tính mảng vữa xơ giữa 2 nhóm mà là do sự khác biệt giữa 2 thủ thuật. Đề cập đến giá trị trung bình của cường độ microembolie quan sát thấy không có sự khác biệt giữa nhóm tạo hình mạch đơn thuần và tạo hình mạch có đặt stent. Tuy nhiên thông số này không có ý nghĩa rõ ràng, từ đó nó có thể dựa vào cả âm lượng và tính chất của microembolie, và hệ thống phát hiện này không dùng khảo sát về hình thái học và đặc điểm.

Sự xuất hiện microembolie có triệu chứng chỉ ở 2 bệnh nhân (5%) có biến chứng mạch máu não liên quan đến điều trị lớp dưới nội mạc động mạch cảnh, và cả 2 trường hợp này đều xuất hiện trong giai đoạn 1 của thủ thuật. Điều này cũng có thể liên quan tới số lượng lớn ổ microembolie; tuy nhiên những yếu tố khác như giảm huyết động đi kèm sự độc lập của embolie có thể bao gồm cả trong tổn thương nhồi máu là nguyên nhân giảm vùng gây microembolie. Trong khía cạnh này nghiên cứu trên cộng hưởng từ có thể xác định rằng embolie não có tần số lớn hơn tỷ lệ biến chứng thần kinh. Hơn thế nữa Rapp và cộng sự gần đây đã nhận thấy rằng những mảng vữa nhỏ bằng phẳng (<20m) có thể là nguyên nhân gây thiếu máu cục bộ thần kinh muện, và di chứng thần kinh tâm thần đã được ghi nhận như kết quả của microembolie ở não trong thủ thuật tạo hình mạch cảnh. Cần phải có những nghiên cứu trong tương lai làm sáng tỏ có hay không số lượng cao ổ microembolie có thể báo hiệu của những biến chứng mạch máu não.

Bởi vì những khám phá này xuất hiện câu trả lời rằng tạo hình có đặt stent an toàn hơn tạo hình mạch đơn thuần và điều đó tránh xuất hiện microembolie hoặc những hậu quả của nó,

như cải thiện của những phương pháp can thiệp thần kinh hay dùng các thuốc bảo vệ thần kinh, có thể phù hợp.

75. TẠO HÌNH MẠCH VÀ ĐẶT STENT TRONG ĐIỀU TRỊ HẸP ĐỘNG MẠCH TRONG SỌ

Camilo R. Gomez, Scean C. Orr: Angioplasty and Stenting for primary treatment of intracranial arterial stenoses. Arch Neurol, Vol 58, Oct 2001: 1687-1690.

Người dịch: BS Nguyễn Thanh Giang.

Sự biểu lộ tính hiệu quả của thủ thuật cắt bỏ áo trong động mạch cảnh trong việc ngăn ngừa đột quỵ ở những bệnh nhân có tổn thương hẹp mạch máu do vữa xơ động mạch mà phương pháp phẫu thuật có thể sử dụng đã mở ra một vấn đề là phải làm gì với những bệnh nhân hoặc những tổn thương vốn không thích hợp với sự can thiệp bằng phẫu thuật. Với những thương tổn do huyết động học một cách có ý nghĩa đã xác định trong những khoang trong sọ, việc theo dõi một cách tốt nhất thì không rõ ràng. Theo ý kiến của chúng tôi điều trị nội mạch (có nghĩa là nong mạch máu bằng bóng và đặt sten) phải được xem xét như một lựa chọn ban đầu cho việc chữa trị các bệnh nhân này.

Quan điểm của chúng tôi dựa trên các khái niệm sau: 1- Hẹp mạch máu trong sọ không phải là một tiến trình đồng đều, vị trí của thương tổn và sự trầm trọng phải được đưa ra xem xét khi lên kế hoạch điều trị. 2- Nói chung hẹp động mạch trong sọ mang một nguy cơ cao có liên quan tới đột quỵ bất kể đã được điều trị hay chưa. 3- Các tiến bộ kỹ thuật và kinh nghiệm của các chuyên gia đã được đánh giá làm giảm nguy cơ liên quan đến điều trị nội khoa bệnh nội mạch đối với những thương tổn hẹp động mạch trong sọ

Sự khác nhau của những thương tổn do vữa xơ mạch máu trong sọ

Từ trước đến nay, việc rà soát lại các nguyên nhân có thể chữa trị của đột quỵ thiếu máu đã tập trung vào sự đánh giá những phần ngoài sọ của động mạch cảnh và sau đó là động mạch đốt sống. Như thế dẫn đến kết quả từ nhận thức rằng chỉ những phần này của hệ thống động mạch não là phù hợp cho việc tái tạo lại thành mạch. Gần đây hơn, nhờ những kỹ thuật không xâm lấn tốt hơn như cộng hưởng từ mạch máu và siêu âm xuyên sọ đã có thể phân xét cho bệnh nhân những thương tổn vữa xơ mạch máu trong sọ thường xảy ra và trở nên rõ rệt hơn. Người

ta dự đoán rằng các chứng hẹp động mạch trong sọ chiếm khoảng 10% hoặc hơn nữa trong số tất cả các đột quỵ thiếu máu và khoảng 8% cơn thiếu máu não tạm thời. Thực vậy, các báo cáo trước đây để đánh giá qua chụp mạch của nhiều loại đột quỵ khác nhau trong các bộ phận dân số đã chỉ ra rằng những thương tổn hẹp mạch máu trong sọ có thể tìm thấy ở khoảng 5- 23% trong các ca bệnh. Sự khác biệt chiếm ưu thế phụ thuộc vào tiêu chuẩn bệnh nhân được thu nhận trong các nghiên cứu. Có sự quan tâm không đầy đủ về bản chất không đồng nhất của hẹp mạch máu trong sọ, đặc biệt là khi nó liên quan tới các khác biệt trong bản chất lâm sàng, sự hình thành triệu chứng, tiên lượng và sự đáp ứng với điều trị. Các thương tổn do vữa xơ mạch máu trong sọ thường nằm ở các vị trí sau: 1- Phần ở gần xương đá của động mạch cảnh trong đoạn trong sọ (ICA). 2- Những phần siphon gần xoang hang của động mạch cảnh trong đoạn trong sọ 3- Phần yên bướm (clinoid) của động mạch cảnh trong đoạn trong sọ 4- Phần thân chính (gốc) của động mạch não giữa 5- Phần tận cùng của động mạch đốt sống và động mạch thân nền

Dữ liệu đề cập đến sự thường xuyên là những dữ liệu đã được tìm thấy không đầy đủ và phần lớn tìm thấy trong các nghiên cứu cũ nhưng gợi ý rằng các vị trí thường xuyên nhất bao gồm đoạn trong sọ của động mạch đốt sống và động mạch thân nền. Đối với động mạch cảnh trong đoạn trong sọ, những chứng hẹp thường được tìm thấy ở phần gần xoang hang (98,5%) và tiếp sau đó là phần thuộc xương đá (21,2%) và phần yên bướm (9%) với những thương tổn hàng dọc đã được đưa ra trong một số ít bệnh nhân.

Thực nghiệm lâm sàng hiện nay ủng hộ quan niệm rằng không phải tất cả những thương tổn trong sọ này đều có chung tầm quan trọng. Bởi vì chúng nằm ở ngoại vi so với các điểm chính của vùng bàng hệ phù trợ những nơi hẹp của động mạch thân nền và động mạch não giữa thì ước chừng tệ hơn hẹp tại đoạn tận cùng của động mạch não hoặc động mạch cảnh trong đoạn trong sọ. Phù hợp với những rủi ro được đặt ra này, tắc động mạch não giữa thì hầu như liên quan không nghi ngờ gì nữa với đột quỵ, trong khi tắc động mạch cảnh trong đưa đến đột quỵ chỉ 60% các ca bệnh. Mặc dù sự khác nhau này, Craig và cộng sự thông báo rằng sau một giai đoạn 30 tháng theo dõi thì chỉ có 1/3 số bệnh nhân với triệu chứng lâm sàng hẹp động mạch cảnh trong đoạn trong sọ vẫn còn sống và không bị đột quỵ. Nhóm nghiên cứu này cũng thông báo rằng 29% bệnh nhân của họ bị đột quỵ và 1/3 số bệnh nhân này đã tử vong, sự khám phá được xác nhận bởi những nhóm nghiên cứu khác. Tiên lượng của hẹp động mạch thân nền ít được biết đến. Những ca bệnh đa dạng mang cách dẫn chứng thông báo báo trong y văn, hậu quả của tắc động mạch thân nền cấp tính thì hầu như tử vong là chắc chắn. Hơn nữa, bệnh nhân với những thương tổn của động mạch đốt sống đoạn trong sọ hoặc động mạch thân nền đã được chỉ ra là có 22,3% nguy cơ đột quỵ giai đoạn nhẹ kéo dài hơn 1 năm. Vì thế, nghe có vẻ vô lý để khuyến cáo rằng chỉ còn cách điều trị cho có hiệu quả chứng hẹp động mạch trong sọ, ngụ ý rằng điều trị thì như nhau đối với tất cả các loại thương tổn. Ở các vị trí đặc biệt của mạch máu não, tình trạng và mức độ trầm trọng của chúng phải được đưa ra xem xét.

Một khía cạnh khác mà không phải hẹp mạch máu trong sọ là sự nghiêm trọng của huyết động học, vấn đề này cũng hay gặp trong nguyên nhân gây bệnh. Mặc dù đương nhiên có khả năng quy kết cho tắc mạch ở vị trí ngoại vi, nhưng những thương tổn hẹp mạch máu trong sọ thường trở nên mang tính chất triệu chứng do sự ứ đọng, sự tổn hại cho tưới máu, cuối cùng là tắc ở vùng huyết khối. Ví dụ, đường kính lòng mạch còn lại là 0,5mm, đại diện của việc suy giảm 90% đường kính ở một mạch máu rộng 5mm (điển hình như là động mạch cảnh trong đoạn ngoài sọ), chỉ giảm 75% đường kính ở một mạch máu rộng 2mm (điển hình như là động mạch não giữa). Dù sao đi nữa, sự ứ đọng dòng chảy và chênh lệch áp lực tạo ra bởi cả 2 thương tổn đều có thể so sánh được. Do đó, tầm quan trọng về huyết động học của thương tổn ở những động mạch trong sọ có vẻ là sẽ trở thành bằng chứng sớm hơn và nghiêm trọng hơn. Điểm này giải thích sự nguy cơ rủi ro cao hơn của đột quỵ và nhấn mạnh lợi ích tiềm tàng của việc mở rộng lòng mạch trong điều trị bệnh nội mạch.

Lịch sử tự nhiên và tính hiệu quả của điều trị nội khoa

Thông tin được trình bày ở đây nêu rõ tầm quan trọng của việc phân cấp tất cả các thương tổn do vỡ xơ mạch máu trong sọ, đi sâu vào những triệu chứng khác nhau hay ở phạm trù thuộc về điều trị, bởi vì một vài cái trong số chúng được xem như có tiên lượng xấu hơn. Bệnh sử tự nhiên của những thương tổn này thì nghèo nàn hơn so với những thương tổn ngoài sọ ở bệnh nhân, với tỷ lệ đột quỵ hằng năm xấp xỉ 8% hoặc nhiều hơn. Không giống với những hẹp mạch máu ngoài sọ, những thương tổn trong sọ có khuynh hướng lớn hơn đưa đến đột quỵ không báo trước và khi những bệnh nhân này bị cơn thiếu máu não tạm thời có nguy cơ cao của đột quỵ tiếp theo trong những giai đoạn ngắn sau đó, thường là vài tháng.

Không có những câu trả lời cuối cùng làm thế nào để điều trị nội khoa tốt nhất đối với những thương tổn do hẹp mạch máu trong sọ. Dữ liệu hồi cứu đã gợi ý rằng việc chống đông kéo dài với warfarin sodium có hiệu quả hơn với điều trị chống kết dính tiểu cầu, nhưng kết luận này từ một nghiên cứu tiến cứu ngẫu nhiên chưa được kiểm chứng. Thêm vào đó, việc chống đông kéo dài không phải là phương thuốc hữu hiệu và bệnh nhân điều trị với warfarin phải đương đầu với 3-5% nguy cơ hằng năm biến chứng chảy máu một cách đáng chú ý trong điều trị. Cuối cùng, dữ liệu gần đây nhất nêu bật biến chứng xấu của những bệnh nhân với những thương tổn vỡ xơ mạch máu trong sọ mà thất bại trong điều trị nội khoa, tần số đột quỵ ước lượng cao từ 40-50% trong khoảng vài tuần sau chẩn đoán. Việc theo dõi tất cả số bệnh nhân này đã được phục vụ như một sườn hợp lý hoá sự nghiên cứu và sự cần thiết của nong mạch máu và đặt sten được xem như là chiến lược của ngăn ngừa đột quỵ.

Cuộc cách mạng của việc điều trị nội mạch

Nong các động mạch trong sọ bằng bóng đã được tiến hành trong nhiều năm. Việc ứng dụng nó trước hết dựa vào trang thiết bị và các kỹ thuật đối với các mạch máu khác (như nong động

mạch vành bằng bóng). Suốt thập kỷ vừa qua, các tiến bộ kỹ thuật và các kinh nghiệm của các chuyên gia đã đem đến kết quả làm gia tăng tỷ lệ thành công và giảm các biến chứng. Bởi vì dòng chảy ở giữa lòng mạch máu được xác định bởi bình phương của bán kính lòng mạch máu đó, những chỗ giãn nhỏ của động mạch trong sọ do nong bằng bóng có triển vọng đưa đến kết quả cải thiện đáng kể về dòng chảy cũng như làm giảm nguy cơ đột quỵ. Với việc nong mạch máu bằng bóng trong sọ được thực hiện bởi các bác sỹ ngoại khoa có kinh nghiệm thì tỷ lệ thành công đã tăng từ khoảng 60% đến hơn 90%, trong khi tỷ lệ biến chứng dưới 10%, làm lôi cuốn hơn việc ứng dụng trong thực hành lâm sàng. Sự thật, các con số trích dẫn có lẽ bị ảnh hưởng bởi sự lựa chọn không tốt, bởi vì nhiều bệnh nhân trong số những bệnh nhân được thông báo đã "thất bại" trong điều trị nội khoa. Còn nữa, dù có các tiến bộ hiện thời trong kỹ thuật và kinh nghiệm, nhưng có nhiều vấn đề tiềm ẩn về kỹ thuật trong việc thực hiện nong mạch máu bằng bóng, bao gồm: nguy cơ đè nén, sự dội lại do đàn hồi, sự tắc nghẽn mạch máu cấp tính, tất cả trong số đó đều cung cấp lợi ích của việc đặt sten trong sọ.

Những lợi ích tiềm tàng của việc đặt sten so với nong mạch máu bằng bóng bao gồm: 1- ít nguy cơ tắc nghẽn mạch máu cấp tính hơn do đè nén lớp nội mạc mạch máu và sự hình thành huyết khối. 2- Cải thiện lâu dài tỷ lệ mở rộng hơn đường kính lòng mạch máu và tránh sự dội lại do đàn hồi. Yếu tố hạn chế chính của việc đặt sten cho điều trị những thương tổn trong sọ là chính những sten này có thể để lại đường rãnh và lan rộng tạo các khoang trong sọ. Dù những hạn chế như vậy, một loạt các báo cáo quan trọng về đặt sten trong sọ (không kể các trường hợp báo cáo nhỏ) công bố các kết quả tốt hơn so với việc nong mạch máu bằng bóng. Cỡ mẫu của tất cả các báo cáo này nhỏ, kết quả nghiên cứu thiếu khái quát hoá. Một loạt các báo cáo về bệnh sử tự nhiên hay hiệu quả của điều trị nội khoa trong hẹp các mạch máu trong sọ thì chỉ lớn hơn chút ít và đều có chung nhược điểm. Một trong các nguy cơ tiềm ẩn của việc triển khai đặt sten trong sọ là "bị giam hãm" xoi khoét các nhánh từ các mạch máu được chữa trị, gây ra chứng đột quỵ thiếu máu trong vùng của các mạch máu nhỏ này. Ảnh hưởng của biến chứng đột quỵ thiếu máu thấp dưới chỗ đặt sten trong sọ ở các bệnh nhân đã cho thấy rằng những nguy cơ này ít hơn những nguy cơ vốn đã nghi ngờ.

Sự không đồng nhất của hẹp mạch máu trong sọ cũng mang lại những tiềm ẩn đối với việc điều trị bệnh nội mạc. Do đó, việc điều trị các thương tổn ở đoạn gần xương đá và đoạn gần xoang hang của động mạch cảnh trong, ngày nay còn là một thách thức nhỏ về mặt kỹ thuật. Tuy nhiên, khả năng để lại đường rãnh của các sten có thể ở xa đoạn siphon của động mạch cảnh đi vào đoạn clinoid của động mạch cảnh hoặc ngay cả động mạch não giữa, còn là giới hạn.

Đặt sten đoạn trong sọ của hệ thống động mạch đốt sống và động mạch thân nền, gọi tên là đoạn V3 và V4 của động mạch đốt sống và động mạch thân nền, cũng được chỉ ra rằng có thể thực hiện được và tương đối an toàn, đã chứng tỏ là hệ thống dễ thực hiện hơn so với vùng động mạch cảnh.

Tóm tắt

Trong phần kết luận, kỹ thuật nội mạch có thể được xem xét đến đầu tiên về phương diện điều trị đối với các bệnh nhân có các thương tổn hẹp mạch máu trong sọ và áp dụng ở các bệnh nhân tương tự từ lợi ích của chúng. Trong quá trình tiến hành như vậy, các vấn đề liên quan đến vị trí và mức trầm trọng của thương tổn, tình trạng mạch máu não (ví dụ các phần của dòng tuần hoàn bàng hệ), việc phát sinh ra các triệu chứng, sự đáp ứng hoặc tiềm năng của việc điều trị nội khoa, sự chuyên sâu về kỹ thuật phải đem ra làm yếu tố trong quá trình đưa ra quyết định và các bệnh nhân phải được đánh giá theo đó.

Ngày nay, hoàn cảnh phù hợp bao gồm bệnh nhân với chứng hẹp trầm trọng (chẳng hạn trên 75%) thương tổn có triệu chứng ở vị trí kỹ thuật đơn giản (như đoạn V4) đặc biệt có bác sỹ ngoại khoa có kinh nghiệm cao thực hiện.

Trong khi xem xét cách điều trị nội mạch cho các thương tổn trong sọ, không có sự lựa chọn của phẫu thuật và như vậy chỉ có thể so sánh những kỹ thuật nào thì tốt nhất cho điều trị nội khoa. Hiện nay, không có sự thống nhất nào cũng như chỉ định nào tốt nhất cho điều trị nội khoa, cũng không có chứng cứ nào cho thấy cách điều trị nội mạch thì tốt hơn. từ đó, các thầy thuốc quen với việc đưa ra việc đặt sten với những bệnh nhân được coi là hết thuốc chữa (nghĩa là có các triệu chứng thường xuyên tái diễn mặc dù đã chống đông ở mức tốt nhất) hay đối với những bệnh nhân có chống chỉ định với việc dùng chống đông kéo dài, cần phải đặt ra vấn đề "cái giá phải trả của việc chờ đợi cho đến khi việc điều trị nội khoa tốt nhất thất bại" . Các dữ liệu hiện thời cho thấy rằng cái giá đó có thể rất cao.

Để xác định con đường đi đúng đắn cho mỗi loại bệnh nhân, với mỗi loại thương tổn trong sọ, các nghiên cứu xa hơn về kỹ thuật này và các ứng dụng của chúng có thể sẽ được đưa ra. Sau hết, việc chấp nhận cơ bản của việc đặt sten mạch máu trong sọ sẽ đòi hỏi việc giải thích so sánh về sau khi và chỉ khi nó được xem là ưu việt đối với việc điều trị nội khoa.

TẠO HÌNH MẠCH HAY ĐẶT STENT KHÔNG PHẢI LÀ CHỮA TRỊ HÀNG ĐẦU CỦA HẸP MẠCH MÁU TRONG SỌ

Marc I. Chimowitz . Angioplasty or Stenting is not appropriate as first-line treatment of intracranial stenosis. *Arch Neurol*, Vol 58, Oct 2001: 1690-1692.

Người dịch: BS Nguyễn Thanh Giang.

Hẹp mạch máu do vữa xơ của các mạch máu chính trong sọ là một nguyên nhân quan trọng của đột quỵ, chiếm khoảng từ 5-10% các chứng đột quỵ thiếu máu ở Mỹ. ở bệnh nhân với hẹp mạch máu trong sọ vốn vẫn điều trị chống huyết khối (yếu tố chống kết dính tiểu cầu hoặc chống đông) và theo dõi các yếu tố nguy cơ thuộc về mạch máu. Gần đây hơn, tạo hình mạch hoặc đặt

sten nổi lên như những sự lựa chọn chữa trị tiềm năng. Kinh nghiệm ban đầu trong những năm 1980 đã chỉ ra rằng tạo hình mạch máu trong sọ có liên quan đến nguy cơ cao không thể chấp nhận được của đột quỵ hoặc tử vong và phương pháp này đã bị bác bỏ. Dù sao thành công của tạo hình mạch vành và đặt sten đi đôi với các tiến bộ trong kỹ thuật luồn mirco-catheter và kỹ thuật nong bóng suốt thập kỷ qua đã dẫn đầu trong việc đem lại lợi ích trong tạo hình mạch máu trong sọ và đặt sten.

Trong việc đánh giá liệu có phù hợp để sử dụng tạo hình mạch máu hoặc đặt sten như là một cách chữa trị hàng đầu đối với các hẹp động mạch trong sọ vẫn còn một vài câu hỏi cần phải được trả lời: 1- Nguy cơ nào trong việc điều trị nội khoa đối với chứng đột quỵ. 2- Cách chữa trị nào là nhất. 3- Phải chăng có những phân nhóm bệnh nhân đặc biệt có nguy cơ đột quỵ cao? 4- Những thầy thuốc ngoại khoa thần kinh phải chăng đã có kinh nghiệm đầy đủ với các quy trình này để biến họ cho thành thạo thực hành lâm sàng thường ngày của họ. 5- Nguy cơ đột quỵ nào gây ra từ việc tạo hình mạch máu và đặt sten. 6- Nguy cơ đột quỵ lâu dài nào theo sau tạo hình mạch máu và đặt sten 7- Đặt sten là cần thiết hay chỉ cần tạo hình mạch máu là đủ 8- Nên chăng sử dụng chất đối kháng thụ thể IIb,IIIa glycoprotein trong suốt quá trình tạo hình mạch máu và đặt sten trong sọ để ngăn ngừa biến chứng huyết khối.

Hiện nay chưa có câu hỏi nào trên đây có thể được trả lời đầy đủ ở mức đáng tin cậy.

Những công trình nghiên cứu trước đây chỉ có một trong số đó là có triển vọng, gợi ý rằng nguy cơ đột quỵ hàng năm ở những bệnh nhân với hẹp mạch máu trong sọ có lẽ ở mức thấp nhất là 3% hoặc cao nhất trong sọ là 15%. Các công trình nghiên cứu hồi cứu gợi ý rằng các bệnh nhân hẹp động mạch đốt sống và động mạch thân nền trong sọ, hẹp nghiêm trọng trong đoạn trong sọ ((80%) hoặc những hậu quả của thiếu máu trong khi đang được điều trị chống huyết khối có lẽ phải chịu nguy cơ cao nhất của đột quỵ. Cách điều trị chống huyết khối tốt nhất vẫn chưa được xác định bởi vì chưa có các dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng mạch một cách ngẫu nhiên so sánh các tác nhân chống huyết khối khác nhau đối với hẹp mạch máu trong sọ .

Tất cả các thầy thuốc ngoại khoa thần kinh có kinh nghiệm hạn chế đối với tạo hình mạch máu và đặt sten trong sọ. Với sự đồng ý để xem xét gần đây, chỉ có 42% các trung tâm y khoa chính ở Mỹ được tiến hành tạo hình mạch máu (tạo hình mạch cảnh đoạn ngoài sọ trên quy mô lớn). Tại những nơi này, số lượng trung bình của tạo hình mạch máu đoạn tận cùng động mạch đốt sống hoặc động mạch thân nền chỉ có 5 ca trong 1 năm và tạo hình mạch cảnh đoạn trong sọ trung bình chỉ có 7 ca trong 1 năm.

Dữ liệu có thể có nguy cơ đột quỵ trong suốt quá trình tạo hình mạch máu trong sọ là ở những nghiên cứu hồi cứu của những trung tâm đơn lẻ, tất cả trong số đó không lớn hơn 30 bệnh nhân.

Trong những nghiên cứu này, Tỷ lệ đột quy và tử vong trong suốt quá trình tạo hình mạch máu dao động từ 4% đến 40%. Có những dữ liệu bị hạn chế do những hậu quả xa ở những bệnh nhân được tạo hình mạch máu trong sọ. Một nghiên cứu hồi cứu gồm 23 bệnh nhân đã chỉ ra rằng tỷ lệ đột quy hàng năm là 3,2% ở trong nhóm đã được điều trị tạo hình mạch máu.

Dữ liệu về tính hiệu quả và an toàn của nong mạch máu có đặt sten mới được hình thành sơ bộ với những báo cáo được công bố bị hạn chế do đó chỉ là những báo cáo về những ca lâm sàng đơn lẻ hoặc những chuỗi nghiên cứu nhỏ. Không có nghiên cứu nào so sánh giữa việc đặt sten không hoặc đặt sten kết hợp đối chiếu với tạo hình mạch máu hoặc tạo hình mạch máu đơn lẻ hoặc sử dụng chất đối kháng GPIIb/IIIa đối với các tác nhân chống huyết khối khác như điều trị thêm vào với các tạo hình mạch máu và đặt sten ở những bệnh nhân hẹp động mạch trong sọ.

Rõ ràng là dữ liệu của những trung tâm sau này đáng tin cậy hơn được cần thiết cho việc xác định vai trò của tạo hình mạch máu và đặt sten trong chữa trị hẹp động mạch trong sọ. Theo cách nhìn này, một vài nghiên cứu đang tiến hành sẽ cung cấp dữ liệu có ích. Thử nghiệm Warfarin-aspirin Symptomatic intracranial Disease (WASID) ở học viện quốc gia về rối loạn thần kinh và cơ sở đột quy, là thử nghiệm y khoa mù kép ngẫu nhiên trong 806 bệnh nhân với cơn TIA hoặc đột quy nhỏ điều đó được kể lại liên quan với những hẹp mạch máu (50%-99%) được chứng minh bằng chụp mạch của động mạch chính trong sọ sẽ được dùng ngẫu nhiên với sodium warfarin (tỷ lệ tiêu chuẩn quốc tế 2: 3) hoặc aspirin (1300mg/ngày). Nghiên cứu này sẽ xác định là liệu warfarin hay aspirin cái nào hiệu quả hơn cho việc ngăn ngừa đột quy và tử vong do căn nguyên mạch máu trong những bệnh nhân này và nhóm phụ được nhận ra trong những bệnh nhân mà tỷ lệ đột quy thiếu máu của những người này trong khu vực của hẹp động mạch trong sọ thì cao đủ để biện luận thử nghiệm tiếp sau so sánh tạo hình mạch trong sọ hoặc đặt sten với điều trị y khoa tốt nhất trong những bệnh nhân này.

Thử nghiệm đặt sten của những thương tổn thuộc về triệu chứng do vữa xơ động mạch ở các động mạch não trong sọ là một kỹ nghệ được bảo đảm, có chuẩn bị trước, đa trung tâm, giai đoạn 1 nghiên cứu sẽ đánh giá tính an toàn và việc thực hiện đặt sten ở 50 bệnh nhân hẹp động mạch não trong sọ. Đây là điều đầu tiên mà nghiên cứu hồi cứu đa trung tâm về sau phải ước lượng thiết kế sten một cách rõ ràng cho các vữa xơ mạch máu trong sọ. Nếu kết quả từ nghiên cứu này mang nhiều hứa hẹn người ta mong đợi công trình nghiên cứu giai đoạn 2 sẽ được thực hiện. Như vậy trong suốt những năm kế tiếp, dữ liệu về sau có đủ thẩm quyền sẽ kết hợp lại cho ra một thiết kế của thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên rộng rãi so sánh cách điều trị nội khoa tốt nhất với tạo hình mạch hoặc đặt sten ở những bệnh nhân hẹp động mạch trong sọ. Chỉ khi thử nghiệm này được hoàn tất chúng ta mới biết được vai trò của kỹ thuật tạo hình mạch trong sọ hoặc đặt sten như là một phương pháp chữa trị hàng đầu các tình huống của hẹp động mạch trong sọ. Cho đến lúc đó, chúng tôi nên điều trị những bệnh nhân này như thế nào ? Nếu có thể, những bệnh nhân nên được đề nghị tham gia những thử nghiệm lâm sàng đánh giá việc

điều trị nội khoa hoặc tạo hình mạch và đặt sten. Nếu điều này không thực hiện được, việc the2o dõi những yếu tố nguy cơ và điều trị chống huyết khối phải là nền tảng của điều trị. Ngày nay, không có đủ thông tin để xác định rằng liệu warfarin hoặc điều trị chống ngưng kết tiểu cầu có phải là tốt hơn hoặc tác nhân chống ngưng kết tiểu cầu là hiệu quả nhất cho hẹp động mạch trong sọ. Bởi vì thiếu bằng chứng về sự an toàn và hiệu lực của tạo hình mạch trong sọ và đặt sten và những kinh nghiệm còn hạn chế của hầu hết các thầy thuốc ngoại khoa thần kinh về quá trình này, những điều trị này hiện thời không thể được khuyến cáo như là việc điều trị ban đầu cho bệnh này. Trong khi những khuyến cáo này sẽ làm thất vọng những người say mê phẫu thuật, những người tin rằng tạo hình mạch trong sọ và đặt sten thì luôn sẵn sàng cho "điều trị ban đầu", điều này quan trọng là không tránh né trong tiến trình khoa học cần thiết để phát triển con đường cơ bản hiển nhiên cho điều trị hẹp động mạch trong sọ. Một trích dẫn từ 1993 của Barnett và Haines viết rằng khi những thử nghiệm lâm sàng đánh giá vai trò của cắt bỏ áo trong động mạch cảnh đã được tiến hành, thì chỉ như có khuynh hướng sau đây: "hoa không mọc nhanh hơn nếu chúng ta cứ hối thúc chúng".

ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA VÀ ĐIỀU TRỊ NỘI MẠCH ĐỐI VỚI

BỆNH VỮA XƠ MẠCH MÁU TRONG SỌ

John N. Whitaker. Medical and Endovascular therapy for intracranial atherosclerotic vascular disease. Arch Neurol, Vol 58, Oct 2001: 1692-1693.

Người dịch: BS Nguyễn Thanh Giang.

Sự tiến bộ đáng kể trong điều trị thành công bệnh vữa xơ động mạch trong sọ là một vấn đề lớn xuất phát mà các nhà thần kinh học đang đối diện. Cuối cùng thì nguyên nhân thứ 3 đưa đến tử vong và tàn phế nặng thường xảy ra liên quan với bệnh mạch máu não ở trong cộng đồng dân cư. được mong chờ tăng thêm sự sống và có nhiều bệnh

Song song với sự lớn mạnh của ngành thần kinh và sự chuyển biến của nó từ những triệu chứng lớn đến những triệu chứng hỗn hợp của việc điều trị chuyên khoa, những cố gắng để lựa chọn và điều trị thoả đáng bệnh nhân bị rối loạn mạch máu não đã tăng thêm nhiều thành công do có hiểu biết thêm về sinh bệnh học của mạch máu, sự nhận biết của các yếu tố nguy cơ và bước đầu của kỹ thuật hình ảnh không xâm lấn và những phương thức điều trị mới hơn. Mặc dù sự hấp dẫn việc điều trị lạ thường ở trên có thể do những phương pháp điều trị bệnh nội mạch, vẫn cần phải có sự chừng mực trong việc đánh giá cẩn thận và sự đón nhận tiếp cận phương pháp điều trị mới trong khi vẫn còn nhiều cố gắng để xác định sự can thiệp điều trị nào là tốt nhất.

Trong những thay đổi hiện nay, Chimowitz và Gomez giới hạn chỗ đứng mà họ rất rõ ràng trong việc cho rằng tính chất thích hợp khi sử dụng việc can thiệp tạo hình mạch và đặt sten đối với bệnh nhân vừa xơ mạch máu trong sọ. Chimowitz nói một cách chính xác sự chú ý đến những bằng chứng thiếu cho kỹ thuật này và kinh nghiệm hạn chế về kỹ thuật trong việc áp dụng vào những thủ tục cần thiết về sau, có khá hơn so với trước đây, việc tập hợp là cần thiết và những thử nghiệm được thiết kế hoàn hảo sẽ được đòi hỏi. Gomez và cộng sự công nhận tính chất mới có liên quan của những thủ tục họ xác nhận, nhưng họ cũng đưa ra lời mời độc giả đối diện với thực tế của những nguy cơ khi không làm gì hoặc làm điều đó quá trễ bởi vì những phương pháp luận điều trị có thể áp dụng vẫn còn phải được định nghĩa và ưu tiên xét trước. Họ chỉ ra sự cần thiết để phân cấp và lựa chọn bệnh nhân: 1- Những người bị thất bại trong điều trị nội khoa phải được nhận ra sớm 2- Những vị trí phẫu thuật dễ bị ảnh hưởng xấu hoặc không vào được phải được công bố 3- Những phẫu thuật viên lành nghề của kỹ thuật can thiệp được triển khai hoặc huấn luyện một cách thích hợp

việc cần thiết của thử nghiệm để nhận ra cách điều trị nội khoa nào là tốt nhất bao gồm những thuốc huyết cầu và chống đông là rõ ràng hiển nhiên và có sự thay đổi mau lẹ để lựa chọn bệnh nhân những người cần kỹ thuật can thiệp phẫu thuật cắt bỏ áo trong động mạch hoặc tạo hình mạch hoặc nong mạch máu có đặt sten. Những thử nghiệm thích hợp đã được hoạch định và kết quả cho biết cách điều trị nội khoa tốt nhất hoặc những kỹ thuật tương ứng của họ sẽ có giá trị trong những tiến trình đúng đắn.

Vấn đề vẫn cần được làm rõ liệu phương pháp luận của phẫu thuật hoặc những kỹ thuật nội mạc cái nào sẽ chứng tỏ hiệu quả nhất trong một phạm vi đã lựa chọn của hẹp động mạch, cái mà có thể thực hiện được.

Lĩnh vực của thần kinh học là đang tiến đến một điểm mà ở đó sẽ mang lĩnh vực thần kinh không xâm lấn hoàn toàn thông qua hiểu biết chính xác hơn về lịch sử bản chất của bệnh mạch máu, các thông tin xuất phát từ việc điều trị nội khoa và kỹ năng của phẫu thuật viên, những người có thể tiến hành tạo hình mạch và nong mạch máu có đặt sten để đưa ra một loạt các cách lựa chọn chẩn đoán và điều trị giống như đối với các bạn đồng nghiệp của họ trong lĩnh vực tim mạch, những người hướng những cố gắng của họ tới các mạch máu bên trong hoặc gần tim.

Trong những năm gần đây phải chứng minh được sự cải tiến của chúng, giữa những tranh cãi về ưu thế và cân nhắc việc tiếp cận điều trị như Chimowitz, Gomez và cộng sự đã trình bày có thể được nghiên cứu và giải quyết một cách chặt chẽ ./.

76. KHẢ NĂNG PHẢN ỨNG CỦA MẠCH MÁU NÃO VÀ NHỒI MÁU DƯỚI VỎ

Letizia M, Marina D, Fabio P, Mauro S, Patrizia G. Cerebrovascular Reactivity and Subcortical Infarctions. Arch Neurol. APR 2001; 58: 577-581

Người dịch: BS. Nguyễn Thanh Giang

Mục đích: Tìm hiểu sự liên kết giữa các nhóm khác nhau của nhồi máu não và khả năng phản ứng của mạch máu não (cerebrovascular reactivity) nhằm đánh giá mối quan hệ của chúng với các yếu tố nguy cơ chính dẫn tới đột quỵ

Đối tượng và phương pháp: Chúng tôi đánh giá khả năng phản ứng của mạch máu não bằng cách sử dụng chỉ số "breath-holding" của máy siêu âm Doppler xuyên sọ theo dõi liên tục tốc độ dòng động mạch não giữa cả hai bên của 41 bệnh nhân có mặt thường xuyên trong đường đường của chúng tôi cho đến bây giờ, những bệnh nhân này đột quỵ thiếu máu xuất hiện lần đầu tiên và 15 bệnh nhân được lựa chọn. Sự xác định chủ yếu của thương tổn bởi máy chụp cắt lớp điện toán, nhận biết 3 loại thương tổn nhồi máu sau: nhồi máu thuộc vỏ, nhồi máu dưới vỏ đơn thuần, nhồi máu dưới vỏ yên lạng đa ổ. Bệnh nhân bị hẹp hoặc tắc động mạch cảnh nặng nề mà dẫn tới làm biến đổi khả năng phản ứng của mạch máu não được loại khỏi nghiên cứu này. Tất cả tình trạng gây nên do bệnh hoặc sinh lý bệnh làm suy yếu khả năng phản ứng của mạch máu não đều được ghi nhận.

Kết quả: Chỉ số "breath-holding" có ý nghĩa thấp hơn ở nhóm nhồi máu dưới vỏ rải rác so với bệnh nhân được lựa chọn ($P(0,001)$), nhóm nhồi máu dưới vỏ đơn độc ($P(0,01)$) và nhóm nhồi máu dưới vỏ ($P(0,01)$). Trong tất cả các nhóm đàn ông ($P(0,05)$) và bệnh sử cao huyết áp ($P(0,05)$) kể cả cao huyết áp đã được điều trị tương quan với khả năng phản ứng của mạch máu não thấp. Sự phân tích của nhiều phép toán hồi quy chỉ ra rằng tác nhân có ý nghĩa có thể ảnh hưởng tới chỉ số "breath-holding" là loại của tổn thương.

Bàn luận: Những bệnh nhân đột quỵ lần đầu tiên mà không có hẹp mạch máu, là những người mới có triệu chứng nhồi máu dưới vỏ cùng với nhồi máu yên lạng đa ổ được xem là suy giảm sức chứa mạch máu não. Sự liên kết chặt chẽ của nhồi máu dưới vỏ và nhồi máu yên lạng đa ổ với việc suy giảm khả năng phản ứng của máu não đã chỉ ra vai trò của bệnh mạch máu nhỏ và sự giảm tưới máu có thể là cơ chế sinh lý bệnh của nhồi máu dưới vỏ với nhồi máu yên lạng đa ổ. Sự tương quan giữa việc suy giảm sức chứa của dòng máu và nhồi máu não đã được thông báo trước đây ở những bệnh nhân mắc bệnh động mạch cảnh nặng nề. Bệnh nhân với dung tích bảo lưu mạch máu não hạn chế có sự tưới máu thích hợp thấp hơn so với những bệnh nhân sức

chứa của dòng máu bình thường. Sức chứa bảo lưu (dự trữ) của mạch máu não suy giảm có lẽ gia tăng sự rủi ro của nhồi máu não trong những bệnh nhân tắc động mạch não chính. Bệnh nhân với hẹp hoặc tắc động mạch cảnh nặng nề thường có ranh giới rõ vùng nhồi máu trong bán cầu não, không liên quan tới bản chất bệnh động mạch cảnh. Vùng ranh giới của nhồi máu não thường giảm tưới máu và nó có ảnh hưởng làm giảm dòng máu tới những khu vực chính của bán cầu não. Hơn nữa, khả năng phản ứng của mạch máu não đã được biết là có ý nghĩa trong giảm những nhồi máu nhỏ so với huyết khối tắc mạch ở những bệnh nhân hẹp động mạch cảnh cùng bên. Người ta đã tìm thấy có sự liên kết giữa khả năng phản ứng của mạch máu não với những thương tổn chất trắng. Sự ủng hộ giả thuyết này phụ thuộc vào các loại thương tổn có lẽ liên quan tới huyết động học trong những thương tổn nhồi máu não. Thêm vào đó, bệnh nhân tắc động mạch não lớn và sự tưới máu nghèo nàn có nguy cơ cao đột quy thiếu máu tái đi tái lại. Có giả thuyết cho rằng sức chứa bảo lưu (dự trữ) mạch máu não giảm có liên quan nhiều tới đột quy thiếu máu. Theo sự nhận biết của chúng tôi, sự liên quan giữa các loại khác nhau của thương tổn thiếu máu và khả năng phản ứng của mạch máu não chưa được nghiên cứu trong những bệnh nhân đã từng bị đột quy nhưng không có bệnh động mạch cảnh nghiêm trọng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu kế thừa và liên tục (prospective and consecutive study) bao gồm tất cả những bệnh nhân bị đột quy cấp tính, đột quy lần đầu tiên và được nhập vào khoa thần kinh của chúng tôi từ 1/1/1998 đến 1/10/1999. Bệnh nhân được đăng ký vào nghiên cứu này nếu họ có đầy đủ những tiêu chuẩn sau:

1- Triệu chứng lâm sàng có tương quan với thương tổn nhồi máu dưới lều trên chụp cắt lớp điện toán.

2- Siêu âm Doppler loại trừ bệnh lý gây hẹp về huyết động học của động mạch cảnh và động mạch đốt sống (đoạn ngoài sọ).

3- Siêu âm xuyên sọ khám phá tốc độ dòng máu động mạch não giữa đối xứng và cửa sổ thái dương phù hợp cho phép thu nhận tốc độ dòng máu hai bên liên tục.

Bệnh nhân đã từng bị đột quy được loại khỏi nghiên cứu này.

Sử dụng dòng màu của siêu âm Doppler kiểu B (model AU5; Harmonic Esaote biomedica, Esaote S.p.A., Genoa, Italy) với đầu dò linear tần số 7.5MHz để tiến hành đánh giá động mạch cảnh. Đánh giá mảng thường xảy ra ở giữa lớp nội mạc của động mạch cảnh trái, động mạch cảnh phải và động mạch cảnh chung. Các dạng thương tổn thiếu máu được xác định bằng chụp cắt lớp điện toán kiểu xoắn ốc (Tomoscan SR 7000; Philips Medical Systems, Amsterdam, the Netherlands).

Trong số 152 bệnh nhân lần đầu tiên đột quỵ thiếu máu được quan sát trong suốt thời gian nghiên cứu có 111 bệnh nhân bị loại khỏi nghiên cứu (21 bệnh nhân bị nhồi máu vùng dưới lều, 56 bệnh nhân hiện đang bị tắc về huyết động học của động mạch đốt sống và động mạch cảnh đoạn ngoài sọ và 34 bệnh nhân do "cửa sổ" xương vùng thái dương nghèo nàn hoặc có dấu hiệu không đối xứng của tốc độ dòng máu động mạch não giữa). Như vậy chỉ có 41 bệnh nhân được thu nhận trong nghiên cứu này. Trong đó 32 bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ não bộ (Gyrosan ACS-NT, 1.5T; Philips Medical Systems). 21 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu cũng được chụp cộng hưởng từ mạch máu. Việc khảo sát siêu âm xuyên sọ cơ sở và chụp cộng hưởng từ mạch máu không cho phép khám phá thương tổn hẹp tắc trong sọ đối với những bệnh nhân được thu nhận nghiên cứu.

Dựa vào vị trí của thương tổn phân ra 3 dạng nhồi máu:

- * Loại I: nhồi máu vùng vỏ cấp tính lần đầu tiên được chụp cắt lớp điện toán chỉ ra vùng nhồi máu vùng vỏ thuộc vùng chi phối của động mạch não chính trong sọ.
- * Loại II: nhồi máu dưới vỏ đơn thuần cấp tính lần đầu tiên được chụp cắt lớp điện toán chỉ ra vùng nhồi máu dưới vỏ thuộc một bên bán cầu đại não phù hợp với các triệu chứng. Theo sự phân loại của Nakano và cộng sự, vùng nhồi máu được sắp xếp theo những hạch nền hoặc những vùng chất trắng trên chụp cắt lớp điện toán và những vùng vỏ não bình thường. Đường kính lớn nhất của thương tổn trên 2 cm.
- * Loại III: nhồi máu dưới vỏ yên lạng đa ổ, là những trường hợp đột quỵ lần đầu tiên, chụp cắt lớp điện toán cho hình ảnh nhồi máu dưới vỏ nhiều ổ. Chụp cắt lớp điện toán được xác định bởi các chuyên gia không có kiến thức về siêu âm xuyên sọ. Việc đánh giá của khả năng phản ứng của mạch máu não được tiến hành bởi hai tác giả (M.D. và F.P.) khác biệt với các nhận định của chụp cắt lớp điện toán.

Nghiên cứu đã được tiến hành trong một phòng yên tĩnh, bệnh nhân nằm ngửa trong tư thế thoải mái. Tốc độ dòng hai bên của động mạch não giữa được ghi lại liên tục bởi siêu âm Doppler xuyên sọ (MultiDopX/TCD; DWL Elektronische Systeme GmbH, Sipplingen, Germany). Hai đầu dò tần số 2 MHz được cố định trên đầu bệnh nhân ở "cửa sổ" xương thái dương để thu liên tục thông số tốc độ dòng trung bình của động mạch não giữa cả hai bên. Khảo sát tốc độ dòng của vòng Willis đã được tiến hành giống như sự mô tả của Aaslid và cộng sự. Chúng tôi thu nhận chứng tăng nồng độ CO₂ với "breath holding" và đánh giá khả năng phản ứng của mạch máu não sử dụng chỉ số "breath holding" của máy ở 41 bệnh nhân và 15 người tình nguyện khoẻ mạnh tuyển mộ từ nhân viên bệnh viện. Chỉ số "breath holding" thu được bởi tỷ lệ phần trăm của tốc độ dòng trung bình tăng trong suốt quá trình nín thở (tính theo giây) của bệnh nhân theo sự điều khiển của chúng tôi sau một nhịp thở vào bình thường [(tốc độ dòng trung bình cuối thời kỳ nín thở - tốc độ dòng trung bình lúc nghỉ ngơi) x 100 / thời gian của thời kỳ

nín thở]. Cuối thời kỳ thở ra, nồng độ CO₂ đã được ghi bằng phương tiện đặc biệt (Normocap-oxy; Datex-Ohmeda S.p.A., Segrate, Italy). Huyết áp trung bình và nhịp tim được theo dõi liên tục trên monitor huyết áp trung bình (2300 Finapress Ohmeda Medical, Laurel, Md). Tất cả bệnh nhân có nồng độ CO₂ huyết bình thường (normocapnic). Tốc độ dòng trung bình (MFV) lúc nghỉ ngơi đã được thu nhận liên tục trong 1 phút bệnh nhân thở không khí phòng bình thường. Sau giai đoạn hô hấp có điều khiển, tốc độ dòng trung bình, huyết áp trung bình và nhịp tim được ghi lại liên tục hơn 4 giây. Bệnh nhân được yêu cầu nín thở trong 30 giây. Cuối thời kỳ thở ra, đánh giá nồng độ CO₂ trong hơi thở đầu tiên sau khi nín thở. Chỉ số "breath holding" được tính toán sao cho tăng nồng độ CO₂ cuối thời kỳ thở ra từ lần thở ranh giới đến hơi thở ra đầu tiên sau khi hô hấp có điều khiển là (8 mmHg. Hiệu quả của hô hấp có điều khiển được kiểm soát trên monitor. Tất cả các dữ liệu của siêu âm Doppler xuyên sọ được lưu trữ trong đĩa cứng theo sự phân tích.

Bệnh nhân được khám xét hai lần, lần đầu trong giai đoạn đột quỵ cấp tính và lần hai thăm khám liên tục từ 1 đến 3 tháng sau đợt đột quỵ cấp tính. Dữ liệu liên quan đến nghiên cứu này dựa vào kết quả được hình thành trong suốt quá trình kể từ khi có bằng chứng chỉ ra rằng huyết động học của não bộ có thể giảm trong suốt giai đoạn đột quỵ cấp tính.

Tất cả những tình trạng gây nên do bệnh lý hoặc sinh lý bệnh có thể giải thích cho những biến đổi khả năng phản ứng của mạch máu não của bệnh nhân đều được ghi nhận.

Những hiểu biết sau đây hoặc những yếu tố giả định có kết hợp với nguy cơ đều được xem xét: tuổi ((50, (50, (65, (65 tuổi); giới tính; nghiện rượu nặng ((300 g/tuần); hút thuốc lá hằng ngày ((10 điếu/ngày); cao huyết áp (đã được điều trị bằng thuốc hạ áp suốt thời gian trước khi nghiên cứu hoặc cao huyết áp được chẩn đoán trong suốt thời gian ở bệnh viện); nồng độ cholesterol cao trong huyết thanh (nồng độ cholesterol huyết thanh (6.2 mmol/l [(240 mg/dl] tại thời gian nghiên cứu); hematocrit tăng; sự có mặt của bệnh đái tháo đường; bệnh lý rối loạn đông máu và migraine.

Với phương pháp phân tích thống kê, bước đầu phân tích sự khác nhau về những nét riêng biệt của những bệnh nhân (tuổi, nhóm, giới tính và những nét khác), nhận thấy có sự phụ thuộc với nhau giữa những yếu tố của các đối tượng và chỉ số "breath holding". Người ta đã sử dụng điều đó để đánh giá mối quan hệ giữa khả năng phản ứng của mạch máu não và yếu tố guy cơ. Nói tóm lại, khi phân tích sự khác nhau của các nhóm (4 nhóm: 3 nhóm bệnh nhân và 1 nhóm chứng) cũng như sự phụ thuộc với nhau giữa những yếu tố của các đối tượng và chỉ số "breath holding" để có thể đánh giá sự khác nhau về khả năng phản ứng của mạch máu não giữa các nhóm bệnh nhân khác nhau và nhóm chứng.

Bước tiếp theo tách biệt những yếu tố nguy cơ thích hợp hơn đối với chỉ số "breath holding", thực hiện việc phân tích sự thoái hoá nhiều ổ, đi sâu vào phân tích vào khả năng phản ứng của

mạch máu não cũng như những thay đổi có thể có hoặc không lệ thuộc vào loại của tổn thương, giới tính, tuổi và sự có mặt của bệnh lý cao huyết áp, đái tháo đường, tăng cholesterol, bệnh lý rối loạn đông máu, migraine, sử dụng thuốc hạ huyết áp, hút thuốc lá, tăng hematocrit, sử dụng rượu quá mức. Mỗi thay đổi xác thực được tham gia vào cũng như những biến số giả, trong khi thay đổi liên tục. Từng bước một hướng tới tương lai phương pháp này đã được lựa chọn để tách biệt những tác nhân có ý nghĩa trong thống kê hồi cứu. Xác lập bước đầu có ý nghĩa thống kê với $P(0.05)$. Tất cả những phân tích được tiến hành trên máy vi tính với phần mềm StatSoft 5.0 (StatSoft Inc, Tulsa, Okla). Nghiên cứu này được xác nhận bởi cơ quan thẩm quyền địa phương và sự thoả thuận nhất trí của tất cả bệnh nhân.

Trong suốt 1 thập kỷ qua siêu âm Doppler xuyên sọ đã được sử dụng rộng rãi để đánh giá tốc độ dòng máu của những động mạch chính trong sọ và khả năng phản ứng của mạch máu não đối với những tác nhân kích thích khác nhau bao gồm sự đáp ứng đối với nồng độ CO_2 . Có nhiều tình trạng thuộc về bệnh lý học hoặc sinh lý học như tuổi, giới tính, bệnh migraine, hút thuốc lá, cao huyết áp, độ nhớt dòng máu có thể giải thích những thay đổi của khả năng phản ứng của mạch máu não đối với nồng độ CO_2 . Có nhiều tình trạng đã được suy xét, những yếu tố nguy cơ phổ biến ảnh hưởng tới đột quỵ. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá sự liên kết giữa các nhóm khác nhau của thương tổn thiếu máu và mối quan hệ của nó với những yếu tố nguy cơ đã kể trên đối với đột quỵ. Như vậy những bệnh nhân suy giảm khả năng phản ứng của mạch máu não có nguồn gốc tiềm tàng như hẹp hoặc tắc động mạch cảnh được phát hiện ra và loại trừ khỏi nghiên cứu này.

Trở về đầu trang

B- Kết quả;

Tất cả bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu thực hiện nhiệm vụ yêu cầu một cách đầy đủ. Giai đoạn nín thở từ 29,1 đến 30,6 giây. Nhịp tim và huyết áp trung bình gia tăng không đáng kể sau khi kết thúc giai đoạn nín thở so với tình trạng cơ bản: 2%-3% đối với nhịp tim; 3%-4% đối với huyết áp trung bình.

41 bệnh nhân (30 nam, 11 nữ) được nghiên cứu.

13 bệnh nhân nhóm I có nhồi máu tại vỏ não, tuổi trung bình 53,9(11,8 (từ 34 đến 83 tuổi).

14 bệnh nhân nhóm II có nhồi máu đơn độc dưới vỏ não, tuổi trung bình 61,4(9,2 (từ 41 đến 76 tuổi).

14 bệnh nhân nhóm III có nhồi mnaoxyeen lạnh đa ổ dưới vỏ não, tuổi trung bình 60,5(10,5 (từ 44 đến 76 tuổi).

Tất cả bệnh nhân với nhồi máu dưới vỏ não được xác định thêm bằng chụp cộng hưởng từ mặc dù thương tổn dưới vỏ não đã được phát hiện bằng chụp cắt lớp điện toán.

Những đặc điểm riêng của đối tượng nghiên cứu và yếu tố nguy cơ đối với mạch máu được ghi chép trong bảng. Tuổi trung bình và sự phân bố giới tính đối với nhóm chứng là 57,66(12,7 (từ 37 đến 73 tuổi) tương ứng cho 9 nam và 6 nữ. Không có đặc điểm khác biệt quan trọng về tuổi và phân bố giới tính giữa các nhóm. Nhìn dưới góc độ được lý khi điều trị các yếu tố nguy cơ cho mạch máu không có sự khác biệt có ý nghĩa trong việc sử dụng insulin, thuốc uống hạ đường máu, nhóm thuốc hạ mỡ máu, nhóm statin và các nhóm thuốc hạ huyết áp khác nhau được tìm thấy giữa các nhóm bệnh nhân.

Từ góc nhìn của đột quỵ đã không tìm thấy ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê của khả năng phản ứng của mạch máu não trên hai động mạch não giữa (nhóm I: chỉ số "breath holding" trung bình bên có triệu chứng 1,24(0,51 ; bên không có triệu chứng 1,45(0,51 với $P=0.09$. Nhóm II: chỉ số "breath holding" trung bình bên có triệu chứng 1,33(0,36 ; bên không có triệu chứng 1,36(0,39 với $P=0.6$. Nhóm III: chỉ số "breath holding" trung bình bên có triệu chứng 0,97(0,42 ; bên không có triệu chứng 0,9(0,42 với $P=0.32$.). Giá trị trung bình của khả năng phản ứng của mạch máu não bên trái và bên phải được sử dụng giúp cho phép phân tích thống kê.

Hút thuốc, đái tháo đường, hàm lượng cholesterol trong huyết thanh cao, hematocrit, bệnh lý đông máu, uống rượu đã không tìm thấy ảnh hưởng có ý nghĩa tới khả năng phản ứng của mạch máu não. Nam giới ($F_{1,39}=4,93$ với $P=0,03$) bị cao huyết áp (dù có hoặc không điều trị) ($F_{1,39}=4,1$ với $P=0,049$) dù bất kể nhóm nào, đã được tìm thấy có liên quan đến tính nhạy cảm mạch máu não thấp. Tuy nhiên, bệnh migraine có liên quan đến khả năng phản ứng của mạch máu não cao ($F_{1,39}=8,21$ với $P=0,007$).

Nhìn vào sự so sánh chỉ số "breath holding" giữa 3 nhóm bệnh nhân và nhóm chứng, kết quả của mỗi nhóm có ý nghĩa ($F_{3,52}=6,6$ với $P(0,001)$). Đặc biệt, sự phân tích thẳng vào vấn đề đã chỉ ra rằng chỉ số "breath holding" của nhóm nhồi máu yên lặn đa ổ vùng dưới vỏ não thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $P(0,001$ và cả hai nhóm: nhóm nhồi máu đơn độc với $P(0,01$; nhóm nhồi máu tại vỏ não với $P(0,01$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số "breath holding" trung bình được quan sát ở nhóm chứng, ở nhóm nhồi máu tại vỏ và ở nhóm nhồi máu đơn độc dưới vỏ.

Việc phân tích hồi quy đa biến chỉ ra rằng chỉ có yếu tố có giá trị mới có thể ảnh hưởng chỉ số "breath holding" của mỗi loại thương tổn ($r=0.46$, ($F_{1,39}=10.2$ với $P=0,003$). Không có biến số nào được đánh giá tốt hơn sự thay đổi của chỉ số "breath holding". Kết quả này không chỉ ra rằng loại thương tổn là nhân tố độc lập báo trước của khả năng phản ứng của mạch máu não, bởi tỷ lệ phần trăm cao hơn của thương tổn nhồi máu đa ổ được quan sát ở những bệnh nhân cao huyết áp ($P=0.04$, (2 test) và những bệnh nhân hút thuốc lá ($P=0.04$, (2 test). Tuy nhiên kết

quả việc phân tích ngược trở lại gợi ý rằng tại thời điểm đánh giá, yếu tố mạnh nhất và duy nhất có thể giải thích chỉ số "breath holding" là loại thương tổn. Đặc biệt là bệnh nhân ở nhóm nhồi máu yên lặng đa ổ vùng dưới vỏ đã biểu thị chỉ số "breath holding" thấp hơn một cách có ý nghĩa với hai nhóm khác (khác nhau trung bình=0.41), cũng như được xác lập bởi sự phân tích các biến số ở trên.

C-Bàn luận:

Mục đích đầu tiên của nghiên cứu này là đánh giá mối quan hệ giữa dung tích dự trữ của máu và sự phân bố tổn thương ở bệnh nhân đã bị đột quỵ nhưng không có hẹp động mạch cảnh. Dữ liệu có liên quan chặt chẽ đến sự giảm tưới máu của não ở vùng thiếu máu và nhồi máu. Giảm tưới máu là nguyên nhân gốc của tất cả đột quỵ thiếu máu. Tuy nhiên vai trò của nó ở mức độ nào, cũng như nhân tố nào là nguyên nhân đầu tiên trong đột quỵ vẫn còn khó hiểu. Sự tương quan giữa việc suy giảm dung tích dự trữ của mạch máu não và vấn đề đột quỵ ở bệnh nhân mắc bệnh tắc động mạch cảnh trong nặng nề đã được xác định rõ. Tuy nhiên, vai trò sinh lý bệnh của việc suy giảm dung tích dự trữ về huyết động trong những bệnh nhân đột quỵ mà không có hẹp động mạch cảnh đã không thấy rõ ràng. Việc tìm kiếm chính trong nghiên cứu của chúng tôi ở những bệnh nhân đột quỵ lần đầu tiên không có hẹp động mạch là ở chỗ những bệnh nhân có khả năng phản ứng của mạch máu não thấp đã được tìm thấy có nhồi máu dưới vỏ hoặc nhồi máu yên lặng đa ổ. Chúng tôi đã không quan sát được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của khả năng phản ứng của mạch máu não giữa nhóm chứng, nhóm nhồi máu đơn độc dưới vỏ hoặc nhóm nhồi máu tại vỏ. Trước đây, sự giảm khả năng phản ứng của mạch máu não đã được thông báo trong những nhồi máu ở những dòng nhỏ so sánh với những điều tìm thấy ở những bệnh nhân nhồi máu tại vỏ. Tuy nhiên, tất cả những bệnh nhân trong nghiên cứu mà có tắc động mạch cảnh trong, giống như tác giả đưa ra sự cung cấp máu của tuần hoàn bàng hệ bị hạn chế góp phần thấy được tính nhạy cảm mạch máu não thấp trong nhồi máu dòng nhỏ. Trước đây những nghiên cứu cũng đưa ra giả thuyết rằng nhồi máu chất trắng ở vùng các mạch máu tận cùng chi phối cũng có lẽ là hậu quả chung của sự giảm tưới máu. Người ta đã từng cho rằng có mối liên quan giữa việc suy giảm khả năng phản ứng của mạch máu não và những thương tổn quanh não thất được xác định bằng chụp cộng hưởng từ ở những bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng và những bệnh nhân cao huyết áp với leukoaraiosis. Cũng đã có thông báo về mối liên quan giữa việc suy giảm khả năng phản ứng của mạch máu não và loại, vị trí, số lượng của những chất trắng ở những người lớn tuổi. Tuy nhiên tất cả những nghiên cứu này được tiến hành trên bệnh nhân có hẹp và không hẹp động mạch dẫn đến kết quả những trường hợp hẹp động mạch cảnh ảnh hưởng đến khả năng phản ứng của mạch máu não có thể bị bỏ sót. Người ta thường cho rằng một trong những nguyên nhân gây nên nhồi máu dưới vỏ một bên bán cầu là bệnh của những mạch máu nhỏ, huyết khối gây tắc những mạch nhỏ, tình trạng suy giảm huyết động học trong những mạch. Theo nhận xét của chúng tôi, việc suy giảm dung tích dự trữ về huyết động học ở những bệnh nhân không hẹp động mạch thường kết hợp với

thương tổn nhồi máu dưới vỏ đa ổ ủng hộ giả thuyết cho rằng trong một số trường hợp thương tổn nhồi máu dưới vỏ có lẽ liên quan với thương tổn thiếu máu do huyết động học ở não. Giảm tưới máu đã có thể giải thích cho những nhồi máu yên lặng ở bệnh nhân đột quỵ lần đầu tiên do nhồi máu dưới vỏ và đột quỵ có triệu chứng. Nghiên cứu của chúng tôi, trong các yếu tố nguy cơ có thể làm suy giảm khả năng phản ứng của mạch máu não thì cao huyết áp và giới tính nam đã được tìm thấy là có ý nghĩa và không phụ thuộc vào các nhóm. Hậu quả của cao huyết áp và việc điều trị cao huyết áp đối với khả năng phản ứng của mạch máu não đã được dự đoán trước đây. Tuy nhiên không một nghiên cứu nào chỉ ra rằng huyết áp nào là phù hợp để làm giảm sự tác động trở lại của những nguy cơ gây đột quỵ. Chúng tôi nhận thấy rằng, mặc dù có hay không có được điều trị, bệnh nhân cao huyết áp vẫn có khả năng phản ứng của mạch máu não thấp nhất. Sự nhận biết này đã chỉ trích việc điều trị hạ áp cho những bệnh nhân bị đột quỵ. Giữa những yếu tố nguy cơ dẫn đến đột quỵ như: tuổi, cao huyết áp, đái tháo đường đã không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa trong đột quỵ tại vỏ hoặc dưới vỏ. Tuy nhiên, cao huyết áp cũng đã được chỉ ra là có tương quan chặt chẽ, độc lập với nhồi máu yên lặng. Nhồi máu yên lặng thường được chụp cắt lớp điện toán và chụp cộng hưởng từ nhìn thấy trong những chất trắng dưới vỏ hoặc những hạch nền ở những bệnh nhân đã từng bị đột quỵ và trong những người già. Gần đây, người ta đã thấy nhồi máu yên lặng xuất hiện lần đầu tiên ở trong chất trắng có kết hợp với sự thoái hoá và cao huyết áp đó là sự xuất hiện của nhồi máu yên lặng ở trong những vùng trung tâm cơ bản báo trước sự tiến triển của vữa xơ động mạch. Những yếu tố nguy cơ thuộc di truyền học đối với nhồi máu yên lặng cũng được đề xuất. Hậu quả của cao huyết áp đối với những mạch máu nhỏ đã được biết đến nhiều. Mạch máu "bị tái cấu trúc" được tìm thấy trong những mạch máu não ở người cao huyết áp mạn tính. Người ta đã đưa ra giả thuyết rằng sự biến đổi cấu trúc này làm giảm tính điều chỉnh tự động làm cho những thương tổn ở vùng chất trắng sâu phụ thuộc vào sự dao động của huyết áp.

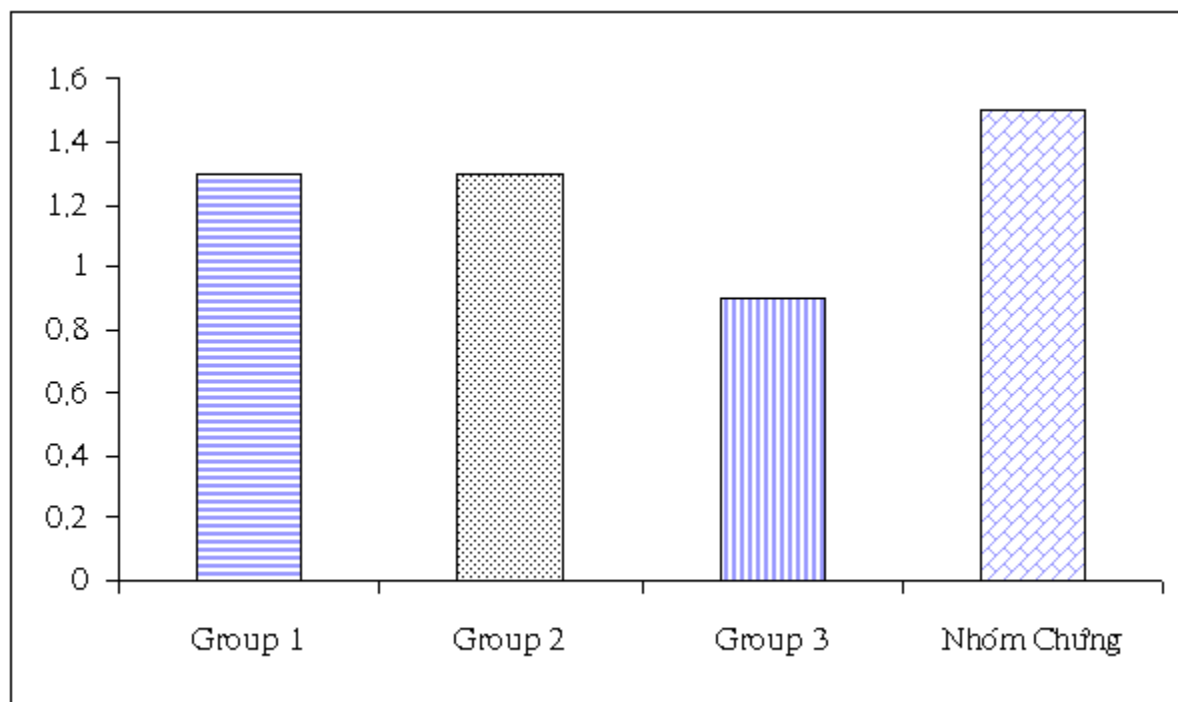
Chúng tôi quan sát thấy khả năng phản ứng của mạch máu não gia tăng một cách có ý nghĩa đối với những bệnh nhân có tiền sử bệnh migrain. Nghiên cứu khả năng phản ứng của mạch máu não trong cơn migrain đã cung cấp những kết quả trái ngược, trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 3 bệnh nhân bị bệnh migrain do đó chúng tôi không thể rút ra kết luận cuối cùng có liên quan tới điều này.

D- kết luận:

Nghiên cứu của chúng tôi phác hoạ mối liên quan chặt chẽ giữa việc suy giảm khả năng phản ứng của mạch máu não và sự phát hiện nhồi máu dưới vỏ yên lặng giữa những bệnh nhân không có hẹp động mạch cảnh đột quỵ lần đầu tiên có triệu chứng của đột quỵ dưới vỏ. Sự phù hợp của lâm sàng với những tác nhân huyết động học trong sinh lý bệnh của nhồi máu dưới vỏ đòi hỏi phải thẩm tra nhiều hơn. Những nghiên cứu sau này, trong một số lượng lớn bệnh nhân cũng cần được tiến hành siêu âm Doppler xuyên sọ đánh giá khả năng phản ứng của mạch máu

não có thể có thử nghiệm thích hợp bên cạnh để phân biệt đột quỵ dưới vỏ do bệnh mạch máu nhỏ hoặc từ nguyên nhân khác, đặc biệt là tắc mạch.

Đặc điểm của bệnh nhân đã từng bị đột quỵ				
Các thông số		BN nhồi máu tại vỏ (n=13)	BN nhồi máu đơn độc dưới vỏ (n=14)	BN nhồi máu dưới vỏ với nhồi máu yên lạng đa ổ (n=14)
Tuổi		53.9 ± 11.8	61.4 ± 9.2	60.5 ± 10.5
Giới tính	Nam	6(46)	12(86)	12(86)
	Nữ	7(54)	2(14)	2(14)
Cao huyết áp		5(38)	7(50)	11(79)
Đái tháo đường		0	3(21)	3(21)
Hút thuốc lá		3(23)	7(50)	10(71)
Nghiện rượu		2(15)	1(7)	1(7)
Tăng cholesterol		6(46)	5(36)	1(7)
Độ nhót		1(8)	0	0
Bệnh migraine		2(15)	1(7)	0



BHI của ba nhóm bệnh nhân và nhóm chứng.

Nhóm 1: bệnh nhân nhồi máu tại vỏ (lều) n=13

Nhóm 2: bệnh nhân nhồi máu đơn độc dưới vỏ n=14

Nhóm 3: bệnh nhân nhồi máu dưới vỏ yên lạng đa ổ n=14

Nhóm chứng: n=15

77. CHỨNG TĂNG HOMOCYSTEINE TRONG MÁU VÀ ĐỘT QUY

Người viết: ThS Cao Phi Phong, trường Đại học Y Dược TP HCM và Bệnh viện 115.

Năm 1969 McCully báo cáo phẫu nghiệm tử thi 2 trường hợp trẻ em huyết khối động mạch lan rộng và xơ mỡ động mạch có tăng homocyst(e)ine máu, ông đã liên hệ bệnh lý mạch máu và gia tăng homocysteine máu, nước tiểu. Dựa trên cơ sở quan sát này ông

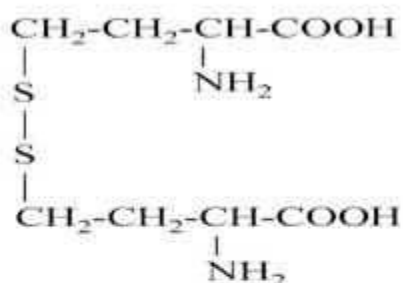
đề xuất sự gia tăng homocysteine có thể gây ra bệnh lý xơ mỡ động mạch . “Homocysteine “ là một amino acids homocysteine chứa sulfur ,homocystine ,và hỗn hợp disulfides homocysteine –cysteine ,bình thường hiện diện trong huyết thanh dưới dạng tự do và kết hợp với protein .

Các điều tra nghiên cứu sau này đã xác định giả thuyết McCully và gần đây đã trở nên rõ ràng hơn homocysteine là một nguy cơ độc lập xơ cứng động mạch và huyết khối động mạch .Mặc dù hyperhomocysteinemia nặng rất ít nhưng mức độ vừa xảy ra từ 5 đến 7% trong cộng đồng dân số ,bệnh nhân tăng ở mức độ vừa không có dấu hiệu lâm sàng như tăng ở mức độ nặng hay có homocystine niệu ,đặc biệt không có triệu chứng cho đến 30 hay 40 tuổi phát triển bệnh lý động mạch vành , huyết khối động mạch hay tĩnh mạch .Nhiều bằng chứng dịch tễ đã chứng minh tăng vừa homocysteine trong máu là một yếu tố nguy cơ độc lập gây xơ cứng mạch vành ,não và ngoại biên .Mặc dù cơ chế phân tử homocysteine hay liên quan làm tăng chất chuyển hóa huyết khối động mạch chưa rõ tuy nhiên có nhiều bằng chứng phối hợp giữa hyperhomocysteinemia với bệnh lý huyết khối mạch máu .

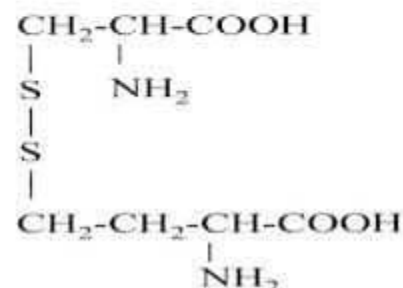
CÔNG THỨC HÓA HỌC HOMOCYST(E)INE



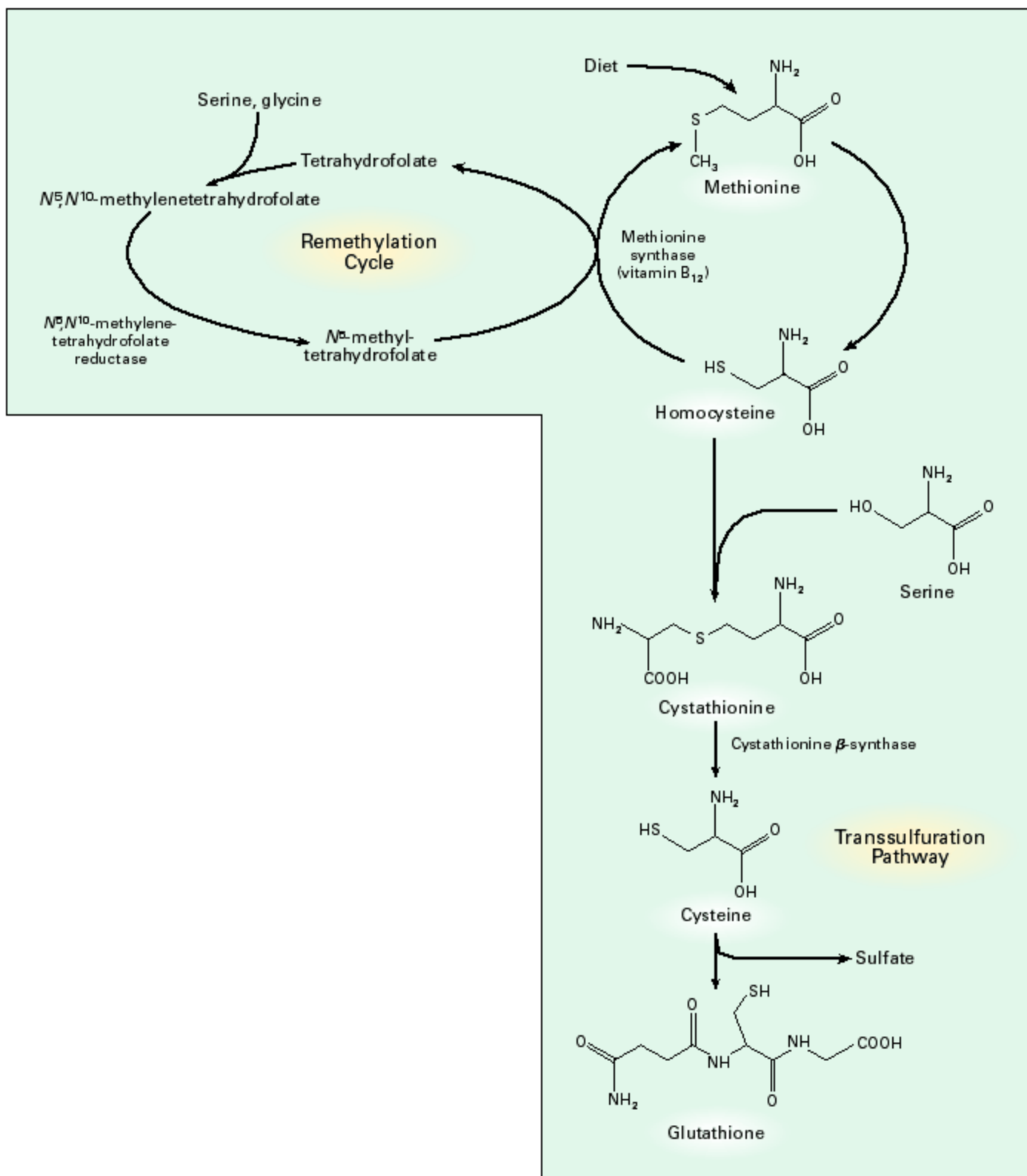
Homocysteine



Homocysteine-homocysteine disulfide
(Homocystine)



Cysteine-homocysteine disulfide



BIẾN DƯỠNG HOMOCYSTEINE

Homocyst(e)ine là amino acid chứa sulfur thành lập trong quá trình biến dưỡng methionine .Homocysteine được chuyển hóa bởi 1 trong 2 đường : tái methyl hóa và chuyển sulfur .Trong chu trình tái methyl hóa homocyst(e)ine thu hồi nhận nhóm methyl trong phản ứng xúc tác bởi men methionine synthase.Vitamin B12 (cobalamin) là đồng yếu tố (cofactor) cần thiết cho methionine synthase ,N5 –methyl-tetrahydrofolate cho methyl trong phản ứng này, chức năng N5 , N10 -methylenetetrahydrofolate reductase là chất xúc tác trong quá trình tái methyl hóa

Dưới điều kiện hiện diện quá nhiều methionine hay đòi hỏi nhu cầu tổng hợp cysteine , homocysteine đi theo đường chuyển sulfur ,trong đường này homocysteine cô đặc lại với serine thành lập cystathionine ,vitamin B6 –dependent enzyme cystathionine(synthase là chất gây phản ứng xúc tác .Cystathionine sau đó thủy phân tạo cysteine có thể kết hợp glutathione hay chuyển hóa sulfate và bài tiết qua thận

ĐO HOMOCYSTEINE TRONG HUYẾT THANH

Phần lớn nghiên cứu lâm sàng liên quan homocysteine dựa vào đo toàn bộ homocysteine trong huyết thanh bao gồm homocysteine ,hỗn hợp disulfides homocysteine ,homocysteine thiolactone , homocysteine tự do và homocysteine kết hợp protein .Homocysteine kết hợp protein (thí dụ: liên kết disulfide) chiếm tổng số 70-80%, bình thường tổng số homocysteine từ 5 đến 15(mol/liter lúc nhịn ăn .Kang và cộng sự đã phân loại tăng vừa từ 15-30(mol/liter , trung bình >30 -100(mol/liter và nặng > 100(mol/liter dựa trên cơ sở đo lúc đói. Dùng liều uống methionine 100mg/kg cân nặng cho những trường hợp nghi ngờ hyperhomocysteine có homocysteine bình thường trong lúc đói ,nồng độ homocysteine xác định trước test methionine , 4 và 8 giờ sau test hyperhomocysteine xác định nếu nồng độ homocysteine sau test cao hơn trung bình

YẾU TỐ DI TRUYỀN ẢNH HƯỞNG SỰ BIẾN DƯỠNG HOMOCYSTEINE

Sự gia tăng homocysteine trong máu do ảnh hưởng di truyền trên enzymes liên quan đến biến dưỡng homocysteine hay thiếu vitamin cofactors do dinh dưỡng . Homocystinuria và hyperhomocysteinemia nặng là nguyên nhân hiếm gặp do sai sót biến dưỡng bẩm sinh , thiếu cystathionine(-synthase là nguyên nhân di truyền thường gặp nhất gây hyperhomocysteinemia nặng .Các đồng hợp tử tạo nên bệnh này - homocystinuria bẩm sinh- có thể phối hợp tăng homocysteine trong máu 400(mol/liter lúc đói .Đặc điểm đồng hợp tử rất hiếm (xảy ra 1 trong 200000 trẻ sanh ra) ,biểu hiện lâm sàng gồm thủy tinh thể lạc chỗ, biến dạng bộ xương ,trì trệ tâm thần ,huyết khối thuyên tắc và xơ cứng động mạch sớm . Nghiên cứu Carey và cộng sự cho thấy biến chứng huyết khối động mạch thường phát triển sớm ở người trẻ đồng hợp tử và thường không tránh khỏi .Năm 1968 Mudd và cộng sự đã tiên lượng 50% bệnh nhân

homocysteinuria không điều trị sẽ có huyết khối thuyên tắc trước 30 tuổi và tỷ lệ tử vong 20% .Dị hợp tử đặc biệt rất ít rõ ràng .

Thiếu N5 ,N10 –methylenetetrahydrofolate reductase đồng hợp tử ,enzyme liên quan vitaminB12 – phụ thuộc tái methyl hóa của homocysteine tới methionine cũng có thể gây hyperhomocysteine nặng ,bệnh nhân với những thiếu sót này có khuynh hướng dự hậu xấu hơn thiếu cystathionine(-synthase một phần do mất hoàn toàn hiệu quả điều trị Kang và cộng sự đã báo cáo sự không ổn định nhiệt độ khác nhau của N5 ,N10 –methylenetetrahydrofolate reductase đã gây ra bởi điểm đột biến (C677T) trong vùng mã cho vị trí gắn của N5 ,N10 –methylenetetrahydrofolate dẫn đến sự thay thế valine cho alanine. Sự đột biến này đã được tìm thấy 38% người Pháp ở Canada và 5-10% trong cộng đồng Canada liên hệ tăng homocysteine trong máu .Các người đồng hợp tử có đột biến này có tăng quá mức hyperhomocysteinemia đáp ứng thiếu acid folic và với thiếu hụt acid folic có thể gia tăng nguy cơ bệnh lý mạch máu .Một bất thường khác của chu trình tái methyl hóa kết hợp hyperhomocysteinemia bao gồm thiếu methionine synthase và sự rối loạn biến dưỡng vitamin B12 làm tổn hại hoạt động methionine synthase.

SUY DINH DƯỠNG GÂY HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Sự dinh dưỡng thiếu hụt các vitamin cofactor (folate ,vitamin B12 và vitamin B6) cần thiết cho biến dưỡng homocysteine có thể đẩy mạnh hyperhomocysteinemia .Sự gia tăng rõ ràng homocysteine đã được quan sát ở bệnh nhân dinh dưỡng thiếu hụt cofactor vitamin B12 cần thiết và cơ chất phối hợp (cosubstrate) folate .. Selhub và cộng sự đã đề nghị sự không đầy đủ nồng độ trong huyết thanh một hay nhiều vitamin nhóm B là yếu tố góp phần tương ứng 2/3 trường hợp hyperhomocysteinemia .Cung cấp vitamin có thể bình thường hóa nồng độ homocystein tuy nhiên còn cần phải xác định bình thường hóa homocystein sẽ cải thiện tình trạng bệnh và tử vong trong bệnh lý tim mạch .

CÁC NGUYÊN NHÂN KHÁC GÂY HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Một số yếu tố khác ảnh hưởng biến dưỡng homocysteine bao gồm nhiều tình trạng bệnh lý và thuốc , homocysteine huyết thanh tăng khi creatinine cao và đặc biệt trong suy thận mãn thường tăng gấp 4 lần bình thường ,mặc dù nồng độ homocysteine huyết thanh thường giảm đi sau thẩm tách ,nhưng chưa rõ ràng tăng homocysteine trong giai đoạn cuối bệnh thận là do tổn thương biến dưỡng hay giảm bài tiết .Sự hiện diện tăng homocysteine có thể một phần giải thích gia tăng xơ cứng động mạch trong giai đoạn cuối bệnh thận.

Sự tăng homocysteine trong nhược giáp cũng đã được báo cáo và được đề nghị như cơ chế tỉ lệ mắc phải bệnh mạch máu cao hơn trong bệnh nhân nhược giáp .Tăng homocysteine còn gặp trong bệnh lý thiếu máu ác tính ,trong một nghiên cứu 434 bệnh nhân thiếu cobalamin ,96% có homocysteine nhiều hơn nhưng chưa rõ ràng gia tăng nguy cơ bệnh lý mạch máu .

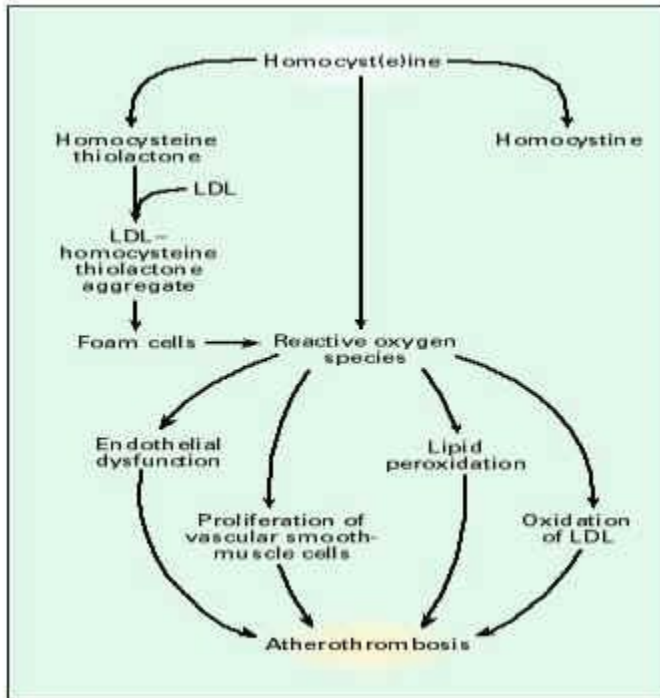
Tăng homocysteine phối hợp với nhiều carcinoma vú ,buồng trứng và ung thư tụy .
Lymphoblastic leukemia cấp homocysteine tăng , sau hóa trị homocysteine giảm .

Nhiều loại thuốc và độc tố làm gia tăng homocysteine .Methotrexate làm giảm folate , cơ chất methionine synthase và gây tăng thoái qua homocysteine .Phenytoin cũng can thiệp biến dưỡng folate và có thể gây tăng nhẹ homocysteine .Theophylline ức chế phosphodiesterase gây tăng homocysteine do đối kháng tổng hợp pyridoxal phosphate (vitamin B6) .Hút thuốc lá cũng can thiệp tổng hợp pyridoxal phosphate , những báo cáo gần đây người hút thuốc lá có pyridoxal phosphate thấp hơn người không hút thuốc lá và hút thuốc có thể đẩy nhanh xơ cứng động mạch.

CƠ CHẾ SINH LÝ BỆNH TĂNG HOMOCYSTEINE TRONG MÁU

Qua bằng chứng thực nghiệm bệnh sinh xơ cứng động mạch có xu hướng phối hợp với tăng homocysteine do rối loạn chức năng nội mô và tổn thương tiếp theo sự hoạt hoá tiểu cầu và hình thành huyết khối .Nghiên cứu trên người và động vật chứng tỏ homocysteine gây ra xơ cứng động mạch đặc điểm sự kết tụ tiểu cầu đáng kể và sự hình thành huyết khối ở nội mô tổn thương .Harker và cộng sự đã đề nghị homocysteine làm lớp nội mô tổn thương bộc lộ cơ chất dưới nội mô và hoạt hóa tiểu cầu. Lentz và cộng sự đã chứng minh ăn kiêng gây tăng homocysteine ở loài linh trưởng làm tổn thương điều hòa vận mạch và chức năng kháng huyết khối ,các phát hiện này cũng được ủng hộ của Celermajer và cộng sự chứng minh tổn thương dẫn mạch lệ thuộc nội mô .Van den Berg và cộng sự chứng minh tổn thương chức năng dòng máu nội mô ở bệnh nhân trẻ tăng homocysteine và bệnh lý mạch máu ngoại biên .Mặc dù cơ chế thật sự rối loạn chức năng nội mô chưa biết rõ ,có nhiều bằng chứng tác động homocysteine và ảnh hưởng của nó bởi đẩy mạnh tổn thương oxy hóa . Homocysteine nhanh chóng tự oxy hóa khi thêm vào huyết thanh tạo homocysteine , hỗn hợp disulfides và

homocysteine thiolactone .Các dạng oxygen phản ứng ố



có ảnh hưởng lớn bao gồm superoxide và hydrogen peroxide được tạo ra trong suốt quá trình tự oxy hóa homocysteine và hydrogen peroxide (theo cùng với gốc hydroxyl) đặc biệt liên can đến nhiễm độc mạch máu do tăng homocysteine . Có nhiều bằng chứng rộng rãi homocysteine gây tổn thương tế bào nội mô phần lớn do hydrogen peroxide . Harker và cộng sự đã đề nghị trung gian gây tổn thương tế bào nội mô do hydrogen peroxide dưới cơ chất và tế bào cơ trơn lần lượt quá sản và đẩy nhanh sự hoạt hóa tiểu cầu và bạch cầu .

Sự oxy hóa tự động tạo ra những dạng oxygen độc tế bào khác bao gồm gốc anion superoxide và gốc hydroxyl .Superoxide phụ thuộc hình thành gốc hydroxyl đã cho thấy khởi đầu peroxyt hóa lipid , ảnh hưởng xảy ra ở màng bào tương nội mô và phân tử low density lipoprotein . Sự oxy hóa tự động homocysteine đưa đến oxy hóa LDL qua gốc superoxide anion phát sinh .

Mặc dù cơ chế phân tử chưa được rõ homocysteine gây rối loạn nội mô ở nhiều mức độ. Homocysteine thay đổi phenotype kháng huyết khối bình thường nội mô qua tăng hoạt động yếu tố XII và yếu tố V và ức chế hoạt động protein C ,ức chế thrombomodulin , gây ra yếu tố mô và ngăn chặn heparan sulfate .Tất cả ảnh hưởng này thực sự tạo dễ dàng hình thành huyết khối và tạo prothrombotic bao quanh .

Sự sản xuất nitric oxide từ nội mô cũng ảnh hưởng bất lợi bởi homocysteine ,các tế bào nội mô bình thường khử độc homocysteine bằng phóng thích nitric oxide kết hợp với homocysteine với sự hiện diện của oxygen tạo ra S-nitrosohomocysteine . Nitro hóa một nhóm sulfhydryl của

homocysteine ức chế sulfhydryl lệ thuộc phát sinh hydrogen peroxide . S-nitrosohomocysteine cũng ức chế mạnh tiểu cầu và dẫn mạch . Homocysteine đẩy mạnh peroxyt hóa lipid mà có thể kể đến là giảm nitric oxide synthase nội mô và trực tiếp làm giảm sút nitric oxide .

Thêm vào thúc đẩy xơ cứng động mạch qua tổn thương nội mô hay rối loạn chức năng, homocysteine cũng tác dụng mạnh chất gây gián phân tế bào cơ trơn mạch máu . Harker và cộng sự đã chứng minh tiêm homocysteine vào khỉ đầu chó (baboons) kết quả gây chứng vữa động mạch .Tsai và cộng sự đã đề nghị homocysteine đẩy nhanh đặc biệt gây xơ mỡ mạch máu bao gồm đẩy nhanh sự quá sản tế bào cơ trơn mạch máu . Homocysteine cũng gây hư hại trực tiếp cơ chất mạch máu do ảnh hưởng sinh học và chức năng sinh tổng hợp tế bào mạch máu .Homocysteine thiolactone , phản ứng khan (anhydrous) cao với sản phẩm phụ oxy hóa homocysteine , kết hợp với low-density lipoprotein tạo thành hỗn hợp thu hút thực bào màng nội mạch và kết hợp tế bào bọt (foam cells) trong mảng xơ vữa mới sinh .Tuy nhiên có một vài nghi ngờ rằng thiolactone có thể cô đọng đầy đủ trong cơ thể gọi các tác dụng trên .McCully đã đề nghị trong vi môi trường homocystein thiolactone dễ dàng chuyển đổi thioretinaco ozomide ty lạp thể thành thioco ,bằng cách ấy tổn thương oxy hóa phosphoryl hóa và đẩy mạnh quá sản và chứng xơ hóa của cơ trơn . Homocysteine gây xáo trộn biến dưỡng oxy hóa cũng dẫn đến sản xuất quá tải gốc oxy hóa gây tổn thương màng nội mạch , hoạt hóa elastase và tăng tích tụ calcium . Homocysteine cũng có thể góp phần tích tụ sulfated glycosaminoglycan trong cơ chất .Sự hiện diện nhóm sulfur của homocysteine thiolactone kết hợp với phosphoadenosine phosphosulfate dẫn đến hình thành sulfated glycosaminoglycans.

Nhận xét gần đây có sự gia tăng gấp nhiều lần nguy cơ bệnh mạch máu trong sự hiện diện các yếu tố nguy cơ truyền thống và sự tăng homocysteine máu một phần có thể liên hệ đến ảnh hưởng của peroxide hóa lipid .Độc tế bào mạch máu của oxy hóa LDL đã liên kết với lượng sản xuất peroxide lipid . Homocysteine gia tăng thành lập oxysterols tạo chứng xơ vữa mạch máu cao , tăng peroxide hóa lipid và tăng oxy hóa LDL trong vitro .Các nhận xét trên đã đề nghị vai trò điều trị các chất chống oxy hóa cải thiện tổn thương thành mạch ,tuy nhiên tiếp cận điều trị này còn cần nhiều nghiên cứu tiền cứu .

HOMOCYSTEINE - BỆNH LÝ ĐỘNG MẠCH VÀNH , NÃO ,NGOẠI BIÊN

Homocysteine do rối loạn gen thể nhiễm sắc định hình kiểu lặn rất hiếm (1/200.000) , thường kết quả ảnh hưởng hoạt động men cystathionine –synthase ,bệnh nhân tăng nặng homocysteine có bất thường đa dạng gồm tần suất cao bệnh lý mạch máu có thể chết sớm do nhồi máu cơ tim ,đột quỵ hay thuyên tắc phổi .Nghiên cứu sinh hóa và bệnh học hemocystinuric trẻ con McCully và Wilson đã đề nghị sự gia tăng hemocysteine trong máu có thể gây xơ cứng mạch máu .Theo dõi 80 nghiên cứu lâm sàng và dịch tễ học cho thấy sự tăng homocysteine là yếu tố nguy cơ bệnh lý xơ cứng mạch máu và huyết khối thuyên tắc động tĩnh mạch .Hơn nữa sự tăng vừa phải và trung bình chiếm từ 12 đến 47% ở bệnh nhân tắc động mạch vành ,não và

ngoại biên ,ở những bệnh nhân này không biểu lộ bất thường đặc trưng hệ thống hemocystinuria .

Trong meta –analysis tỉ số OR bệnh lý tim mạch cho bệnh nhân tăng homocysteine máu là 1,7 trong 15 nghiên cứu (95% confidence interval[CI],1,5 đến1,9) .Đột quy OR là 2,5 trong 9 nghiên cứu (95%CI,2,0 đến 3,0) và bệnh lý mạch máu ngoại biên OR là 6,8 trong 5 nghiên cứu (95%CI,2,9 đến15,8) .Từ sau phân tích trên ,Refsum và cộng sự đã có 22 báo cáo liên hệ 7800 đối tượng gồm 8 cross –sectional và 13 có kiểm chứng đã cung cấp bằng chứng liên hệ giữa homocysteine và xơ cứng động mạch vành ,não và ngoại biên .

Hai báo cáo củng cố bằng chứng sự liên hệ giữa homocysteine và nguy cơ tim mạch :

- Nghiên cứu đa trung tâm châu Âu tìm thấy ở nam và nữ dưới 60 tuổi có 2,2 lần nguy cơ bệnh lý tim mạch cao hơn nếu mức homocysteine cao hơn bình thường , nguy cơ này độc lập với các yếu tố nguy cơ khác ,cao hơn đáng kể ở người hút thuốc lá và cao huyết áp .
- Nghiên cứu Na-uy gần đây cho thấy nguy cơ tử vong của 587 nam và nữ CAD (coronary,cerebral and peripheral arterial diseases) có liên hệ với nồng độ homocysteine , sau trung bình 4,9 năm tử vong với bệnh nhân có nồng độ 16.0 (mol/L là 24,7% so với 3,8% bệnh nhân có nồng độ < 9.0(mol/L .Omenn và cộng sự đã cung cấp gia tăng nguy cơ tử vong CAD với mức homocysteine ,tác giả so sánh nguy cơ liên hệ giữa mức > 15 và < 10(mol/L sau khi điều chỉnh các yếu tố nguy cơ tim mạch khác .

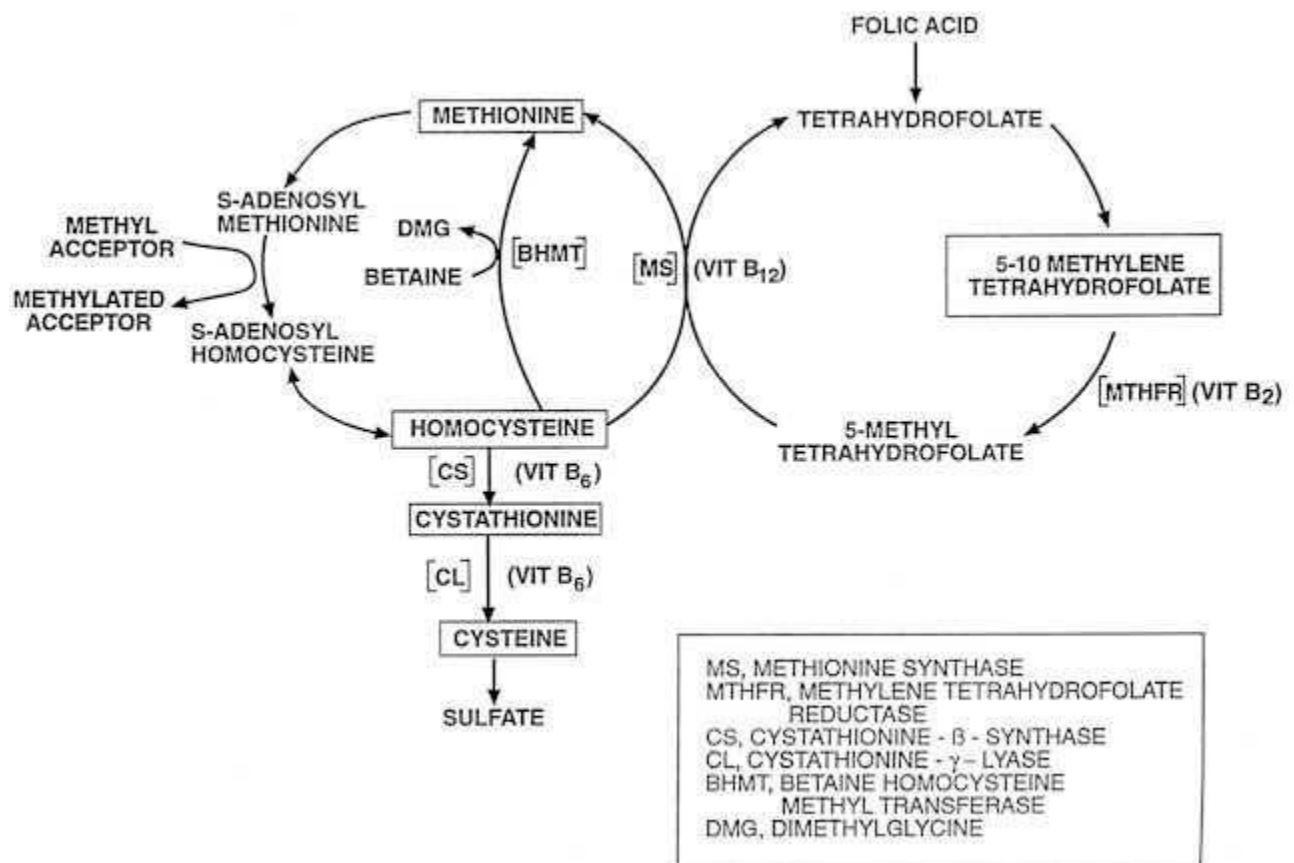
Các bằng chứng khác đề nghị homocysteine gây xơ cứng động mạch do tổn thương lớp trong động mạch và tạo cục máu đông (sửa đổi hoạt động tPA và làm giảm sản xuất yếu tố von Willerbrand) , tuy nhiên nguyên nhân liên kết chưa được thiết lập .

FOLIC ACID ,VITAMIN B6, VITAMIN B12 ẢNH HƯỞNG MỨC HOMOCYSTEINE

Nhiều vitamin chức năng như đồng yếu tố (cofactor) và cơ chất (substrate) trong biến dưỡng methionine và homocysteine .Folic acid và cyanocobalamin (vitamin B12) điều hòa sự biến dưỡng theo đường xúc tác bởi enzyme methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) và methionine synthase chuyên biệt trong khi pyridoxine (vitamin B6) là đồng yếu tố với cystathionine synthase .

Folic acid và vitamin nhóm B phá vỡ homocysteine trong cơ thể ,homocysteine trong huyết thanh ảnh hưởng dinh dưỡng và yếu tố gen ,folic acid ,vitamin B6 và vitamin B12 có ảnh hưởng lớn nhất .Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng nồng độ vitamin B cao trong máu có liên hệ đến mức homocysteine thấp hơn và các bằng chứng khác cho thấy folic acid thấp trong máu có liên kết với nguy cơ cao tử vong do mạch vành ,đột quy.

Cung cấp folic acid liều từ 0,2 đến 15mg/ngày có thể làm thấp hơn mức homocysteine không gây độc .Trên cơ sở meta –analysis 12 nghiên cứu lâm sàng giảm 25 % homocysteine có thể đạt được với cung cấp trung bình 0,5 đến 5,7 mg folic acid/ngày và thấp hơn 7% thêm vào sau khi cung cấp vitamin B12 từ 0,02 đến 1mg/ngày trung bình 0,5 mg/ngày. Hyperhomocysteinemia dùng vitaminB12 có thể trở về bình thường 70% trường hợp .Vitamin B6 với liều từ 50 đến 250mg/ngày giảm 25% homocyst(e)ine sau test nạp methionine .Sự phối hợp nhiều tác nhân folic acid ,vitamin B6 ,vitamin B12 làm giảm homocysteine ở bệnh nhân hyperhomocysteinemia nhẹ hay trung bình .việc sử dụng multivitamin cho thấy homocysteine thấp hơn ở những người không dùng và nồng độ folic acid ,B6 và B12 cao hơn trong huyết tương .



KẾT LUẬN

Nhiều nghiên cứu tiền cứu đã cho thấy gia tăng nhẹ homocysteine trong huyết thanh là một yếu tố nguy cơ độc lập huyết khối động mạch ,homocysteine cao hơn trong bệnh nhân bệnh mạch máu ngoại biên ,mạch máu não và mạch vành .Homocysteine đẩy nhanh quá trình huyết khối động mạch do nhiều cơ chế khác nhau tuy nhiên chưa rõ ràng do chính homocystein hay liên quan chuyển hóa hay đồng yếu tố chịu trách nhiệm chính huyết khối động mạch trong

hyperhomocysteinemia .Trước khi chủ trương rộng rãi sàng lọc bệnh nhân xơ cứng động mạch chúng ta cần phải có hiểu biết rõ ràng hơn hiệu quả lâm sàng tiềm năng điều trị can thiệp ,một nghiên cứu tiền cứu lâm sàng ngẫu nhiên sẽ rất cần thiết xác định hiệu quả cung cấp vitamin làm giảm hay bình thường hóa homocysteine ngăn ngừa đột quỵ tái phát , nhồi máu cơ tim và bệnh lý mạch máu ngoại biên trên bệnh nhân có hyperhomocysteinemia .

78. NHẬN XÉT BƯỚC ĐẦU HOMOCYSTEINE TRONG HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUỴ THIẾU MÁU CẤP

ThS Cao Phi Phong, giảng viên bộ môn Thần Kinh, ĐHYD TP HCM

Tóm tắt

Cơ sở: Đột quỵ là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 3 trên thế giới và cũng là nguyên nhân lớn gây bất lực lâu dài. Chiến lược hứa hẹn nhất làm giảm gánh nặng đột quỵ trên toàn thế giới là phòng ngừa, tuy nhiên sự thành công của chiến lược phòng ngừa này lệ thuộc vào xác định và kiểm soát tất cả nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ có thể sửa đổi được. Một yếu tố nguy cơ mới và có thể sửa đổi được là homocysteine trong huyết thanh .

Mục tiêu nghiên cứu: Nhiều nghiên cứu đã xác định sự phối hợp giữa tăng homocysteine và bệnh lý xơ mỡ động mạch bao gồm cả đột quỵ, Dữ liệu về sự phối hợp như vậy rất hạn chế ở châu Á. Nghiên cứu này thực hiện xác định có sự phối hợp giữa homocysteine và đột quỵ thiếu máu do xơ mỡ động mạch.

Đối tượng nghiên cứu và phương pháp: Nghiên cứu này khảo sát 100 bệnh nhân (59 nam và 41 nữ), tuổi từ 37 đến 87, nhập vào đơn vị đột quỵ của bệnh viện Nhân Dân 115 từ tháng 1/2002 đến tháng 12/2002. Bệnh nhân cung cấp yếu tố nguy cơ mạch máu và tiền sử mạch máu, mẫu máu lúc đối phân tích sinh hóa mức độ homocysteine huyết thanh .

Kết quả nghiên cứu: 100 bệnh nhân đột quỵ được nghiên cứu bao gồm 59 nam và 41 nữ .Tuổi trung bình 64(11 (nhỏ nhất 37 lớn nhất 87) Hyperhomocysteinemia 62/100 (62%), tăng homocysteine nhẹ 30% (12,0 –15,1(mol/l) trong khi tăng vừa là 32% (>15(mol/l) ,homocysteine huyết thanh trung bình của bệnh nhân đột quỵ 13,878 (5,302(mol/l) .

Kết luận: Tăng vừa homocysteine là có phối hợp với đột quỵ thiếu máu ,60% trong nhóm bệnh nhân đột quỵ thiếu máu và có sự phối hợp giữa nồng độ homocysteine và mảng xơ mỡ động mạch cảnh.

Serum homocystein in patients with acute ischemic stroke

Abstract

Background on Stroke: Stroke is the 3rd most common cause of death in the world ,and it is also a major cause of long-term disability .The most promising strategy to reduce the worldwide burden of stroke is prevention ,the success of this prevention strategy depends ,however ,on identifying and controlling all important causal and modifiable risk factor .An emerging risk factor for stroke ,which is prevalent and modifiable, is plasma homocysteine.

Purpose of this study: Several studies have identified an association between elevated homocysteine and atherosclerotic vascular disease ,including stroke . Data regarding such associations are limited for Asians .This study was undertaken to explore whether there is an association between homocysteine and ischemic stroke caused by atherosclerosis.

The study subjects and methods: This study was based on 100 consecutive patients (59 men and 41 women) aged 37 to 87 years admitted stroke unit of hospital people 115 between January 2002 to December 2002 . Patients provided a history of their vascular risk factors ,

history of their previous vascular events ,and a fasting blood sample for biochemical analyses plasma homocysteine levels

Results of the study: 100 stroke patients consisting 59 males and 41 females were studied .Mean age 64 ± 11 (minimum 37 and maximum 87). Hyperhomocysteinemia 62/100 (62%) .The prevalence of mild hyperhomocysteinemia was 30% ($12,0 - 15,1 \text{ mmol/l}$) while moderate hyperhomocysteinemia was 32% ($>15 \text{ mmol/l}$) .The mean plasma homocysteine level of the stroke patients was $13,878 \pm 5,302 \text{ mmol/l}$

Conclusion: Moderate hyperhomocysteinemia was associated with ischemic stroke, 60 % of a group of ischemic stroke patients and association of plasma homocysteine concentration with atherosclerotic carotid plaques .

I.Giới thiệu

Đột quỵ là một nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ hai trên thế giới. Chiến lược hứa hẹn tốt nhất để làm giảm gánh nặng của đột quỵ là phòng ngừa đột quỵ có hiệu quả. Cho tới hiện nay chỉ có 70% đột quỵ được cho là xác định được yếu tố nguy cơ .Một yếu tố nguy cơ đột quỵ mới nổi lên, chúng rất phổ biến và có thể sửa đổi được đó là homocysteine trong huyết thanh .

Homocysteine là một amino acid có chứa sulfur được thành lập trong quá trình biến dưỡng methionine, một amino acid thiết yếu có nguồn gốc từ protein trong chế độ ăn uống.Trong

biến dưỡng folate như đồng cơ chất, vitamin B12 như đồng yếu tố và sự trợ giúp của nhiều enzymes khác. Sự gia tăng homocysteine trong huyết thanh là một yếu tố nghi cơ của bệnh huyết khối động mạch và thường phối hợp bệnh xơ vữa mạch máu. Các công trình lớn nghiên cứu về dịch tế học đã chứng minh mối liên hệ động mạch vành, mạch máu ngoại biên và bệnh mạch máu não. Gia tăng homocysteine trong huyết thanh có sự phối hợp với mảng xơ mỡ động mạch cảnh và nhồi máu não, tuy nhiên các dữ kiện phối hợp như vậy rất hạn chế ở Châu Á, hầu hết các nghiên cứu điều thực hiện ở Châu Âu và cho đến hiện nay không có hệ thống nghiên cứu các bệnh lý xơ mỡ mạch máu não thực hiện ở Việt Nam. Thói quen ăn uống và tình trạng dinh dưỡng có thể ảnh hưởng vai trò của homocysteine trong cộng đồng dân địa phương.

Đây là một nghiên cứu tiền cứu thực hiện liên tục trên bệnh nhân đột quỵ thiếu máu nhập đơn vị đột quỵ Bệnh viện Nhân Dân 115 từ tháng 1 năm 2002 đến tháng 12 năm 2002 khảo sát sự kết hợp giữa mức độ homocysteine và đột quỵ thiếu máu, mức độ homocysteine và xơ vữa động mạch cảnh.

II. Phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu 100 bệnh nhân (nam 59 nữ 41) tuổi trung bình 64 (11 (nhỏ nhất 37 lớn nhất 87) nhập viện liên tục từ tháng 1/2002 đến tháng 12/2002 ở đơn vị đột quỵ Bệnh viện Nhân Dân 115. Bệnh nhân được chọn theo các tiêu chuẩn:

Tiêu chuẩn chọn vào

- Bệnh nhân đột quỵ thiếu máu được xác định bằng hội chứng lâm sàng đặc biệt triệu chứng lâm sàng phát triển nhanh chóng kéo dài trên 24 giờ
- Chẩn đoán hình ảnh (CT scan hay MRI)

Tiêu chuẩn loại trừ

- Xuất huyết não, viêm tắc tĩnh mạch, bóc tách động mạch, giảm tưới máu
- Các đột quỵ thiếu máu do các nguồn truyền tắc từ tim như rung nhĩ và nhồi máu cơ tim
- Dùng các thuốc chống động kinh L-dopa, chống đối vận folate như methotrexate, cholestyramine, penicillamine, thuốc ngừa thai, điều trị hormon và các đối tượng cung cấp đều đặn vitamin đặc biệt B12 và folate
- Bệnh nhân tổn thương chức năng thận và bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối
- Bệnh nhân có bệnh lý ác tính

Tất cả bệnh nhân được phân loại thành 2 nhóm với tiêu chuẩn:

- Bệnh lý động mạch nhỏ : ý thức và chức năng thần kinh cao cấp còn duy trì ,các biểu hiện lâm sàng phù hợp hội chứng lỗ khuyết kinh điển như liệt đơn thuần vận động ½ thân ,mất cảm giác ½ thân ,mất vận động -cảm giác ½ thân hay thất điều ½ thân .
- Bệnh lý động mạch lớn : đột quỵ thiếu máu với bằng chứng tắc mạch trong hay ngoài hộp sọ chẩn đoán MRA ,Doppler động mạch cảnh .Không có nguồn truyền tắc từ tim ,không có bằng chứng nhồi máu cơ tim gần (trong 4-6 tuần) ,rung nhĩ ,thay van tim hay viêm nội tâm mạc.Bằng chứng hỗ trợ nghiên cứu hình ảnh CT não hay MRI,lập lại nếu lâm sàng có chỉ định .

Tất cả các trường hợp nghiên cứu được đánh giá và phân loại bởi chính các bác sĩ thần kinh chuyên về đột quỵ .Chuẩn hóa các câu hỏi về yếu tố nguy cơ đột quỵ ,lưu bệnh án mẫu .

Chọn mẫu máu và phân tích sinh hóa

Bệnh nhân đột quỵ lấy máu lúc đói ngay sau khi nhập viện thường trong 7 ngày,mẫu được giữ lạnh đưa đến phòng xét nghiệm trong vòng 1 giờ và được ly tâm 3000rpm trong 10 phút .Phân tích homocysteine được thực hiện bằng phương pháp huỳnh quang miễn dịch phân cực (fluorescence polarization immunoassay) của Abbott(s Kit & IMX System ,USA. Đánh giá được thực hiện tại khoa xét nghiệm BV Nhân Dân 115 do các kỹ thuật viên được huấn luyện chuyên biệt .

III. Kết quả

Tuổi trung bình 64(11 tuổi nhỏ nhất 37 và lớn nhất 87. Nam 59 trường hợp, nữ 41 trường hợp .Tỉ lệ nam/nữ là 1,4 :1

Đột quỵ thiếu máu động mạch nhỏ :95

Đột quỵ thiếu máu động mạch lớn : 5

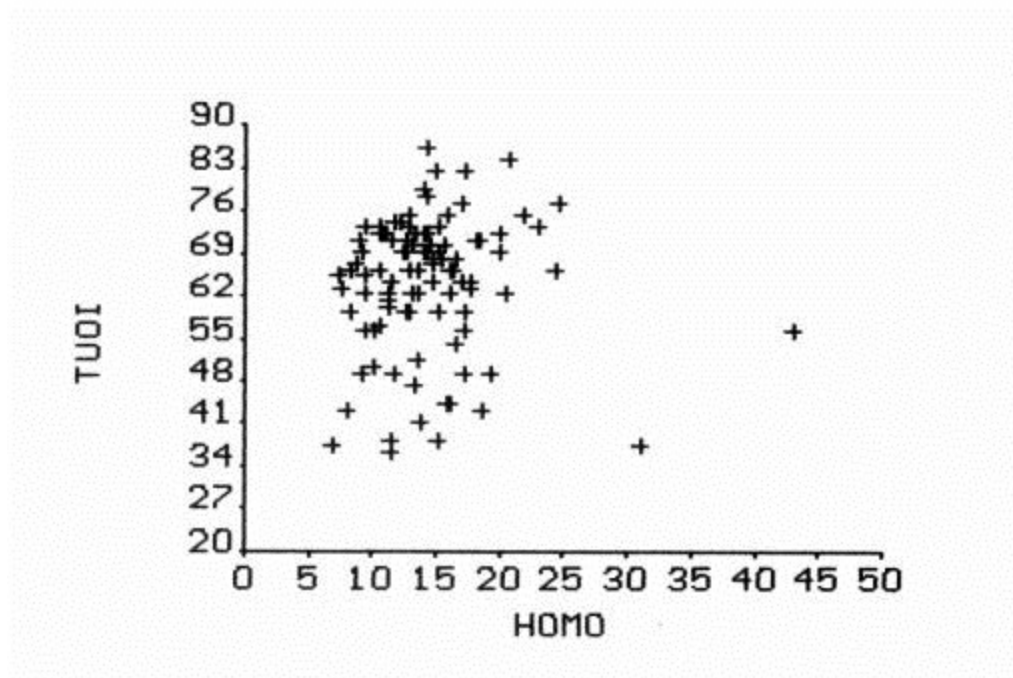
Homocysteine trung bình 13,878 (5,302(mol/l tối thiểu 6,33(mol/l tối đa 42,30(mol/l ,trung vị 13,235(mol/l ,sai số chuẩn 0,530

Phân phối homocysteine

Nồng độ homocysteine trong huyết thanh	Số bệnh nhân
- 6,33 đến 6,80	3
- 7,45 đến 7,64	3
- 8,12 đến 8,86	9
- 9,38 đến 9,95	5

-	10 đến 10,90	11
-	11 đến 11,93	5
-	12 đến 12,86	11
-	13 đến 13,80	11
-	14 đến 14,48	9
-	15 đến 15,93	9
-	16,26 đến 16,70	6
-	17 đến 17,77	5
-	18 đến 18,85	2
-	19,30 đến 19,88	3
-	20	1
-	21,26	1
-	22,30	1
-	23,75	1
-	24	1
-	30,40	2
-	42,33	1

Sơ đồ phân bố homocysteine theo tuổi



Tăng homocysteine toàn bộ trong huyết thanh 62 trường hợp chiếm tỷ lệ 62% (bình thường 4,4 –12,4(mol/l) 18 trường hợp nữ (29%) và nam 44 trường hợp (71%) .Tỷ lệ nam /n ữ :2,4/1 cho tăng homocysteine

Bệnh nhân có tiền căn đột quỵ 22/62 chiếm tỉ lệ 35,5%. Cao huyết áp 45/62 chiếm tỷ lệ 72,6% Hút thuốc lá 13/62 chiếm tỷ lệ 21% .Tiểu đường 6/62 chiếm tỷ lệ 9,7% .

Trong 37 trường hợp doppler động mạch cảnh bệnh nhân tăng homocysteine 31 trường hợp có mảng xơ vữa (83,8%) . Hẹp nhẹ đến trung bình (< 70%) có rối loạn huyết động 11/37 (32,4%) . Cholesterol tăng LDL tăng Triglycerid tăng

IV. Bàn luận

Trong nghiên cứu này bệnh nhân đột quỵ thiếu máu được thu thập tiền cứu , đánh giá do bác sĩ thần kinh chuyên về đột quỵ dựa trên cơ sở các tiêu chuẩn xác định trước rất nghiêm ngặt .Chú ý đến các khả năng làm sai lệch mức độ homocysteine nhờ đó các trường hợp loại trừ chính xác .Tuy nhiên mẫu nghiên cứu còn quá nhỏ và không có nhóm đối chứng .

Chúng tôi lấy mẫu máu lúc đói xác định homocysteine ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu cho thấy trung bình homocysteine ở mức độ cao 13,8(mol/l (Malaysia :13,4(mol/l và Taiwan :14,9(mol/l) . Chúng tôi nhận thấy có sự phối hợp giữa gia tăng homocysteine nhẹ và bệnh nhân đột quỵ (62/100 trường hợp, nam 44 trường hợp (71%) và nữ 19 trường hợp (29%)) ,tã ng nhẹ (12-15,1(mol/l) 30% và tăng trung bình (>15(mol/l) 32% tập trung trong nhóm tuổi từ

60-70, có tiền sử hút thuốc lá 13/62 (21%) và đặc biệt trong nhóm có tiền sử đột quỵ thiếu máu 22/62 (35,5%)

V Kết luận

Đây là nghiên cứu tiền cứu bệnh nhân đột quỵ thiếu máu có nguồn gốc do huyết khối động mạch cho thấy có sự tăng trung bình homocysteinie trong máu các bệnh nhân thiếu máu não và có sự phối hợp mảng xơ mỡ động mạch cảnh trên bệnh nhân tăng homocysteine .Tuy nhiên cỡ mẫu quá ít và không có đối chứng , để kết luận tăng homocysteine là một yếu tố nguy cơ độc lập thiếu máu não cần có một nghiên cứu rộng lớn hơn và có đối chứng .

V. Tài liệu tham khảo

Tiếng Việt

1. Lê Văn Thành và cs. Nghiên cứu sơ bộ dịch tể học tai biến mạch máu não tại 3 tỉnh phía nam TP Hồ Chí Minh, Tiền Giang và Kiên Giang. Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học ngành y tế ,1999.
2. Nguyễn Văn Đăng và cs. Góp phần nghiên cứu dịch tể học tai biến mạch máu não. Kỷ yếu công trình nghiên cứu khoa học ngành y tế ,1999.
3. Phạm Khuê. Tai biến mạch máu não. Bách khoa thư bệnh học, 1991
4. Nguyễn Văn Đăng. Tai biến mạch máu não, nhà xuất bản y học, 1997.

TIẾNG ANH

1. Ueland PM, Refsum H, Brattstrum L. Plasma **homocysteine** and cardiovascular disease. In: Francis RB Jr, ed. Atherosclerotic Cardiovascular Disease, Hemostasis, and Endothelial Function. New York, NY: Marcel Dekker Inc; 1992.
2. Brattstrum L, Lindgren A, Israelsson B, Malinow MR, Norrving B, Upson B, Hamfelt A. Hyper**homocysteinaemia** in stroke: prevalence, cause, and relationships to type of stroke and stroke risk factors. Eur J Clin Invest. 1992;22:214-221.
3. Brattstr#m LE, Hardebo JE, Hultberg BL. Moderate **homocysteinemia**: a possible risk factor for arteriosclerotic cerebrovascular disease. Stroke. 1984;15:1012-1016
4. Mereau-Richard C, Muller JP, Faivre E, Ardouin P, Rousseaux L. Total plasma **homocysteine** determination in subjects with premature cerebral vascular disease. Clin Chem. 1991;37:126. Letter

5. Verhoef P, Hennekens CH, Malinow MR, Kok FJ, Willett WC, Stampfer MJ. A prospective study of plasma homocyst(e)ine and risk of ischemic stroke. *Stroke*. 1994;25:1924-1930.
6. Coull BM, Malinow MR, Beamer N, Sexton G, Nordt F, de Garmo P. Elevated plasma homocyst(e)ine concentration as a possible independent risk factor for stroke. *Stroke*. 1990;21:572-576.
7. Malinow MR, Nieto FJ, Szklo M, Chambless LE, Bond G. Carotid artery intimal-medial wall thickening and plasma homocyst(e)ine in asymptomatic adults: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation*. 1993;87:1107-1113
8. Yoo JH, Chung CS, Kang SS. Relation of plasma homocyst(e)ine to cerebral infarction and cerebral atherosclerosis. *Stroke*. 1998;29:2478–2483
9. Perry IJ, Refsum H, Morris RW, Ebrahim SB, Ueland PM, Shaper AG. Prospective study of serum total **homocysteine** concentration and risk of stroke in middle-aged British men. *Lancet*. 1995;346:1395–1398
10. Giles WH, Croft JB, Greenlund KJ, Ford ES, Kittner SJ. Total homocyst(e)ine concentration and the likelihood of nonfatal stroke: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Stroke*. 1998;29:2473–2477
11. Verhoef P, Hennekens CH, Malinow MR, Kok FJ, Willett WC, Stampfer MJ. A prospective study of plasma homocyst(e)ine and risk of ischemic stroke. *Stroke*. 1994;25:1924–1930
12. Kittner SJ. Homocysteine and ischemic stroke [in French]. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 1996;8:603–606.
13. Kay –Sin TAN, Toong –Chow LEE ,Chong-Tin TAN .Hyperhomocysteinemia in patients with acute ischaemic stroke in Malaysia .*Neurol J Southeast Asia* 2001 ; 6:113 –119
14. Yin JH Peng GS, Shyu HY ,et all .Assocation between Hyperhomocysteinemia and ischaemic stroke in Taiwan .*Neurology* .2000; 56 : A109-10 .

79. NGHIÊN CỨU KHÁNG INSULIN, YẾU TỐ NGUY CƠ MỚI CỦA BỆNH TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

(Research on insulin resistance, new risk factor of cerebral stroke)

ThS.BS. Lê Thanh Hải*

BS CKII. Lê Nhân*, PGS.TS. Hoàng Khánh**

*Bảo vệ sức khỏe cán bộ Thừa Thiên Huế, **Đại học Y Huế

TÓM TẮT:

MỤC ĐÍCH: Mục đích của đề tài này là xác định tình trạng và tỷ lệ kháng insulin ở bệnh nhân tai biến mạch máu não, nghiên cứu giá trị của một số chỉ số gián tiếp dùng đánh giá và theo dõi tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân tai biến mạch máu não.

PHƯƠNG PHÁP: Các chỉ số HOMA= insulin (mU/ml) x glucose (mmol/l) / 22,5; QUICKI= 1/log [I_0 + G_0]; I_0 / G_0 và I_2 / G_2 được tính toán qua xét nghiệm máu lúc đói và sau 2 giờ cho dung nạp 75g glucose bằng đường uống ở 82 bệnh nhân tai biến mạch máu não đã điều trị tại Bệnh viện trung ương Huế và 82 người chứng.

KẾT QUẢ: Nồng độ trung bình của I_0 ($15,12 \pm 13,21$ μ U/ml) và I_2 ($92,78 \pm 78,77$ μ U/ml) trong nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Giá trị trung bình của các chỉ số I_0 / G_0 ($3,42 \pm 3,08$), I_2 / G_2 ($12,66 \pm 9,48$), HOMA ($3,06 \pm 2,71$) trong nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Giá trị trung bình của chỉ số QUICKI ($0,83 \pm 0,15$) trong nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ kháng insulin ở bệnh nhân tai biến mạch máu não thay đổi từ 29,3% - 42,7% tùy thuộc vào chỉ số sử dụng và đều cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Chỉ số QUICKI tương quan chặt chẽ với chỉ số HOMA ($r: -0,70$; $p < 0,001$).

KẾT LUẬN: Có sự hiện diện của tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân TBMMN. Kháng insulin có thể là yếu tố nguy cơ dự phần vào bệnh sinh tai biến mạch máu não. Ngoài chỉ số HOMA và một số chỉ số khác thì chỉ số QUICKI là các chỉ số gián tiếp, đơn giản và có thể chấp nhận để đánh giá tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân tai biến mạch máu não.

ABSTRACT:

OBJECTS: The aim of the present study was to identify the insulin-resistant state and the percentage of insulin resistance of stroke patients, was also to investigate the usefulness of indirect indices for evaluating and following the insulin-resistant state of stroke patients.

METHODS: HOMA= insulin (mU/ml)x glucose(mmol/l)/22,5; QUICKI=1/log[I₀+G₀]; I₀/ G₀ and I₂/ G₂ indices were calculated from fasting values and 2h post-75g oral glucose load in 82 stroke patients from the Hue Central Hospital and 82 healthy control subjects.

RESULTS: The mean concentration of I₀ (15,12±13,21 μU/ml) and I₂ (92,78±78,77 μU/ml) of stroke patients were higher than those of control subjects (p<0,001). Mean values of the indices I₀/G₀ (3,42±3,08), I₂/G₂ (12,66±9,48), HOMA (3,06±2,71) were differentiated statistically between 2 groups. The mean value of the index QUICKI (0,83±0,15) of stroke patients was lower than that of control subjects (p<0,002). According to selected indices, the percentage of insulin resistance of stroke patients changed from 29,3% to 42,7% and were higher than those of control subjects statistically. The correlation between QUICKI and HOMA was very high (r:- 0,70; p< 0,001).

CONCLUSIONS: There is the insulin-resistant state in stroke patients. Insulin resistance may be a risk factor in the pathogenesis of stroke. In addition to HOMA and some other indices, QUICKI is an indirect, simple and acceptable index for evaluating the insulin-resistant state of stroke patients.

I ĐẶT VẤN ĐỀ :

Tai biến mạch máu não (TBMMN) được gọi là đột quỵ, là một bệnh khá phổ biến và đang trở thành một vấn đề thời sự của y học và xã hội đối với tất cả các nước trên thế giới. Bệnh có xu hướng gia tăng theo tuổi và nhịp độ phát triển của xã hội. Tần suất mắc bệnh, tỷ lệ tử vong và tàn phế cao. Theo thống kê của Tổ chức y tế thế giới (TCYTTG) năm 1998 ở các nước phát triển, TBMMN là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ ba sau ung thư và bệnh tim mạch. Có nhiều yếu tố nguy cơ (YTNC) đối với bệnh TBMMN đã được nghiên cứu, nhưng vẫn chưa giải thích một cách đầy đủ sự khác biệt tần suất mắc bệnh giữa các khu vực khác nhau trên thế giới. Đặc biệt tần suất mắc bệnh TBMMN đang gia tăng nhanh ở khu vực Châu Á trong những năm gần đây. Nhiều nghiên cứu dịch tễ lớn đã chỉ ra tần suất cao tình trạng kháng insulin ở cộng đồng cư dân Châu Á so với các Châu lục khác và là YTNC góp phần tạo nên sự khác biệt này.

Kháng insulin là YTNC chính trong một số bệnh lý, bao gồm đái đường týp 2, béo phì, tăng huyết áp (THA), rối loạn lipid máu và những bệnh lý tim mạch trong đó có TBMMN. Một số phương pháp đã được sử dụng để đánh giá nhạy cảm insulin ở người, phương pháp được công nhận “tiêu chuẩn vàng” là nghiệm pháp kim giữ đẳng đường huyết cường insulin (euglycemic hyperinsulinemic Clamp), do đây là một nghiệm pháp đo lường trực tiếp hoạt động của insulin trên bắt giữ glucose dưới những điều kiện cố định. Tuy nhiên, kỹ thuật này chỉ tiến hành thuận lợi trong phòng thí nghiệm và chỉ áp dụng cho một số lượng nhỏ đối tượng nghiên cứu. Để thuận lợi cho những nghiên cứu lâm sàng và dịch tễ học, nhiều phương pháp gián tiếp và đơn giản đã được đề nghị để đánh giá tình trạng kháng insulin, dựa vào sự xác định nồng độ insulin

lúc đói và sau khi kích thích tiết bằng glucose và dựa vào tỉ insulin/glucose được tính toán với những công thức toán học khác nhau. Phù hợp với đòi hỏi này có chỉ số HOMA (homeostasis model assessment) do Mathews đề xướng là một chỉ số được sử dụng rộng rãi trong nghiên cứu dịch tễ kháng insulin hiện nay. Gần đây, Katz và cộng sự đã đưa ra một chỉ số mới và chính xác để đánh giá nhạy cảm insulin ở người, được gọi là chỉ số QUICKI (quantitative insulin sensitivity check index), là một chỉ số có tương quan chặt chẽ với nghiệm pháp kim giữ đường huyết cường insulin hơn các chỉ số đã sử dụng trước đây.

Xuất phát từ những thực tiễn đặt ra, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài nghiên cứu trên nhóm bệnh tai biến mạch máu não tại Thừa Thiên Huế với các mục đích nghiên cứu sau:

- 1.Xác định tình trạng kháng insulin và tỷ lệ kháng insulin ở bệnh nhân tai biến mạch máu não.
- 2.Tìm hiểu giá trị của một số chỉ số gián tiếp trong đánh giá tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân tai biến mạch máu não.

II ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

1.Đối tượng nghiên cứu:

-Nhóm bệnh : gồm 82 người bị tai biến mạch máu não. Đó là những bệnh nhân ở giai đoạn ổn định sau khởi phát bệnh và tình nguyện tham gia vào nghiên cứu, đã được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Trung ương Huế.

-Nhóm chứng : gồm 82 người (tuổi và giới tương đương với nhóm bệnh) được chọn một cách ngẫu nhiên trong các đối tượng đến kiểm tra sức khỏe tại Phòng bảo vệ sức khỏe cán bộ Thừa Thiên Huế trong tình trạng mạnh khỏe.

2.Phương pháp nghiên cứu:

-Chẩn đoán bệnh tai biến mạch máu não:

+Tiêu chuẩn xác định bệnh TBMMN: Dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng.

*Lâm sàng: Dựa vào định nghĩa của TCYTTC 1990 “ TBMMN là sự xảy ra đột ngột các thiếu sót chức năng thần kinh, thường là khu trú hơn là lan tỏa, tồn tại quá 24 giờ hoặc gây tử vong trong 24 giờ. Các khám xét loại trừ nguyên nhân chấn thương “.

*Cận lâm sàng: Bảng chụp não cắt lớp vi tính

+Tiêu chuẩn loại bệnh: Không đưa vào nhóm nghiên cứu những trường hợp sau

*TBMMN thoáng qua, chấn thương sọ não, động kinh.

*Đái tháo đường, sử dụng các thuốc gây rối loạn glucose máu.

-Đo huyết áp:

Huyết áp đo vào buổi sáng thức dậy, tư thế ngồi, đo 3 lần cách nhau 15 phút bằng huyết áp kế đồng hồ đã hiệu chỉnh bằng máy đo huyết áp thủy ngân.

-Nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống, kèm định lượng insulin:

+Định lượng glucose máu cơ sở (G_0) và insulin máu cơ sở (I_0) sau 12 giờ nhịn đói.

+Cho bệnh nhân uống 75g glucose hoà trong 250 ml nước sôi để nguội, uống trong vòng 5 phút, sau đó tiếp tục nằm nghỉ tại giường.

+Lấy máu ở cùng tĩnh mạch để định lượng glucose và insulin máu tại thời điểm 2 giờ sau khi uống glucose (G_2 và I_2).

+Trong quá trình làm nghiệm pháp bệnh nhân không ăn hay uống gì khác, không được hút thuốc lá.

-Định lượng insulin máu:

Định lượng insulin máu bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ (RIA-Radioimmunoassay) với kit INSULIN-CT (Hãng CIS bio international-Pháp). Thực hiện định lượng mẫu đôi tại Khoa Y học hạt nhân - Bệnh viện Trung ương Huế trên dây chuyền máy Automatic Well Scintillation Counting System (OAKFIELD-Anh) - Spectrometer/Interface Unit (OAKFIELD-Anh)-Mini Assay type 6-20 (Mini-Instrument, Anh). Đơn vị biểu thị mU/ml.

-Định lượng glucose máu:

Lấy máu tĩnh mạch và định lượng glucose máu ở các thời điểm theo phương pháp GOD-PAP (test quang phổ enzym) với kit Glucose GOD FS* (DiaSys) trên máy AUTOMATIC ANALYZER - HITACHI 704 (Đức) tại Khoa Sinh hoá - Bệnh viện Trung ương Huế. Đơn vị biểu thị mmol/l.

3.Xử lý kết quả nghiên cứu:

Các chỉ số được tính theo công thức sau:

■ Chỉ số HOMA = I_0 (μ U/ml) x G_0 (mmol/l) / 22,5

■ Chỉ số QUICKI = $1 / \text{Log} [I_0 + G_0]$

■Chỉ số I_0 ($\mu\text{U/ml}$) / G_0 (mmol/l)

■Chỉ số I_2 ($\mu\text{U/ml}$) / G_2 (mmol/l)

Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học thông thường, chủ yếu áp dụng thống kê kiểm định t, thống kê kiểm định Z và xét tương quan hồi quy tuyến tính r.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN:

1. Phân bố tuổi và giới ở nhóm bệnh TBMMN :

Bảng 1: Phân bố nhóm bệnh TBMMN theo tuổi và giới

Giới / Tuổi	30 – 50	51 - 70	71 – 90	Tổng số	Tỷ lệ %
Nữ	4	14	9	27	32,93
Nam	9	29	17	55	67,07
Tổng số	13	43	26	82	100
Tỷ lệ %	15,85	52,44	31,71	100	

Bảng 2: Phân bố nhóm chứng theo tuổi và giới

Giới / Tuổi	30 – 50	51 - 70	71 – 90	Tổng số	Tỷ lệ %
Nữ	5	18	5	28	34,15
Nam	9	24	21	54	65,85
Tổng số	14	42	26	82	100
Tỷ lệ %	17,07	51,22	31,71	100	

-Bảng 1 cho thấy phân bố bệnh TBMMN chiếm tỷ cao nhất vào lứa tuổi từ 51 – 70 (**52,44 %**), chiếm tỷ lệ thấp nhất là lứa tuổi từ 30-50 (**15,85 %**). Tỷ lệ bệnh gặp ở nam giới cũng chiếm chủ yếu (**67,07 %**) so với nữ giới (**32,93 %**).

-Tuổi trung bình nhóm bệnh là **$62,2 \pm 11,0$ tuổi** tương đương với tuổi trung bình nhóm chứng **$62,5 \pm 11,1$ tuổi**.

-Tuổi trung bình nam nhóm bệnh là **$62,07 \pm 11,42$ tuổi** tương đương với tuổi trung bình nam nhóm chứng **$63,24 \pm 11,55$ tuổi**.

-Tuổi trung bình nữ nhóm bệnh là **62,5 ± 10,3 tuổi** tương đương với tuổi trung bình nữ nhóm chứng **61 ± 10,2 tuổi**.

-Bảng 2 cho thấy phân bố giới và tỷ lệ từng độ tuổi trong nhóm chứng là tương tự như phân bố trong nhóm bệnh.

-Nhóm tuổi mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nhóm tuổi thường mắc bệnh TBMMN trong một số nghiên cứu trong và ngoài nước (Bảng 3).

Bảng 3: Nhóm tuổi thường gặp mắc bệnh TBMMN trong một số nghiên cứu

	Nghiên cứu chúng tôi (Huế-2004)	Lê Văn Thành (TPHCM-1995)	Ribo R. (Estonia-2003)	Wolfe và cs (Luân Đôn-Anh 2002)	Akbar (SaudiArabie 2001)
Nhóm tuổi thường gặp	62,2±11	65-74	55-64	71,7	62-66

2 .Phân tích các thông số và các chỉ số sử dụng để đánh giá tình trạng kháng insulin trong nhóm bệnh và nhóm chứng :

Bảng 4 : Các thông số đánh giá tình trạng kháng insulin ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Nhóm / xét nghiệm	I ₀ μU/ml	I ₂ μU/ml	I ₀ /G ₀	I ₂ /G ₂	G ₀	G ₂
Nhóm bệnh (X±SD)	15,12±13,21	92,78±78,77	3,42±3,08	12,66±9,48	4,54±0,78	7,3±2,08
Nhóm chứng (X±SD)	10,4±5,34	61,22±45,7	2,33±1,15	9,89±5,75	4,49±0,49	6,02±1,48

P	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,05	P>0,05	P<0,001

Bảng 5 : Các chỉ số gián tiếp đánh giá tình trạng kháng insulin ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Nhóm / xét nghiệm	QUICKI	HOMA
Nhóm bệnh (X $\pm$ SD)	0,83 $\pm$ 0,15	3,06 $\pm$ 2,71
Nhóm chứng (X $\pm$ SD)	0,89 $\pm$ 0,14	2,09 $\pm$ 1,18
P	P<0,002	P<0,001

Nhìn vào Bảng 4 và 5 có nhiều giá trị trung bình của các thông số đánh giá tình trạng kháng insulin đều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

-Trong khi G_0 không khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm bệnh và nhóm chứng thì giá trị trung bình của I_0 ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. **Điều này phản ánh đã có hiện diện tình trạng kháng insulin ở nhóm bệnh nhân tai biến mạch máu não.**

-Nồng độ trung bình của I_2 ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê

-Giá trị trung bình của các chỉ số I_0/G_0 , I_2/G_2 và HOMA ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Trong khi đó giá trị trung bình của chỉ số QUICKI ở nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê

Sự khác biệt trên cũng đã được nêu trong một số đề tài nghiên cứu của một số tác giả trên nhóm bệnh TBMMN khi so với nhóm chứng:

+Shinozaki K. (1996) tiến hành định lượng G_0 , I_0 và G_2 , I_2 sau khi sử dụng thử nghiệm dung nạp glucose trên 34 bệnh nhân nhồi máu não. Nghiên cứu đã đi đến kết luận kháng insulin liên quan với tăng insulin máu bù trừ và rối loạn lipid máu đóng vai trò bệnh sinh quan trọng trong nhồi máu não do xơ vữa gây thuyên tắc mạch.

+Goya W.S. và cs. (1999) tiến hành nghiên cứu tìm hiểu mối liên quan giữa tăng đường huyết không triệu chứng và tăng insulin máu với bệnh TBMMN. Nghiên cứu kéo dài 16,8 năm với mẫu nghiên cứu 7649 người (40-59 tuổi) ở các vùng Anh Quốc. Kết luận cho thấy những người tăng đường huyết và tăng insulin máu dễ có nguy cơ cao mắc bệnh TBMMN.

+Pyorala M. và cs. (2000) tiến hành nghiên cứu thuần tập kéo dài 22 năm để tìm mối liên quan giữa tăng insulin máu và nguy cơ TBMMN, định lượng G_0 và I_0 và G_1 , I_1 , G_2 , I_2 sau khi sử dụng thử nghiệm dung nạp glucose. Nghiên cứu cho thấy tăng insulin máu liên quan với nguy cơ TBMMN, nhưng không độc lập với các YTNC khác, đặc biệt béo phì dạng nam.

+Kain A. và cs. (2001) khi tìm hiểu các YTNC của đột quỵ não trên 143 bệnh nhân nhồi máu não người Nam Á so với chứng cho thấy nồng độ trung bình I_0 nhóm bệnh (12 μ U/ml) cao hơn nồng độ I_0 nhóm chứng (8,5 μ U/ml) ($p < 0,0001$), giá trị trung bình của chỉ số HOMA nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng ($p = 0,001$). Kết luận có tình trạng tăng insulin máu và tăng kháng insulin ở bệnh nhân nhồi máu não.

+Kernan và cs. (2002) nghiên cứu cho thấy kháng insulin là yếu tố nguy cơ nổi bật đối với TBMMN. Những thuốc mới có thể có hiệu quả làm giảm kháng insulin và có thể đóng vai trò trong phòng ngừa bệnh TBMMN.

Những khác biệt vừa nêu trong các nghiên cứu trên và trong nghiên cứu của chúng tôi khi định lượng các thông số đánh giá tình trạng kháng insulin cùng tập trung khắc họa thêm rõ nét sự hiện diện của tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân tai biến mạch máu não.

3 .Tỷ lệ kháng insulin ở nhóm bệnh nhân tai biến mạch máu não và nhóm chứng:

Bảng 6: Tỷ lệ kháng insulin ở nhóm bệnh nhân TBMMN tính theo các chỉ số gián tiếp

Chỉ số sử dụng	Điểm cắt giới hạn	Tỉ lệ trong nhóm bệnh	Tỉ lệ trong nhóm chứng	P
I_0	15,73	32,9%	13,4%	$P < 0,01$
I_2	106,9	32,5%	9,6%	$P < 0,001$
HOMA	2,61	42,7%	25,6%	$P < 0,05$

QUICKI	0,80	40,2%	25,6%	P <0,05
I_0/G_0	3,47	30,5%	13,4%	P<0,01
I_2/G_2	15,64	29,3%	13,4%	P <0,05

Hiện nay các tác giả sử dụng nhiều thông số để xác định tỷ lệ kháng insulin trong nhiều nhóm bệnh khác nhau có tình trạng kháng insulin trong đó có bệnh lý TBMMN.

Để tiện cho việc chọn giá trị của các điểm cắt giới hạn của các thông số chúng tôi dựa vào các căn cứ sau và chủ yếu dựa vào các dữ liệu trong nhóm chứng chúng tôi thu thập được:

-Các thông số I_0 , I_2 , I_0/G_0 và I_2/G_2 trong đề tài chúng tôi chọn giá trị $X + 1SD$ trong nhóm chứng làm điểm cắt giới hạn. Lý do của sự chọn lựa này là chúng tôi dựa vào cách chọn được đa số các tác giả công nhận và đã từng áp dụng cho việc đánh giá tình trạng kháng insulin trên những nghiên cứu có quy mô và mẫu lớn dựa vào cộng đồng.

-Còn điểm cắt giới hạn của chỉ số HOMA thì dựa vào định nghĩa kháng insulin của TCYTTG (1998), tức là chọn tứ phân vị lớn nhất của chỉ số HOMA trong nhóm chứng.

-Xuất phát từ cách chọn điểm cắt giới hạn cho chỉ số HOMA như đã nêu ở trên, chúng tôi nhận thấy cả 2 chỉ số HOMA và QUICKI đều chọn I_0 và G_0 làm 2 biến số trong công thức tính toán của mình, với các công thức tính chúng ta cũng nhận thấy càng kháng insulin thì giá trị của chỉ số HOMA càng tăng và giá trị của chỉ số QUICKI càng giảm. Khi tiến hành so sánh giá trị trung bình chỉ số HOMA và chỉ số QUICKI giữa nhóm bệnh và nhóm chứng đều có khác biệt có ý nghĩa thống kê, chỉ khác là giá trị của chỉ số QUICKI trong nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng còn chỉ số HOMA thì ngược lại, thực tế qua nghiên cứu của nhiều tác giả cho thấy chỉ số QUICKI là chỉ số gián tiếp có giá trị cao trong đánh giá tình trạng kháng insulin và tương quan chặt chẽ với chỉ số HOMA, riêng phần tương quan giữa 2 chỉ số này trên nhóm bệnh nhân TBMMN chúng tôi sẽ trình bày ở phần dưới. Chính những lý do vừa nêu và xét về mặt lô gích chúng tôi chọn điểm cắt giới hạn cho chỉ số QUICKI là tứ phân vị thấp nhất của nhóm chứng và nếu nhỏ hơn giá trị này được gọi là kháng insulin.

*Với các điểm cắt giới hạn như đã được chọn lựa, tiến hành xác định tỷ lệ kháng insulin trong nhóm bệnh TBMMN và nhóm chứng. Chúng tôi đã thu được những kết quả sau:

-Mặc dù trong nghiên cứu chúng tôi có sử dụng nhiều thông số khác nhau để xác định tình trạng kháng insulin và chọn điểm cắt giới hạn cho từng thông số, nhưng tỷ lệ kháng insulin xác định được khi sử dụng các thông số là khá tương đồng, so sánh các tỷ lệ này không khác biệt về mặt thống kê.

-Điều đáng quan tâm là tỷ lệ kháng insulin ở nhóm bệnh TBMMN được xác định bởi các thông số khác nhau đều cao hơn tỷ lệ kháng insulin ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê.

-Hai chỉ số gián tiếp xác định tình trạng và tỷ lệ kháng insulin mà TCYTTG đang khuyến cáo sử dụng hiện nay là HOMA và QUICKI. Khi sử dụng hai chỉ số này chúng tôi đã xác định được tỷ lệ kháng insulin của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê.

*Chỉ số HOMA, I_0 , I_2 và I_0/G_0 và I_2/G_2 là các chỉ số đã được sử dụng rộng rãi trong nghiên cứu dịch tễ tình trạng kháng insulin và đã áp dụng trong nhiều công trình nghiên cứu trên các nhóm bệnh lý khác nhau.

+Theo Marques-Vidal và cs. (2002) khi nghiên cứu dịch tễ tần suất hội chứng kháng insulin ở vùng Tây Nam của Pháp, trong một nghiên cứu cắt ngang trên mẫu 1153 người, hội chứng kháng insulin được xác định khi chỉ số HOMA $\geq 3,8$, tác giả đã xác định được tần suất hội chứng kháng insulin ở nam cao hơn nữ (23 so với 12%; $p < 0,001$).

+Ascaro và cs. (2003) tiến hành nghiên cứu với mục đích xác định phương pháp gián tiếp và đơn giản để thăm dò kháng insulin, tác giả đã chọn giá trị ở vị trí thứ 75 của bách phân vị như là điểm cắt giới hạn để xác định kháng insulin. Chỉ số này tương ứng với insulin lúc đói ở mức 12 $\mu\text{U/ml}$ và chỉ số HOMA là 2,6.

+Huỳnh Văn Minh (1996) nghiên cứu kháng insulin, một YTNC của bệnh tăng huyết áp nguyên phát. Trong nghiên cứu đã chọn điểm cắt giới hạn của chỉ số I_0 và I_2 là 7 và 40 $\mu\text{U/ml}$. Điểm cắt giới hạn của chỉ số I_0/G_0 là 1,5.

+Nguyễn Cửu Lợi (2004) nghiên cứu kháng insulin, một YTNC của bệnh mạch vành. Chỉ số HOMA cũng được sử dụng để xác định tỷ lệ kháng insulin. Điểm cắt giới hạn của chỉ số HOMA được xác định theo định nghĩa kháng insulin của TCYTTG năm 1998: "Được xem là kháng insulin khi chỉ số HOMA lớn hơn tứ phân vị cao nhất trong nhóm chứng". Cụ thể điểm cắt giới hạn của chỉ số HOMA là 4,88, điểm cắt giới hạn của I_0 và I_0/G_0 là 22 và 4,23.

*Như vậy, để xác định kháng insulin hiện nay vẫn còn sử dụng nhiều chỉ số gián tiếp khác nhau, điểm cắt giới hạn của các chỉ số cũng khác nhau ở các tác giả. Điểm cắt giới hạn của các thông số phản ánh tình trạng kháng insulin trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tương đồng với một số tác giả trong và ngoài nước.

Sau khi xác định có sự hiện diện tình trạng kháng insulin ở nhóm bệnh TBMMN trong phần đầu kết hợp với tất cả những kết quả thu được từ việc xác định tỷ lệ kháng insulin ở nhóm bệnh nhân TBMMN như đã trình bày ở phần này càng khẳng định thêm kháng insulin là YTNC dự phần vào bệnh sinh TBMMN, có thể bằng cách tác động gây xơ vữa mạch trực tiếp hoặc

gián tiếp qua kết chùm với các YTNC tim mạch khác để hình thành các hội chứng bệnh lý khác nhau biểu hiện trên lâm sàng.

*Trong khi tiến hành nghiên cứu và thực hành lâm sàng, ngoài các chỉ số truyền thống trước đây, chỉ số QUICKI là một chỉ số gián tiếp mới dùng xác định kháng insulin và đã được áp dụng trên nhiều đối tượng nghiên cứu khác nhau:

+Gonzalez (2001) xác định giá trị trung bình chỉ số QUICKI trên nhóm béo phì có THA, nhóm béo phì có huyết áp bình thường và nhóm chứng. Tương quan giữa chỉ số QUICKI và chỉ số nhạy cảm insulin ISI (insulin sensitivity index) là rất cao ($r:0,88; p < 0,001$).

+Chen và cs. (2003) xác định giá trị chỉ số QUICKI trên nhóm bệnh nhân THA, kết quả cho thấy chỉ số QUICKI có tương quan chặt chẽ với nghiệm pháp kim giữ đẳng đường huyết cường insulin ($r: 0,84$). Kết luận chỉ số QUICKI là một chỉ số chính xác và đơn giản đánh giá nhạy cảm insulin, sử dụng để đánh giá và theo dõi kháng insulin ở bệnh nhân THA.

+Rabasa-L'horet và cs. (2003) đã tìm hiểu tương quan giữa chỉ số QUICKI và nghiệm pháp kim giữ đẳng đường huyết cường insulin trên nhiều đối tượng nghiên cứu khác nhau liên quan rõ với tình trạng kháng insulin như béo phì, hội chứng buồng trứng đa nang, đái đường týp 2 và rối loạn dung nạp glucose. Kết quả cho thấy chỉ số QUICKI có tương quan rõ với nghiệm pháp kim giữ đẳng đường ($r:0,78; p < 0,001$) và chỉ số này được xem như một dụng cụ đơn giản để ước tính nhạy cảm insulin trong nghiên cứu dịch tễ.

+Rajala và cs. (2002) nghiên cứu liên quan giữa tình trạng xơ vữa động mạch cảnh với hội chứng kháng insulin, kết quả cho thấy có tương quan nghịch giữa độ dày lớp áo trong động mạch cảnh chung và chỉ số QUICKI ($r:-0,158; p=0,027$). Giá trị trung bình của chỉ số QUICKI là thấp hơn ở bệnh nhân đái đường ($0,319 \pm 0,027$) so với bệnh nhân có rối loạn dung nạp glucose ($0,334 \pm 0,022$) hay có glucose máu bình thường ($0,335 \pm 0,022; p=0,002$).

Đa số các nhóm bệnh nghiên cứu trên là thuộc nhóm bệnh lý mạch máu nói chung, có kháng insulin đóng vai trò chính trong nguyên nhân bệnh sinh hay chiếm vị trí trung tâm trong kết chùm các YTNC. Như vậy, ngoài một số chỉ số gián tiếp sử dụng để đánh giá tình trạng kháng insulin trước đây như chỉ số HOMA, I_0 , I_2 , tỷ I_0/G_0 và tỷ I_2/G_2 thì chỉ số mới QUICKI có giá trị sử dụng khá thuyết phục và có thể ứng dụng để đánh giá tình trạng kháng insulin trong bệnh lý mạch máu trong đó có bệnh TBMMN.

4 .Tương quan giữa chỉ số QUICKI với chỉ số HOMA, tỷ I_0/G_0 và tỷ I_2/G_2

Bảng 7: Tương quan giữa chỉ số QUICKI với chỉ số HOMA, I_0 , I_2 , tỷ I_0/G_0 và tỷ I_2/G_2

Chỉ số	HOMA	I_0	I_2	I_0/G_0	I_2/G_2

QUICKI	-0,70 p < 0,001	-0,74 p < 0,001	-0,28 p < 0,01	-0,70 p < 0,001	-0,33 p < 0,01

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự tương quan chặt chẽ giữa chỉ số QUICKI với chỉ số HOMA ($r: -0,70$; $p < 0,001$), I_0 ($r: -0,74$; $p < 0,001$) và tỷ I_0/G_0 ($r: -0,70$; $p < 0,001$), tương quan mức độ vừa với I_2 ($r: -0,28$; $p < 0,01$) và tỷ I_2/G_2 ($r: -0,33$; $p < 0,01$) (Bảng 7).

Kết quả này đã được khẳng định trong nhiều nghiên cứu gần đây:

+Gonzalez (2001) đã xác định giá trị trung bình chỉ số QUICKI và chỉ số HOMA trên nhóm béo phì có tăng huyết áp, nhóm béo phì có huyết áp bình thường. Kết quả cho thấy tương quan giữa chỉ số QUICKI và chỉ số HOMA là rất cao ($r: -0,91$; $p < 0,001$).

+Chen và cs. (2003) đã tiến hành nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân THA, kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ số QUICKI có tương quan chặt chẽ với chỉ số $1/HOMA$ ($r: 0,97$, $p < 0,001$) và chỉ số $\log HOMA$ ($r: -0,99$; $p < 0,001$).

*Từ kết quả tương quan thu được càng khẳng định thêm giá trị sử dụng của chỉ số QUICKI ngoài chỉ số HOMA đã được công nhận và sử dụng nhiều trong nghiên cứu lâm sàng và dịch tễ. Có thể xem chỉ số QUICKI như là một chỉ số gián tiếp, đơn giản, có thể chấp nhận và có giá trị trong đánh giá tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân TBMMN và có thể mở rộng áp dụng ở các nhóm bệnh lý khác mà kháng insulin là YTNC dự phần.

*Khi xét đến mối liên quan giữa 2 chỉ số QUICKI và HOMA được sử dụng trong đánh giá kháng insulin trên nhóm bệnh TBMMN. Chúng tôi có một số nhận xét sau:

+Cả 2 chỉ số HOMA và QUICKI đều chọn I_0 và G_0 làm biến số của mình.

+Giá trị trung bình của 2 chỉ số này đều khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Điểm khác biệt là chỉ số HOMA trong nhóm bệnh cao hơn trong nhóm chứng, còn chỉ số QUICKI thì ngược lại.

+Nồng độ I_0 càng cao dần thì giá trị chỉ số HOMA càng tăng và giá trị chỉ số QUICKI càng thấp. Như vậy càng tăng kháng insulin thì giá trị của chỉ số HOMA càng tăng và giá trị chỉ số QUICKI càng thấp.

+Khi sử dụng chỉ số HOMA và QUICKI để tính tỷ lệ kháng insulin trên nhóm bệnh và nhóm chứng thì kết quả thu được khá tương đương và đều lớn hơn tỷ lệ kháng insulin ở nhóm chứng có ý nghĩa thống kê.

+Tương quan giữa chỉ số QUICKI và chỉ số HOMA là rất chặt chẽ.

+Căn cứ vào định nghĩa kháng insulin của TCYTTG 1998.

Qua những nhận xét trên có thể cung cấp một số cơ sở nhất định để chúng tôi có thể xây dựng định nghĩa mới cho kháng insulin: **“Được xem là kháng insulin khi nhỏ hơn tứ phân vị thấp nhất của chỉ số QUICKI trong nhóm chứng”**. Để định nghĩa mới này có sức thuyết phục, cần có nhiều nghiên cứu khác nhau sử dụng chỉ số QUICKI để đánh giá tình trạng kháng insulin trên nhiều nhóm bệnh khác nhau, có quy mô và mẫu nghiên cứu lớn hơn.

IV. KẾT LUẬN :

Qua việc định lượng G_0 , G_2 , I_0 và I_2 trên nhóm bệnh tai biến mạch máu não tại Tỉnh Thừa Thiên Huế để đánh giá tình trạng kháng insulin ở bệnh lý này. Chúng tôi đi đến một số kết luận sau :

1. Nồng độ trung bình của I_0 (**$15,12 \pm 13,21 \mu U/ml$**) và I_2 (**$92,78 \pm 78,77 \mu U/ml$**) trong nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Giá trị trung bình của các chỉ số I_0/G_0 (**$3,42 \pm 3,08$**), I_2/G_2 (**$12,66 \pm 9,48$**), **HOMA** (**$3,06 \pm 2,71$**) trong nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê. Giá trị trung bình của chỉ số **QUICKI** (**$0,83 \pm 0,15$**) trong nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê.

2. Tỷ lệ kháng insulin ở bệnh nhân tai biến mạch máu não trong nhóm nghiên cứu thay đổi từ **29,3% - 42,7%** tùy thuộc vào chỉ số dùng để đánh giá và giá trị của điểm cắt giới hạn tương ứng, tỷ lệ kháng insulin trong nhóm bệnh khi xác định bằng các thông số I_0 , I_2 , I_0/G_0 , I_2/G_2 , HOMA và QUICKI đều cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê.

3. Chỉ số **QUICKI** tương quan chặt chẽ với chỉ số **HOMA** (**$r: -0,70$; $p < 0,001$**) và tỷ I_0/G_0 (**$r: -0,74$; $p < 0,001$**), tương quan mức độ vừa với tỷ I_2/G_2 (**$r: -0,33$; $p < 0,01$**).

Kiến nghị:

-Cần xác định tỷ lệ kháng insulin trên bệnh nhân TBMMN nhằm đánh giá dịch tễ của tình trạng kháng insulin và làm sáng tỏ YTNC mới này.

-Ngoài chỉ số HOMA và một số chỉ số khác, cần xem chỉ số QUICKI như là một chỉ số đơn giản, có thể chấp nhận và gián tiếp để đánh giá tình trạng kháng insulin, sử dụng chỉ số này trong nghiên cứu và trong thực hành lâm sàng trên bệnh TBMMN và mở rộng ở nhóm bệnh lý có tình trạng kháng insulin.

-Cần có nhiều nghiên cứu trên các nhóm bệnh khác nhau với quy mô và mẫu lớn hơn để kiểm chứng cho định nghĩa mới được xây dựng về kháng insulin: ***“Được xem là kháng insulin khi nhỏ hơn tứ phân vị thấp nhất của chỉ số QUICKI trong nhóm chứng”***.

TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. Nguyễn Văn Đăng. *Tai biến mạch máu não*. Nhà xuất bản y học. Trang 76-113. 1998.
2. Huỳnh Văn Minh. Nghiên cứu sự kháng Insulin, một yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát. Luận án Tiến sĩ khoa học y dược 1996. Hà Nội.
3. Nguyễn Cửu Lợi. Nghiên cứu sự kháng Insulin, một yếu tố nguy cơ ở bệnh mạch vành ở nam giới. Luận án Tiến sĩ y khoa 2004. Huế.
4. Lê Văn Thành. Nghiên cứu sơ bộ về dịch tễ học tai biến mạch máu não tại 3 tỉnh thành phía Nam TP Hồ Chí Minh, Tiền Giang và Kiên Giang. TPHCM 1995.
5. Gonzalez-Albarran et al. Correlation between insulin suppression test and quantitative insulin sensitivity check index in hypertensive and normotensive obese patients. *Diabetes Care* 24:1998–2000. 2001
6. Rajala U, Laakso M, Paivansalo M, Pelkonen O, Suramo I, Keinanen-Kiukaanniemi S. Low insulin sensitivity measured by both quantitative insulin sensitivity check index and homeostasis model assessment method as a risk factor of increased intima-media thickness of the carotid artery. *J Clin Endocrinol Metab* 87:5092–5097. 2002.
7. Pyorala M, Miettinen H, Halonen P, Laakso M. Insulin resistance syndrome predicts the risk of coronary heart disease and stroke in healthy middle-aged men: the 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000 Feb 20:538-44.
8. Kain K. et al. Insulin resistance and elevated levels of tissue plasminogen activator in first-degree relatives of South Asian patients with ischemic cerebrovascular disease. *Stroke* 2001 32:1069-73.
9. Chen H, Sullivan G, Yue LQ, Katz A, Quon MJ: *QUICKI is a useful index of insulin sensitivity in subjects with hypertension*. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 284:E804–E812, 2003.
10. Rabasa-Lhoret R, Bastard JP, Jan V, Ducluzeau PH, Andreelli F, Guebre F, Bruzeau J, Louche-Pellissier C, Maltrepierre C, Peyrat J, Chagne J, Vidal H, Laville M: *Modified quantitative insulin sensitivity check index is better correlated to hyperinsulinemic glucose clamp than other fasting-based index of insulin sensitivity in different insulin-resistant states*. *J Clin Endocrinol Metab* 88:4917–4923, 2003.

Liên hệ: ThS.BS. Lê Thanh Hải - Bảo vệ sức khỏe cán bộ TT Huế - ĐC: 01 Hai Bà Trưng Huế

ĐT: 054.822561 - DĐ: 0913.427.086 - Email: Bvskcb.Hue@vnn.vn

80. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ MỚI CỦA ĐỘT QUY

TS Nguyễn Thi Hùng, Trưởng Khoa Thần Kinh Bệnh Viện Nguyễn Tri Phương

NHẬP ĐỀ

Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong nghiên cứu về đột quy, phần lớn các nhà thần kinh học đều cho rằng lĩnh vực chẩn đoán hiện nay đã có nhiều tiến bộ vượt trội hơn lĩnh vực điều trị. Tuy nhiên, các nghiên cứu có cơ sở khoa học lại cho thấy phòng ngừa các yếu tố nguy cơ của đột quy trong các thập niên 80-90 (tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, cơn thiếu máu não thoáng qua...) đã góp phần làm giảm tỉ lệ tai biến mạch máu não một cách có ý nghĩa. Với nhiều phương pháp nghiên cứu dịch tễ học, người ta lại phát hiện thêm nhiều yếu tố nguy cơ mới của đột quy. Điều này làm cho chiến lược phòng ngừa, có lẽ là biện pháp hữu hiệu và kinh tế nhất hiện nay, trở nên phức tạp hơn.

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA ĐỘT QUY

Các yếu tố nguy cơ không thể điều chỉnh

- Tuổi cao.
- Nam giới.
- Chủng tộc (Mỹ da đen).
- Đái tháo đường.
- Tiền căn đột quy hay có cơn thiếu máu não thoáng qua
- Tiền sử gia đình có đột quy.
- Âm thổi động mạch cảnh không biểu hiện triệu chứng.

Các yếu tố có thể điều chỉnh một phần

- Địa dư, khí hậu.
- Điều kiện kinh tế – xã hội

Các thống kê cho thấy tỉ lệ tái phát sau khi bị đột quỵ lần đầu là từ 3 đến 23% trong 1 năm đầu và 10% đến 53% trong 5 năm sau. Kết quả thay đổi có thể do sự khác biệt về phương pháp nghiên cứu, sự khác biệt về tuổi, giới tính, các yếu tố trầm trọng khác đi kèm trong các nghiên cứu thuần tập (Stroke 1994,25:958). Gần 30% bệnh nhân đã bị TIA sẽ bị đột quỵ trong vòng 5 năm tới (Stroke 1994:1320). Các nghiên cứu dịch tễ học về tiền sử gia đình là yếu tố nguy cơ độc lập của đột quỵ có những giới hạn nhất định, dù trong một số trường hợp, tiền sử gia đình làm tăng nguy cơ đột quỵ ở một số cá thể.

Dù đái tháo đường là một bệnh chữa được nhưng khi mắc bệnh này, nguy cơ bị đột quỵ rất cao, đặc biệt ở phụ nữ, do đó, AHA (Hội tim mạch Hoa Kỳ) sắp đái tháo đường vào yếu tố nguy cơ không điều chỉnh được. Ở Hoa Kỳ, trong những năm 1976 đến 1980, tiền sử đột quỵ cao từ 2,5 đến 4 lần trên bệnh nhân đái tháo đường so với nhóm nguy cơ đường huyết bình thường. Đái tháo đường còn làm tăng sự xuất hiện các bệnh lý tim mạch.

Âm thổi động mạch cảnh cho thấy có bệnh lý xơ cứng mạch nhưng không có nghĩa là động mạch cảnh sẽ bị nghẽn tắc để đưa đến đột quỵ.

Tìm hiểu về các yếu tố nguy cơ không thể điều chỉnh rất quan trọng cho chiến lược chăm sóc sức khỏe và nghiên cứu bệnh nguyên. Các chương trình giáo dục và cảnh báo nguy cơ đột quỵ, chú trọng vào các yếu tố nguy cơ có thể điều chỉnh, được tập trung vào các đối tượng có nguy cơ cao để họ biết cách kiểm soát các yếu tố nguy cơ có thể chữa trị được.

Các yếu tố nguy cơ có thể điều chỉnh

Chủ yếu: Tăng huyết áp; bệnh tim (đặc biệt rung nhĩ); hút thuốc lá; cơn thiếu máu não thoáng qua.

Thứ yếu: Tăng cholesterol/lipid huyết thanh; ít hoạt động thể lực-béo phì.

Cần nghiên cứu thêm

Uống rượu nhiều, lạm dụng thuốc, nhiễm trùng cấp tính. Các yếu tố nguy cơ trên có thể điều chỉnh bằng điều trị nội khoa, ngoại khoa, hay thay đổi lối sống. Trong các yếu tố này, tăng huyết áp là quan trọng hơn cả. Tình trạng huyết áp cao thúc đẩy quá trình xơ cứng mạch máu, làm tăng nguy cơ nhồi máu não do huyết khối xơ vữa. Tăng huyết áp còn làm tăng nguy cơ chảy máu não và góp phần hình thành các vi phình động mạch (phình động mạch Charcot-Bouchard).

Mối liên hệ giữa uống rượu và đột quỵ hiện nay còn chưa rõ. Tác động của Alcohol hình như khác nhau giữa người Nhật và người Caucase. Trong chương trình nghiên cứu về tim mạch ở

Honolulu, uống rượu nhiều có nguy cơ đột quỵ cao gấp 3 lần (chảy máu não và chảy máu màng não)) so với người không uống rượu (Donahue và cs 1986). Một nghiên cứu bệnh – chứng trên quần thể đa chủng tộc lại cho thấy uống rượu điều độ (2 liquor, 2 lon bia hay 3 ly rượu vang mỗi ngày, tức khoảng 20 – 30 g ethyl alcohol/ngày) có liên quan đến sự giảm nguy cơ nhồi máu não trong khi uống nhiều rượu lại làm tăng nguy cơ (Sacco và cs, 1991).

Tăng Cholesterol máu: có mối tương quan rõ giữa tình trạng cholesterol và bệnh mạch vành, còn mối tương quan với đột quỵ thì chưa rõ. Tuy nhiên, hai nghiên cứu lớn của Scandinavia và CARE cho thấy dùng Simvastatin và Pravastatin cho các bệnh nhân có bệnh mạch vành làm giảm nguy cơ đột quỵ (giảm 32% trong nghiên cứu CARE). Khuyến cáo của Hội đồng đột quỵ châu Âu là nên dùng các Statin này cho các bệnh nhân bệnh mạch vành có hàm lượng cholesterol máu cao hay trung bình.

Các yếu tố nguy cơ mới của đột quỵ

Vào năm 1999, một nghiên cứu dịch tễ học lớn tại Hoa Kỳ (vùng bắc quận Manhattan, New York) trên 260.000 cư dân đa chủng tộc đã phát hiện một số yếu tố nguy cơ mới của đột quỵ.

Chủng tộc

Các người Mỹ da đen và gốc Mỹ La Tinh có nguy cơ đột quỵ cao gấp 2 lần người Canada. Nguyên nhân chưa rõ, tuy nhiên có khả năng các yếu tố kinh tế - xã hội, sự cùng hiện diện của nhiều yếu tố nguy cơ có thể điều chỉnh ở nhóm cư dân này đã có một vai trò quan trọng.

Hoạt động thể lực

Trong nghiên cứu Framingham, hoạt động thể lực ở người cao tuổi làm giảm nguy cơ bệnh mạch vành và đột quỵ. Nghiên cứu ở phía bắc quận Manhattan (NOMASS) cho thấy hoạt động thể lực, dù ở mức độ nhẹ như đi bộ mỗi ngày cũng đủ là yếu tố bảo vệ cho người cao tuổi đối với đột quỵ.

Uống rượu

Đã được đề cập đến ở phần trên. Một điều quan trọng là uống rượu điều độ (1 đến 2 đơn vị mỗi ngày) có nguy cơ bị đột quỵ thấp hơn người không uống gì cả.

Lipid

Nghiên cứu NOMASS cho thấy tác dụng bảo vệ của HDL. Khi tính đến các yếu tố nguy cơ khác như tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh mạch vành, hút thuốc, chỉ số khối lượng cơ thể cũng như yếu tố kinh tế – xã hội thì các cá thể có kèm lượng HDL cao có ít nguy cơ bị đột quỵ hơn, (các cá thể có hàm lượng HDL từ 30 – 50mg/dl) cứ mỗi 5mg/dl tăng thêm của hàm lượng HDL giảm gần 24% nguy cơ đột quỵ.

Lipoprotein a có liên hệ rõ đến nguy cơ bị bệnh mạch vành và có thể là yếu tố nguy cơ quan trọng của đột quỵ. Nó vừa có vai trò trong quá trình xơ cứng mạch và trong quá trình đông máu. Yếu tố này rất khó kiểm soát bằng các biện pháp điều trị quy ước và chế độ ăn vì nó bị điều hòa chặt chẽ bởi yếu tố di truyền. Nghiên cứu này ghi nhận hàm lượng lipoprotein a cao bất thường ($>30\text{mg/dl}$) làm tăng 1,6 nguy cơ đột quỵ sau khi hiệu chỉnh với tăng huyết áp, đái tháo đường, bệnh mạch vành, hút thuốc lá, tình trạng học vấn, tuổi, giới tính và chủng tộc. Nguy cơ đột quỵ hình như cao hơn ở hàm lượng $>50\text{mg/dl}$. Tuy nhiên, cần có nghiên cứu sâu hơn về lipoprotein a trong vai trò là yếu tố nguy cơ của đột quỵ.

Apolipoprotein-a1 và Apolipoprotein-b là các thành phần protein chủ yếu của lipoprotein HDL và LDL. Apolipoprotein-a1 là yếu tố bảo vệ tim còn Apolipoprotein-b là yếu tố xơ vữa động mạch. Nghiên cứu NOMASS cho thấy hàm lượng thấp Apo-a1 làm tăng nguy cơ hình thành mảng xơ vữa động mạch mức độ trung bình hay nặng, còn tăng hàm lượng Apo-b có liên quan đến sự tăng nguy cơ tạo lập mảng xơ vữa. Tỷ số Apo-b/Apo-a1 >1 , được các nhà tim mạch học sử dụng là dấu điểm chỉ bệnh mạch vành, cũng có thể liên quan đến sự tạo lập mảng xơ vữa.

Tổn thương lớp nội mạc

Trong quá trình xơ cứng mạch, người ta đã chứng minh có tổn thương lớp nội mạc mạch máu và có liên quan rõ rệt đến sự gia tăng tần suất bệnh mạch vành và đột quỵ. Tổn thương lớp nội mạc xảy ra do nhiều cơ chế như tăng hàm lượng homocysteine và tác nhân nhiễm trùng như Chlamydia pneumoniae. Tổn thương nội mạc kích thích quá trình kết tập bạch cầu đơn nhân, và tạo lập mảng xơ vữa, yếu tố khởi đầu của quá trình xơ cứng mạch, làm tăng nguy cơ bị đột quỵ.

Homocysteine

Là sản phẩm của chuyển hóa protein. Hàm lượng Homocysteine tăng theo tuổi, suy thận mãn, thiếu hụt estrogen và có thể tham gia vào cơ chế khiếm khuyết của mạch máu. Nồng độ homocysteine huyết tương bị tác động bởi cả hai yếu tố di truyền và yếu tố dinh dưỡng. Nồng độ homocysteine tăng cao, đã được biết từ 30 năm trước, là tác nhân gây ra các rối loạn đông máu trầm trọng, đưa đến đột quỵ hay huyết khối tĩnh mạch sâu. Vào những năm gần đây, các nhà nghiên cứu mới nhận thấy hàm lượng homocysteine tăng trung bình có thể xảy ra trên các cá thể dị hợp tử bị khiếm khuyết men cystathionine (synthase hay có thể thiếu hụt các vitamine nhóm B (acid folic, vit B6, vit B12). Nhiều nghiên cứu tiền cứu cũng ghi nhận có mối liên quan rõ rệt giữa hàm lượng homocysteine tăng trung bình và đột quỵ. Một nghiên cứu mù đôi có kiểm chứng gần đây đã cho thấy các phụ nữ tuổi từ 15 đến 44 ở trong 4 nhóm đầu có hàm lượng homocysteine cao có nguy cơ đột quỵ gấp 2 đến 3 lần so với nhóm có hàm lượng homocysteine thấp hơn. Sự bổ sung vitamine nhóm B, đặc biệt là acid folic có thể làm giảm hàm lượng homocysteine khi dùng liều lượng khuyến cáo hàng ngày của FDA nhưng liều tối ưu

còn chưa rõ và cũng chưa rõ là sự giảm hàm lượng homocysteine có làm giảm nguy cơ đột quỵ đến mức độ nào.

Nghiên cứu NOMASS cho thấy có đến 53% người Mỹ gốc Caucase có hàm lượng homocysteine tăng (10.5g). Dù yếu tố nguy cơ này được sắp vào loại trung bình nhưng vì tỉ lệ toàn bộ khá cao và vì có thể điều chỉnh được nên nó trở thành một yếu tố nguy cơ quan trọng,

Yếu tố nhiễm trùng

Nhiễm trùng là nguồn gốc gây tổn thương lớp nội mạc mạch máu, một số chứng cứ cho thấy hai tác nhân hiện nay là Clamidia Pneumonia và bệnh lý nha chu, cả hai tác nhân này đều là yếu tố điểm chỉ của nhồi máu não.

Clamidia là tác nhân thường gặp của viêm phổi mắc phải cộng đồng, viêm hầu họng, viêm xoang. Vi trùng làm tổn thương lớp nội mạc, làm gia tăng hiện tượng kết dính tiểu cầu, bệnh mạch vành, nhồi máu não. Khả năng là 1 yếu tố nguy cơ của C. Pneumonia đặt ra vấn đề có nên dùng kháng sinh điều trị và phòng ngừa xơ cứng mạch và như vậy sẽ giảm nguy cơ nhồi máu não.

Các bệnh lý nha chu mà tác nhân gây bệnh là vi khuẩn kỵ khí có thể cũng là một yếu tố nguy cơ quan trọng của nhồi máu não. Tổn thương vùng lợi và chân răng có tỉ lệ 10 đến 20% quần thể từ 60 đến 64 tuổi. Nhiều nghiên cứu cho thấy bệnh lý nha chu làm tăng protein-C phản ứng và làm tăng nguy cơ bệnh mạch máu não. Nghiên cứu sơ bộ của NOMASS các cá thể có bệnh lý nha chu, mất sự kết gắn của lợi (>3,5mm), hay không có răng thì có mảng xơ vữa động mạch cảnh trong dày hơn.

Yếu tố di truyền

Còn làm cho vấn đề phòng ngừa phức tạp hơn. Vai trò của yếu tố di truyền được đề cập đến nhiều trong những năm gần đây và nhiều chứng cứ cho thấy đột quỵ cũng là một rối loạn về di truyền.

Nghiên cứu trên các cặp song sinh tuy ít có công trình nhưng kết quả từ NASRC thật đáng ngạc nhiên: tỉ lệ cùng bị đột quỵ là 3,6% ở song sinh hai hợp tử và lên cao đến 17,7% ở song sinh một hợp tử. Các nghiên cứu trên mô hình chuột cao huyết áp chuyển sang đột quỵ và chuột có huyết áp bình thường cho thấy có tồn tại một vị trí gen nguy cơ bị nhồi máu não.

Dịch tễ học

Nghiên cứu Framingham về dịch tễ học đột quỵ cho thấy cha mẹ bị đột quỵ thì con cái có nguy cơ bị đột quỵ cao hơn. Tuy nhiên, vấn đề tiền sử gia đình và nguy cơ đột quỵ còn nhiều điểm phải bàn luận.

Rối loạn gen

Một thí dụ điển hình là bệnh CADASIL (Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarct and leukoencephalopathy) đây là bệnh lý mạch máu xảy ra ở người trẻ và trung niên, không có huyết áp, có đặc điểm hình ảnh học là các ổ nhồi máu nhỏ dưới vỏ não và bệnh lý chất trắng lan tỏa. Gen chịu trách nhiệm bệnh CADASIL được ghi nhận ở nhiễm sắc thể 19q2. Cũng cần lưu ý đến sự tương tác giữa gen nguy cơ đột quỵ (thí dụ loại hình gen tăng huyết áp) và yếu tố môi trường dinh dưỡng (thí dụ khẩu phần ăn nhiều muối) sẽ làm cho nguy cơ xảy ra cao hơn.

THƯ MỤC

BOGOUSLAVSKY J.- Risk Factors and Stroke Prevention - Cerebrovascular Diseases. - 10(suppl 3) 1-34 (2000).

ADAMS H. - Prevention of Ischemic Stroke or Recurrent Ischemic Stroke (p.167-182) - Management of Stroke (June 1999).

SACCO R. - Newer risk factors for Stroke (S31-S34) - Neurology (vol.57 no.5 suppl.2 2001).

LLINAS R. and CAPLAN L. - Evidence-based treatment of patients with ischemic cerebrovascular disease - Neurologic Clinics (vol.19 Feb.2001)

81. THUỐC BẢO VỆ THẦN KINH VÀ THƯƠNG TỔN DO NÃO BỊ CHẤN THƯƠNG

Alan I. Faden, MD. Neuroprotection and Traumatic Brain Injury. Arch Neurol. 2001; 58:1553-1555.

Người dịch: BS Nguyễn Thanh Giang

Trong suốt thập kỷ qua, những nghiên cứu thực nghiệm về thương tổn não do chấn thương (TBI) đã cung cấp những hiểu biết mới về cơ chế sinh lý bệnh dẫn đến thiệt hại về mô sau chấn thương và liên quan với loạn chức năng của hệ thần kinh. Khái niệm về sự chậm trễ (trì hoãn) hoặc những thương tổn về mô thứ phát có sự ủng hộ mạnh mẽ ở thực nghiệm và từng đợt

(cascade) của những yếu tố thương tổn thứ phát đã được thác hoạ. Điều này đã đưa đến sự ứng dụng nhằm tới điều trị thuốc, ý định của chúng là ngăn chặn riêng biệt những con đường sinh bệnh học. Việc nghiên cứu như thế đã được giúp đỡ bởi sự phát triển của những mô hình loài gặm nhấm về những thương tổn ở đầu như là những thành phần nguy cấp tái tạo của những chấn thương thần kinh trong lâm sàng cũng tốt như sự phát triển của những yếu tố bảo vệ thần kinh mới. Những nghiên cứu thực nghiệm này đã nhận biết ra những cơ chế của thương tổn thứ phát về mô và đã chứng minh hiệu quả của phần lớn những chiến lược điều trị bằng thuốc. Tuy nhiên, dù triển vọng thực nghiệm to lớn như thế, những nghiên cứu lâm sàng đã làm thất vọng. Ở đây chúng tôi khảo sát tỉ mỉ kết quả của nhận thức và phương pháp luận, điều đó đã đóng góp sự không thống nhất giữa những nghiên cứu thuộc về lý thuyết và lâm sàng.

Những nghiên cứu thuộc về lý thuyết của những thương tổn thứ yếu và chất bảo vệ thần kinh

Mặc dù những nghiên cứu mới đây tập trung vào mô hình thương tổn trong não trong những loài cao cấp hơn như cừu, mèo và động vật linh trưởng, hầu hết những nghiên cứu suốt thập kỷ qua đã sử dụng vật mẫu là loài gặm nhấm. Những nghiên cứu như thế đã thiết kế để phản ánh những thành phần nào đó (chắc chắn) của những thương tổn sọ não ở lâm sàng như là dập não, ổ máu tụ hoặc thương tổn sợi trục thần kinh tràn lan. Tuy nhiên, có những câu hỏi đáng lưu tâm như là dạng động vật nào thì thoả đáng tương ứng với những thương tổn não người, cái mà bị những rối loạn hỗn tạp ở mức độ cao. Tuy nhiên mẫu thuộc bộ gặm nhấm thường có khuynh hướng lai cùng dòng cao của một giống trong sự cố gắng để giảm đến mức tối thiểu tính biến thiên thường hay xảy ra. Mặc dù có những hạn chế này, sự đa dạng của những thay đổi hóa sinh đã nhận ra một cách kiên định qua những mẫu thực nghiệm và qua phòng thí nghiệm, bao gồm những thay đổi ion vi lượng (canxi, kali, natri, magne), sự phóng thích của các axit amin dễ bị kích thích, sự cảm ứng của các gốc tự do, những sự thay đổi do viêm hoặc ở người được miễn dịch và những thay đổi của hệ thống dẫn truyền thần kinh phức tạp, giữa những cái khác. Nó cũng đã được chứng minh rằng TBI dẫn đến apoptotic cũng như việc chết tế bào và cả hai hình thức của việc chết tế bào đó có lẽ nên được điều chỉnh thuốc. Những quan sát này đưa đến sự đánh giá về những chiến lược dùng nhiều thuốc bao gồm: ức chế kênh canxi, corticoid và các chất chống oxy hoá khác, chất đối kháng thụ cảm thể glutamat, chất đối kháng thụ cảm thể opioid, hormone tương tự thyrotropinreleasing và sự điều chỉnh magne cũng như những việc điều trị chống viêm và điều chỉnh miễn dịch khác nhau. Một vài cách này như là sử dụng những chất đối kháng thụ cảm thể N-methyl-D-aspartat đã có sự ủng hộ đặc biệt mạnh mẽ của thực nghiệm. Gần đây hơn điều đó cũng đã được chỉ ra rằng sự điều biến của chết tế bào apoptotic bởi ức chế caspases cũng như cải thiện hậu quả sau TBI. Chiến lược khác thu được sự gia tăng ủng hộ của thực nghiệm nhưng điều đó chưa được thể hiện trong những thử nghiệm lâm sàng được thiết kế tốt như là điều trị phối hợp cả hai những thành phần ngăn cản

khác nhau của đợt thương tổn thứ phát hoặc sự quản lý những yếu tố đơn lẻ (như hormone phóng thích thyrotropin hoặc HU - 211) những thành phần phức tạp biến chuyển của từng đợt.

Chất bảo vệ thần kinh và TBI: những nghiên cứu lâm sàng

Suốt 50 năm qua, nhiều thử nghiệm lâm sàng về tác nhân bảo vệ thần kinh đã được chỉ đạo. Nói chung nó không chỉ ra được hiệu quả có ích thực sự. Những thử nghiệm phủ nhận bao gồm những đánh giá của việc dùng cocticoit, bacbiturat, ức chế kênh canxi, chống oxy hóa, làm sạch gốc tự do, chất đối kháng glutamat và một số những chất khác. Lẽ nào quá khó khăn để chứng minh hiệu quả của những điều trị bằng thuốc với thương tổn sọ não trong những ý kiến trái ngược tới những nghiên cứu gần đây về đột quỵ hoặc những thương tổn tuỷ sống. Hơn nữa, có nhiều sự khác nhau trong thực tế giữa những nghiên cứu thương tổn sọ não động vật và những nghiên cứu lâm sàng được kể lại. Có những lời giải thích về khả năng khác nhau cho những thất bại như thế.

Tính không đồng nhất về những phân bố dân cư đã được nghiên cứu

Như điều kể trên đã được chú ý, những bệnh nhân bị thương tổn não nghiêm trọng kể cả phân bố không đồng nhất với sự quan tâm về những cơ chế cơ bản của thương tổn thứ phát với hậu quả bao gồm những mức độ biến đổi của giảm oxy huyết, thiếu máu não cục bộ, dập não, thương tổn sợi trục tràn lan, phù não và sự có mặt của ổ máu tụ kết hợp. Bởi vậy, trong những chiến lược đánh giá tiềm năng điều trị, những người điều tra nghiên cứu có lẽ cần tốt hơn tức là bệnh nhân nghiên cứu được phân thành những bộ phận dân cư riêng biệt. Ví dụ: mặc dù hai thử nghiệm lâm sàng mới đây về điều trị nimodipine trong chấn thương đầu đã bị phủ nhận, sự phân tích nhóm phụ gợi ý lợi ích tiềm tàng trong những bệnh nhân chảy máu dưới màng nhện. Một nghiên cứu nhỏ tiếp sau tập trung vào những bệnh nhân với thương tổn chảy máu đã thông báo hiệu quả điều trị đầy ý nghĩa. Cái sau sẽ cần được nhắc lại với số lượng bệnh nhân lớn hơn nhưng điều đó gợi ý khả năng mô tả rõ ràng hơn ở những nhóm bệnh nhân với những chấn thương đầu có thể làm gia tăng sự thật là hiệu quả của thuốc bảo vệ thần kinh có lẽ đã được theo dõi.

Tính trầm trọng của thương tổn

Những thử nghiệm lâm sàng nói chung bao gồm những bệnh nhân với những thương tổn sọ não nghiêm trọng. Tuy nhiên những nghiên cứu ở động vật đã chỉ ra rằng thương tổn sọ não vừa phải có lẽ cung cấp tín hiệu (mục tiêu) tốt hơn cho việc đánh giá ở những điều trị bằng thuốc bảo vệ thần kinh. Những bệnh nhân với thương tổn nghiêm trọng có lẽ không thể chứng minh hiệu quả của điều trị bởi sự trầm trọng của chấn thương ban đầu hoặc những thương tổn kết hợp. Mặc khác, việc thu nhận cả những bệnh nhân chỉ có thương tổn nhẹ nhàng có lẽ đưa đến hiệu quả cao hơn thực tế ở hiệu quả điều trị có thể được quan sát trừ khi một số lượng dân số rất lớn đã được nghiên cứu.

Sự thích hợp của những loài động vật nghiên cứu

Những loài động vật thường được thiết kế cho mẫu thương tổn sọ não lâm sàng phối hợp như chấn động não hoặc dập não để cải thiện tính vững chắc ở những chủ thể và giảm thiểu tính biến thiên tác động. Mặc dù có những khó khăn vốn có, nó cũng sẽ là đáng ao ước để phát triển những mẫu động vật phức tạp hơn mà những mẫu này có lẽ bao gồm giảm oxy máu, thiếu máu, những phần hợp thành có liên quan của thương tổn lâm sàng sọ não (chảy máu não và ổ máu tụ).

Những vấn đề cuối cùng

Những vấn đề cuối cùng trong lâm sàng và trong những nghiên cứu thực nghiệm thường bất đồng đáng kể. Những nghiên cứu thực nghiệm ngày nay thường sử dụng việc đánh giá bằng máy và những phép đo thể tích của thương tổn, trong khi những nghiên cứu lâm sàng có thể khảo sát phối hợp cái chết, sự ốm yếu hoặc sử dụng những vật để ghi thay thế như những thay đổi áp lực trong sọ.

Thời gian cửa sổ điều trị

Trong những nghiên cứu thực nghiệm, điều trị thuốc thường thực hiện như điều trị ban đầu hoặc điều trị rất sớm (15 - 30 phút). Trong trường hợp trái lại, những nghiên cứu lâm sàng có thể đôi khi thâm nhập vào não bị thương ở bệnh nhân được nghiên cứu sớm từ 3 - 6 giờ sau tổn thương, đặc biệt quang cảnh khó khăn ở sự đồng ý am hiểu đạt được. Thời gian điều trị thích hợp nhất nên được khảo sát ở những nghiên cứu động vật trước khi áp dụng ở thực hành lâm sàng. Thời gian cho phép điều trị sớm cũng là một vấn đề quan trọng để phát triển những con đường chữa trị trong y khoa.

Dược lý học trong những mẫu thực nghiệm

Trong những nghiên cứu động vật, hiếm khi những nghiên cứu về dược lý học hoặc nghiên cứu về dược động học được thực hiện. Tuy nhiên những nghiên cứu khảo sát thâm nhập vào trung tâm của cơ thể trông nom, quản lý đa hợp hiếm khi được điều khiển. Nhìn từ một góc độ nào đó nghiên cứu tác dụng của thuốc lên cơ thể cận kề hơn cũng tốt như sự lạc quan của việc điều trị nên được thực hiện ở động vật trước khi nghiên cứu như thế trong những thử nghiệm lâm sàng.

Sự kết hợp hay những chiến lược điều trị đa tiềm năng

Nghiên cứu thực nghiệm đã thiết lập nên rằng cả hai dạng chết tế bào necrotic và apoptotic xảy ra sau TBI. Hơn nữa nó cũng chỉ ra rằng những chiến lược điều trị nhằm vào chết tế bào necrosis có thể làm tăng chết tế bào apoptotic. Đặc biệt, điều trị kết hợp với những yếu tố có xu hướng với mỗi loại chết tế bào đã chỉ ra những chất cho thêm vào hiệu quả của điều trị nếu

không hiệp lực. Những nghiên cứu xa hơn cần được khảo sát liệu những chiến lược điều trị kết hợp như thế có thể ngăn cản những hậu quả trong những cơ thể động vật mẫu phù hợp ở lâm sàng hơn nữa.

Những bất đồng về phương pháp luận gần đây

Những bất đồng chủ yếu giữa những nghiên cứu lâm sàng và tiền lâm sàng là lâm sàng thường sử dụng phương pháp luận cho mục đích điều trị nghĩa là các bệnh nhân được thu nhận vào trong nhóm điều trị ngay cả khi do sơ suất họ không nhận được liều điều trị có hiệu quả. Trái lại với thử nghiệm ở động vật, các nhà điều tra loại trừ đều đặn những động vật không nhận được sự điều trị đầy đủ, trong nhiều trường hợp, các chủ thể bị loại trừ dựa trên những tiêu chuẩn khác, ví dụ như chấn thương chưa thoả đáng.

Có thể ứng dụng nghiên cứu về thương tổn như thế nào

Nhiều thương tổn nghiêm trọng đã được nghiên cứu suốt những năm qua đánh giá những thử nghiệm lâm sàng thiết kế trong những nghiên cứu thuốc bảo vệ thần kinh và những thương tổn sọ não. Nhiều nghiên cứu thông báo đã có liên quan với đầy đủ của quy mô mẫu và một vài nghiên cứu gần đây gợi ý đến những gia tăng đáng kể trong quy mô mẫu mù định. Những nghiên cứu lâm sàng trong tương lai nên nhận biết nhiều hơn việc phân bố dân cư trong những mục tiêu đồng nhất, tập trung ý tưởng một cách đúng mức trong chữa trị những thương tổn trầm trọng hoặc nhẹ nhàng. Điều đó sẽ quan trọng khi phân loại tốt hơn những cộng đồng dân cư này, ví dụ: có hay không có chảy máu não đáng kể hoặc những yếu tố làm lẫn khác. Những thử nghiệm trong tương lai cũng nên chờ đợi những thông tin điều tra nghiên cứu tiền lâm sàng đầy đủ hơn nữa, đặc biệt lưu tâm đến những vấn đề như cửa sổ điều trị, nghiên cứu dược lực học và dược động học tác dụng tới cơ thể và sự thâm nhập của thuốc tới hệ thống thần kinh trung ương. Cuối cùng, tầm quan trọng là ở chỗ đánh giá những hoạt động tiềm năng của thuốc trong điều trị (thay đổi nhiều thành phần của đợt thương tổn thứ phát) hoặc những chiến lược điều trị phối hợp.

82. CHÂM CỨU ĐIỀU TRỊ ĐỢT QUY Ở TRUNG QUỐC

Ming Liu: Acupuncture for stroke in China: needing more high-quality evidence. International Journal of Stroke, Vol 1, February 2006: 34-35.

Cũng giống như đối với nhiều phương pháp y học cổ truyền Trung Hoa khác, trong một thời gian rất dài trong lịch sử, hầu hết các bác sỹ và bệnh nhân Trung Quốc đều tin tưởng chắc chắn

rằng châm cứu có hiệu quả điều trị đối với đột quỵ. Các bác sỹ Trung Quốc sử dụng châm cứu để cải thiện tình trạng chức năng vận động, ngôn ngữ, và các chức năng khác nữa, cho bệnh nhân sau khi bị đột quỵ. Trong những năm gần đây, ở Trung Quốc, người ta đã tiến hành nhiều nghiên cứu về châm cứu. Điều lý thú là người ta thấy nghiên cứu ở một số nước đều chỉ kết quả thuận lợi đối với châm cứu giống như nhau, tất cả các nghiên cứu xuất phát từ Trung Quốc, Nhật Bản, Hồng Kông, và Đài Loan đều cho kết quả dương tính (trước tháng sáu năm 1995). Hơn nữa, không có một thử nghiệm (châm cứu hoặc không châm cứu) đã công bố nào, ở Trung Quốc hoặc Nga/Liên xô cũ, cho thấy điều trị thử là không hiệu quả (tất cả đều cho thấy là điều trị có hiệu quả). Mặc dù hầu như tất cả các thử nghiệm về châm cứu cho đột quỵ thực hiện tại Trung Quốc đều cho thấy một dự hậu thuận lợi, và mặc dù quan điểm của người Trung Hoa về châm cứu vẫn rất là thuận lợi, nhưng có một khảo sát đã cho thấy chỉ có 66% bác sỹ Trung Quốc sử dụng châm cứu như là một biện pháp điều trị đột quỵ thường quy, chỉ có 63% cho là châm cứu có kết quả, và có tới 36% nghĩ rằng tác dụng của châm cứu là không rõ ràng lắm.

Có một tổng quan hệ thống (systemic review) Cochrane bao hàm 14 thử nghiệm (10 thử nghiệm thực hiện tại Trung Quốc), gồm 1208 bệnh nhân. Khởi đầu dùng châm cứu trong vòng 30 ngày sau khởi phát đột quỵ, so sánh với châm cứu kiểu giả bộ (placebo/sham acupuncture), hoặc nghiên cứu mở (open control), trên bệnh nhân bị đột quỵ chảy máu và/hoặc thiếu máu cấp tính. Hầu hết các thử nghiệm đã được khảo cứu đều ở trong tình trạng chất lượng thấp kém. Khi so sánh châm cứu thực sự với châm cứu giả bộ (sham acupuncture), hoặc với nghiên cứu mở, thì có khuynh hướng có ý nghĩa chỉ ở mức ranh giới, nghiêng về phía có ít bệnh nhân bị chết hoặc bị lệ thuộc hơn (odd ratio [OR] là 0.66, khoảng tin cậy 95% [CL] là 0.43-0.99), và số bệnh nhân bị chết hoặc phải chăm sóc trong bệnh viện sau 3 tháng hoặc lâu hơn ở nhóm được châm cứu thì ít hơn một cách có ý nghĩa (OR 0.58, 95% CL 0.35-0.96). So sánh châm cứu thực sự với châm cứu giả bộ chỉ cho thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê về khả năng chết hoặc chăm sóc trong bệnh viện (OR 0.49, 95% CL 0.25-0.96) nhưng không có ý nghĩa về khả năng chết hoặc lệ thuộc (OR 0.67, 95% CL 0.40-1.12). Tác dụng phụ nặng của châm cứu (chóng mặt, đau không thể chịu được, và nhiễm trùng tại chỗ châm) thì hiếm (6/386, 1.55%). Nghiên cứu này gợi ý rằng châm cứu có lẽ là an toàn, nhưng số lượng bệnh nhân quá ít để có thể chắc chắn được liệu châm cứu có thực sự hiệu quả cho điều trị đột quỵ chảy máu hoặc thiếu máu cấp tính, hay là không. Cần có những thử nghiệm lớn hơn và đúng đắn về phương pháp luận hơn.

Một siêu phân tích (meta-analysis) khác, bao hàm 14 thử nghiệm ngẫu nhiên, với 1213 bệnh nhân, so sánh châm cứu với không châm cứu, bổ trợ cho điều trị phục hồi chức năng trong vòng 6 tháng sau đột quỵ. Ước lượng hiệu quả - ngẫu nhiên chung (pooled random-effects estimates), về thay đổi đối với tình trạng suy giảm vận động và tình trạng tàn phế, lần lượt là 0.06 (95% CL -0.12 tới 0.24) và 0.49 (95% CL 0.03 - 0.96), kèm theo độ không đồng nhất (heterogeneity) trong các đo lường về tình trạng tàn phế ($P=0.05$, phép thử khi bình phương). Với phép so sánh giữa châm cứu thực sự với châm cứu giả bộ, ước lượng hiệu quả - ngẫu nhiên

chung (pooled random-effects estimates) về thay đổi đối với tình trạng tàn phế là 0.07 (95% CL -0.34 tới 0.48). So sánh giữa châm cứu với không châm cứu, mà không kèm theo điều trị phục hồi chức năng, ước lượng hiệu quả - ngẫu nhiên chung về thay đổi trong tình trạng suy giảm vận động là 0.46 (95% CL -0.20 tới 1.12), và tỷ lệ chênh (odd ratio) hiệu quả - ngẫu nhiên chung đối với tình trạng tàn phế là 12.5 (95% CL 4.3-36.2), mà không kèm theo độ không đồng nhất có ý nghĩa thống kê (lần lượt $P=0.97$ và $P=0.12$, phép thử khi bình phương), nhưng chất lượng nghiên cứu (study quality) thì rất kém. Có thể kết luận là nếu kèm với điều trị phục hồi chức năng, thì châm cứu không có thêm tác dụng gì trên phục hồi vận động, nhưng có một hiệu quả dương tính nhỏ trên tình trạng tàn phế, điều này có thể là do tác dụng thực sự của giả dược (placebo effect) và do biến thiên trong chất lượng của nghiên cứu. Hiệu quả của châm cứu, mà không làm cùng với điều trị phục hồi chức năng đột quy, thì vẫn còn chưa chắc chắn, chủ yếu là vì chất lượng tệ hại của các nghiên cứu này.

Hai nghiên cứu trên chỉ ra rằng đa số các thử nghiệm đã được nêu là có chất lượng thấp kém. Nhiều thử nghiệm không mô tả được phương pháp lựa chọn ngẫu nhiên và phương pháp che dấu việc xếp nhóm (allocation concealment) của họ, mà chỉ tự gọi phương pháp nghiên cứu của mình là “thử nghiệm kiểm chứng ngẫu nhiên” (randomized controlled trials). Ở nhóm chứng, thật khó mà tránh được chuyện có châm cứu, vì mục đích của người bệnh nhân khi đến các bệnh viện y học cổ truyền Trung Hoa, là để được châm cứu, và họ sẽ không chấp nhận chuyện bị xếp vào nhóm chứng mà không được cho châm cứu. Điều đó làm cho việc xếp nhóm ngẫu nhiên ở các bệnh viện y học cổ truyền Trung Quốc trở nên đặc biệt khó khăn. Chỉ có 3 thử nghiệm là có dùng châm cứu giả bộ cho nhóm chứng, và không có một thử nghiệm châm cứu có kiểm chứng với châm cứu giả dược, hay với châm cứu giả bộ, được báo cáo tại Trung Quốc, vì khó mà tiến hành được các nghiên cứu có kiểm chứng bằng giả dược do các lý do về văn hóa. Chỉ có 4 thử nghiệm với 373 bệnh nhân có thể cho ta số liệu về tử vong hoặc tình trạng lệ thuộc. Lý lẽ tranh cãi chính của các thầy thuốc y học cổ truyền Trung Hoa về việc dùng châm cứu chữa trị đột quy là: những phương pháp đo lường về dự hậu cần phải khác với những phương pháp truyền thống được dùng trong y học phương tây, vì rằng lý thuyết về châm cứu là khác hẳn với lý thuyết của y học phương tây. Tuy nhiên, kiểu dự hậu dành riêng cho châm cứu trong đột quy vẫn còn là một điều không làm cho rõ được.

Trong một thử nghiệm được tiến hành mới đây ở Trung Quốc, 862 bệnh nhân bị đột quy thiếu máu cấp, sau khởi phát từ 2 tới 10 ngày, được đưa vào nghiên cứu. Bệnh nhân được xếp ngẫu nhiên vào nhóm châm cứu, kèm theo điều trị thông thường, hoặc vào nhóm chứng chỉ điều trị thông thường. Kết quả sẽ được thông báo sau khi hoàn tất việc phân tích số liệu. Đây là một thử nghiệm ngẫu nhiên thực sự lớn nhất, sử dụng tình trạng tử vong hoặc lệ thuộc, làm dự hậu cơ bản, và sẽ cung cấp các số liệu hữu ích về cách điều trị này.

Hiện nay, không có đủ bằng chứng cho việc sử dụng châm cứu làm phương pháp điều trị thường quy cho đột quỵ, và cần phải có bằng chứng có chất lượng cao hơn. Tuy nhiên, châm cứu thì an toàn và rẻ tiền, được chấp nhận rộng rãi và là một dạng điều trị có tiềm năng có hiệu quả, đặc biệt thích hợp với nền văn hóa Trung Hoa. Nếu ghi nhận rằng ở Trung Quốc đối với đa số bệnh nhân đột quỵ, vẫn chưa có được phương pháp phục hồi chức năng đúng chuẩn, thì châm cứu vẫn có thể tiếp tục đóng vai trò của nó trong phục hồi chức năng đột quỵ, trừ phi có bằng chứng xác đáng bác bỏ điều đó.

83. CHẨN ĐOÁN CHẾT NÃO BẰNG SIÊU ÂM XUYÊN SỌ VỚI ĐƯỜNG VÀO QUA HỐC MẮT

Yair Lamp, Ronit Gilad, Yehiel Eschel, Mona Boaz, Abraham Rapoport, Menachem Sadeh:
Diagnosing brain death using the Transcranial Doppler with a transorbital approach - Arch Neurol / vol 59, Jan 2002: 58-60.

Người dịch: BS Nguyễn Thanh Giang, Khoa nội thần kinh, BV 175.

Mở đầu: TCD là một dụng cụ nhạy cảm để chẩn đoán chết não. Nguyên lý để xác định chết não bao gồm sự biểu hiện của những kiểu lưu lượng dòng máu đặc trưng trong những hệ thống lưu thông phía trước và phía sau. Nhược điểm của phương pháp này là sự thường xuyên phát hiện nhầm không có dòng chảy nào, đặc biệt khi tiến hành với đường vào qua thái dương ở người phụ nữ lớn tuổi.

Mục đích: Để đánh giá tính hiệu quả của đường vào qua hốc mắt trong chẩn đoán chết não bằng siêu âm xuyên sọ.

Phương pháp: Tiến hành phương pháp nghiên cứu thử nghiệm chẩn đoán, nghiên cứu tiến cứu có đối chứng. Những đường vào qua hốc mắt, thái dương và những lỗ ghép đã được sử dụng. Khảo sát 57 bệnh nhân (29 nam, 28 nữ, tuổi trung bình: 68,2 (12,1) với xác định lâm sàng chết não.

Kết quả: 45 bệnh nhân, lưu lượng dòng chảy dao động hoặc những gai nhọn trong thời kỳ tâm thu đã được tìm thấy ở tất cả các đường vào. 4 bệnh nhân không phát hiện được lưu lượng dòng chảy. 6 bệnh nhân với lưu lượng dòng chảy dao động hoặc những gai nhọn trong thời kỳ tâm thu đã được tìm thấy ở 2 đường vào (một đường vào qua hốc mắt). 2 bệnh nhân nhận thấy rõ ràng chết não đã được chứng minh chỉ sử dụng duy nhất đường vào qua hốc mắt. Khi sử

dụng đường vào qua ổ mắt, tỷ lệ phần trăm việc xác định chắc chắn với những chẩn đoán cuối cùng chết não tăng lên từ 79% đến 88%.

Kết luận: Sử dụng máy TCD với đường vào qua hốc mắt góp phần hữu ích cho chẩn đoán chết não.

Trong xã hội hiện đại, chết não đã được chấp nhận như là một yếu tố chỉ thị khách quan của việc kết thúc cuộc đời và được định rõ là sự vắng mặt tất cả các chức năng của não. Từ năm 1994 uỷ ban thường trực của các hội thần kinh khác nhau đã đồng ý rằng trách nhiệm của việc xác định tình trạng chết não là sự quyết định của lâm sàng và định rõ việc sử dụng các khảo sát thực nghiệm như là những thử nghiệm để chứng thực. Những kiểu lưu lượng dòng chảy đặc trưng thấy được trong chết não trong sử dụng TCD đã là sự giúp đỡ hiệu quả trong chẩn đoán chết não. Tuy nhiên, tỷ lệ phần trăm cao (10% - 15%) của những tình trạng sai lầm do kỹ thuật trong việc không quan sát được dòng máu đã hạn chế việc sử dụng thử nghiệm này. Không có dòng chảy của động mạch não giữa có thể cho biết sự ngưng trệ toàn bộ của dòng máu hoặc có thể không thấy rõ do độ dày của xương thái dương. Phù hợp với nhóm nghiên cứu đặc biệt (Task Force Group) trong chết não của nhóm nghiên cứu siêu âm hệ thần kinh thuộc liên đoàn thế giới về thần kinh học (Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology), sự vắng mặt của dấu hiệu trình bày sự hạn chế của phương pháp trong hầu hết các trường hợp bệnh. Nhóm nghiên cứu đặc biệt đã bổ sung định nghĩa những tiêu chuẩn của chết não bao gồm: "những gai nhọn trong thì tâm thu hoặc lưu lượng dòng chảy dao động trong bất kỳ động mạch não mà có thể được ghi lại bởi siêu âm xuyên sọ hai bên của động mạch cảnh trong, động mạch não giữa, riêng từng cái và bất cứ nhánh nào hoặc động mạch khác có thể ghi lại (lưu thông phía trước và phía sau). Tuy vậy đường vào qua hốc mắt có thể được sử dụng cho việc xác định kiểu dòng chảy mẫu rõ ràng trong các động mạch lưu thông phía trước chỉ được chấp nhận một cách rời rạc mục đích chết não. Mục đích của nghiên cứu là để đánh giá liệu sử dụng đường vào qua hốc mắt cộng thêm thủ tục trong tất cả bệnh nhân nghi ngờ chết não sau khi trải qua TCD có thể gia tăng hiệu quả của khảo sát và giảm thiểu những kết luận bỏ lửng hay thường xảy ra.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP:

Tất cả bệnh nhân với xác định lâm sàng chết não tại trung tâm y khoa Wolfson, Holon, Israel từ 1/1994 - 12/1999 đã được khảo sát. Việc khảo sát phù hợp với sự hướng dẫn trong việc xác định chết não và tất cả bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn xác định chết não. Sự khảo sát của TCD đã được thực hiện thống nhất theo những quy định của thiết bị trước uỷ ban chết não của trung tâm y khoa cho những tình trạng này. Xác định chết đã được đòi hỏi trong trường hợp người ta hiến tạng nội tạng hoặc những mục đích tương tự khác. Nguyên nhân của hôn mê sâu đã được thiết lập và đủ để giải thích cho việc mất chức năng lâu dài của não. Bệnh nhân trong tình trạng nhiễm độc, giảm thân nhiệt, giảm huyết áp (huyết áp tâm thu (60 mmHg) đã được

loại trừ. Sử dụng TCD, mỗi bệnh nhân được khảo sát riêng rẽ 30 phút và sau đó ngừng 5 phút do hai nhân viên (1 bác sỹ và 1 kỹ thuật viên) thành thạo với phương pháp đánh giá chết não. Tốc độ dòng máu đã được đo qua đường vào xương thái dương (động mạch não giữa với chiều sâu 50 - 55mm một bên), qua lỗ ghép (động mạch đốt sống và động mạch thân nền với độ sâu 60 - 100mm), và qua hốc mắt (với chiều sâu 55 - 70mm một bên). Hình ảnh dòng chảy bất thường là những dòng dao động và những mũi nhọn trong thì tâm thu (mẫu xác thực) hoặc không có dòng. Phép siêu âm được hoàn chỉnh sử dụng đầu dò 2 MHz bộ chuyển đổi 100% năng lượng. Bởi vì phép siêu âm qua hốc mắt đã được sử dụng với 100% năng lượng nên phải có sự đồng ý ký tên từ những thành viên trong gia đình bệnh nhân.

Dữ liệu đã được lưu giữ trong máy tính bằng tiếng Do thái. Sự phân tích dữ liệu được tiến hành sử dụng phần mềm có thể có giá trị trong phương diện thương mại. Tuổi trung bình đã được ghi lại (SD. Những phép tính tần số cho tất cả các dữ liệu khác đã thu được. Đường vào qua hốc mắt được so sánh độc lập với mỗi đường vào khác sử dụng test (2 cho tính đồng nhất. Trong những ca bệnh, với sự mong đợi tần số thấp, thử nghiệm chính xác Fisher đã được sử dụng. Sự hoà hợp quan sát tổng thể và chỉ số K đã được tính toán cho mỗi thử nghiệm. Tất cả những sự chênh lệch đã được xem xét một cách có ý nghĩa với $p < 0,05$.

KẾT QUẢ:

57 bệnh nhân (29 nam và 28 nữ) đã được khảo sát. Tuổi trung bình là 68,2 (12,1 (38 -91 tuổi), nam: 66,2 (11,9 (38 - 91) và nữ: 71,1 (10,3 (42 - 90). Chỉ số K đáng tin cậy là 0,91.

Trong 45 bệnh nhân (25 nam và 20 nữ) dòng dao động hoặc những mũi nhọn trong thì tâm thu đã được tìm thấy trong tất cả các đường vào. 4 bệnh nhân (2 nam và 2 nữ) không khám phá được dòng trong tất cả các thử nghiệm. 5 bệnh nhân (tất cả là nữ) dòng dao động hoặc những mũi nhọn trong thì tâm thu đã được tìm thấy chỉ ở đường vào hốc mắt và qua lỗ ghép. 1 bệnh nhân nữ chỉ tìm thấy ở đường vào qua hốc mắt và qua xương thái dương, 2 bệnh nhân (1 nam và 1 nữ) chỉ tìm thấy ở đường vào qua hốc mắt. Trong tất cả các đối tượng, chẩn đoán đã được xác nhận bởi sự ghi lại các dấu hiệu hai bên qua sọ của tuần hoàn phía trước và phía sau. Sự hoà hợp quan sát được giữa đường vào qua hốc mắt và đường vào qua xương thái dương là 0,96 ($p=0,008$, $K=0,78$). Sự phù hợp quan sát được giữa đường vào qua hốc mắt với đường vào lỗ ghép là 0,92 ($p=0,02$, $K=0,63$).

BÀN LUẬN:

TCD là một phương pháp cộng thêm vào để đánh giá tình trạng chết não. Trong một bài phát biểu thống nhất của mình. Học Viện Thần Kinh Mỹ tuyên bố những hạn chế về hiệu quả của nó. Các nhà nghiên cứu đã chú ý đến việc tìm kiếm dòng máu phù hợp trong sự tuần hoàn phía trước cho chẩn đoán chết não nhưng đã không phát triển được đường hướng kỹ thuật phù hợp. Hiệu quả của TCD cho chẩn đoán chết não còn ngờ vực, và kết quả có thể gây ra tranh

luận. Một số tác giả đã thông báo tính nhạy cảm là 100% và những cái khác là 90 - 95%. Tuy vậy một số nhà nghiên cứu khác kết luận rằng sự dụng TCD trong xác định chết não chỉ có hiệu lực đáng ngờ và các phương pháp khác tốt hơn trong chẩn đoán cuối cùng của chết não.

TCD cung cấp độ nhạy cao và độ đặc hiệu ở những dòng máu mẫu rõ ràng là dòng dao động hoặc những mũi nhọn trong thì tâm thu. Tuy nhiên do sự khó khăn trong việc xuyên qua hàng rào xương thái dương của TCD đã đưa đến kết quả sai lệch là không có dòng. Để giải quyết việc này, khảo sát ngoài sọ (động mạch cảnh trong) cũng được bao hàm để chẩn đoán chết não. Mục đích của nghiên cứu này nhằm xác định liệu sự kết hợp với đường vào qua hốc mắt có làm gia tăng độ nhạy cảm và độ đặc hiệu của TCD trong xác định chết não.

Những kết quả của nghiên cứu đã chứng minh mẫu xác thực trong tất cả các con đường, đường vào qua hốc mắt 79%. Tỷ lệ phần trăm cao không có dòng trong nghiên cứu của chúng tôi (5,5% trong mọi đường vào và 15% trong đường vào qua xương thái dương) có thể được giải thích bởi bệnh nhân già (90 tuổi, bệnh nhân của chúng tôi (20 tuổi so với tuổi trung bình của các nghiên cứu thông báo tính nhạy cảm cao. Những điều tra trước đây kết luận rằng mẫu lớn tuổi đưa đến phần trăm cao hơn quadr tỷ lệ không có dòng đặc biệt là sử dụng đường vào qua xương thái dương. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi cũng nhận thấy tỷ lệ phần trăm cao hơn của các mẫu chết não trong hệ thống tuần hoàn phía trước và phía sau sử dụng đường vào qua hốc mắt gia tăng từ 79% (45/57) đến 88% (50/57) phù hợp với định nghĩa chết não. So sánh phần trăm của các mẫu xác thực trong một hệ thống cuối cùng, phần trăm tăng từ 89% (51/57) đến 93% (53/57). Những khác biệt có ý nghĩa ở phụ nữ với đường vào qua hốc mắt so sánh với đường vào khác là phù hợp với nhìn nhận chung của tỷ lệ phần trăm cao hơn ở phụ nữ với việc không phát hiện được dòng ở đường vào qua xương thái dương khoảng từ 10% - 15% phụ thuộc vào tuổi, sự lựa chọn, dân tộc. Điều này có lẽ gợi ý tầm quan trọng lớn hơn trong sử dụng đường vào qua hốc mắt ở phụ nữ. Thêm vào đó việc thu nhận những bệnh nhân lớn tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi đáp ứng với tìm hiểu có liên quan đến câu hỏi về việc hiến tặng các cơ quan cho ghép tạng. Y học hiện đại gia tăng sự không chắc chắn về vai trò của nó trong việc kết thúc cuộc đời. Xác định chết não sẽ trở nên xác đáng hơn khi dân số già đi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng đường vào qua hốc mắt có thể làm gia tăng hiệu quả của TCD trong chẩn đoán chết não. Sự tương quan hệ số qua khảo sát ở mức cao đã chỉ ra rằng việc khảo sát bởi hai người quan sát chỉ có thể xác định chết não trong trường hợp dòng máu suy giảm theo lệ thường ./.

84. NHỮNG HƯỚNG DẪN MỚI CỦA CHƯƠNG TRÌNH GIÁO DỤC VỀ CHOLESTEROL QUỐC GIA CỦA HOA KỲ NHẪM PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ CHOLESTEROL CAO Ở NGƯỜI LỚN

Tóm tắt

Chương trình giáo dục về Cholesterol quốc gia (The National Cholesterol Education Program - NCEP) của Hoa Kỳ đưa ra hướng dẫn mới về dự phòng và điều trị chứng cholesterol cao ở người lớn, đăng tải trên Journal of the American Medical Association, ngày 16/5/2001. NCEP được xây dựng vào năm 1985, có sự tham gia của 40 hiệp hội y khoa và các cơ quan chính phủ. Bản hướng dẫn này được xét duyệt lại bởi Viện nghiên cứu Huyết học, Phổi và Tim Quốc gia (The National Heart, Lung, and Blood Institute - NHLBI), là 1 trong những thành viên thuộc các Viện Sức khỏe Quốc gia (the National Institutes of Health - NIH), đóng tại Bethesda.

Hiện nay tại Hoa Kỳ có khoảng 65 triệu người đang thực hiện ăn kiêng, và số người đang dùng thuốc hạ Cholesterol là khoảng 36 triệu. Tuy vậy người ta vẫn thấy có nhiều người Mỹ có nguy cơ cao mà bị bỏ sót không phát hiện sớm, và nhiều người Mỹ không được điều trị đủ tích cực.

Người ta nhấn mạnh là chỉ riêng việc điều trị làm giảm LDL cholesterol (cholesterol xấu), cũng đã đủ hạ mức nguy cơ ngắn hạn bị bệnh tim mạch xuống 40%, việc điều trị còn làm giảm mức nguy cơ dài hạn tới 10 năm. Bản hướng dẫn cũng nhấn mạnh việc coi bệnh tiểu đường có nguy cơ cao tương đương tiền sử bệnh tim.

Những yếu tố nguy cơ riêng biệt đối với bệnh lý tim mạch bao gồm: tuổi, mức cholesterol toàn phần, HDL cholesterol (cholesterol tốt), huyết áp tâm thu, điều trị cao huyết áp, hút thuốc lá.

Những điểm mới của bản hướng dẫn này là:

- Với người bị tiểu đường cần điều trị hạ cholesterol tích cực hơn. Người bị tiểu đường type 2, ngoài nguy cơ ngắn hạn bị cơn mạch vành cao, còn có nguy cơ bị chết do tim đặc biệt cao.
- Coi xét nghiệm lipoprotein (cholesterol toàn phần và HDL cholesterol) là xét nghiệm đầu tiên cần làm. Tiếp đó là LDL, triglycerides, và các chất béo khác. Mỗi người lớn tuổi nên được kiểm tra lipoprotein cứ 5 năm 1 lần.
- Mức hạ thấp HDL cholesterol được coi là trở thành nguy cơ chính cho bệnh tim là 40 mg/dL (trước đây là 35 mg/dL). Người ta thấy có mối liên kết chặt chẽ giữa mức hạ HDL cholesterol với mức tăng nguy cơ bệnh tim. Mức HDL từ 60 mg/dL trở lên được coi là có tác dụng ngăn ngừa bệnh tim.

- Nhấn mạnh vai trò của dinh dưỡng, tập luyện thể lực và kiểm soát cân nặng trong điều trị chứng tăng cholesterol máu. Chế độ ăn giảm bớt chất béo bão hòa (saturated fat) và cholesterol. Trong chế độ ăn hàng ngày, chất béo bão hòa phải ít hơn 7% tổng lượng calorie, cholesterol ít hơn 200 mg. Trong tổng lượng calorie hàng ngày, cho phép 35% từ chất béo, trong đó chủ yếu là chất béo không bão hòa (unsaturated fat) không làm tăng cholesterol. Khuyến khích dùng thức ăn chứa các stanol và sterol thực vật, thức ăn nhiều xơ sợi hòa tan. Các thức ăn đó gồm: bơ thực vật, dầu giấm trộn sà lách, hạt ngũ cốc, đậu tương, đậu Hà lan, rau, nhiều loại trái cây và thực vật khác. Kiểm soát cân nặng và tập thể dục tích cực giúp làm giảm LDL và tăng HDL.
- Xác nhận "hội chứng chuyển hóa" (metabolic syndrome) liên kết với chứng đề kháng insulin làm tăng rõ rệt nguy cơ bị bệnh mạch vành. Hội chứng này gồm: mỡ bụng quá nhiều (dây thắt lưng quá dài), cao huyết áp, tăng triglycerides và giảm HDL. Hội chứng này kết hợp với chứng đề kháng insulin là nguyên nhân căn bản gây tiểu đường type 2, và là nguyên nhân đáng kể gây bệnh tim. Điều trị gồm kiểm soát cân nặng và tập luyện thể lực.
- Nhấn mạnh điều trị tăng triglycerides, dù mới chỉ ở mức ranh giới, bằng cách kiểm soát cân nặng và tập luyện thể lực. Nếu vẫn tăng, thì cần dùng thuốc.
- Có những bằng chứng chống lại việc dùng trị hormone thay thế (trước đây coi như là liệu pháp thay cho việc dùng thuốc hạ cholesterol: với những phụ nữ tuổi mãn kinh bị bệnh tim, việc dùng hormone thay thế (hormone replacement therapy - HRT) không làm giảm được nguy cơ bệnh mạch vành hoặc chết do tim. Trong khi đó, thuốc hạ cholesterol làm giảm cơn bệnh mạch vành ở cả phụ nữ có bệnh tim lẫn không có bệnh tim

85. TRÌNH BÀY TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

BS Lê Văn Tuấn (Trường ĐH Y Dược TP Hồ Chí Minh)

Nữ bệnh nhân (bn) 41 tuổi nhập viện vì một khối choáng chỗ trong sọ.

Trước đây bn hoàn toàn khỏe mạnh cho đến một tuần trước khi nhập viện, khi bn bị đau khắp đầu, kèm theo yếu toàn cơ thể, cảm giác mất thăng bằng, hơi quên, chán ăn tiến triển, và nhìn mờ. Bn được chụp hình não và ghi nhận một khối tăng quang không đồng nhất do vậy bn được nhập viện.

Bn là người El Salvador, nhập cư vào Mỹ được 11 năm; bà ta thường trở về thăm quê hương. Bn bị sốt 5 tháng trước nhập viện, với giai đoạn khó thở kéo dài, ho khan, và đau đầu nặng thường làm bà ta thức giấc và cải thiện khi bà ta ngồi dậy hay đứng. Sốt này nhanh chóng bình

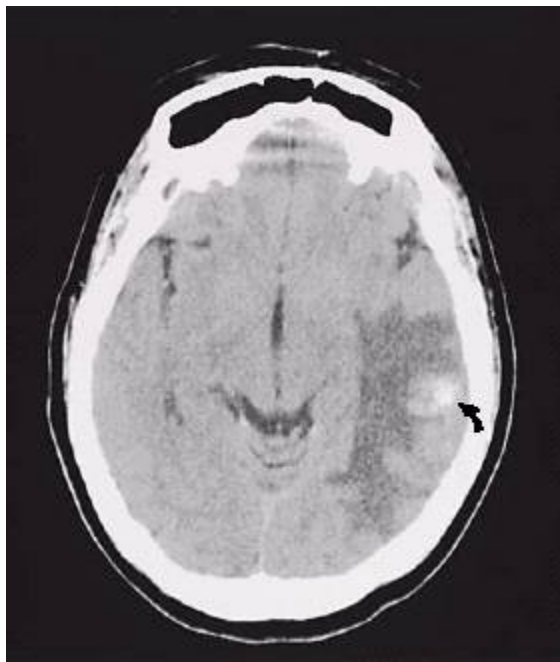
phục không cần điều trị. Bn sống với chồng và đã mang thai một lần. Bn không dùng rượu, thuốc lá, hay thuốc ngừa thai. Không có tiền căn triệu chứng thần kinh hay bất thường thị giác, nhiễm trùng thời trẻ thơ, hay buồn nôn, ói, động kinh, đau ngực, ớn lạnh, đổ mồ hôi, tiêu phân đen, xuất huyết âm đạo hay sụt cân. Xét nghiệm về HIV âm tính.

Nhiệt độ là 36°4, mạch 72, hô hấp 18. huyết áp 140/80 mmHg.

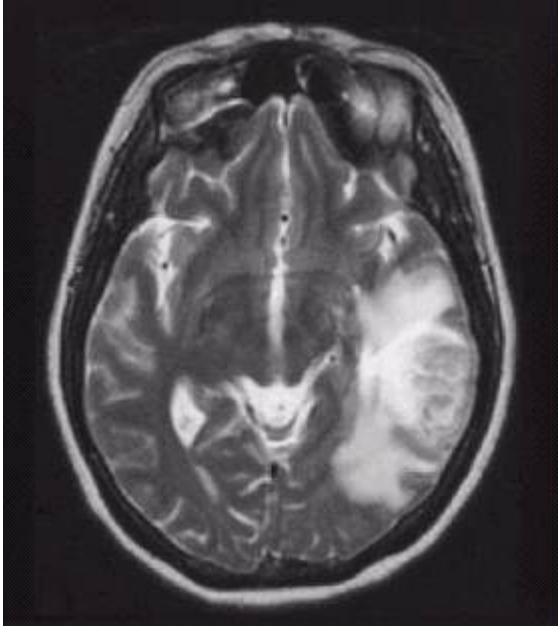
Khám thực thể: bn tỉnh, định hướng tốt, và có thể đàm thoại. Hạch không to. Cổ mềm. Phổi, tim, bụng, tứ chi đều bình thường.

Khám thần kinh cho thấy chức năng thần kinh sọ bình thường. Sức cơ 5/5. phối hợp vận động bình thường. Phản xạ gân cơ ++ ở tay và gối trái và + ở nơi khác; phản xạ gập ở da lòng bàn chân.

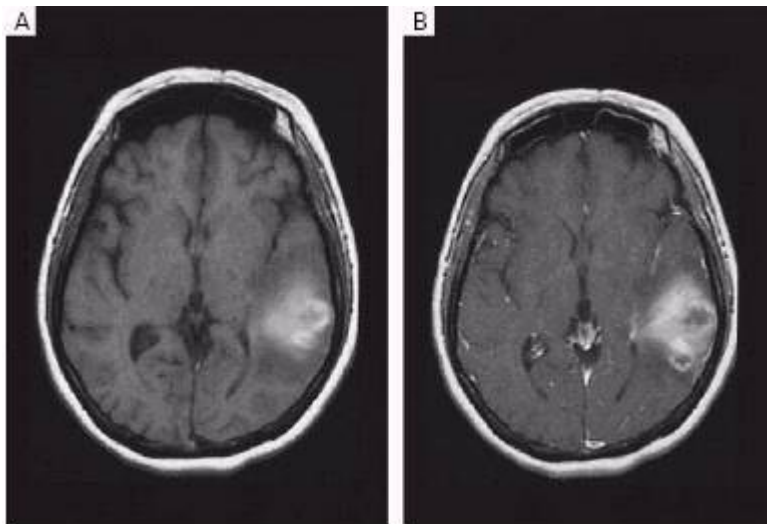
Nước tiểu bình thường, ngoại trừ cặn lắng có 5-10 bạch cầu và vài vi khuẩn. Hematocrit 35,8%; bạch cầu 7100/mm³, với 61% là neutrophil, 29% lymphocyte, 5% monocyte, 4% eosinophil, và 1% basophil. Tiểu cầu 430.000/mm³, VS 21mm/giờ, thể tích trung bình hồng cầu là 73/micromét khối, PT là 13,4 giây, PTT là 19,4 giây. Calci 11,3 mg%, phospho 2,5mg%, protein 8,7g% (albumine 3,9g%; globuline 4,8g%). Ure, creatinine, glucose, uric acid, bilirubine toàn phần, Mg, điện giải do962, LDH, alkaline phosphatase, TSH đều bình thường.



Hình 1. CT cắt ngang não tại mức thùy thái dương, cho thấy vỏ não thùy thái dương tăng đậm độ, gợi ý sự xuất hiện xuất huyết (mũi tên). Có vùng giảm đậm độ bao quanh, biểu hiện của phù chất xám và chất trắng.



Hình 2. MRI-T2 cắt ngang tại mức thùy thái dương, cho thấy tăng tín hiệu ở chất trắng nhiều hơn chất xám, gợi ý sự xuất hiện hiện tượng phù nề.



Hình 3. MRI-T1 cắt ngang trước (A) và sau (B) khi dùng cản từ, cho thấy tăng tín hiệu ở vỏ não thùy thái dương trái. Tăng tín hiệu là biểu hiện xuất huyết bán cấp (methemoglobine). Có sự tăng quang nhẹ xung quanh (B).

CT não không cản quang cho thấy vùng phù lớn liên quan chất xám và chất trắng thùy thái dương (Hình 1). Có hẹp các rãnh vỏ não và tăng đậm độ ở thùy thái dương trái, gợi ý tình trạng xuất huyết. Các điểm vôi hoá nhẹ ở vỏ não thùy trán phải, không có phù khu trú. XQ phổi không ghi nhận đặc biệt.

MRI não (Hình 2 và 3) cho thấy một bất thường 1,8x2,9x1,8 cm tập trung ở vỏ não thùy thái dương trái. Bất thường tăng đậm độ trên T2 và dạng thùy trên T1; trên T1 có vùng sáng xung quanh, cho thấy sự xuất hiện của máu.

Có một vùng phù rộng bao quanh sang thương, cũng như tăng tín hiệu viền lan hướng vào não thất (không có bằng chứng lan rộng vào dưới màng não thất). Có một ổ thứ hai, tăng đậm độ dạng nốt, mà ở hơi phía sau và dưới của vùng bất thường chính. Ghi nhận hiệu ứng choáng chỗ nhẹ ở não thất bên bên trái. Biểu hiện gợi ý sự xuất hiện khối xuất huyết. Cuối cùng có một bất thường giới hạn rõ, đường kính 6mm, ở thùy trán phải mà biểu hiện đậm trên T2; nó tương ứng với đậm độ vôi hoá trên CT scan và có lẽ là biểu hiện của u hạt củ không rõ nguyên do. Oả mắt, tín hiệu trống của lưu thông máu trong sọ và các xoang cạnh mũi thì không đáng kể. ECG: 74/phút và không có bất thường.

Điều trị bắt đầu với phenytoin sodium kết hợp với ranitidine, dexamethasone (4mg mỗi 6 giờ), và vit K (10 mg uống mỗi ngày trong 3 ngày). Bn vẫn không sốt và không có bất thường khác khi khám thần kinh lại ở những lần sau. Xét nghiệm thêm trong 3 ngày sau ghi nhận mức phospho sau khi ăn là 1,6mg%. calcium, magnesium, ure, creatinine, bilirubine, protein toàn phần, albumine, globuline, SGOT, SGPT, và alkaline phosphatase vẫn trong giới hạn bình thường.

THỦ TỤC CHẨN ĐOÁN ĐÃ ĐƯỢC LÀM.

Chẩn đoán phân biệt

Bs DAVID E. THALER (giáo sư thần kinh, khoa đột quỵ): nét chính trong trường hợp này là biểu hiện không điển hình của các triệu chứng thần kinh. Các triệu chứng của bn gợi ý một biểu hiện trong sọ do viêm hay do tăng áp lực nội sọ, tuy nhiên chúng không giúp định vị sang thương. Kết quả của khám tổng quát và khám thần kinh đặc biệt đều bình thường. Bn không có sốt, không dấu màng não (mà thường biểu hiện như sợ ánh sáng và cứng gáy), bệnh não, rối loạn ngôn ngữ, thờ ơ, mất thị lực, khiếm khuyết thị trường, phù gai, mất cảm giác nửa người, liệt nửa người, thất điều, hay các phản xạ bệnh lý. Sự mất cân xứng các phản xạ ở chân có lẽ không liên quan đến triệu chứng của bn. Các biểu hiện không điển hình như vậy không phải là không thường gặp trong thực tế lâm sàng, tuy nhiên chúng đặc biệt là một thách thức trong trường hợp này. Chúng ta có thể xem lại các khảo sát hình ảnh học được không?

Bs MICHAEL H. LEV (khoa hình ảnh học thần kinh): CT scan não (Hình 1) không có cản quang cho thấy một vùng tăng đậm độ ở vỏ não thùy thái dương (TD) trái, một biểu hiện gợi ý sự xuất huyết (XH); nó được bao quanh bởi vùng phù giảm đậm độ ở chất trắng và chất xám thùy thái dương. Các hình MRI sau đó đã làm chắc sự xuất hiện sang thương XH ở thùy TD trên bên trái. Trên hình T2 (Hình 2), tín hiệu tăng đậm độ lan rộng, gợi ý tình trạng phù, xuất hiện ở chất trắng (nhiều hơn ở chất xám) của thùy TD và vành tia bên trái, và lan rộng đến thùy đỉnh và nắp trán. Hình T1 (Hình 3) cho thấy tín hiệu tăng đậm độ ở thùy TD trái, gợi ý sự XH bán cấp. Sau khi dùng

gadolinium, có sự tăng quang nhẹ ở viền. Không có bằng chứng lưu lượng chậm hay cục máu trong lòng mạch.

Bs THALER: người phụ nữ trẻ khoẻ mạnh này có XH trong não ở thùy TD trái, mà tôi cho rằng là bán cầu ưu thế ngôn ngữ. Gần như tất cả những bn như vậy có rối loạn ngôn ngữ cảm nhận. Khiếm khuyết thị trường bên phải cũng điển hình trừ tụ máu đặc biệt ở phía trước. Đau đầu thường gặp. Động kinh gặp trong 25% trường hợp. Hồi phục rất nhanh rối loạn ngôn ngữ Wernicke trong XH thùy TD trái, mà có thể giải thích sự vắng mặt rối loạn ngôn ngữ ở bn này một tuần sau khi khởi bệnh.

XH trong não là một biểu hiện mà đa số thường gặp ở người già với cao huyết áp (Bảng 1). Ở Rochester, Minnesota, tỉ lệ ở người 35-54 tuổi là 3/100.000; trên 75 tuổi là 571/100.000. vài chủng tộc có nguy cơ cao như người Nhật trên 40 tuổi là 120/100.000. Cao HA là nguyên nhân đa số ở người già nhưng hiếm ở người trẻ. Vị trí ở ngoại vi vỏ não là vị trí ít gặp nhất; XH vào bèo sẫm, tiểu não, đồi thị, và cầu não thì thường gặp hơn. Ở người trẻ với XH não không do chấn thương, chẩn đoán thường nhất là dị dạng mạch máu, chẳng hạn như dị dạng động-tĩnh mạch, phình động mạch, hay u mạch máu dạng hang. U XH luôn luôn là chẩn đoán được đề cập, nhất là ở bn không cao HA. MRI cản quang thường được làm vài tuần sau khi XH não, để phát hiện các sang thương cơ bản mà không rõ khi XH chùng lên.

Bảng 1. Cơ Chế XH Trong Não

Cao HA

Chấn thương

Dị dạng mạch máu

Phình động mạch

Dị dạng động-tĩnh mạch

U mạch máu dạng hang

U

Rối loạn đông máu

Bệnh rối loạn đông máu

Dùng thuốc kháng đông

Dùng tác nhân tiêu sợi huyết

Bệnh mạch máu dạng bột ở não

Huyết khối tĩnh mạch và tăng áp lực tĩnh mạch

Nhồi máu XH

Dùng các tác nhân giống giao cảm (như., cocain)

Viêm mạch máu

Các rối loạn XH, cả hai tự phát và do điều trị, là chẩn đoán phân biệt ở người trẻ, tuy nhiên bn không có vấn đề trên. Huyết khối tĩnh mạch (TM) hay xoang TM não với nhồi máu và XH có thể xảy ra, trong trường hợp đó bn có thể biểu hiện đau đầu nhẹ hay nặng như ở bn này. Tuy nhiên, phù gai trong 50%, động kinh 29%, giảm ý thức 29%; bn này không có các biểu hiện trên. Hơn nữa, tiền sử của bn không gợi ý tình trạng tăng đông, chẳng hạn như huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi, hay xảy thai tự phát trong 3 tháng đầu hay tiền sử gia đình có tình trạng tăng đông. Tuy nhiên, biểu hiện hình ảnh học không giúp chẩn đoán cũng không loại trừ trường hợp này.

Bn có sốt nhẹ 5 tháng trước. Nếu bệnh sử này có liên quan đến tình trạng của bn thì chẩn đoán phân biệt sẽ hẹp hơn. Các nét chính của bệnh trước đây mà hồi phục tự phát là sốt, đau đầu, khó thở, và ho khan. Giải thích có lẽ là tình trạng nhiễm trùng phổi với tác nhân không điển hình, mắc phải ở cộng đồng. Không có đặc điểm khác gợi ý viêm nội tâm mạc nhiễm trùng hay nhiễm trùng hô hấp trên ở các xoang hay nơi khác. Đau đầu mà đi kèm giai đoạn đó làm phức tạp thêm bệnh cảnh của bn. Thức và đau về đêm mà nặng khi bn nằm ngửa gợi ý do tăng áp lực nội sọ (TALNS). Tuy nhiên khó có sang thương khối đủ lớn gây TALNS và giảm tự phát mà không để lại dấu vết trên X-quang. Có những tình trạng khác không phải là sang thương khối nhưng gây TALNS; một số trong số chúng như não úng thủy hay huyết khối TM hay xoang TM não, có thể giảm tự phát. Không có bằng chứng hình ảnh của một trong hay trường hợp này, mặc dù chụp TM hay mạch máu MRI với cản quang được yêu cầu để loại trừ huyết khối TM hay xoang TM não. Yếu và đau đầu lần đầu và hồi phục nhanh chóng, mà tôi nghĩ là dưới 1 tuần. Tôi tin rằng 1 tuần là quá ngắn của giai đoạn huyết khối TM để gây ra TALNS lành tính và rồi thì hồi phục. Trong bệnh toàn thân, đặc điểm đau đầu của bn này là không đặc hiệu và có thể không phải là TALNS.

Việc cho rằng sốt của bn liên quan đến các biểu hiện hiện tại, tôi nghĩ rằng XH não là hậu quả của viêm mạch máu não (Bảng 2). Ba hội chứng thần kinh-phổi không nhiễm trùng chính mà kết hợp với viêm mạch máu là-bệnh u hạt của Wegener, sarcoidosis, và ban XH Henoch-Schonlein-Tuy nhiên tất cả bệnh này thì không phù hợp. Bệnh sinh của viêm động mạch nhiễm trùng liên quan hoặc với lan theo đường máu, như viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, hay lan trực tiếp từ ổ nhiễm trùng kế cận, như trong viêm màng não do mycobacterium hay viêm tắc TM nhiễm trùng

do hậu quả của bệnh xoang. Không có bằng chứng cho rằng bn này có một trong những bệnh kể trên.

Bảng 2. Các Hội Chứng Viêm Mạch Máu Não Đặc Biệt Những Bệnh Kết Hợp Với XH Trong Não

Viêm mạch máu hoại tử nguyên phát

Viêm nút quanh động mạch

Bệnh u hạt Wegener

Viêm mạch máu kết hợp với bệnh hệ thống

Lupus ban đỏ hệ thống

Viêm khớp dạng thấp

Sarcoidosis

Bệnh Behcet

Viêm mạch quá mẫn

Ban XH Henoch-Schonlein

Viêm mạch do thuốc

Viêm mạch kết hợp với nhiễm trùng

Nhiễm trùng vi khuẩn thường kết hợp với viêm nội tâm mạc nhiễm trùng

Nhiễm nấm

Nhiễm siêu vi

Nhiễm ký sinh trùng

Bệnh phổi gốc của bn có lẽ là viêm phổi không điển hình. Những viêm phổi này thường tự lành và thường kèm với sốt, ho khan, khó thở, và nhất là, đau đầu. Bn này không bị nhiễm HIV và không có suy giảm miễn dịch. Do đó, vấn đề là nhận ra nhiễm trùng ở người khoẻ mạnh, tự giới hạn, và kèm với viêm mạch hệ thần kinh trung ương.

Nguyên nhân được biết thường gặp nhất của viêm phổi không điển hình là do *Mycoplasma pneumoniae*. Khoảng 5% có biểu hiện thần kinh. Bệnh sinh của biểu hiện thần kinh là do hoặc xâm lấn trực tiếp vào hệ thần kinh trung ương do độc tố hay do kháng thể được tạo ra vì viêm phổi. Biểu chứng thần kinh bao gồm viêm não-màng não, viêm đa rễ thần kinh (bao gồm hội

chứng Guillain-Barre), bệnh thần kinh sọ, loạn thần cấp, thất điều tiểu não, và viêm tủy cắt ngang. Đột quỵ nhũn não và XH thì ít gặp, tuy nhiên có những cố gắng để tìm sự liên kết mycoplasma với viêm mạch máu não. Viêm mạch do u hạt của hệ thần kinh là viêm mạch gần như đặc biệt khu trú ở các mạch máu nhỏ ở màng não và nhu mô. Do XH não có thể xảy ra do các viêm mạch có thể điều trị được này, người ta cho rằng bất cứ sinh thiết nào được làm vì XH não vô căn, các màng não như màng mềm, màng nhện nên được lấy trong các mẫu sinh thiết. Đặc biệt, ở bn viêm mạch do u hạt, các tiểu thể như mycoplasma được tìm thấy trong các tế bào khổng lồ, gợi ý là một nguyên nhân liên quan.

Tác nhân sinh bệnh thường nhất của viêm động mạch nhiễm trùng, khi không có viêm nội tâm mạc và viêm màng não, là nấm. *Aspergillus fumigatus* có khuynh hướng xâm lấn thành mạch máu và có thể kết hợp với XH dưới màng nhện và XH não. Không phải tất cả nấm đều có thể là nguyên nhân gây bệnh phổi ở vật chủ bình thường, với sự hồi phục tự phát. Bệnh *aspergillus* lan tỏa thì hiếm gặp nhưng không phải không có.

Nấm có thể gây nhiễm ở phổi của người có miễn dịch bình thường gồm *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, và các loài *actinomyces*. Nhiễm nấm ở người bình thường cũng như người suy giảm miễn dịch bao gồm các tác nhân như *Cryptococcus neoformans*, *Nocardia asteroides*, *Sporothrix schenckii*, *Penicillium marneffei*, và các loài *geotrichum*, tuy nhiên các tác nhân này có lẽ ít lan từ phổi vào hệ thần kinh trung ương ở người bình thường hơn ở người giảm miễn dịch.

Nhiễm *C. immitis* thường ở vùng Arizona và thung lũng trung tâm của California và, ngoài Mỹ, trong vùng rộng lớn bao gồm Guatemala, Honduras, Nicaragua, và El Salvador. Nhiễm nấm coccidioidose có thể vài tháng sau bệnh phổi. Mặc dù suy giảm miễn dịch làm tăng nguy cơ lan tỏa bệnh, đa số bn với bệnh lan tỏa thường là người có miễn dịch bình thường. Bệnh ngoài phổi có triệu chứng gặp dưới 1% những người bị viêm phổi, mặc dù khảo sát nước tiểu và mắt của bn nhiễm trùng đã cho thấy có sự lây nhiễm theo đường máu không triệu chứng lên đến một nửa trường hợp. Các màng não bị liên quan trong một phần ba trường hợp bệnh ngoài phổi và thường là vị trí có biểu hiện lây nhiễm lâm sàng duy nhất. Thậm chí ở những người viêm màng não được chứng minh trên giải phẫu bệnh, tuy nhiên, các dấu hiệu màng não thường chỉ gặp trong 50% trường hợp.

Vài báo cáo bệnh học mô tả viêm mạch với nhiễm coccidioidose hệ thần kinh trung ương. Biểu hiện lâm sàng của trường hợp này liên quan chặt chẽ với nhiễm coccidioidose ở ngực theo sau là lan theo đường máu vào hệ thần kinh trung ương, đưa đến viêm mạch và XH não. Tuy nhiên, biểu hiện là sự giải thích khá bất thường của XH não ở bn này. Dịch tể học của XH não gợi ý bn này có lẽ có dị dạng mạch máu, u, hay huyết khối TM.

Tiếp cận chẩn đoán trong trường hợp này nên được bắt đầu bằng các khảo sát huyết thanh, chẳng hạn như cố định bổ thể, khuếch tán miễn dịch, hay các xét nghiệm về kết tập latex, để nhận ra tác nhân gây bệnh phổi. Chọc dò thắt lưng có lẽ không cung cấp thông tin chẩn đoán đủ nhanh và đặc hiệu để giúp quyết định điều trị, mặc dù nó có lẽ nên được làm. Chụp mạch não đồ, mà phát hiện những bất thường mạch máu trong khoảng một nửa bn XH trong số không do chấn thương mà không có sang thương choáng chỗ cơ bản nào được biết, nên được đề cập trong trường hợp này. Ở những bn XH não và biểu hiện mạch não đồ bình thường, lấy bỏ tụ máu bằng phẫu thuật có thể trợ giúp chẩn đoán. Dựa trên lâm sàng và hình ảnh học, bn này không yêu cầu can thiệp phẫu thuật thần kinh cấp cứu để cho ích lợi điều trị ngay. Không có bằng chứng thuyết phục để giải thích XH của bn này, tuy nhiên, một mẫu sinh thiết, bao gồm mẫu từ màng mềm não, nên được làm để khảo sát mô học bệnh lý.

Chẩn đoán lâm sàng

U NÃO.

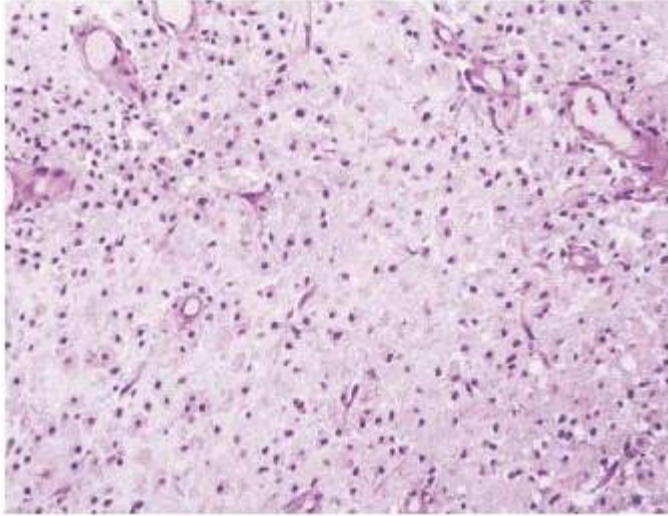
Chẩn đoán của Bs DAVID E. THALER

XH não thùy.

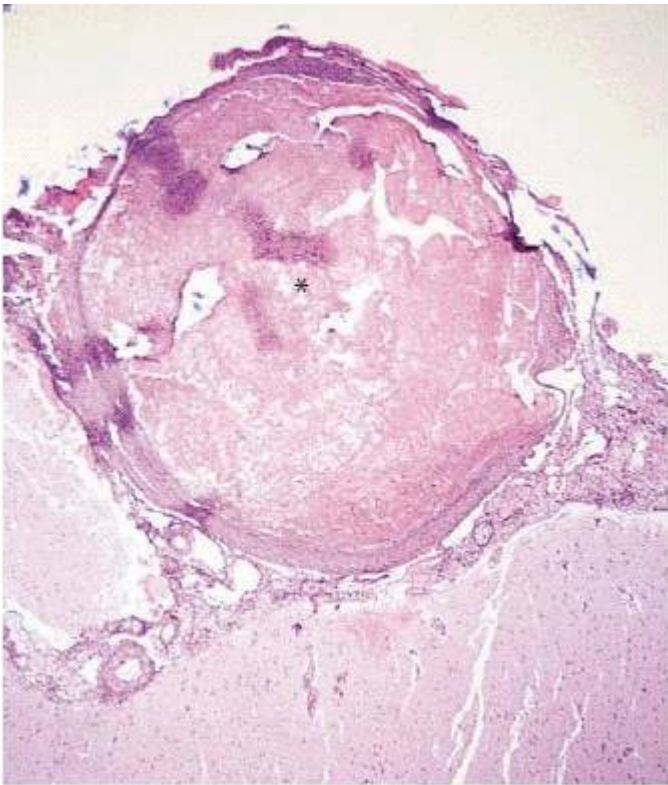
Viêm mạch do nấm?

THẢO LUẬN BỆNH HỌC

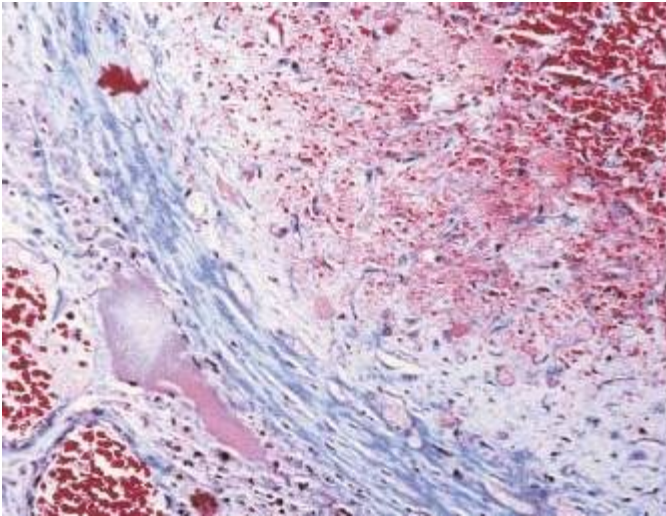
Bs MATTHEW P. FROSCHE (Bệnh học thần kinh): thủ thuật chẩn đoán là sinh thiết não mở. Khảo sát cho thấy nhồi máu với sự tích tụ đại thực bào và mô hạt sớm (Hình 4). Trong màng mềm não, ghi nhận vài TM bị huyết khối (Hình 5). Các cục huyết khối cho thấy những mức độ tổ chức khác nhau, với vài nguyên bào sợi phát triển bên trong (Hình 6). Vắng mặt các vết nhuộm trên các sợi đàn hồi (Hình 7) đã làm chắc sự hợp nhất của các mạch máu bị huyết khối này như là những TM (ngược với các động mạch kế cận). Không thấy bằng chứng nhiễm trùng. Chẩn đoán bệnh học, vì vậy, là huyết khối TM não, mà đưa đến nhồi máu tiến triển của thùy TD sau bên trái.



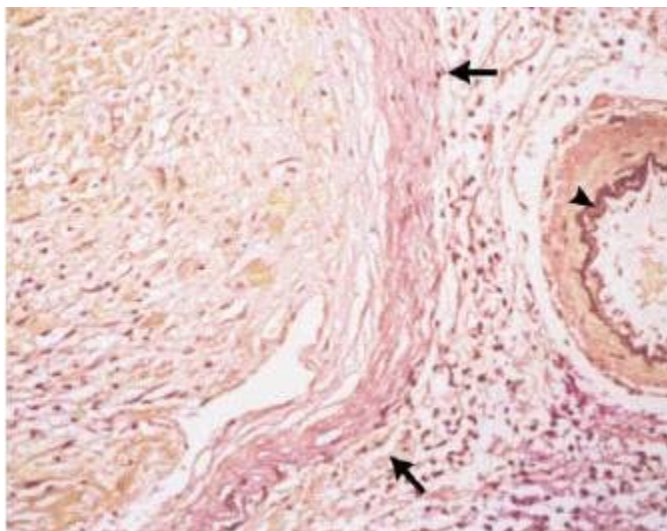
Hình 4. Mẫu sinh thiết não cho thấy nhồi máu vỏ não, với thâm nhiễm đại thực bào và mô hạt sớm.



Hình 5. Huyết khối TM ở TM màng mềm



Hình 6. Huyết khối trong lòng mạch cho thấy bằng chứng về sự tổ chức, tăng sinh nguyên bào sợi bên trong và các kên mạch máu nhỏ.



Hình 7. Huyết khối trong TM được nhận biết nhờ vắng mặt các sợi đàn hồi. Ngược lại, động mạch kế cận chứa các sợi đàn hồi trong (đầu mũi tên).

Huyết khối TM não là nguyên nhân đột quỵ tương đối hiếm gặp. Trong tình trạng này, huyết khối TM khu trú (TM dẫn lưu nông hay sâu) hay xoang TM của sọ đưa đến thiếu máu cục bộ, nhồi máu, hay cả hai, với hậu quả thiếu sót thần kinh sau đó. Đau đầu được nhận biết trong một loạt ca lâm sàng như là triệu chứng đầu tiên, mặc dầu phù gai, dấu cục bộ (kể cả co giật), và thay đổi ý thức cũng nổi bật. Nói chung, vài biểu hiện có thể gặp; bao gồm TALNS riêng biệt (với đau đầu và phù gai), dấu cục bộ, bệnh não cấp sau đó, và hội chứng xoang hang (với đau đầu, đau mắt với mắt đỏ, phù, liệt vận nhãn, xung huyết ổ mắt và võng mạc). Có nhiều loại liên

quan dẫn lưu TM, mặc dù thường gặp nhiều vị trí huyết khối. Xoang dọc trên, riêng biệt hay kết hợp với các vị trí khác, là vị trí thường gặp nhất.

Yếu tố nguy cơ quan trọng là tình trạng tăng đông. Có thai và đặc biệt những thay đổi ở sản phụ là những yếu tố nguy cơ quan trọng; chúng có thể là yếu tố nguy cơ ưu thế trong hơn 20% trường hợp. Dùng thuốc ngừa thai uống cũng là yếu tố nguy cơ. Đột biến yếu tố V Leiden và biến đổi đa hình guanine thành adenine cũng là những yếu tố nguy cơ.

Trong trường hợp này, sau khi chẩn đoán dựa vào sinh thiết, bn được tìm đột biến yếu tố V Leiden, đa dị hình prothrombine, thiếu protein C, S và antithrombine III; tất cả đều âm tính. Không có bằng chứng kháng thể anticardiolipin. Vì bn được điều trị kháng đông, các khảo sát về chức năng của dòng thác đông máu đã không được làm.

CHẨN ĐOÁN GIẢI PHẪU HỌC

Huyết khối TM não, đưa đến nhồi máu XH ở thùy TD sau bên trái.

Bổ sung

Bs FERDINANDO S. BUONANNO (Thần kinh học): tôi đã khám lại bn 17 tháng sau đó. Bn vẫn dùng kháng đông và không có đau đầu hay co giật, không có triệu chứng cục bộ, và không có biến chứng XH.

(Dịch từ Case Records Of The Massachusetts General Hospital, Case 16-**2002**, N Engl J Med 2002, Vol. 346, No. 21: 1651-1658).

86. MỘT TRƯỜNG HỢP HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NỘI SỌ VÀ NHIỄM TRÙNG HẬU SẢN

BS Phan Thị Mỹ Hạnh và BS Phan Công Tân, BV Nhân dân Gia Định

BỆNH ÁN

Nữ bệnh nhân Ma S T, 22 tuổi, công nhân mây tre lá, được nhập bệnh viện Nhân dân Gia Định ngày 16 tháng 8 năm 2002 vì yếu liệt nửa người trái. Bệnh nhân đã là bệnh cũ của khoa Sản B trước đó từ 4/8 đến 16/8/2002 với chẩn đoán tiền sản giật trên sản phụ sanh con so bằng sanh hút (đạm niệu > 5 g/L, phù chân, tăng huyết áp 150/100 mmHg) bị nhiễm trùng hậu sản. Trong giai đoạn đó, bệnh nhân đã được điều trị bằng kháng sinh liên tục trong bảy ngày với Cefaxon 2

g/ngày và metronidazol 1.5 g/ngày. Và được xuất viện sau đó sau khi dứt sốt được hai ngày. Tuy nhiên chỉ sau xuất viện được 3 giờ, bệnh nhân đột ngột bị bí tiểu và tể yếu nửa người trái, bắt đầu từ chân sau đó lan lên đến tay. Lúc tái nhập viện (18 giờ 40 ngày 16/8), bệnh nhân trong trạng thái sốt cao 39.01 C, huyết áp 150/90 mmHg, yếu liệt nửa người trái. Sau nhập viện khoảng gần 1 giờ, bệnh

nhân có lên một cơn co giật với miệng bị méo sang phải, huyết áp lúc đó bằng 180/110 mmHg, nên được xử trí như là một sản giật. Ngày 19/8, bệnh nhân được chuyển Khoa Sản Súc Đặc Biệt Nội và bị liệt thêm chân phải trong cùng ngày đó. Trong suốt thời gian cho đến ngày 20/8, bệnh nhân luôn luôn trong tình trạng sốt cao.

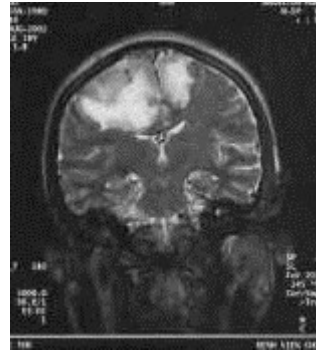
Về tiền căn, bệnh nhân và gia đình không ghi nhận được là có bị ệnh thận, tăng huyết áp, và bệnh tim mạch trước đó.

Thăm khám thực thể tại Khoa Sản Súc Đặc Biệt Nội ghi nhận một nữ bệnh nhân có hội chứng nhiễm trùng, sốt 39.0 C, mạch 100/phút, huyết áp 130/80 mmHg, nhịp tim đều, có một ít ran ứ đọng, bụng mềm nhưng có bờ gan 3 cm dưới bờ sườn. Về mặt ý thức tri giác, bệnh nhân tỉnh, Glasgow Coma Scale bằng 15 điểm. Bệnh nhân có triệu chứng liệt nửa người trái và chân phải (cơ lực 0/5), liệt dây VII trung ương trái, liệt dây VI hai bên, phù nhẹ gai thị hai bên nhưng không có dấu màng não. Triệu chứng giảm cảm giác sâu nửa người bên trái cũng được ghi nhận. Các bất thường phản xạ đã được ghi nhận gồm có tăng phản xạ gân cơ hai chi dưới (3+, so với phản xạ gân cơ chi trên là 1 đến 2+), phản xạ gan bàn tay cầm + bên phải, và dấu Babinski + cả hai bên.

Bệnh cảnh nhiễm trùng, co giật, liệt nửa thân trái và chân phải kèm bí tiểu xảy đến cấp tính trên một nữ bệnh nhân trong giai đoạn hậu sản gợi ý nhiều tới một nhồi máu não do huyết khối tĩnh mạch nội sọ hoặc / hay phải phân biệt với một ap-xe não. Trên cơ sở định hướng chẩn đoán đó, các xét nghiệm và thăm dò cận lâm sàng cần thiết đã được thực hiện và cho kết quả như sau: - TC:12''1(11''-13''), TCK:24''1 (30''-42''), tiểu cầu:162.000/mm³, TĐLM h1:110mm h2:143mm, taux de prothrombine :100%, CTM: 10000 bạch cầu/mm³ (đa nhân trung tính:85%), dung tích hồng cầu: 21%, đạm niệu 24 giờ tăng cao (16/8: 2.85 g/L, 22/8:2.6 g/L), LE cell: âm tính.

Chụp CT scan sọ não ngày 18/8 ghi nhận trên hình không thuốc cản quang có hiện tượng giảm đậm độ bán cầu hai bên, nhiều ở chất trắng dưới vỏ, rõ ở vùng trán đỉnh bên phải và gây di lệch nhẹ liềm não sang trái. Bên bán cầu phải thì có hình ảnh tăng đậm độ tự phát gợi ý của một xuất huyết. CT scan có cản quang không ghi nhận có bất cản quang bất thường cũng như không phát hiện được dấu delta trống. Hình ảnh giảm đậm độ trên CT não không theo phân bố của vùng tưới máu động mạch gợi ý nhiều đến một nhồi máu do tắc xoang tĩnh mạch dọc trên do đó MRI và MRA não bộ đã được chỉ định thêm với kết quả như sau. Hình T1W không gadolinium cho thấy có giảm tín hiệu trong chất trắng và vùng dưới vỏ cả hai bán cầu, nhiều

nhất ở vùng trán đỉnh (bên phải nhiều hơn bên trái), và các rãnh vỏ não bị xoá mờ. Trên T2W, các vùng nói trên tăng tín hiệu ngoài ra có những nốt giảm tín hiệu trong ổ tổn thương bên phải gợi ý của xuất huyết. Hình ảnh chụp mạch máu cộng hưởng cho thấy toàn bộ 2/3 trước của xoang tĩnh mạch dọc trên bị tắc.



Kết quả MRI và MRA đã giúp xác định chẩn đoán nhồi máu não do huyết khối xoang tĩnh mạch dọc trên do đó điều trị kháng sinh trong 14 ngày (cefaxon 4 g/ngày, metronidazol 1.5 g/ngày, vancomycin 2 g/ngày) phối hợp chống động kinh (phenytoin 200 mg/ngày) và kháng đông (lovenox 0.4 mL x 2/ngày trong 8 ngày; kế tiếp là sintrom 0.25 mg/ngày và aspegic 0.5 g/ngày cho đến lúc xuất viện).

Sau 7 ngày điều trị như trên, triệu chứng sốt và đau đầu thoái lui, dấu hiệu liệt dây VII trung ương bên trái cũng thuyên giảm, nửa người bên trái nhận biết trở lại cảm giác nhưng cơ lực thì chưa phục hồi, và gan vẫn to hơn 5 cm dưới bờ sườn. Các xét nghiệm nghiệm kiểm tra sau đó như CRP và test Widal đều âm tính, số lượng bạch cầu bằng 4420 / mm³, nhưng test ANA dương tính. Bệnh được tiếp tục điều trị bằng vancomycin 2 g/ngày cho đủ 21 ngày, opekacin 1 g/ngày cho đủ 7 ngày, và xuất viện ngày 25/9/2002 trong tình trạng ý thức tri giác bình thường, không sốt, hết dấu hiệu liệt dây VII trung ương trái, phục hồi cảm giác nửa thân bên trái, tuy nhiên cơ lực thì vẫn chưa phục hồi.

BÀN LUẬN

Trường hợp nữ bệnh nhân này đã có bệnh cảnh lâm sàng với các đặc điểm sau đây: (1) xảy đến đột ngột và cấp tính kiểu của tổn thương mạch máu não và có định vị tổn thương ở các vùng cạnh đường dọc giữa hai bên của vùng trán đỉnh (bí tiểu, liệt hai chi dưới); (2) có hai triệu chứng nổi bật là đau đầu và co giật; (3) có tình trạng nhiễm trùng hậu sản; (4) có diễn tiến xấu dần cho đến khi được điều trị đặc hiệu. Các đặc điểm này rất phù hợp với bệnh cảnh của một huyết khối tĩnh mạch nội sọ thể có triệu chứng não cục bộ.¹ Theo y văn huyết khối tĩnh mạch

nội sọ có biểu lộ lâm sàng rất đa dạng nhưng trong đó các triệu chứng chính yếu hay gặp nhất gồm có đau đầu, phù gai thị, dấu định vi thần kinh, co giật và rối loạn ý thức tri giác.¹ Các thể lâm sàng thường gặp của huyết khối tĩnh mạch nội sọ đã đượ liệt kê trong y văn gồm có thể tăng áp lực nội sọ đơn độc, thể có triệu chứng não cục bộ, thể bệnh não bán cấp, và thể huyết khối gây tắc xoang hang.

Chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch nội sọ dựa trên sự phối hợp các yếu tố lâm sàng và yếu tố nguy cơ gợi ý với thăm dò hình ảnh học, trong đó có giá trị nhiều nhất là chụp cộng hưởng não bộ (MRI), chụp cộng hưởng mạch máu não (MRA) và chụp mạch máu não số hoá xoá nền (DSA).^{1,2,3} Hình ảnh CT đặc thù và trực tiếp của huyết khối tĩnh mạch nội sọ có thể được gặp là dấu dây thừng (cord sign), dấu tam giác đặc (dense triangle), và dấu delta trống (empty delta sign).¹ MRI là phương thức thăm dò hình ảnh được chọn lựa cho chẩn đoán nhồi máu não do huyết khối tĩnh mạch nội sọ. Hình ảnh MRI trong huyết khối xoang tĩnh mạch dọc trên cho thấy tổn thương nhồi máu xâm phạm các vùng vỏ do các tĩnh mạch vỏ não đổ về xoang tĩnh mạch dọc trên, cũng như xâm phạm cả vùng tiếp hợp chất xám-chất trắng trong các khu vực đó. Xuất huyết thứ phát trong các ổ nhồi máu nói trên cũng rất hay được gặp. Mất tín hiệu dòng chảy của máu (flow void) trong xoang tĩnh mạch cũng là một dấu hiệu đáng tin cậy khác.² cùng với MRI, MRA cũng là một phương pháp thăm dò hình ảnh học có độ nhạy cao trong phát hiện các huyết khối tĩnh mạch nội sọ. Mra còn là một phương đơn giản để theo dõi hiệu quả của điều trị kháng đông trên xoang tĩnh mạch bị huyết khối.³

Về mặt nguyên nhân của huyết khối tĩnh mạch nội sọ, ở nữ bệnh nhân của thông báo này cũng đã có hai yếu tố đã được công nhận như là yếu tố nguyên nhân của huyết khối tĩnh mạch nội sọ gồm có tình trạng hậu sản và sự hiện diện của một hội chứng nhiễm trùng.¹ Xét nghiệm ANA dương tính trong trường này cần được theo dõi và kiểm tra tiếp tục, bởi vì bệnh lupus hệ thống cũng được nhận dạng như là một yếu tố nguyên nhân của huyết khối tĩnh mạch nội sọ.¹

Bệnh nhân đã được áp dụng chế độ điều trị phối hợp kháng sinh-kháng đông-chống động kinh như y văn đã đề cập¹ với kết quả khả quan. Bệnh nhân cần được theo dõi lâu dài vì các di chứng của bệnh và khả năng tái phát của huyết khối tĩnh mạch nội sọ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bousser M.G., Barnett H.J.M. (1998).** Cerebral Venous Thrombosis. In Henry J.M. Barnett, J.P. Mohr, Bennett M. Stein, Frank M. Yatsu (eds) Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management, Churchill Livingstone, Philadelphia, p 623-647.
2. **DeLaPaz R.L., Mohr J.P. (1998).** Magnetic Resonance Scanning. In Henry J.M. Barnett, J.P. Mohr, Bennett M. Stein, Frank M. Yatsu (eds) Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management, Churchill Livingstone, Philadelphia, p 227-256.

3. **Lee D.H. (1988).** Magnetic Resonance Angiography. In Henry J.M. Barnett, J.P. Mohr, Bennett M. Stein, Frank M. Yatsu (eds) Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management, Churchill Livingstone, Philadelphia, p 284-295.

87. CHẢY MÁU TRONG NÃO ĐA Ổ CÙNG LÚC

Biểu hiện lâm sàng và tiên lượng

Jorge M; Gustavo S; Sandra L; Raul C; Roberto E: Multiple Simultaneous Intracerebral Hemorrhages. Arch Neurol. Apr 2001; 58: 629-631

Người dịch: Bác sĩ Bùi Văn Tố

Mở đầu: Chảy máu trong não ở khu vực nuôi dưỡng bởi những động mạch khác nhau cùng một lúc là một tình huống ít gặp trong lâm sàng. Cơ chế sinh bệnh học và những yếu tố nguyên nhân đã không được xác định rõ ràng.

Mục đích: Để phân tích tần số, những yếu tố nguy cơ, những biểu hiện lâm sàng, biểu hiện về hình ảnh học thần kinh và tiên lượng của chảy máu trong não đa ổ cùng lúc ((simultaneous intracerebral hemorrhages (SIHs)).

Đối tượng và phương pháp: Chúng tôi nghiên cứu tất cả các bệnh nhân bị đột quỵ cấp đã nằm điều trị tại bệnh viện của chúng tôi từ 18 tháng 7 năm 1997 đến 18 tháng 12 năm 1999. Chảy máu trong não đa ổ cùng lúc được định nghĩa là sự hiện diện của 2 hay nhiều hơn ổ xuất huyết trong sọ có liên quan đến những khu vực chi phối của những động mạch khác nhau biểu hiện bằng hình ảnh tăng đậm độ trên phim chụp cắt lớp. Những bệnh nhân có bệnh sử tổn thương não do chấn thương đã được loại khỏi nghiên cứu này. Quá trình chẩn đoán bao gồm xét nghiệm máu, và nước tiểu thường qui, nghiên cứu yếu tố đông máu, Xquang ngực, điện tim, siêu âm tim 2 chiều qua đường lồng ngực và chụp cắt lớp điện toán không tiêm thuốc cản quang. Sự tàn phế chức năng được đánh giá bằng thang điểm NIHSS và thang điểm MRS.

Kết quả: Trong số 142 bệnh nhân chảy máu não, chúng tôi tìm thấy 4 bệnh nhân (2,8%) bị chảy máu trong não đa ổ cùng lúc. Cả 4 bệnh nhân này có tiền sử cao huyết áp không được theo dõi. Chúng tôi đã loại trừ những nguyên nhân tiềm tàng khác của chảy máu trong não đa ổ cùng lúc bằng dùng những test chẩn đoán thích hợp. Biểu hiện lâm sàng chung nhất là đau đầu và liệt. Vùng có khối máu tụ nằm trên lều, loại trừ 1 trường hợp có chảy máu cả trên và dưới lều. Điểm NIHSS trung bình lúc thăm khám là 15 và điểm MRS lớn hơn 4 tại thời điểm 3 tháng.

Kết luận: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân bị chảy máu trong não đa ổ cùng lúc có cao huyết áp và 1 tiền lượng nghèo nàn. Những nghiên cứu phân tích sâu hơn nữa, bao gồm những kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh mới, giúp cho chúng ta làm sáng tỏ mối liên quan giữa cao huyết áp và chảy máu trong não đa ổ cùng lúc, những yếu tố nguy cơ, và cơ chế cơ bản của tình trạng lâm sàng này.

Chảy máu trong não xảy ra cùng một lúc ở những vùng nuôi dưỡng bởi những động mạch khác nhau rất ít xảy ra. Những yếu tố bệnh học nguyên nhân và những cơ chế tiềm ẩn liên quan đến tình huống lâm sàng này chưa được xác định một cách rõ ràng. Về mặt lịch sử, chảy máu trong chất não đa ổ cùng lúc có liên quan đến những bệnh lý huyết học, viêm mạch máu, điều trị các thuốc chống đông, dùng thuốc cấm (illicit), bệnh mạch máu thoái hóa tinh bột ở não, hoặc bệnh nhồi máu đa ổ có xuất huyết. Năm 1981, Weisberg đã mô tả 12 bệnh nhân bị chảy máu trong chất não đa ổ cùng lúc mà không tìm thấy bất cứ nguyên nhân rõ ràng nào. Về sau, Seijo và cộng sự đã báo cáo 7 trường hợp khác bị chảy máu trong chất não đa ổ cùng lúc, trong đó có 3 trường hợp đã có liên quan tới bệnh lý huyết học. Theo chúng tôi được biết có 2 chuỗi báo cáo lớn nhất đã mô tả chảy máu trong chất não đa ổ cùng lúc. Nghiên cứu này phân tích tần suất, những yếu tố nguy cơ, biểu hiện lâm sàng, triệu chứng hình ảnh học thần kinh, tiền lượng của chảy máu não đa ổ cùng lúc.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP.

Chúng tôi nghiên cứu tiền cứu tất cả các bệnh nhân bị đột quỵ cấp đã được điều trị tại bệnh viện của chúng tôi từ 18 tháng 7 năm 1997 đến 18 tháng 12 năm 1999. Những bệnh nhân bị chấn thương sọ não đã bị loại khỏi nghiên cứu này. Quá trình chẩn đoán bao gồm các bước sau: xét nghiệm máu và nước tiểu thường qui, xét nghiệm đông máu, Xquang ngực, điện tim, siêu âm tim 2 chiều đường qua lồng ngực và chụp cắt lớp không tiêm thuốc cản quang. Cộng hưởng từ, siêu âm tim qua đường thực quản, và cộng hưởng từ mạch máu được tiến hành khi cần thiết. Tất cả các bệnh nhân được đánh giá bởi ít nhất hai bác sĩ thần kinh (J.M và G.S), một trong số họ đặc biệt chuyên khoa về bệnh mạch máu não. Dữ liệu thu thập được từ các bệnh nhân được ghi vào mẫu, mẫu đó bao gồm những mục sau: Ngày giờ nhập viện, những yếu tố nguy cơ, triệu chứng khởi phát, triệu chứng thần kinh thăm khám được, điểm đột quỵ NIHSS vị trí tổn thương não căn cứ theo sơ đồ mẫu của Damasio. Kết quả tại thời điểm 3 tháng được đánh giá bằng thang điểm MRS (>4).

Các yếu tố nguy cơ đã được xác định như sau: Cao huyết áp, huyết áp tâm thu lớn hơn 160 mmHg và (hoặc) huyết áp tâm trương lớn hơn 90 mmHg ít nhất qua 2 lần đo, có dùng thuốc hạ huyết áp, có tiền sử cao huyết áp đã được chẩn đoán, hoặc bất cứ một sự phối hợp nào giữa các yếu tố trên với nhau; hút thuốc lá, hàng ngày hút trên 10 điếu suốt thời gian 6 tháng trước khi nhập viện; tiểu đường, đường máu lúc đói cao hơn 6.7mmol/L (>120mg/dL) tại thời điểm nghiên cứu; tăng cholesterol máu xét nghiệm cholesterol lúc đói lớn hơn 5.69 mmol/L

(220mg/dL); và uống rượu, uống nhiều hơn 100g mỗi ngày trong suốt 2 tháng trước khi nhập viện. Đột quỵ chảy máu não được định nghĩa là một sự xuất hiện đột ngột các khiếm khuyết thần kinh cùng với hình ảnh xuất huyết nhu mô não hoặc xuất huyết dưới nhện trên chụp cắt lớp vi tính hay cộng hưởng từ. Chảy máu trong não cùng lúc nhiều ổ được định nghĩa như là sự hiện diện của 2 hay nhiều hơn ổ chảy máu trong nhu mô não có nguồn nuôi từ những động mạch khác nhau biểu hiện bằng tăng đậm độ trên phim cắt lớp. Tất cả các hình ảnh học não được đánh giá bởi một bác sỹ chẩn đoán hình ảnh, người này không hề biết gì về triệu chứng thần kinh học của bệnh nhân.

KẾT QUẢ:

Trong 507 bệnh nhân bị đột quỵ não nằm viện trong thời gian nghiên cứu của chúng tôi, có 187 bệnh nhân (37%) bị đột quỵ chảy máu não, 45 bệnh nhân (24%) có chảy máu dưới nhện và 142 bệnh nhân (76%) có chảy máu trong nhu mô. Trong số bệnh nhân chảy máu trong nhu mô, chúng tôi tìm thấy 4 bệnh nhân (2.8%) có chảy máu não trong sọ đa ổ cùng lúc (tuổi trung bình 55; khoảng tuổi từ 40-63). Tất cả các bệnh nhân bị chảy máu trong sọ đa ổ cùng lúc đều có tiền sử cao huyết áp. Chúng tôi loại trừ các nguyên nhân khác của chảy máu não đa ổ cùng lúc bằng test chẩn đoán thích hợp. Những yếu tố nguy cơ của những bệnh nhân chảy máu não đơn ổ và chảy máu đa ổ được tóm tắt trong bảng 1. Những triệu chứng thường gặp nhất tại thời điểm khám là đau đầu và liệt. Thang điểm NIHSS trung bình khi nhập viện của những bệnh nhân chảy máu trong nhu mô não và chảy máu não đa ổ cùng lúc tương ứng là 12 và 15. Với chảy máu não đa ổ cùng lúc, tất cả các ổ máu tụ đều ở trên lều, loại trừ 1 trường hợp (bệnh nhân thứ 2) có 1 ổ chảy máu đồi thị phải và 1 ổ ở tiểu não trái (hình). Thang điểm MRS lớn hơn 4 tại thời điểm 3 tháng. Biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu não đa ổ cùng lúc được chỉ ra ở bảng 2.

Bảng 1. Tần số của các yếu tố nguy cơ		
Yếu tố nguy cơ	Số, % của bệnh nhân bị chảy máu trong nhu mô não(n=142)	Số, % của bệnh nhân bị chảy máu não đa ổ cùng lúc (n=142)
Cao huyết áp	110 (77)	4 (100)
Tiểu đường	34 (24)	0
Hút thuốc lá	67 (47)	1 (25)
Bệnh động mạch vành	27 (19)	0
Nghiện rượu	51 (36)	0

Tăng cholesterol	47 (33)	0

Bảng 2. Đặc điểm của bệnh nhân chảy máu não đa ổ cùng lúc					
BN: Giới,Tuổi	STT,	Triệu chứng lúc thăm khám	Huyết áp lúc nhập viện	Vùng chảy máu não, bên (kích cỡ, cm ³)	Thang điểm MRS
1/nữ/59		Đau đầu và bại ½ người P	220/120	Đồi thị bên T, nhân vỏ hén F	4
2/nam/58		Ý thức lơ mơ và bại ½ người T	240/130	Đồi thị bên P, tiểu não bên T	5
3/nam/63		Đau đầu, bại ½ người P và rối loạn ngôn ngữ	190/130	Thùy TD bên T, đồi thị bên T	4
4/nữ/40		Đau đầu, ý thức lơ mơ, bại ½ người T	205/120	Nhân vỏ hén 2 bên	5

Trở về đầu trang

BÀN LUẬN:

Trong đợt quy chảy máu não chỉ thu được 2-3% chảy máu não đa ổ cùng lúc. Không có sự phù hợp giữa các tác giả khác nhau về các yếu tố nguyên nhân và cơ chế gây bệnh. Mc Cormick và Rosenfield mô tả 16 bệnh nhân bị chảy máu não đa ổ cùng lúc có: 9 bệnh nhân bị bệnh bạch cầu, 3 bệnh nhân khác có bệnh lý về bệnh ưa chảy máu, 2 bệnh nhân bị ung thư và 2 người bị bệnh viêm mạch máu. Trong 600 bệnh nhân bị chảy máu não, Weisberg tìm thấy 12 (2%) bị chảy máu đa ổ cùng lúc. Chảy máu não ở những vùng như sau: ở thùy 8 bệnh nhân, ở thùy và nhân vỏ hén 2 bệnh nhân, đồi thị và tiểu não 1 bệnh nhân, ở tiểu não chỉ có 1 bệnh nhân. Có 2 bệnh nhân có tiền sử cao huyết áp, những bệnh nhân khác không xác định được các yếu tố nguy cơ. Trong 297 bệnh nhân bị chảy máu não Seijo và cộng sự tìm thấy 7 (2.3%) bệnh nhân bị chảy máu đa ổ cùng lúc. Trong tất cả các trường hợp ổ chảy máu nằm ở trên lều. Có 3 bệnh nhân bị bệnh lý huyết học và 3 trường hợp khác bị cao huyết áp. Bệnh mạch máu thoái hóa dạng tinh bột ở não cũng có liên quan với chảy máu não đa ổ cùng lúc mặc dù nó thường xảy ra ở những bệnh nhân trên 65 tuổi không có cao huyết áp, ổ máu tụ thường không ở hạch nền và tiểu não. Như đã xác định trong y văn, cao huyết áp là nguyên nhân chính gây ra chảy máu não đơn ổ. Hiếm khi cao huyết áp có liên quan với chảy máu não đa ổ cùng lúc. Nó phù hợp với

những báo cáo trước đây ở Nhật Bản và các trường hợp có tính chất gia thoại khác, tất cả các bệnh nhân của chúng tôi có tiền sử cao huyết áp không được điều trị. Chỉ có một bệnh nhân đã và đang được uống enalapril 10 mg mỗi ngày trước khi vào nhập viện. 3 bệnh nhân còn lại đã không được điều trị thuốc hạ áp liên tục trong thời gian 3 tháng trước khi xuất hiện chảy máu não. 2 bệnh nhân đã được truyền sodium nitroprussid để điều chỉnh huyết áp lúc vào viện.

Thêm nữa, sơ đồ định vị của chảy máu não đa ổ tương tự như sơ đồ thường dùng cho chảy máu não đơn ổ do cao huyết áp. Chúng tôi đã không tìm thấy bất kỳ nguyên nhân tiềm tàng khác của chảy máu trong nhu mô não như bệnh lý đông máu, chảy máu não thứ phát sau nhồi máu não đa ổ, viêm mạch máu, hay dùng thuốc chống đông. Mặc dù bệnh mạch máu thoái hóa dạng tinh bột cũng có thể là 1 chẩn đoán phân biệt, vị trí của khối máu tụ khiến cho quan điểm này không hợp lý. Do đó chảy máu não đa ổ cùng lúc ở những bệnh nhân của chúng tôi có thể có khả năng liên quan tới cao huyết áp. Cơ chế sinh lý bệnh học của chảy máu não đa ổ cùng lúc vẫn còn chưa được biết chắc chắn. Những nghiên cứu giải phẫu bệnh học chỉ ra những thay đổi thoái hóa do cao huyết áp (cụ thể là thoái hóa lipohyalin và phình mạch Charcot-Bouchard) ở những động mạch sâu (penetrating). Điều này dẫn đến thành mạch máu bị tổn thương này có thể liên quan trực tiếp tới chảy máu não đa ổ ở nhiều hơn 1 vùng nuôi bởi 1 động mạch.

Komiyama và cộng sự tìm thấy chảy máu cùng 1 lúc từ nhiều động mạch đậu vắn ở 1 người đàn ông có cao huyết áp và chảy máu trong não bằng chụp mạch máu não qui ước. Broderick và cộng sự đã chỉ ra rằng 1 số bệnh nhân bị chảy máu não có 1 sự tăng thể tích chảy máu. Phần lớn các bệnh nhân đã duy trì huyết áp trong suốt thời gian ban đầu của chảy máu não. Broderick và cộng sự đã đề nghị rằng cao huyết áp tái phát có thể là nguyên nhân gây chảy máu tiếp. Ngày nay với những kỹ thuật mới của cộng hưởng từ sóng ngược (gradien-echo) đã chỉ ra nhiều ổ chảy máu nhỏ không triệu chứng ở những bệnh nhân có cao huyết áp mạn tính và nhồi máu não đã không phát hiện được trên chụp cắt lớp. Kva và cộng sự đã nhận thấy rằng 26% bệnh nhân bị nhồi máu não cũng có bằng chứng của sự lắng đọng hemocytin phối hợp với những tổn thương chất trắng trên hình ảnh cộng hưởng từ não.

Chúng tôi cho rằng cao huyết áp kéo dài trong suốt đợt quy chảy máu não có thể làm bùng phát đợt chảy máu khác do những biến đổi mạch máu cấp ở những động mạch sâu, những lớp giữa và lớp nội mạc mạch máu thuộc động mạch bị tổn thương trước đó. Khẳng định những nhân xét như vậy có thể tác động đến việc điều trị khẩn cấp cao huyết áp sau đợt quy chảy máu.

Chúng tôi nhận thấy rằng nghiên cứu của chúng tôi có 1 vài hạn chế. Thứ nhất, đây là một nghiên cứu theo hình thức thu thập một loạt các trường hợp. Những kiểu nghiên cứu này có ích cho giả thuyết, nhưng không kiểm chứng sự hiện diện của những liên quan về thống kê có hiệu quả. Hạn chế khác là thiếu nhóm chứng. Vì vậy các yếu tố nguy cơ và tình trạng gây bệnh, thậm chí theo đề nghị, có thể đơn giản chỉ là trùng lặp ngẫu nhiên. Thứ hai, tần số của chảy máu não đa ổ cùng lúc trong nghiên cứu này có thể gây thành kiến bởi vì tỷ lệ mắc bệnh cao của

chảy máu não trong sọ trong dân số của chúng tôi. Tuy nhiên, bệnh viện chúng tôi không phải là 1 trung tâm nghiên cứu. Chúng tôi cho rằng có 1 vài yếu tố khác có liên quan như là: cao huyết áp quản lý kém, uống nhiều rượu, hay sắc tộc (ethnicity).

Nói tóm lại, chảy máu trong não đa ổ cùng lúc có thể có tỷ lệ cao hơn như đã báo cáo. Những nghiên cứu phân tích sâu hơn nữa, bao gồm những kỹ thuật về hình ảnh mới, là cần thiết để xác định mối liên quan giữa cao huyết áp và chảy máu não đa ổ cùng lúc, những yếu tố nguy cơ, và cơ chế sinh lý bệnh học cơ bản.

88. TÌNH TRẠNG NẶNG LÊN CỦA BỆNH VIÊM ĐỘNG MẠCH TẾ BÀO KHÔNG LỒ KHI ĐIỀU TRỊ BẰNG CORTICOID

Hugh Staunton, Frances Stafford, Mary Leader, Doon O’Riordain: Deterioration of Giant Cell Arteritis With Corticosteroid Therapy. Archives of Neurology, Vol 57, April 2000, p. 581-583.

Người dịch: BS. Tạ Vương Khoa.

Tổng quan:

Thất bại trong đáp ứng với trị liệu corticosteroid ở bệnh nhân bị viêm động mạch tế bào khổng lồ (GCA: Giant Cell Arteritis), lúc nào cũng vậy, cứ bị quy kết là do sự chậm trễ trong chẩn đoán hoặc là do sử dụng corticosteroid với liều lượng không thích hợp. Dưới đây là quan sát của chúng tôi về trường hợp một bệnh nhân bị viêm động mạch tế bào khổng lồ, sau khi được chỉ định điều trị bằng Prednisolone thì tình trạng bệnh của ông ta cứ nặng dần lên. Chúng tôi đã xem xét đến khả năng diễn tiến xấu dần của bệnh trong trường hợp này có thể có nguyên nhân do corticosteroid hơn là khả năng việc bệnh trở nặng ngay đúng vào thời điểm được chỉ định điều trị corticosteroid chỉ là một sự trùng hợp ngẫu nhiên.

Mục tiêu:

Nhằm xác định xem có phải việc trị liệu corticosteroid có thể làm trầm trọng thêm GCA hay không.

Cách trình bày:

Báo cáo lại một trường hợp ghi nhận được và phân tích các trường hợp tương tự đã được báo cáo trong y văn.

Nguồn dữ liệu:

Hồi cứu, kể cả phân tích lại, các báo cáo về kết quả tử thi có đi kèm các chi tiết lâm sàng, các báo cáo lâm sàng mô tả các biến chứng nghiêm trọng về thị giác và não. Những biến chứng có ý nghĩa đã xuất hiện một thời gian ngắn sau khi có chỉ định điều trị bằng corticosteroid trong nhiều trường hợp. Ở nhiều trong số các trường hợp này, triệu chứng của GCA đã hiện diện trong một khoảng thời gian đáng kể trước khi trị liệu corticosteroid bắt đầu.

Nội dung:

Viêm động mạch tế bào khổng lồ là bệnh lý hiếm khi gây tử vong. Tuy nhiên, theo chúng tôi thì có thể chúng ta đã không có sự hiểu biết hoàn toàn chắc chắn về vấn đề tử vong do GCA gây ra, chẳng hạn chúng ta đã không thường xuyên có được những thông tin về mô học khi tử thi động mạch vành để có thể làm sáng tỏ nguyên nhân gây tử vong ngoài bệnh viện ở những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim (*biết đâu nguyên nhân gây nhồi máu cơ tim ở những bệnh nhân này là viêm động mạch tế bào khổng lồ biểu hiện ở động mạch vành?*). Trong một báo cáo về 9 trường hợp tử vong do GCA thì có 2 trường hợp do nhồi máu cơ tim, 2 trường hợp do phình bóc tách động mạch chủ và 5 trường hợp do đột quy. Các báo cáo về biến chứng thần kinh do GCA gây ra mỗi nơi mỗi khác, có lẽ do sự hiểu biết chưa chắc chắn về bệnh hoặc do sự chọn lọc trong mỗi báo cáo. Hầu hết các tác giả đều đồng ý rằng biến chứng về thị giác là biến chứng thần kinh thường gặp nhất. Nhồi máu võng mạc thông thường được phát hiện bởi các bác sĩ nhãn khoa như là nguyên nhân của chứng mù không phải do tổn thương mắt (amaurosis), và đôi khi một nhồi máu ở vòng tuần hoàn hố sau (kết hợp thêm vào, ngoài nhồi máu võng mạc) đã không được để ý tới. Có 1 báo cáo gợi ý rằng trong nhồi máu não do GCA, khu vực được cung cấp máu bởi động mạch cảnh là vị trí thường dễ bị tổn thương hơn so với các khu vực khác. Tuy nhiên, bằng chứng về bệnh học có được từ những bệnh nhân tử vong do GCA lại gợi ý rằng vị trí dễ bị tổn thương hơn cả là khu vực được cung cấp máu bởi vòng tuần hoàn hố sau, và đã có nhiều báo cáo lâm sàng về đột quy xảy ra ở hệ động mạch sống nền. Nhìn chung, dù biết rằng các mạch máu nội sọ có cơ chế bảo vệ nhằm thoát khỏi sự hoành hành của bệnh nhưng điều này cũng chỉ là tương đối, trong những trường hợp có biến chứng mạch máu nội sọ dẫn đến tử vong thì mối liên quan GCA-mạch máu nội sọ đã xảy ra. Nhiều trường hợp đột quy như vậy dường như đã xuất hiện một thời gian ngắn sau khi có chẩn đoán GCA. Có ý kiến cho rằng sự khởi đầu (cũng như sự ngưng đột ngột) trị liệu corticosteroid có thể gây nên hiệu ứng có hại lúc đầu cho tình trạng bệnh tật của bệnh nhân mà điều này có vẻ như đã không được chúng ta lưu tâm đến. Trong bài viết này, chúng tôi mô tả một bệnh nhân bị nhồi máu đa ổ, có thể nói là nhồi máu toàn bộ khu vực được cung cấp máu bởi vòng tuần hoàn hố sau, tình trạng của ông ta xấu dần đi trong vòng 5 ngày kể từ thời điểm bắt đầu trị liệu corticosteroid và kết thúc điểm là phải

cấp cứu nội khoa. Trường hợp này đã làm sáng tỏ nhiều vấn đề trong công tác quản lý bệnh nhân bị GCA có biến chứng hoặc có khả năng mắc phải biến chứng trên hệ thần kinh trung ương. Ngoài ra, chúng tôi cũng trình bày lại những mô tả tương tự trong y văn về các biểu hiện lâm sàng nặng thêm lên sau khi khởi đầu trị liệu corticosteroid.

Báo cáo một trường hợp: Bệnh nhân nam, 64 tuổi có bệnh sử biểu hiện triệu chứng của glaucoma kéo dài trong 3 tháng trước đó, gồm đau đầu, đổ nhiều mồ hôi đêm, người có cảm giác khó chịu và mệt mỏi toàn thân, chán ăn, sụt 6.3 kg. Thời gian gần đây ông ta than phiền về các triệu chứng khớp khểnh hàm (jaw claudication), nuốt khó, khàn tiếng, rối loạn thị giác khi nhìn sang bên phải. Thân nhiệt của ông ta là 36.8-37.8(C; mạch 90-110 lần/phút; huyết áp 150/90 mmHg. Khám lâm sàng ghi nhận động mạch thái dương 2 bên nổi rõ và không đập, nhãn cầu di chuyển đột ngột bất thường sang bên phải, sụp mí, thị trường bình thường khi thăm khám, soi đáy mắt bình thường. Các kết quả xét nghiệm như sau: vận tốc lắng máu 88 mm/h; Hemoglobin 115 g/L; bạch cầu $10.0 \times 10^9/L$; Hematocrit 0.35; tiểu cầu $586 \times 10^9/L$. Hình CT scanner não có tiêm thuốc cản quang thì bình thường. Prednisolone (60 mg/ngày) được khởi đầu điều trị (ngày 1), ngày hôm sau tiến hành sinh thiết động mạch thái dương. Kết quả mô học qua sinh thiết cho thấy hình ảnh của một tình trạng viêm mạch máu nghiêm trọng đặc trưng bởi sự phá vỡ lớp đàn hồi ở thành mạch máu, viêm xuyên thành, có sự tạo lập một ít u hạt, các tế bào khổng lồ, fibrin, bạch cầu ái toan. Ở ngày thứ 2, ông ta xuất hiện chứng nhìn đôi, ra nhiều mồ hôi và than mệt mỏi toàn thân. Vào ngày thứ 3, ông ta trở nên kích động. Vào ngày thứ 4, ông ta ở trạng thái ngủ gà và không thể tự đứng được, vận động ở nửa người bên phải chậm hơn bình thường, khớp khểnh hàm và giảm tính nhạy cảm da đầu. Lúc này, số lượng tiểu cầu là $601 \times 10^9/L$, hematocrit là 0.38. Đến ngày thứ 5, ông ta trở nên lú lẫn và tổng trạng chung xấu đi. MRI não làm ở thời điểm này cho hình ảnh một số sang thương tiểu não mới xuất hiện gần đây và 1 sang thương vùng chẩm trước-đỉnh sau bên trái. Sự giảm tín hiệu T1 trên MRI gợi ý sang thương vùng chẩm trước-đỉnh sau nói trên là một sang thương cũ hơn so với sang thương tiểu não. Siêu âm Doppler cho thấy toàn bộ các mạch máu vùng cổ là thông suốt, không có chít hẹp. Tuy nhiên, hình dạng của sóng Doppler biểu thị có một kháng lực cao trên dòng chảy của máu ở cả 2 động mạch đốt sống (MRA thực hiện sau đó 1 tuần cho thấy không có sự tắc nghẽn mạch máu vùng cổ đáng quan tâm). Ở ngày thứ 5, do bệnh cảnh lâm sàng vẫn tiếp tục tồi tệ nên một liều 20 mg Dexamethasone sodium phosphate tiêm mạch đã được sử dụng ngay lập tức, những ngày sau bệnh nhân được điều trị ở liều 4 mg x 4 lần/ngày. Bởi vì ông ta có một cơn mất thị lực hoàn toàn xảy ra lúc đang ngồi nên Heparin truyền tĩnh mạch trong vòng vài giờ đã được sử dụng. Đến ngày hôm sau, tình trạng của ông ta nhìn chung đã có cải thiện (tiểu cầu $481 \times 10^9/L$, hematocrit 0.37) và cứ tiếp tục cải thiện dần dần trong những ngày sau đó. Vào ngày thứ 11, Heparin được thay thế bằng Warfarin sodium. Sau 28 ngày, bệnh nhân được xuất viện, lúc này ông ta đã hoàn toàn tỉnh táo, tự đi lại được, hoạt động của mắt bình thường; dù vậy, một số động tác không vững vàng và một vài khó khăn khi thực hiện chức năng của bàn tay phải vẫn còn sót lại ở thời điểm này nhưng về sau cũng đã được cải thiện, tốc độ lắng máu trở về

bình thường. Ông ta không hề nhớ gì về giai đoạn bệnh cấp tính đã mô tả ở trên và sau này không có tái phát lại nữa. Đánh giá tâm thần kinh về sau cho thấy ông ta có vài khiếm khuyết về nhận thức và trí nhớ. Kiểm tra bằng “Thang điểm đánh giá trí thông minh người lớn của Wechsler, đã hiệu đính” (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised) cho thấy chỉ số IQ *lời nói (verbal IQ)* là 124, *chỉ số IQ thực hiện (performance IQ)* là 78. *Giảm điểm số IQ thực hiện* được phát hiện nhờ “Test kiểm tra trí nhớ logic” (Logical Memory Test) và “Test kiểm tra khả năng lặp lại những gì đã nhìn thấy” (Visual Reproduction Test) trong “Thang điểm đánh giá trí nhớ của Wechsler, đã hiệu đính” (Wechsler Memory Scale-Revised); IQ thực hiện cũng giảm khi kiểm tra bằng “Test kiểm tra khả năng hiểu lời khi nghe của Rey” (Rey Auditory Verbal Learning Test) và “Test kiểm tra khả năng phân tích hình ảnh phức tạp của Rey” (Rey Complex Figure Test).

Các xét nghiệm cận lâm sàng bổ sung và có liên quan khác thực hiện trong suốt giai đoạn bệnh diễn biến cấp tính đều cho kết quả âm tính bao gồm: screen test tìm tự kháng thể, kháng thể cardiolipin, HbsAg, xét nghiệm tìm chất hấp thụ miễn dịch gắn kết với enzyme để tìm virus viêm gan C, xét nghiệm tìm kháng thể trong bào tương bạch cầu đa nhân trung tính, ECG.

Bàn luận:

Bệnh nhân mô tả trong bài viết này được lựa chọn một cách chọn lọc qua quá trình điều tra biết được ông ta đã có triệu chứng bệnh tiến triển một cách từ từ đã được 3 tháng nay. Sau khi được chẩn đoán là GCA và điều trị bằng Prednisolone 60 mg/ngày, một hội chứng thân não tiến triển *nhanh đã* xuất hiện. Trên cơ sở một đáp ứng toàn thân nhanh một cách chuẩn mực đối với trị liệu corticosteroid ở bệnh nhân này thì tình trạng nặng lên một cách đều đều của bệnh trong 5 ngày sau khi khởi đầu điều trị corticosteroid khiến nảy sinh ra câu hỏi: phải chăng việc trị liệu corticosteroid có thể đã làm phức tạp thêm vấn đề trong giai đoạn khởi đầu điều trị, khác với khả năng rằng việc khởi đầu trị liệu corticosteroid chỉ là một sự kiện tình cờ xen đúng ngay vào thời điểm bệnh diễn tiến nặng lên mà thôi? Dù cho việc đồng ý với giả thiết này có thể là điều mới lạ, nhưng Conn và CS đã từng cho rằng điều trị viêm mạch máu hệ thống bằng corticosteroid có thể được xem như là một “con dao 2 lưỡi” (double-edged sword). Họ đã gợi ý rằng diễn tiến tắc nghẽn các mạch máu có thể xảy ra sau khi kiểm soát quá trình viêm mạch máu. Các mạch vành và mạch máu não vốn đã nguy kịch do bị ảnh hưởng bởi tiến trình bệnh học nếu lại có thêm sự tắc nghẽn như vậy thì rõ ràng yếu tố bảo vệ giúp tránh khỏi bệnh đã giảm đi.

Mặc dù đã có quan sát được báo cáo như trường hợp bệnh nhân nói trên, nhưng khả năng sẽ có thể có ý kiến thiên về giả thiết những biến chứng cục bộ ở thân não xuất hiện ngay vào thời điểm khởi đầu trị liệu corticosteroid chỉ là do sự trùng hợp tình cờ mà thôi, nếu như báo cáo của chúng tôi chỉ dựa trên 1 trường hợp đơn lẻ mà không được ủng hộ bởi các báo cáo khác được viết trong y văn. Tuy nhiên, khi hồi cứu y văn, chúng tôi cũng đã bắt gặp những báo cáo khác. Trong những báo cáo dựa trên tử thi, tử vong thường là do biến chứng nghiêm trọng tại

vị trí mạch máu bị viêm, có sự tắc nghẽn đáng kể ở các mạch máu não (động mạch đốt sống bị nhiều hơn động mạch cảnh) và mạch vành, bóc tách động mạch chủ. Ở những bệnh án hồi cứu này, một số có ghi chép lại những chi tiết lâm sàng giúp ích được cho vấn đề hiện đang bàn luận, chúng tôi nhận thấy một con số có ý nghĩa những biến chứng xuất hiện trong vòng một thời gian tương đối ngắn kể từ khi có chỉ định điều trị corticosteroid. Những biến chứng này hoặc là mới xuất hiện mà không hề có mối liên quan rõ ràng nào với triệu chứng lâm sàng đang có ở thời điểm chỉ định điều trị corticosteroid, hoặc là biểu hiện phức tạp thêm lên của một triệu chứng lâm sàng vốn đang tồn tại trước đó. Wilkinson và Russell có báo cáo 4 kết quả tử thi, trong đó có 3 trường hợp tử vong xảy ra sau khi tình trạng của bệnh nhân trở nặng trong vòng vài ngày kể từ khi có chỉ định điều trị corticosteroid. Save-Soderbergh và CS có báo cáo kết quả tử thi ở 9 bệnh nhân, trong đó có 1 bệnh nhân GCA điển hình đã bị tắc nghẽn mạch vành 4 ngày sau khi khởi đầu trị liệu bằng corticosteroid và tử vong 1 tuần sau đó; 1 bệnh nhân đau đa cơ điển hình đã bị đột quy 12 ngày sau khi khởi đầu trị liệu bằng corticosteroid và tử vong 2 tuần sau đó. Ở tất cả các bệnh nhân vừa nêu đều có sự hiện diện của tình trạng viêm mạch máu hoạt động (thường có phối hợp với tắc nghẽn) tại các mạch máu có liên quan.

Có nhiều báo cáo lâm sàng tương tự: Buttner và CS có mô tả 4 bệnh nhân bị biến chứng ở não, trong đó có 2 trường hợp biến chứng xuất hiện vài ngày sau khi có chỉ định trị liệu bằng corticosteroid. Ở 2 bệnh nhân này, 1 người có các triệu chứng báo trước, gồm cả chóng mặt, có thể chỉ điểm cho một bệnh lý mạch máu não; trong khi ở người kia các triệu chứng báo trước chỉ đơn thuần là đau đầu, đau hàm dưới, tốc độ lắng máu 90 mm/h, sinh thiết cho thấy có sự hiện diện của GCA. Kiểm tra chi tiết 8 trường hợp do Gonzalez-Gay và CS báo cáo cho thấy có một mối quan hệ đáng chú ý theo thời gian giữa việc khởi đầu trị liệu bằng corticosteroid với các biến cố cục bộ ở mạch máu não. Cũng có nhiều báo cáo về tình trạng nặng lên của bệnh phía bên mắt vốn đang bị GCA hoặc sự xuất hiện các triệu chứng mới của GCA phía bên mắt không bị bệnh trước đó sau khi chỉ định điều trị bằng corticosteroid. Ở nhiều trong số các trường hợp được trích dẫn nêu trên, các triệu chứng bệnh đã hiện diện được nhiều tuần đến nhiều tháng trước khi khởi đầu điều trị corticosteroid, và các triệu chứng lâm sàng nặng lên ngay chỉ một thời gian ngắn sau khi corticosteroid được sử dụng.

Trong những báo cáo vừa nêu, các biến chứng, lúc nào cũng vậy, cứ bị quy kết là do sự chậm trễ trong chẩn đoán hoặc là do sử dụng liều corticosteroid không thích hợp. Trong nhiều trường hợp, chúng ta đã không thể có được căn cứ vững chắc để có thể bắt bẻ kiểu lập luận như vậy, và chúng tôi thừa nhận rằng corticosteroid vẫn là phương pháp chuẩn mực trong điều trị GCA. Tuy nhiên, trên quan điểm ghi nhận ở nhiều trường hợp có một mối quan hệ gần gũi giữa việc khởi đầu trị liệu corticosteroid với tình trạng nặng dần lên của bệnh hay sự phát triển của một biến chứng mới, chúng tôi đề nghị cần phải ghi nhớ một điều rằng, trong một số trường hợp, biến chứng có thể xuất hiện sau chỉ định điều trị corticosteroid.

Điểm đáng chú ý cuối cùng ở trường hợp được báo cáo trong bài viết này, đó là số lượng tiểu cầu tăng cao. Hiện tượng này đã được biết tới từ lâu. Mặc dầu tăng tiểu cầu phản ứng với mức độ như thế này thông thường không thể bị xem là yếu tố làm xuất hiện (to give rise) biến chứng, nhưng nó có thể là một yếu tố gây biến chứng trong tình huống có đi kèm với hiện tượng viêm các mạch máu nuôi dưỡng những khu vực đang nguy kịch, điều này gợi ý rằng các yếu tố tăng trưởng xuất phát từ tiểu cầu có vai trò trong sự tắc nghẽn động mạch ở bệnh nhân GCA. Vì vậy, chất kháng đông hoạt hóa hoặc chất ức chế ngưng tập tiểu cầu nên được xem xét sử dụng khi có nguy cơ xuất hiện biến chứng đột quỵ tiến triển.

Kết luận:

Đột quỵ do tắc nghẽn tiến triển dần dần có thể xuất hiện sau trị liệu bằng corticosteroid ở bệnh nhân GCA. Trong biến chứng mạch máu não, sự tắc nghẽn mạch máu xảy ra ngay tại mạch máu bị viêm, thường là ở hệ động mạch sọ não. Không thể khẳng định chắc chắn rằng tình trạng nặng lên của bệnh sau điều trị corticosteroid luôn luôn là do sự trùng hợp ngẫu nhiên, và phải luôn ghi nhớ một khả năng có thể xen vào, đó là mối liên hệ chức năng giữa việc khởi đầu trị liệu corticosteroid với tình trạng nặng dần của GCA.

89. BỆNH CADASIL

Stefan. Engenter, Stefan Rueegg, Eberhard C. Kirsch, Felix Fluri, Alphonse Probst, Andreas J. Steck, Philippe A. Lyrer: CADASIL Mimicking Primary Angiitis of the Central Nervous System. Arch neurol/vol 59, Sep. 2002; 1480-1483.

Người dịch: Bác sĩ Bùi Văn Tố.

MỞ ĐẦU:

Bệnh động mạch não di truyền theo nhiễm sắc thể trội với những ổ nhồi máu dưới vỏ và bệnh lý chất trắng (CADASIL) và bệnh viêm động mạch nguyên phát của hệ thần kinh trung ương (PACNS) có một vài biểu hiện lâm sàng và quang giống nhau. Tuy nhiên, chụp mạch máu mã hoá xoá nền (DSA) được ghi nhận là bình thường ở bệnh CADASIL, ngược lại thấy hình ảnh lòng mạch không đều ở những động mạch não đoạn xa trong bệnh PANCS.

MỤC ĐÍCH:

Để mô tả vai trò tiềm ẩn của DSA trong thăm dò chẩn đoán bệnh PACNS ở 1 bệnh nhân CADASIL.

BỆNH NHÂN VÀ PHƯƠNG PHÁP:

Nhân quan sát một trường hợp.

KẾT QUẢ:

Một bệnh nhân nam 47 tuổi bị nhồi máu não dưới vỏ tái phát được ghi nhận. Bệnh nhân có cơn migraine và cholesterol ở mức nhẹ. Tiền sử gia đình không có gì đặc biệt. Nguyên nhân tiềm tàng của đột quỵ cũng không rõ. Siêu âm xuyên sọ phát hiện giảm tốc độ dòng máu trong sọ hợp với mô tả của bệnh CADASIL. Hình ảnh lòng mạch không đều của 1 vài động mạch trong sọ đoạn ngoại vi đã phát hiện trên DSA nghĩ tới bệnh PACNS. Bệnh CADASIL được xác định bằng kết quả của sinh thiết da và test di truyền.

KẾT LUẬN:

Thứ nhất: Ở bệnh nhân CADASIL, mà DSA có thể chỉ ra những phần có lòng mạch không đều ở động mạch não đoạn xa gợi ý cho chúng ta nghĩ tới bệnh PANCS. Thứ hai: Vai trò tiềm ẩn của TSD trong phân biệt bệnh CADASIL với bệnh PANCS cần kiểm tra kỹ hơn.

Bệnh động mạch não di truyền theo nhiễm sắc thể trội với những ổ nhồi máu dưới vỏ và bệnh lý chất trắng (CADASIL) có đặc điểm lâm sàng là nhồi máu dưới vỏ tái đi tái lại (70%), Migrain (38%) phần lớn là có tiền triệu, rối loạn tâm thần (30%), giảm nhận thức (28%), và động kinh (10%) thường ở tuổi trung niên. Mặc dù di truyền theo nhiễm sắc thể trội, nhưng tiền sử gia đình có thể không rõ ràng bởi vì triệu chứng nhẹ ở các thành viên khác trong gia đình hoặc đột biến tạm thời. Bệnh CADASIL với biểu hiện 1 vài triệu chứng lâm sàng và hình ảnh cộng hưởng từ (MRI) với viêm động mạch nguyên phát của hệ thần kinh trung ương (PACNS). Chúng tôi giới thiệu 1 bệnh nhân bị bệnh CADASIL có biểu hiện lâm sàng, tiền sử gia đình không rõ ràng, và kết quả DSA đầu tiên gợi ý tới bệnh PANCS, tuy nhiên kết quả của TCD lại nghĩ tới bệnh CADASIL nhiều hơn. Sinh thiết da có hình ảnh đám bạch cầu hạt ái toan trong lớp màng đáy bao quanh tế bào cơ trơn mạch máu và test di truyền (biểu hiện bằng mất nhiễm sắc thể số 3) thật sự xác định bệnh CADASIL.

BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP:

Một bệnh nhân nam 47 tuổi đã có cơn migraine cùng với tiền triệu kéo dài từ năm 23 tuổi. Lúc 32 tuổi đã nhập viện với liệt 1\2 người trái thoáng qua, có đợt rối loạn nhân cách, và mất khéo léo của bàn tay trái. Những triệu chứng này coi như là tiền triệu migraine kéo dài. Mười năm sau,

bệnh nhân xuất hiện liệt và giảm cảm giác 1\2 người phải. Bệnh phục hồi hoàn toàn trong vòng 3 tháng. Hai năm trước đó, bệnh nhân xuất hiện rối loạn xúc cảm tăng dần với cơn kích động, những triệu chứng này đáp ứng rất tốt khi dùng carbamazepine. Ba tuần trước khi nhập viện, bệnh nhân đột ngột xuất hiện chóng mặt và rối loạn thăng bằng dữ dội.

Những triệu chứng lâm sàng qua thăm khám thần kinh: loạn vận ngôn, liệt 1\2 người và liệt mặt trung ương bên trái và rối loạn cảm giác bên trái. Phản xạ tháp xuất hiện cả hai chân. Tăng phản xạ quanh miệng.

CT scan không đưa hình minh họa, trên MRI biểu hiện nhiều ổ tổn thương cũ vùng dưới vỏ hai bên và một ổ nhồi máu mới vùng bao trong bên phải. Siêu âm Doppler và siêu âm kép (duplex) những động mạch ngoài sọ là bình thường; không thấy hình ảnh của vữa xơ mạch. Siêu âm tim qua thực quản và điện tim 24 giờ không phát hiện thấy gì bất thường. Không có hở lỗ bầu dục. Kết quả xét nghiệm dịch não tủy protein tăng nhẹ (0.069g/dL [bình thường <0.048g/dL]) các chỉ số khác thì bình thường. Xét nghiệm không có biểu hiện của viêm mạch hệ thống, bệnh đông máu, hay sarcoidosis. Hematocrit ở mức bình thường (41% [bình thường 38-52%]). Yếu tố nguy cơ vữa xơ mạch duy nhất tăng cholesterol mức độ trung bình (266mg/dL

[6.9mmol/L]). DSA mạch máu não biểu hiện hẹp từng đoạn của một vài nhánh động mạch ngoại vi trong khu vực của động mạch não trước, động mạch não giữa và động mạch não sau hai bên và giãn nhẹ ở phần xa của các động mạch não chính (hình 2). Trên DSA (thấy đáng kể nhất hình ảnh lòng động mạch không đều ở đoạn ngoại vi) được nghĩ nhiều tới bệnh PACNS. Bệnh nhân đã được điều trị thích hợp prednisone (với liều 1mg/kg thể trọng) và cyclophosphamide (uống 150mg/ngày). Trên TCD thấy tốc độ dòng máu trung bình thấp ở những động mạch não chính (bảng) phù hợp với bệnh CADASIL đã được báo cáo gần đây. Tiến hành sinh thiết da thấy khối bạch cầu hạt ái toan trong lớp màng đáy của tế bào cơ trơn mạch máu ở những tiểu động mạch nhỏ dưới da. Test di truyền (ở phòng thí nghiệm Cytogenetique, E.tournierlasserve, MD, bệnh viện Laboisier, Paris, France) thấy một đột biến ở nhiễm sắc thể số 3 bằng sự chuyển đổi nucleotide (CGC (TGC) tại vị trí 475 trên exon 4. Sau khi đã được chuẩn đoán CADASIL thì ngưng điều trị ức chế miễn dịch. Trong vòng 3 tháng tiếp theo bệnh phục hồi chậm chạp với biểu hiện liệt 1\2 người bên trái mức độ nặng.

BÀN LUẬN:

Từ khoảng giữa lứa tuổi 30, bệnh nhân của chúng tôi đã có nhồi máu não vùng dưới vỏ tái đi tái lại mà không có bằng chứng nguyên nhân tắc mạch do vữa xơ hay emboli, bệnh đông máu, hoặc viêm mạch máu hệ thống. Kết quả khám nghiệm trước đây đều âm tính cho đến khi DSA chỉ ra nơi lòng mạch không đều với nhiều chỗ hẹp ở động mạch trong sọ đoạn xa. Bệnh cảnh lâm sàng bao gồm tiền sử gia đình không rõ dành cho đến khi xuất hiện đột ngột dưới vỏ tái đi tái lại mà không giải thích được, xét nghiệm dịch não tủy có tăng albumin nhẹ, với những điều

trên và biểu hiện trên DSA gợi ý chúng ta nghĩ tới bệnh PACNS. Tuy nhiên những dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng của bệnh PACNS không có gì đặc hiệu. Hơn nữa, những giá trị của chụp mạch máu trong lĩnh vực chẩn đoán bệnh PACNS mức độ vừa với độ nhạy 80% và độ đặc hiệu 30%. Một điều đáng ngạc nhiên là sinh thiết não chỉ có độ nhạy 53% và độ đặc hiệu 87%. Mặc dù giá trị chuẩn đoán của 2 phương pháp có hạn, việc chẩn đoán bệnh PACNS ở phần lớn các trường hợp dựa vào chủ yếu chụp mạch máu và sinh thiết. Chuẩn đoán phân biệt với bệnh PACNS bao gồm viêm hệ thống mạch máu, bệnh nhiễm trùng thần kinh trung ương (như HIV, giang mai), u lympho, bệnh huỷ myelin, dùng các thuốc gây nghiện (như cocaine, amphetamine), sarcoidosis, và những bệnh mạch máu hiếm gặp khác chẳng hạn như loạn sản sợi cơ và bệnh Moya-moya. Tuy nhiên, bệnh nhân của chúng tôi được xác định không bị mắc các bệnh nào trong số các bệnh đã nêu trên.

Ghi nhận 1 trường hợp gần đây để minh họa thấy sự khó khăn trong việc phát hiện bệnh CADASIL và bệnh PACNS bởi vì biểu hiện trên lâm sàng và MRI giống nhau. Mặc dù đã ghi nhận rằng ở những bệnh nhân CADASIL phần lớn có kết quả DSA bình thường, bệnh nhân này, giống bệnh nhân của chúng tôi, đã thấy trên DSA hẹp đa ổ từng đoạn của động mạch trong sọ, điều này đã gợi ý cho chúng ta đầu tiên nghĩ tới bệnh PACNS. Bệnh nhân này có một tiền sử rõ ràng của bệnh đột quỵ ở một vài người thân mức 1 trong giai đoạn giữa tuổi trưởng thành, giúp nghĩ tới bệnh CADASIL, ngược lại bệnh nhân của chúng tôi không có tiền sử gia đình rõ ràng về đột quỵ hay sa sút trí tuệ.

Đề cập tới mối tương quan của DSA với bệnh CADASIL trong y văn, tại hội thảo quốc về bệnh CADASIL đã được báo cáo như sau:

Chụp mạch máu não đã được tiến hành ở ít nhất 1 thành viên trong tất cả các gia đình được nghiên cứu (8 gia đình). Nói chung kết quả chụp mạch là bình thường ngoại trừ trong một gia đình có hình ảnh động mạch giãn dài phình to (dilatomegaly) và một gia đình... có hình ảnh gợi ý tới loạn sản sợi cơ...giường như phần lớn các dấu hiệu này có liên quan đến bệnh.

Trong bài viết của họ đề cập về mặt lâm sàng của bệnh CADASIL, Chabriat và cộng sự đã báo cáo rằng 14 trong 45 những thành viên trong gia đình bệnh nhân có triệu chứng đã được chụp DSA. Kết quả bình thường ở 13 bệnh nhân, trong khi một bệnh nhân có “hẹp một vài nhánh nhỏ của động mạch não trước, động mạch não giữa, và động mạch não sau.” Không có những dữ liệu lâm sàng (ví dụ như Migrain) trên bệnh nhân mà DSA có biểu hiện bất thường.

Bệnh nhân của chúng tôi, trên TCD có biểu hiện giảm tốc độ dòng máu trung bình ở cả động mạch não trước và động mạch não giữa. Những phát hiện này cũng phù hợp với kết quả về nghiên cứu TCD gần đây ở những bệnh nhân CADASIL mà nghiên cứu đó đặt trọng tâm vào nghiên cứu khả năng nhạy cảm của CO₂ nhưng nó cũng báo cáo chi tiết về tốc độ dòng chảy trung bình; Ở 29 bệnh nhân CADASIL trong nghiên cứu cho thấy tốc độ dòng máu trung bình ở

động mạch não giữa thấp hơn đáng kể so với 2 người nhóm chứng có cùng nhóm tuổi. Tốc độ dòng máu trung bình ở động mạch não giữa thấp không đặc hiệu, và nguyên nhân căn bản bao gồm tuổi ngày càng tăng và độ nhớt của máu cao. Cả 2 yếu tố này đã không được áp dụng ở bệnh nhân của chúng tôi bởi vì tốc độ dòng máu trung bình của bệnh nhân này đã ở mức thấp (nhỏ hơn giá trị trung bình -2 SD) so với giá trị trung bình ở nhóm chứng có cùng nhóm tuổi, và hematocrit của bệnh nhân trong giới hạn bình thường. Tốc độ dòng máu trung bình thấp có thể là biểu hiện các thể khác của bệnh mạch máu não vùng dưới vỏ, đáng chú ý nhất là bệnh Binswanger, tuy nhiên bệnh này không có ở bệnh nhân của chúng tôi. Một vấn đề quan tâm, Mohr đã công bố rằng “không hiếm khi một trường hợp bị bệnh Binswanger, cũng có thể là bệnh CADASIL” và “Bệnh CADASIL có thể gắn kết với bệnh viêm động mạch dạng u hạt của hệ thống thần kinh trung ương [PACNS] từ đây có thể gợi ý rằng mạch máu não có cấu trúc sinh học riêng biệt hơi khác hơn so với những giường mạch máu nơi khác.

Ngược lại với những bệnh nhân bị bệnh CADASIL (có tốc độ dòng máu trung bình thấp ở động mạch não giữa), trong tất cả các bệnh nhân bị bệnh PACNS nghiên cứu phát hiện trên TCD bao gồm cả 5 bệnh nhân đều có tăng tốc độ dòng máu trung bình ở động mạch não giữa. Những dữ liệu thu được này giúp chúng ta chứng minh rằng TCD có thể giúp chúng ta trong việc chọn những test chẩn đoán xâm lấn khác có thể được áp dụng (như sinh thiết da hay DSA) ở những bệnh nhân có những dấu hiệu của bệnh não chất trắng dưới vỏ mà chưa rõ nguồn gốc. Một thuật toán (algorithm) để phân biệt hai bệnh này sẽ có ứng dụng trong lâm sàng. Thứ nhất, DSA chứa đựng một tỷ lệ biến chứng cao trong bệnh CADASIL. Thứ hai, dùng thuốc ức chế miễn dịch được chỉ định chỉ trong bệnh PACNS. Tuy nhiên những thông số của TCD chức năng như là độ nhạy cảm dioxit carbon đã không được đánh giá trong nghiên cứu của chúng tôi và cũng như các báo cáo của TCD đã được đề cập ở phần trước trong bệnh PACNS. Hơn thế nữa, điều này chỉ ghi nhận ở một trường hợp. Cho nên, một thảo luận tỉ mỉ về vai trò có thể có trong tương lai của TCD đối với bệnh CADASIL và bệnh PACNS thì ngoài tầm của báo cáo này và chờ đợi những nghiên cứu thêm nữa.

Phát hiện của chúng tôi về tốc độ dòng máu thấp trong bệnh CADASIL ở động mạch não trước và não giữa cũng phù hợp với nghiên cứu về huyết động trong bệnh CADASIL bằng MRI, PET hoặc SPECT. Tất cả các phương pháp này đã chỉ ra thể tích và tốc độ dòng máu giảm, đặc biệt trong chất trắng. Thêm vào nữa, độ nhạy cảm của thành mạch gây ra bởi CO_2 giảm trong bệnh CADASIL. Tốc độ dòng máu trung bình thấp ở động mạch não trước và động mạch não giữa cũng như thể tích và dòng chảy não thấp, tất cả những dấu hiệu đó hướng tới giãn của động mạch chính trong sọ ở bệnh CADASIL. Giãn mạch ở phần gốc của động mạch trong sọ có thể giải thích như là sự cố gắng bù trừ cho việc lòng mạch bị thu hẹp ở đoạn xa các nhánh của các động mạch như trong hình ảnh trên DSA ở bệnh nhân chúng tôi. Lòng mạch bị thu hẹp ở đoạn xa của những động mạch xuyên nhỏ có thể phản ánh loạn chức năng của tế bào cơ trơn mạch máu hay phá huỷ mạch máu và thay thế bằng tổ chức ngoại bào điều này dẫn đến sự phát triển của các

tổ chức xơ sợi dưới nội mô chồng lên. Bằng chứng về biến mô học trong bệnh CADASIL được tìm thấy chủ yếu ở những động mạch nhỏ hơn và các tiểu động mạch, điều đó có thể giải thích về kết quả DSA là hẹp ở các nhánh động mạch xa hơn là ở các động mạch lớn. Tuy nhiên, nhìn chung vẫn chưa rõ ràng tại sao biểu hiện DSA trong bệnh CADASIL lại được báo cáo là bình thường.

90. XƠ RẢI RÁC: TỪ CHẨN ĐOÁN NGHI NGỜ ĐẾN CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Arnat Achiron, Yoram Barak: Multiple sclerosis - from probable to definite diagnosis, a 7- year prospective study. Arch neurol/vol 57., July 2000, p: 974 – 979

Người dịch BS Nguyễn Minh Tuấn

Những biểu hiện đầu tiên kết hợp khác nhau giữa vận động, cảm giác, thị giác, suy giảm nhận thức, cũng như các triệu chứng yếu mệt và rối loạn chức năng đường tiểu phù hợp với tổn thương trên hệ thống thần kinh trung ương (Central nervous system - CNS) ở bệnh nhân (bn) trẻ tuổi gia tăng khả năng mắc bệnh xơ rải rác (Multiple Sclerosis - MS). Các triệu chứng này thuyên giảm dần trong vài ngày đến vài tuần giúp thêm cho chẩn đoán bệnh. Trong thập kỷ gần đây, việc sử dụng rộng rãi nghiên cứu điện sinh lý, hình ảnh học của não và tuỷ sống, miễn dịch học đã đóng góp to lớn vào chẩn đoán sớm bệnh MS. Tuy nhiên việc chẩn đoán xác định MS trên lâm sàng vẫn đòi hỏi khi cơn vướng bệnh thứ 2 xảy ra. Vì vậy giữa cơn thứ nhất và thứ 2, chẩn đoán bệnh được cho là ở mức độ nghi ngờ.

Thực ra sự khác biệt dường như về triệu chứng này có thể là giai đoạn cấp tính mà quá trình miễn dịch học của bệnh diễn ra mong chờ xác định chẩn đoán lâm sàng của chúng ta. Hơn nữa một vài nghiên cứu gần đây đã nhấn mạnh tầm quan trọng của epitope lan rộng tới những vị trí mà không bị ảnh hưởng của các cơn tự miễn. Quá trình lan rộng của epitope là quá trình miễn dịch đối với các thành phần của một đại phân tử và sau đó là sự đa dạng của các thành phần thêm nhờ sự nhận biết epitope mới trong phân tử.

Lehmann và cộng sự đã chứng minh rằng protein cơ bản của myelin đã trở thành kháng nguyên sau quá trình miễn dịch đầu tiên. Khi phối hợp với các tác giả khác, họ cho rằng ngăn ngừa các đợt tự sinh kháng thể thứ phát là điều kiện tiên quyết để điều trị thành công. Điều trị phòng ngừa ngay sau khởi phát quá trình tự miễn có thể đặc biệt quan trọng ở những bn bị giai đoạn đầu tiên của hội chứng hủy myelin và có nguy cơ cao tiến triển rõ ràng thành MS. Tuy nhiên

những cơ quan được phép ở Bắc Mỹ và Châu Âu được chấp nhận sử dụng thuốc miễn dịch mới để ngăn ngừa cơn tái phát đối với bn được chẩn đoán xác định và có ít nhất 2 cơn tái phát trong 2 năm trước khi điều trị. Cách này có thể có hại đối với bn, bởi vì nó bỏ qua bằng chứng lan rộng của epitope và đặt bn ở nguy cơ cao tổn thương thần kinh không hồi phục sau cơn tái phát thứ 2. Những vấn đề quan tâm này được hỗ trợ thêm bằng các số liệu được cung cấp bởi các đánh giá lâm sàng cho rằng sự phục hồi hoàn toàn triệu chứng thần kinh hay xảy ra sau khi cơn tấn công đầu tiên. Mục đích của nghiên cứu này là phân tích tỉ lệ tiến triển đến chẩn đoán xác định MS ở bn có triệu chứng thần kinh ở giai đoạn đầu gợi ý tới MS và có MRI não xác định bệnh hủy myelin và xác định những dự đoán khác nhau về tiến triển nhanh chóng của bệnh.

BỆNH NHÂN VÀ PHƯƠNG PHÁP:

Dành cho mục đích của nghiên cứu này, các khái niệm sau được sử dụng:

Chẩn đoán lâm sàng nghi ngờ MS được định nghĩa là sự khởi phát của các triệu chứng thần kinh mới, chủ yếu liên quan tới chất trắng, xảy ra ít nhất 48 giờ và cải thiện từng phần hoặc hoàn toàn trong vòng 2 – 8 tuần (có nghĩa là 1 cơn tấn công) với bằng chứng lâm sàng của ít nhất một tổn thương có gây rối loạn chức năng CNS và với bằng chứng cận lâm sàng của tổn thương hủy myelin bằng MRI não (MRI não dương tính).

Chẩn đoán lâm sàng xác định MS được định nghĩa là 2 cơn tấn công với bằng chứng của 2 tổn thương riêng biệt, với ít nhất một trong những tổn thương này gây rối loạn chức năng CNS và với bằng chứng cận lâm sàng của tổn thương hủy myelin bằng MRI não.

MRI não dương tính được định nghĩa là xuất hiện hơn 3 tổn thương hủy myelin hình ellip có đường kính hơn 3mm trong não, trong đó có ít nhất 1 bằng chứng tổn thương chất trắng quanh não thất hoặc thân não có đường kính trên 6mm.

Tiến triển nhanh được xác định là cơn tái phát thứ 2 xảy ra trong vòng 1 năm sau cơn đầu tiên. Trong tất cả các trường hợp, khoảng thời gian đối với cơn thứ 2 được tính sau 30 ngày phục hồi từng phần hoặc hoàn toàn sau khởi phát cơn đầu tiên. Chúng tôi phân thành 2 nhóm với mục đích so sánh thống kê: một nhóm bn tiến triển nhanh (rapid progression -RG) có nghĩa là bn được chẩn đoán nghi ngờ MS và cơn tái phát thêm trong vòng một năm, và nhóm thứ 2 tiến triển chậm hơn (slower progression -SP) có nghĩa là bn tiến triển thành MS chắc chắn sau hơn 1 năm.

Bệnh nhân:

Đơn vị miễn dịch thần kinh ở trung tâm y khoa Sheba, Tel – Hashomer, Israel có các thiết bị y khoa cho chẩn đoán, điều trị và phục hồi bn MS. Đơn vị điều trị cho 776 bn MS. Từ 1/1991 đến 12/1997 tất cả bn nghi ngờ MS được đưa vào nghiên cứu. Mỗi bn được khám xét thần kinh liên

tục mỗi 3–6 tháng. Chỉ những bn theo dõi ít nhất 12 tháng mới được đưa vào nghiên cứu cuối cùng. Ở thời điểm nghi ngờ có cơn tái phát thì tiến hành khám xét thêm. Khi xác định có cơn tái phát lần 2 thì bn mới được xác định là MS, và tất cả các dữ liệu có liên quan được đưa vào máy tính cho tới phân tích cuối cùng. Những bn bị cơn tiến triển lần đầu bị loại trừ. Tất cả bn phải qua MRI não bằng máy từ trường siêu dẫn 0,5 – T (Gyrex V, Elscint, Israel), Scans xoắn ốc tín hiệu T1 ở mặt phẳng dọc với thời gian nhắc lại từ 400 – 600 phần nghìn giây và thời gian tới echo của 20 phần nghìn giây. Tỷ trọng nguyên tử âm vòng xoắn ốc và tín hiệu T2 liên tục được sử dụng nhắc lại thời gian 3000 phần nghìn giây, và thời gian tới echo của 20 và 80 phần nghìn giây, mỗi lát cắt dày 5mm và khoảng cách giữa các lát cắt là 1mm. Tất cả các film được phân tích bởi bác sĩ Xquang – thần kinh. Tất cả các bn được nghiên cứu kỹ lưỡng để loại trừ các chẩn đoán khác như bệnh Collagen, thiếu B12, nhiễm virus ảnh hưởng tới lympho T người type 1, thoái hóa đốt sống cổ, bất thường ở xương sọ và cổ. Đánh giá mức độ về thần kinh dựa trên thang điểm về tình trạng tàn tật mở rộng (Extended Disability Status Scale – EDSS). Đây là thang điểm hệ thống 8 chức năng bao gồm vận động, cảm giác, tiểu não, thân não, thị giác, tâm thần, cơ thắt, và hệ thống khác. Mỗi hệ thống được chia độ từ 0 (không tàn tật) cho tới 5 hoặc 6 (tàn tật nhiều nhất). Theo điểm của mỗi hệ thống chức năng, hình thành nên điểm thống nhất giữa 0 (khám xét bình thường) và 10 (tử vong do MS). Điểm EDSS là 6 tức là đi bộ có hỗ trợ xa được 100m. Độ nặng được chia ra các mức sau:

1/ nhẹ: thay đổi ở độ 1 với số điểm của 1 trong 8 chức năng của Kurtzke EDSS

2/ trung bình: thay đổi ở độ 2 với số điểm của 1 trong 8 chức năng của EDSS hoặc thay đổi ở độ 1 với số điểm của 2 trong 8 nhóm chức năng.

3/ nặng: thay đổi ở độ 2 với số điểm ít nhất của 2 trong 8 chức năng của EDSS.

Mức độ nặng bị nhiều triệu chứng (n = 44) được điều trị Methylprednisolone sodium succinate tĩnh mạch (1g/ngày) trong 5 ngày liên tiếp.

Phương pháp thống kê:

Sự khác nhau các tỉ lệ được đánh giá khi sử dụng phép Pearson chi bình phương và phép chính xác Fisher với mức 2. Phân tích đồng biến được tiến hành theo tuổi, giới, steroid (methylprednisolone sodium succinate) điều trị trong cơn tấn công đầu tiên, khởi phát liên quan tới một hay nhiều triệu chứng, và điểm EDSS. Phân tích đa biến được tiến hành đối với cơn tái phát nặng và điểm hệ thống chức năng. Thử tương quan Spearman được áp dụng để đánh giá mối tương quan giữa lâm sàng và tham số nhân khẩu. Kiểu tỉ lệ may rủi Cox, có hay không có hiệp biến phụ thuộc vào thời gian, được phân tích mối tương quan giữa triệu chứng thần kinh và thời gian tái phát cơn thứ 2.

Việc tính toán được sử dụng chương trình PROC PHREG với phần mềm thống kê SAS, version 6.09. Tất cả các đánh giá là 2 – tailed, và ý nghĩa thống kê P (0,5. Kết quả được biểu diễn như là độ trung bình +/- SD.

KẾT QUẢ:

Từ 1991 – 1997, một nhóm 198 bn có các triệu chứng thần kinh đợt đầu tiên mà nghi ngờ MS được đưa vào nghiên cứu. Toàn bộ 172 bn có MRI não dương tính, là tiêu chuẩn nghi ngờ bệnh được đưa vào nghiên cứu. Sau đó có 9 bn (5,2%) không theo dõi được (hình 1). Số 163 bn còn lại (115 phụ nữ, 48 nam giới, tỉ lệ phụ nữ / nam là 2,4/1) có 136 bn (83,4 %) có thêm ít nhất một cơn tái phát và vì vậy được phân loại vào nhóm chẩn đoán xác định MS, và 27 bn (16,6 %) trong nhóm nghi ngờ MS được theo dõi thời kỳ tiếp theo 42 tháng (thay đổi 13 – 84 tháng, hình 2). 94 bn (57,6 %) được chẩn đoán nghi ngờ MS tái phát trong năm đầu tiên, và những bn này xếp vào nhóm RP. Độ lớn này của nhóm RP cho thấy đúng không chỉ toàn bộ 7 năm mà còn cho mỗi năm. Có 130 bn (79,7 %) được chẩn đoán xác định MS trong vòng 3 năm. Dữ liệu lâm sàng và nhân khẩu của bn được trình bày theo bảng.

(Biểu đồ nghiên cứu và kết quả không được trình bày ở đây)

Tuổi và giới khi xuất hiện cơn đầu tiên không khác nhau giữa các nhóm. Mức độ tàn tật khởi đầu bệnh được đánh giá bằng điểm EDSS không khác nhau giữa nhóm RP và SP. Tương tự, sự liên quan của bất kỳ một trong hệ thống chức năng nào (điểm trên 0) của điểm EDSS đã không phân biệt được giữa nhóm RP và SP lúc khởi bệnh. Chỉ có liên quan hình tháp lúc khởi bệnh có ý nghĩa cao hơn ở nhóm RP (phép chính xác Fisher, $p = 0,03$) thì có sự khác nhau giữa 2 nhóm. Đa số bn ở nhóm trình bày (62,5%, 85/136) có một triệu chứng lúc khởi bệnh. Đặc điểm nhân khẩu và lâm sàng của 27 bn còn lại ở nhóm nghi ngờ MS suốt quá trình nghiên cứu cũng được trình bày theo bảng. Nhóm bn này không khác một cách có ý nghĩa với 2 nhóm khác ngoại trừ sự liên quan quá mức về thị giác (40,7% đối với 2% và 21%; phép Fisher, $p = 0,02$).

Điều trị corticosteroid trong cơn đầu tiên không liên quan làm chậm tiến triển hơn đến chẩn đoán xác định MS. Số bn được điều trị steroids ($n = 44$) cho thấy thời gian trung bình tái phát cơn thứ 2 là 1,2 năm (khoảng tin cậy là 95%, 0,85 – 1,55) trong khi nhóm không được điều trị là 1,4 năm 9 (khoảng tin cậy là 95%, 1,2 – 1,62).

Đường cong sống sót của bn được giữ nguyên ở nhóm nghi ngờ MS hoặc có thêm cơn tái phát theo thời gian được trình bày ở hình 3. Sự phân bố sống sót giữa các nhóm trong mối liên quan với độ tàn tật về thần kinh bằng điểm EDSS được trình bày ở hình 4. Hình 5 trình bày sự phân bố sống sót giữa các nhóm trong mối liên quan với một hay nhiều triệu chứng lúc khởi bệnh. Sự liên quan tới nhiều triệu chứng và điểm EDSS cao gợi ý tổn thương thần kinh nặng hơn lúc khởi bệnh cho thấy đây là các yếu tố có ý nghĩa trong việc chẩn đoán xác định MS trong vòng 1 năm.

BÌNH LUẬN:

Chẩn đoán xác định MS không thể thực hiện ở một thời điểm nhất định do sự phân bố theo thời gian. Việc xác định chính xác bn mắc MS ở giai đoạn rất sớm mà bn đó có nguy cơ cao tiến triển thành MS thực sự là một vấn đề quan trọng nhất bởi vì gần đây các cách thức điều trị mới chủ yếu ngăn ngừa tần suất cơn tái phát.

Giả thuyết quá trình diễn biến của bệnh này với các tác nhân thay đổi, có vai trò ngăn ngừa hay làm chậm diễn tiến của bệnh dẫn tới thay đổi toàn bộ bệnh MS. Munschauer và Stuart gần đây đã tranh luận rằng các cách điều trị ngày nay thay đổi bộ mặt của bệnh có ý nghĩa làm thay đổi cách nhìn của chúng ta về điều trị MS từ khi có triệu chứng đơn thuần tới khi có sự can thiệp tích cực chống lại tiến triển của bệnh.

Mặc dù ở thời điểm hiện nay khả năng làm thay đổi tiến triển của bệnh vẫn còn hạn chế, bằng chứng từ cả các nghiên cứu cơ bản và các thử nghiệm lâm sàng ủng hộ một phần nào đó rằng việc điều trị nên bắt đầu càng sớm càng tốt. Hơn nữa nghiên cứu về MRI não đã cung cấp cho chúng ta các bằng chứng rằng bn MS có quá trình viêm CNS thậm chí không có triệu chứng trên lâm sàng và giải quyết câu hỏi “khi nào thì nên bắt đầu điều trị?”. Mặc dù không trực tiếp trả lời câu hỏi này, cả Nhóm nghiên cứu viêm thần kinh thị và hướng dẫn điều trị bn có nguy cơ cao chuyển thành MS cho rằng việc điều trị bằng steroid ngay sau cơn tấn công đầu tiên làm trì hoãn xuất hiện các dấu hiệu và/hoặc triệu chứng sau đó, vì thế làm trì hoãn tiến triển thành MS thực sự.

Trong nghiên cứu này, điều trị bằng steroid trong cơn đầu tiên không có liên quan tới làm chậm tiến triển của bệnh tới MS thực sự. Điều này liên quan tới một thực tế là chúng ta đưa vào nghiên cứu cả những bn có MRI dương tính và bn mắc nhiều triệu chứng với các cơn tái phát nặng. Số bn này tương xứng hơn với tỉ lệ được điều chỉnh của 5,53 ở bn có trên 3 tổn thương trên MRI não tiến triển thành MS thực sự, theo như ghi nhận của nhóm nghiên cứu thần kinh thị.

Trong nghiên cứu này chúng tôi hướng vào xác định bn nghi ngờ MS có nguy cơ cao tiến triển thành MS thực sự trong vòng 1 năm (nhóm RP) và đánh giá giá trị dự báo của tham số nhân khẩu và lâm sàng lúc bắt đầu tiến triển MS thực sự. Chúng tôi nhận thấy rằng 57,6% bn bị 1 cơn tái phát trong giai đoạn này. Những phát hiện của chúng tôi có thể so sánh với cả nghiên cứu trước và gần đây đó là các hội chứng của CNS, đặc biệt là viêm thần kinh thị.

Trong những nghiên cứu trước đây, tỉ lệ chuyển biến trong năm đầu tiên thay đổi từ 25% theo McAlpine và Muller cho tới tỉ lệ cao 41,2% theo Adams và cộng sự. Những nghiên cứu này chủ yếu là hồi cứu dựa trên lâm sàng, trong khi MRI chỉ thêm phần các dữ liệu. Trong các nghiên cứu gần đây, những bn có bất thường về MRI não tiến triển thành MS thực sự là 49% và 65% trong 5 năm đầu tiên, 41% và 68% trong vòng 2 năm, 24% và 45% trong vòng 1 năm. Trong tất

cả các nghiên cứu này, có ít nhất 3 tổn thương rải rác ở chất trắng trên MRI não vào lúc khởi phát rất có ý nghĩa giá trị dự báo. Cũng nên nhấn mạnh rằng trong nghiên cứu của chúng tôi có 36,2% bn mắc nhiều triệu chứng và không chỉ liên quan tới các triệu chứng thần kinh, có thể góp phần vào tỉ lệ cao chuyển thành MS thực sự khi được so sánh với các nghiên cứu khác. Độ nặng của các triệu chứng thần kinh và sự liên quan tới nhiều triệu chứng lúc khởi bệnh ảnh hưởng tới phát triển sau này của bệnh.

Đánh giá biểu hiện của lâm sàng với nhiều triệu chứng và điểm EDSS cao phản ánh bệnh chất trắng rải rác có thể so sánh được với MRI não dương tính. Điều này cũng được hỗ trợ bởi sự phân bố thiếu cân đối của bn nhiều triệu chứng đối với một triệu chứng ở nhóm RP. Hơn nữa nhiều bn không tiến triển thành MS thực sự mà chỉ liên quan tới thị giác. Kết quả này, được sự ủng hộ của nhiều tác giả khác, nhấn mạnh tầm quan trọng khi liên quan tối thiểu tới CNS thì cho một tiên lượng tốt hơn.

Những kết quả của chúng tôi về thực chất không đề ra sự khác nhau trong nhân khẩu học, lâm sàng và điều trị (điều trị steroid lúc đầu) giữa bn RP và SP.

Chỉ có liên quan tổn thương tháp lúc khởi bệnh và tiến triển nhanh giúp chẩn đoán xác định MS. Ảnh hưởng của hệ thống vận động được ghi nhận bởi các tác giả khác liên quan tới tiến triển nhanh tới tàn tật.

Những dữ liệu này chỉ ra những bn có nguy cơ cao trở thành MS thực sự là những bn có các triệu chứng thần kinh nặng và liên quan tới rất nhiều triệu chứng lúc khởi bệnh. Ích lợi tiên lượng của các đánh giá lâm sàng này vào giai đoạn sớm của bệnh, có thể quan trọng khi mô tả đặc điểm bn mà sẽ có chẩn đoán xác định MS sớm. Tỉ lệ cao của những bn như vậy cho thấy một sự thay đổi trong điều trị sớm bn nghi ngờ MS.

Việc ra đời của các thuốc điều chỉnh miễn dịch mới có tác dụng trên tiến triển của bệnh, chuyển các kết quả của nghiên cứu này từ giả thuyết tới quyết định lâm sàng. Hơn nữa, sự tiến triển của MS được đi kèm bởi tăng nhận biết của các yếu tố tự miễn mới, các peptide được giải phóng trong giai đoạn đầu của phá huỷ mô trong viêm não. Một vài bằng chứng đã chứng minh rằng hiện tượng lan rộng của epitope này là quá trình bệnh học đối với tiến triển của bệnh và tồn tại mối quan hệ giữa các cơn tái phát và gia tăng nhận biết của các yếu tố tự miễn mới. Có được đồng thời các dữ liệu này làm các trường hợp rõ ràng có được điều trị ngăn ngừa sớm sau khởi phát quá trình tự miễn của bệnh.

Chúng tôi cho rằng điều trị nên được bắt đầu sớm ngay từ sau cơn tấn công đầu tiên để làm giảm tỉ lệ tiến triển của bệnh tới MS thực sự. Điều này nên được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng để những bn trong nhóm nghi ngờ được điều trị có hiệu quả bằng việc điều chỉnh tiến triển của bệnh.

BỆNH WILSON

Wendy M. Robertson: Wilson's disease. Arch Neurol/Vol. 57, Feb 2000, p:276-277. (trong mục: History of neurology:seminal citation).

Người dịch: BS Nguyễn Thanh Giang.

Bệnh Wilson, còn gọi là bệnh thoái hóa gan nhân đồng, ngày nay đã được biết đến như là hậu quả của sự bài tiết đồng ra khỏi đường mật bị khiếm khuyết dẫn đến sự tích tụ đồng trong một vài mô bao gồm gan, não và giác mạc. Vào thời điểm bệnh được mô tả bởi tác giả Wilson thì tử vong do nó gây ra là không thể tránh khỏi, đến ngày nay thì đã có vài cách lựa chọn trong điều trị có thể cho phép kiểm soát các biểu hiện của bệnh. Bài viết này trích dẫn một vài công trình nghiên cứu phôi thai đã được công bố trước khi Penicillamine được sử dụng trong điều trị bệnh Wilson.

Nhận biết trên lâm sàng:

Bài mô tả đầu tiên về một bệnh lý, mà sau này được gọi là bệnh Wilson, được công bố là của tác giả Wesphal vào năm 1883. Ông ta mô tả 2 bệnh nhân trẻ tuổi có bệnh lý thần kinh tiến triển không giống với biểu hiện của bệnh xơ rải rác, vì vậy ông ta gọi bệnh này là "bệnh xơ cứng giả" (pseudosclerosis). Sự hiện diện của xơ gan phối hợp thêm vào các triệu chứng của bệnh đã được chú ý đến trong các trường hợp do Strumpell báo cáo. Năm 1888, Gowers mô tả 2 anh em trai có biểu hiện "múa giật dạng tetany", về sau điều đáng lưu ý là 2 anh em trai này có kết hợp với xơ gan:

Gần đây, 1 trường hợp do tôi chăm sóc có biểu hiện các triệu chứng trung gian giữa múa giật và tetany. Bệnh nhân đã tử vong... Bệnh nhân là 1 cậu bé 10 tuổi. Theo lời kể thì 1 người anh trai của cậu ta đã chết bởi một vài biểu hiện tương tự như các biểu hiện bắt gặp ở cậu bé trên. Tiền sử ghi nhận có 3 người thân khác trong gia đình 2 cậu bé mắc những chứng bệnh tương tự như chứng múa giật. Các triệu chứng khởi phát một cách từ từ, diễn tiến trong 7 tháng rồi đi đến tử vong, bao gồm sự co thắt tăng trương lực (tonic spasm) diễn tiến không ngừng... Cả 2 bên mặt đều bị ảnh hưởng tạo nên một vẻ mặt mỉm cười kỳ dị không thay đổi được. Lưỡi bị ép ra sau tì vào vòm khẩu cái theo kiểu ngăn cản động tác nuốt và phát âm.

Năm 1890, 4 trường hợp có khả năng là bệnh Wilson đã được báo cáo. Năm 1912, S. A. Kinnier Wilson đã công bố báo cáo của ông ta về 12 trường hợp "rối loạn thần kinh hiếm gặp", bao gồm

8 bệnh nhân đã được đề cập đến trước đó trong y văn và 4 bệnh nhân do bản thân ông ta theo dõi.

Các triệu chứng lâm sàng tạo thành một phức hợp các triệu chứng... được xem như là hội chứng thể vận đơn thuần. Một cách vắn tắt, nó bao gồm các cử động không tự chủ, gần như là luôn luôn run chi trên và chi dưới ở cả 2 bên, đôi khi cả đầu và thân mình cũng bị ảnh hưởng. Run thường là nhịp nhàng nhưng thỉnh thoảng lại run không đều đặn. Run tăng lên khi có cử động tự ý. Có sự co cứng (spasticity) rõ ràng ở tay chân và ở mặt, về sau thường tạo nên một vẻ mặt mỉm cười cứng nhắc trong khi sự co rút tay chân sẽ phát triển trong những giai đoạn sau này. Có triệu chứng nuốt khó và loạn vận ngôn (dysarthria), sau cùng diễn tiến đến mất nói (anarthria) hoàn toàn. Đôi khi có biểu hiện nụ cười co thắt và trạng thái dễ xúc cảm.

Wilson kết luận rằng xơ gan là "một đặc tính bất biến, thuộc về bản chất của bệnh và rất có thể (in all probability) là đặc tính nguyên phát trong bệnh học của bệnh Wilson". Ông ta đã có sai lầm khi khẳng định rằng không có dấu hiệu của bệnh gan trong suốt cuộc đời của bệnh nhân trong khi ít nhất 3 bệnh nhân trong báo cáo của ông có bằng chứng của bệnh gan có triệu chứng.

Sinh lý bệnh:

Đặc tính bệnh học chủ yếu của bệnh là sự thoái hóa đối xứng 2 bên của bèo sẫm và cầu nhạt, đặc biệt là bèo sẫm. Sự thoái hóa này là hậu quả từ hoạt động có chọn lọc trên các tế bào và các sợi của một vài tác nhân gây bệnh...

"Tác nhân gây bệnh" mà Wilson nghĩ rằng đã chịu trách nhiệm giải thích các biểu hiện lâm sàng trong bệnh thoái hóa nhân đậu là một chất kim loại. Ông nảy ra ý nghĩ như vậy là dựa trên khám phá của Rumpel về sự gia tăng đồng và bạc trong gan của các bệnh nhân bị "bệnh xơ cứng giả". Ở một thời điểm nào đó, người ta đã nghĩ rằng nhiễm độc bạc có thể gây nên bệnh. Cumings đã chỉ đạo nghiên cứu đầu tiên trong đó ông so sánh những bệnh nhân mắc bệnh Wilson, bệnh gan và những nhóm chứng bình thường. Ông ta đã chứng minh rằng hàm lượng đồng gia tăng trong não cũng như trong gan ở những bệnh nhân bị bệnh thoái hóa gan nhân đậu.

Điều trị:

Một quan sát tình cờ xuất phát từ Mandelbrote và CS vào năm 1948 đã dẫn đến phép chữa trị đầu tiên đối với bệnh lý trước kia được xem là tử vong không thể tránh khỏi này. Bởi vì nhận thấy rằng tình trạng hủy myelin xảy ra ở những con cừu con có mẹ bị khiếm khuyết hàm lượng đồng trong suốt thai kỳ, Mandelbrote đã tiến hành đo sự bài tiết đồng qua nước tiểu ở những bệnh nhân mắc bệnh xơ rải rác. Ông ta so sánh những bệnh nhân này với những người bình thường và với những bệnh nhân mắc các bệnh lý thần kinh khác, bao gồm cả 1 bệnh nhân mắc

bệnh Wilson. BAL (British anti-Lewisite), một tác nhân phân nhánh được sử dụng phổ biến sau chiến tranh thế giới thứ I như là một antidote (chất giải độc) khi bị nhiễm độc Arsenic đã được ông sử dụng nhằm huy động dự trữ đồng trong cơ thể. Sự bài tiết đồng qua nước tiểu gây ra bởi Baseline và BAL gia tăng đáng kể ở những bệnh nhân mắc bệnh Wilson.

"Trên quan điểm những gì nhận thấy được từ... hàm lượng đồng tăng cao trong máu và cả trong gan ở bệnh Wilson. Thật là một điều thú vị khi lưu ý rằng trong cả loạt bệnh nhân và nhóm chứng đã được thí nghiệm nêu trên, có 1 trường hợp mà sự bài tiết đồng qua nước tiểu tăng cao hơn nhiều so với bất kỳ một trường hợp nào khác".

Sau khi trích dẫn ngắn gọn ý kiến tham khảo của Mandelbrote và CS về việc sự bài tiết đồng gia tăng ở 1 bệnh nhân mắc bệnh Wilson, Cumings kết luận: "Dường như là có lý... BAL có thể được sử dụng như là một cách chẩn đoán bệnh thoái hóa gan nhân đậu trong giai đoạn sớm. Nó cũng có thể được sử dụng thử để làm giảm hàm lượng đồng trong gan và trong não và do đó có thể giúp ngăn ngừa tổn thương mô".

Hiệu quả trên lâm sàng của trị liệu BAL đã được dẫn chứng bằng tư liệu vào năm 1951. Denny-Brown và Porter đã báo cáo: Một nghiên cứu dài ngày tiến hành trên 5 bệnh nhân mắc bệnh thoái hóa gan nhân đậu, trong đó họ được cho sử dụng những đợt BAL lặp đi lặp lại, đã thiết lập được một mối liên hệ trực tiếp giữa sự tích tụ bất thường các phức hợp đồng trong gan và trong não ở bệnh nhân mắc bệnh Wilson với các triệu chứng về thần kinh. Triệu chứng run và co cứng (rigidity) là có thể thay đổi, đôi khi thay đổi đến một mức độ đáng kể, sau khi sự huy động đồng trong cơ thể theo phương pháp này lặp đi lặp lại... Điều đặc biệt cần lưu tâm là diễn tiến kéo dài của các triệu chứng đã không thể phủ nhận một điều rằng: bệnh có thể khuất phục được... Chúng ta có thể hiểu rằng ngay cả những bệnh lý "thoái hóa" mạn tính dai dẳng nhất vẫn có một phần nào đó có thể khuất phục được.

Khi Denny-Brown và Porter báo cáo ghi nhận của họ tại phiên họp của Hiệp hội thần kinh học Hoa Kỳ vào năm 1951, I. S. Wechsler đã có ý kiến thảo luận như sau: Vấn đề này quả là có nhiều điều thú vị bởi 3 lý do: thứ nhất, cho đến lúc này hiệu quả điều trị rõ rệt dành cho căn bệnh đã làm thay đổi hoàn toàn hiểu biết của chúng ta về một hội chứng bệnh lý mà trước kia được xem là không thể chữa khỏi; thứ hai, bởi vì nghiên cứu đã đi sâu vào tìm hiểu bản chất của vấn đề nên nó có thể được chiếu cố để được xem như là một công trình nghiên cứu dịch tễ học của nhóm bệnh được gọi là các bệnh lý thoái hóa của hệ thần kinh; thứ ba, nó đã thỏa mãn được mục tiêu tiến đến một phương cách mà trong đó ngành thần kinh học từ thời điểm này trở đi bắt buộc phải chuyển động để tiến được đến kỷ nguyên ngày nay – một kỷ nguyên mà mọi sự mô tả và phân loại về bệnh hầu như đều đi được đến đích cuối cùng.

91. ĐIỀU TRỊ BỆNH PARKINSON GIAI ĐOẠN MUỘN

Bs Lê Văn Nam, Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.

ĐẠI CƯƠNG:

Bệnh Parkinson là bệnh lý thoái hóa thần kinh trung ương thường gặp nhất (1% người > 60t). Bệnh gây ra do sự mất các neurone trong chất đen ở thân não, các neurone này chứa chất dẫn truyền thần kinh là Dopamine. Nguyên nhân : độc chất, môi trường, cơ địa ...

Các triệu chứng xuất hiện khi chất đen đã mất 80% các neurone chứa Dopamine. Diễn tiến tự nhiên của bệnh là nặng dần và tử vong

Năm 1982 một số trường hợp hội chứng Parkinson được phát hiện với một số đặc tính chung: Bệnh nhân rất trẻ, là sinh viên, bệnh diễn tiến nặng dần như bệnh Parkinson vô căn, Đáp ứng điều trị với Levo Dopa, Các bệnh nhân này được gọi là Frozen Addicts. Họ đều sử dụng heroine không tinh khiết có chứa MPTP. Có thể một độc chất như MPTP trong môi trường là nguyên nhân gây bệnh Parkinson

Phân độ Hoehn và Yahr

- Độ 1 : Triệu chứng một bên
- Độ 1.5: Triệu chứng một bên và triệu chứng ở thân mình
- Độ 2 : Triệu chứng hai bên nhưng không mất thăng bằng
- Độ 2.5 : Triệu chứng hai bên nặng trung bình, chưa mất thăng bằng
- Độ 3 : Triệu chứng hai bên, mất thăng bằng nhưng còn hoạt động được
- Độ 4: Cứng cơ nặng nhưng còn đi đứng được
- Độ 5 : Ngồi xe lăn hay nằm liệt giường

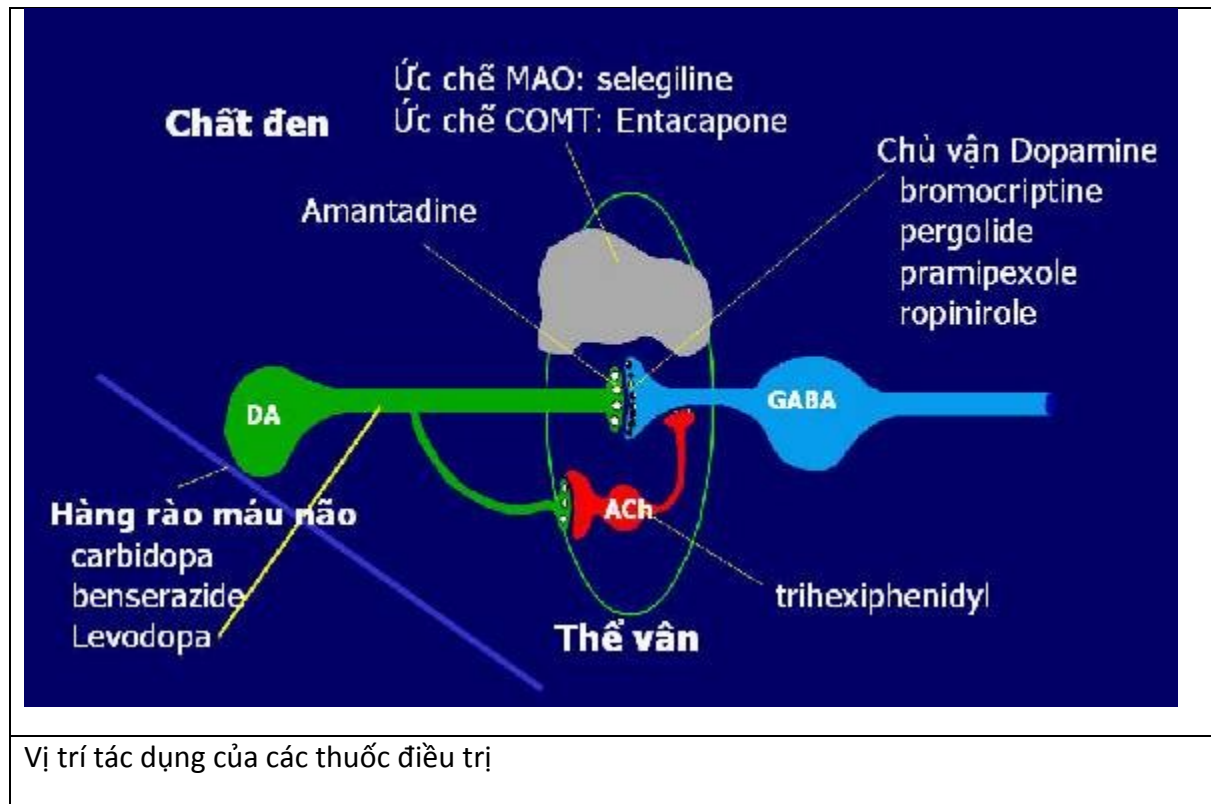
Mục tiêu điều trị bệnh Parkinson

Mục tiêu ngắn hạn: Làm giảm các triệu chứng và cải thiện hoạt động của bệnh nhân.

Mục tiêu dài hạn: Duy trì hiệu quả của thuốc và giới hạn các biến chứng do điều trị.

Với các phương pháp điều trị nội khoa bệnh nhân có thể hoạt động bình thường trong thời gian từ 7-10 năm

CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ



Vị trí tác dụng của các thuốc điều trị

Anticholinergiques Ức chế sự gia tăng hoạt tính acetylcholine, được sử dụng từ năm 1950, rất hiệu quả trên triệu chứng run. Tác dụng phụ: khô miệng, khó tiểu, ảo giác. Chống chỉ định: u xơ tiền liệt tuyến, tăng nhãn áp, bệnh nhân lớn tuổi. Thuốc: Trihexyphenidyle 2-6 mg/ngày

Amantadine: Thuốc chống virus cúm được phát hiện tình cờ tác dụng trên bệnh Parkinson (1969), chưa rõ cơ chế tác dụng. Tác dụng trên triệu chứng run, cứng cơ và vô động. Tác dụng phụ giống anticholinergiques. Liều 100-300mg/ngày. Thời gian sử dụng thuốc 12-18 tháng

Levo Dopa: Thuốc hiệu quả nhất trong điều trị bệnh Parkinson được sử dụng từ 1960. Phối hợp với thuốc ức chế men Dopa decarboxylase (Dopa decarboxylase là acide amine cần cơ chế vận chuyển chủ động khi hấp thu tại ruột và qua hàng rào máu não). Thuốc giảm tác dụng sau thời gian 5-7 năm

Thuốc ức chế men MAO: Selegiline ức chế MAO B, do vậy ức chế biến dưỡng Dopamine và có thể có tác dụng bảo vệ tế bào. Thuốc có tác dụng trên các triệu chứng bệnh Parkinson kém. Tác dụng phụ: ảo giác, mất ngủ, buồn nôn. Liều 5-10 mg/ngày

Thuốc ức chế men COMT: Gồm tolcapone và entacapone, cơ chế giống IMAO. Thuốc giúp làm giảm liều điều trị của L Dopa, làm giảm biến chứng vận động giai đoạn muộn của bệnh, có thể sử dụng ở giai đoạn đầu của bệnh hay khi có biến chứng vận động.

Chủ vận Dopamine: Tác dụng trực tiếp lên thụ thể Dopamine không cần qua biến dưỡng, không có ức chế tương tranh khi hấp thu, thời gian bán hủy dài hơn L Dopa, tác dụng trên các triệu chứng bệnh không hiệu quả bằng L Dopa. Có thể sử dụng ở giai đoạn đầu của bệnh. Gồm các thuốc Bromocriptine, Pergolide, Ropinirole, Carbegoline, Piribedil, Lisuride, Pramipexole.

VẤN ĐỀ KHI SỬ DỤNG L - DOPA

L Dopa là tiêu chuẩn vàng trong điều trị bệnh Parkinson, tuy nhiên tác dụng của thuốc giảm dần theo thời gian và L-Dopa gây các rối loạn vận động 10% bệnh nhân/năm.

Sử dụng L Dopa ngay từ đầu hay trì hoãn là vấn đề nan giải: Sử dụng L Dopa sớm có liên hệ với sự xuất hiện các biến chứng vận động trong khi sử dụng chủ vận Dopamine thì không có > Vấn đề: L Dopa có độc tính cho thần kinh góp phần làm bệnh nặng thêm ?

Trong khi đó hiệu quả điều trị của thuốc chủ vận Dopamine trong giai đoạn sớm tương đương L Dopa. Chủ vận Dopamine làm chậm sự xuất hiện các biến chứng và có tác dụng bảo vệ thần kinh

Tuy nhiên đa số các bệnh nhân tới khám ở độ II và III và họ cần thuốc có hiệu quả ngay tức khắc, và tỷ lệ hiệu quả/chi phí điều trị của L Dopa hơn hẳn chủ vận Dopamine, ngoài ra tác dụng phụ của các thuốc chủ vận Dopamine có khi nhiều hơn L Dopa

Thời gian trì hoãn dùng L Dopa khoảng 9-24 tháng

Hiệu quả L Dopa giảm khi dùng ở giai đoạn nặng

Lời khuyên: nên dùng L Dopa ngay cho bệnh nhân lớn tuổi

CÁC BIẾN CHỨNG GIAI ĐOẠN MUỖN

- Vận động: Đáp ứng điều trị giao động, loạn vận động, loạn trương lực, đông cứng, té
- Tâm thần: Trầm cảm, rối loạn giấc ngủ, loạn thần
- Thần kinh giao cảm: Hạ áp tư thế, tăng tiết mồ hôi, táo bón, bất lực, rối loạn đi tiểu

■ Các biến chứng này do diễn tiến tự nhiên của bệnh và sự sử dụng thuốc

Xác định loại biến chứng: Bệnh nhân phải ghi rõ thời gian uống thuốc và thời gian xảy ra các rối loạn vận động và có sự phối hợp của gia đình bệnh nhân. Mô tả các biến chứng bằng các danh từ dễ hiểu để bệnh nhân và gia đình có thể tự đánh giá được:

■ Múa giật chân tay (Dyskinesia)

■ Cứng cơ, khó đi từ từ (Wearing off)

■ Rút cơ tay chân như vọp bẻ (Dystonia)

■ Đang hoạt động tự nhiên cứng tay chân (Freezing)

Các giai đoạn giảm đáp ứng điều trị:

■ I: Bệnh nhân không nhận thấy có sự thay đổi về vận động giữa các liều thuốc

■ II: Giảm tác dụng thuốc vào buổi chiều

■ III: Mất ngủ; cứng cơ vào buổi sáng, loạn trương lực cơ ở chân

■ IV: Có hiện tượng cạn kiệt liều mỗi 4 giờ và thời gian này càng lúc càng ngắn

■ V: Thường xuyên bị cạn kiệt liều, có hiện tượng On-Off, đáp ứng thuốc không tiên liệu được

Các nguyên nhân làm giảm đáp ứng với L Dopa

Nguyên nhân ngoại biên: Giảm sự thoát từ dạ dày, Tương tranh hấp thu với proteine trong thức ăn, Giảm thời gian bán hủy của thuốc

Nguyên nhân trung ương: Sự kích thích từ đột tới các thụ thể, Giảm khả năng tích trữ Dopamine, Thay đổi đặc tính các thụ thể Dopamine

Các rối loạn vận động ở giai đoạn trễ:

Giao động về vận động

Khởi phát tác dụng chậm (delayed on response) và liều thuốc không hiệu quả

Giảm tác dụng cuối liều (end of dose wearing off)

Hiện tượng on-off

Đông cứng (freezing)

Loạn vận động: Loạn vận động nồng độ đỉnh (peak-dose dyskinesia); Loạn vận động hai pha;

Loạn trương lực cơ giai đoạn Off (Off dystonia)

Khởi phát tác dụng chậm: Ở giai đoạn đầu của bệnh L Dopa với liều 3-4 lần/ngày giúp người bệnh cải thiện vận động suốt ngày. Trong giai đoạn muộn khi người bệnh dùng thuốc thì phải 10-30 phút sau mới có hiệu quả. Hiện tượng này do sự hấp thu chậm L Dopa vì có sự tương tranh hấp thu của L Dopa và các acid amine khác. Uống L Dopa lúc đói và giới hạn ăn protein giúp hấp thu nhanh hơn. L Dopa dạng nước có thể giúp thuốc hấp thu nhanh hơn

Điều trị khởi phát tác dụng chậm: Sử dụng L Dopa dạng nước (Hòa tan 10 viên L Dopa trong 1 lít nước với 1g ascorbic acid), bệnh nhân được uống nhiều lần trong ngày cách khoảng 60-120 phút với liều thấp 50-100mg L Dopa. Có thể dùng dạng thuốc uống nhưng nhai để hấp thu thuốc nhanh hơn. Sự sử dụng phức tạp nên cần sự hợp tác của bệnh nhân

Liều thuốc không hiệu quả: Sau khi uống L Dopa không có sự cải thiện triệu chứng; Thường do giảm sự hấp thu do nhu động dạ dày giảm và sự ức chế hấp thu tại ruột do thức ăn có nhiều proteine. Có thể dùng Domperidol trước khi uống L Dopa 30 phút. Giảm thức ăn có nhiều đạm trong ngày, chỉ dùng vào bữa ăn tối

Giảm tác dụng cuối liều (Wearing off): Đây là loại rối loạn thường gặp nhất và xảy ra đầu tiên nhưng có thể tiên liệu được. Sau khi dùng thuốc 3-6 giờ thì các cơ cứng dần, trong ngày bệnh nhân có khoảng 3-4 lần cứng cơ không hoạt động được. Thời gian hoạt động được của bệnh nhân càng ngày càng ngắn. Điều trị bằng cách phối hợp thuốc chủ vận Dopamine nhưng sẽ tăng gấp đôi chi phí điều trị

Điều trị giảm tác dụng cuối liều: Giảm liều và tăng số lần uống L Dopa, Sử dụng L Dopa thái chậm, Sử dụng L Dopa dạng nước, Thêm thuốc chủ vận Dopamine (Piribedil, Bromocryptine), thêm Selegiline, thêm thuốc ức chế COMT.

Hiện tượng on-off: Hiện tượng này là sự xuất hiện luân phiên tình trạng cứng cơ và tình trạng tăng hoạt động; Sự xuất hiện và biến mất đột ngột chứ không từ từ như giảm vận động cuối liều. Hiện tượng này xảy ra không phụ thuộc nồng độ trong máu của L Dopa và không dự đoán được. Đây là rối loạn vận động rất khó điều trị. Hiện tượng On-Off có thể giảm với một số phương thức điều trị: Sử dụng L Dopa bổ xung ở giai đoạn Off dưới dạng viên nhai hay thuốc nước; Các thuốc ức chế COMT và chủ vận Dopamine có thể làm tăng giai đoạn On; và Apomorphine (IV)

Hiện tượng đông cứng (freezing): là hiện tượng cứng cơ toàn thân xảy ra đột ngột khiến bệnh nhân không thể khởi đầu hay chấm dứt một động tác. Thường xảy ra lúc bệnh nhân bắt đầu đi hay xoay người hoặc đi qua một khoảng cách hẹp. Hiện tượng freezing thường làm bệnh nhân bị té và họ rất bối rối vì tình trạng này. Cơ chế của hiện tượng đông cứng chưa được biết rõ và nó có thể xảy ra ở giai đoạn On hay Off. Nên giảm liều hay ngưng thuốc chủ vận Dopamine

Vận động bất thường (Dyskinesia): Thường là dạng xoắn vặn (dystonia) hay múa giật (Chorea), xảy ra ở chân, tay và mặt và thân mình, Có thể phối hợp với hiện tượng On-Off. Vận động bất thường gồm các loại:

- **Loạn vận động nồng độ đỉnh:** Loạn vận động loại này có thể là múa giật hay loạn trương lực cơ. Múa giật thường nặng ở một bên nhưng có thể bị cả hai bên. Loạn trương lực cơ thường ở cơ vùng cổ, thân mình và chi, có thể có hiện tượng blepharospasme ở mắt. Các triệu chứng tăng khi bệnh nhân hoạt động. Xảy ra khi nồng độ L Dopa cao nhất trong máu và giảm khi nồng độ thuốc giảm. Giảm liều L Dopa hay hay dùng L Dopa thải chậm và các chủ vận dopamine có thể làm giảm triệu chứng.
- **Loạn trương lực cơ giai đoạn off:** Xảy ra trên bệnh nhân đã có hiện tượng On-Off. Triệu chứng thường gặp nhất là co cứng cơ bàn chân khi mới ngủ dậy vào buổi sáng lúc nồng độ thuốc thấp. Trong trường hợp bệnh nặng hiện tượng cứng cơ có thể bị ở bất cứ phần nào của cơ thể và thường gây đau đớn. Loạn trương lực cơ giai đoạn Off đáp ứng với sự tăng liều L Dopa và thuốc chủ vận dopamine.
- **D-I-D (Dyskinesia-Improvement-Dyskinesia):** Hiện tượng này gồm 3 giai đoạn: Loạn vận động lúc mới dùng thuốc-cải thiện triệu chứng và loạn vận động cuối liều thuốc. Trong khi đáp ứng bình thường là I-D-I: Cải thiện khi mới uống thuốc-rối loạn vận động khi nồng độ đỉnh và cải thiện khi cuối liều. Rối loạn loại này rất khó điều trị vì đáp ứng của bệnh nhân với thuốc trái ngược hẳn với các trường hợp bình thường. Các phối hợp chủ vận dopamine hay ức chế MAO và COMT không có kết quả.

Loạn tâm thần: Ảo giác, hoang tưởng, mất định hướng không gian, thời gian. Cần ngưng các thuốc đang điều trị các bệnh khác nếu có. Ngưng Anticholinergique, chủ vận Dopamine, Selegiline, Amantadine. Ức chế COMT. Dùng các thuốc chống loạn thần không đặc hiệu và Clozapine

Trầm cảm: Gặp trong 30-90% các bệnh nhân Parkinson, cần phân biệt với các triệu chứng giảm vận động của bệnh Parkinson. Đáp ứng với các thuốc chống trầm cảm ba vòng. Dùng chống trầm cảm ba vòng có tính an thần nếu bệnh nhân có lo lắng, và dùng thuốc ức chế hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI) nếu chỉ trầm cảm đơn thuần

Rối loạn giấc ngủ:

Mất ngủ. Có thể dùng chống trầm cảm ba vòng hay thuốc chống lo âu. Cũng Có thể do cứng cơ trong lúc ngủ, thêm liều L Dopa trước khi ngủ

Ngủ nhiều ban ngày: có thể do mất ngủ ban đêm. Ngưng Anticholinergique và Amantadine; Giảm liều chủ vận Dopamine và L Dopa nếu có thể; dùng caffeine, methylphenidate 5-20 mg

Hạ huyết áp tư thế: Huyết áp hạ khi đứng gây choáng váng có thể ngất. Xử trí: Nếu có điều trị hạ huyết áp thì giảm liều thuốc, Ăn mặn, Mang vớ ép, Thay đổi tư thế từ từ. Có thể dùng Fludrocortisone (0.1-0.4 mg/ngày)

Rối loạn đi tiểu: Biểu hiện tiểu nhiều lần hay tiểu không tự chủ. Cần loại trừ nguyên do nhiễm trùng đường tiểu.

Các phương pháp điều trị phẫu thuật:

Hủy diệt: thalamotomy và pallidotomy.

Kích thích điện: VIM thalamus, globus pallidus internus, sub-thalamic nucleus

Ghép mô: autologous adrenal, human fetal, xenotransplants (heo,bò), genetically engineered transplants

CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC

Các phương pháp điều trị này áp dụng ngay từ lúc khởi bệnh nhưng rất quan trọng trong giai đoạn đề kháng thuốc

Tập vận động: áp dụng ngay từ đầu giúp bệnh nhân tự hoạt động lâu hơn

Các phương pháp tập đơn giản và không tốn kém

Tạo điều kiện cho bệnh nhân tự sinh hoạt được trong mọi giai đoạn của bệnh

Đồ dùng sinh hoạt phù hợp cho bệnh nhân: Quần áo, Dụng cụ thường dùng trong sinh hoạt, Ăn uống, vệ sinh cá nhân...

Chế độ ăn: Ăn đầy đủ chất , ít đạm trong ngày, nhiều đạm vào buổi tối

Tâm lý liệu pháp

Nhóm trị liệu hay sự trợ giúp của người thân rất quan trọng

KẾT LUẬN

Bệnh Parkinson có thể điều trị hiệu quả trong thời gian từ 5-7 năm

Khi tới giai đoạn đề kháng thuốc và có giao động về vận động thì hiệu quả điều trị không còn nhiều nhưng nếu phối hợp hợp lý các phương pháp điều trị thì bệnh nhân có thể hoạt động thêm một thời gian

Các phương pháp điều trị không dùng thuốc có tác dụng hỗ trợ

92. NGỘ ĐỘC LEVODOPA TRONG BỆNH PARKINSON: THỰC TẾ HAY HUYỀN THOẠI

Thực tế: một thói quen nên thay đổi.

Lisa M. Shulman: Levodopa toxicity in parkinson disease: reality or myth ? Reality - practice patterns should change.. Arch Neurol/vol 57, Mar 2000, p:406-407.

Người dịch: Bs Nguyễn Minh Tuấn

Có rất nhiều bằng chứng cho thấy cần thay đổi cách thức điều trị của chúng ta về liệu trình Levodopa trong bệnh Parkinson (PD), mặc dù có những nhầm lẫn đáng kể che mờ những cơ sở lý luận của thay đổi này.

Khái niệm “ngộ độc Levodopa” khởi đầu được bắt nguồn từ một số báo cáo của khoa học cơ bản cho rằng Levodopa có nguy cơ làm tăng nhanh tổn thương và chết tế bào thần kinh ở chất đen. Tuy nhiên, theo thời gian, sự phân biệt giữa số liệu nghiên cứu in vitro và đánh giá lâm sàng không rõ ràng, và cả các bác sỹ và bệnh nhân đều sai lầm về những vấn đề đáng lưu tâm của việc điều trị PD tiến triển (ví dụ dao động vận động, rối loạn vận động) với khái niệm ngộ độc Levodopa. Sự cần thiết xác định chính xác ngộ độc Levodopa nằm ở giữa bài này.

Khái niệm ngộ độc là chỉ tác dụng có hại của thuốc, trái với tác dụng phụ thường gây phiền toái cho bệnh nhân mà không có hại. Ảnh hưởng của độc tố có thể hồi phục được hoặc là không. Phần lớn nguy cơ ngộ độc thuốc liên quan tới việc sử dụng thuốc trên lâm sàng của chúng ta. Tác dụng phụ thường gặp của Levodopa gồm buồn nôn, chóng mặt, và ngủ gà. Ngộ độc có thể do thay đổi bệnh học, tác dụng trực tiếp lên gene hoặc tác dụng dược lý ngoại ý của thuốc. Trong khi các giả thuyết về vai trò của Levodopa trong Stress oxy hóa hoặc apoptosis (những ví dụ về bệnh học hoặc ngộ độc di truyền) tiếp tục được tranh luận thì bằng chứng ngộ độc Levodopa là dao động vận động (vđ) và rối loạn vđ là thuyết phục và có cơ sở. Dao động vđ và rối loạn vđ đã không được mô tả trước kỷ nguyên Levodopa. Khi sử dụng liệu trình Levodopa, trong năm đầu tiên biến chứng về vđ là hiếm nhưng gia tăng theo mỗi năm sau đó. Trái lại, kinh nghiệm gần đây từ đơn trị liệu với chất chủ vận Dopamine trong giai đoạn sớm PD đã cho thấy dao động vđ và rối loạn vđ ở mức độ rất thấp sau 3 năm điều trị. Những thử nghiệm lâm sàng với qui mô lớn cũng đang được tiến hành để xác nhận kết quả bước đầu này. Những biến chứng về vđ do điều trị dài ngày có ý nghĩa ở nhiều bệnh nhân Parkinson tiến triển, chúng gây tàn phế nhiều hơn những biến chứng vđ ở các hội chứng Parkinson. Người ta cho rằng sự kết

hợp giữa tiến triển của bệnh với điều trị Levodopa làm thúc đẩy dao động vđ và rối loạn vđ như là kết quả của một quá trình thích nghi kéo dài của các mạng thần kinh dẫn tới thay đổi nồng độ Levodopa trong huyết tương và trong não. Vai trò của Levodopa làm xuất hiện các biến chứng vđ do điều trị kéo dài liên quan tới sự kết hợp giữa những thay đổi ở tiền và hậu synapse ở thể vân. Mất dần các tế bào thần kinh tiền synapse ở chất đen thể vân làm giảm khả năng đệm của hệ thống Dopamine.

Do nồng độ Dopamine ở synapse gia tăng lệ thuộc vào nồng độ Levodopa trong huyết tương, những thay đổi kích thích trương lực dẫn tới kích thích tiếp theo và dao động vđ xuất hiện. Do đó duy trì ổn định nồng độ Levodopa trong huyết tương bằng cách truyền thuốc liên tục qua đường tĩnh mạch và kết quả là dao động vđ được cải thiện ngay lập tức.

Khi truyền Levodopa tĩnh mạch liên tục trong vài ngày, có sự cải thiện tăng dần về sự tiến triển các chức năng vđ với việc thích nghi của phức bộ hậu synapse (ví dụ số lượng và độ nhạy cảm của receptor). Truyền Levodopa liên tục sẽ không có hiệu quả ở trong biến chứng vđ, nếu chỉ có sự tiến triển của bệnh đơn thuần.

Theo y văn năm 1990 mô tả đầy đủ về cơ chế bệnh sinh và ngộ độc di truyền Levodopa, cả trên in vitro và trên động vật, gồm sự phát sinh độc tính của quá trình oxy hóa trực tiếp làm tổn thương tới chuỗi vận chuyển electron của ti lạp thể và gây hoại tử hoặc apoptosis (chết tế bào theo chương trình) tế bào chất đen.

Tuy nhiên, cả những ý kiến ủng hộ và chống đối với giả thuyết rằng Levodopa làm nhanh thêm quá trình chết tế bào chất đen đều đồng ý rằng những bằng chứng về ngộ độc chất đen ở người còn thiếu.

Sự so sánh tỉ lệ tử vong bệnh nhân PD trước và sau kỷ nguyên Levodopa thấy rõ có giảm một cách ấn tượng số tử vong sau điều trị Levodopa, và việc điều trị sớm Levodopa có một hiệu quả trên tuổi thọ bệnh nhân. Thực ra nếu Levodopa được chứng minh làm nhanh tổn thương thần kinh, tác dụng này sẽ không có ý nghĩa khi mà Levodopa làm giảm mức tàn phế và tử vong do PD.

Trong khi Levodopa vẫn là một tiêu chuẩn vàng trong điều trị PD, những hiểu biết hiện nay của chúng tôi về vai trò của Levodopa trong biến chứng vđ đã ủng hộ sự thay đổi trong điều trị. Mục đích của những thuốc đa kháng Parkinson bao gồm những chất chủ vận thụ cảm thể dopamine và chất ức chế Catecho-o-methyltransferase (COMT) làm trì hoãn và làm giảm tác dụng phụ của Levodopa.

Ngay cả khi những thử nghiệm lâm sàng chứng minh rằng chúng ta không thể ngăn ngừa những biến chứng vđ xuất hiện, việc thay đổi trong điều trị dường như vẫn có hiệu quả làm giảm độ

nặng của những biến chứng này. Dao động vđ và rối loạn vđ nhẹ có thể được chấp nhận và có thể thích ứng với chức năng hàng ngày.

Việc sử dụng cả thuốc chủ vận thụ cảm thể dopamine và ức chế COMT trên tác dụng ngoại ý của Levodopa trên bệnh nhân PD qua tiến trình của bệnh đã không được nhận biết một cách đầy đủ. Sự so sánh lý thuyết đơn thuần tác dụng ngoại ý của Levodopa (sử dụng những phương thức tiếp cận lâm sàng khác nhau) đã chứng minh rằng lượng Levodopa có thể giảm khoảng 50% trong 10 năm đầu tiên của bệnh nếu kết hợp sử dụng đơn trị liệu chất chủ vận dopamine sau đó hỗ trợ bằng thuốc ức chế COMT.

Kích thích hệ thống dopamine với điều trị kết hợp trên càng chứng tỏ có giảm thực sự những độc tính liên quan tới Levodopa – tàn phế do dao động vđ và rối loạn vđ.

LEVODOPA CÓ ĐỘC?

William J, Weiner: Is levodopa toxic. Arch Neurol/vol 57, Mar 2000, p:408-409.

Người dịch: Bs Nguyễn Minh Tuấn

Vài năm gần đây có sự quan tâm đồng loạt về việc sử dụng Levodopa trong bệnh Parkinson. Mặc dù được biết như là một thuốc mạnh nhất điều trị PD, độc tính của nó vẫn được quan tâm nổi bật. Đó là Levodopa gây ra hoặc làm tăng nhanh quá trình chết tế bào hệ dopaminergic, do vậy bệnh tiến triển nhanh hơn. Các bác sỹ lâm sàng thần kinh đón nhận vấn đề này một cách thận trọng vì Levodopa đã nổi tiếng là một thuốc điều trị có hiệu quả nhất, cải thiện các triệu chứng vđ của bệnh và được chứng minh là thuốc kéo dài tuổi thọ của bn Parkinson. Tuy nhiên những giả thuyết ngộ độc Levodopa liên tục đưa ra làm dao động các ý kiến trên. Hơn nữa, những “khuyến cáo” được các tạp chí về bệnh Parkinson nhắc lại thường xuyên đã làm tăng nỗi sợ hãi của bệnh nhân và gia đình của họ về Levodopa. Trong phần này chúng ta đánh giá về huyền thoại độc tính của Levodopa.

Giả thuyết Levodopa có hại bắt nguồn từ đánh giá cận lâm sàng, đó là chuyển hóa Levodopa có thể sinh ra các gốc tự do, hydrogen peroxide và quinone. Những phản ứng hóa học này được sinh ra liên tục giải thích sự dị hóa và tự oxy hóa dopamine có thể dẫn tới các phản ứng tiềm tàng có hại. Những gốc oxy này được cho là tấn công các phân tử dưới tế bào và màng tế bào, làm tăng nhanh hoặc gây ra chết tế bào, do vậy làm tăng nhanh tiến triển của bệnh. Những báo cáo gần đây về ngộ độc Levodopa trong tế bào và các mẫu động vật thí nghiệm chứng minh sự sai lệch các quan điểm được quan tâm trong bài này. Trong các mẫu thí nghiệm cận lâm sàng khác nhau, Levodopa có thể hoặc không gây độc. Thậm chí những bằng chứng gần đây cho rằng Levodopa có thể có vai trò dinh dưỡng. Hơn nữa các kết quả nghiên cứu cho thấy điều trị

Levodopa liều cao dài ngày trên loài gặm nhấm đã không gây ra bất kỳ sự thay đổi bệnh học nào ở chất đen. Trong nghiên cứu này Levodopa được dùng kéo dài tới 18 tháng. Việc gây tổn thương từng phần ở đường thể vân chất đen trên mẫu động vật gặm nhấm cho kết quả mâu thuẫn với tác dụng của Levodopa trên sự tồn tại của các tế bào hệ dopaminergic. Ngày nay vẫn chưa có các bằng chứng thuyết phục rằng Levodopa gây ra tác dụng độc tính trên động vật hoặc trên những động vật đã bị tổn thương một phần thể vân chất đen.

Có bằng chứng về phản ứng gây độc của Levodopa trên người hay không? Đây là điểm quan trọng trong bài này, nhưng bằng chứng hầu như không có. Các báo cáo về điều trị bằng Levodopa kéo dài (vài năm và hàng chục năm) trên những bn không phải Parkinson với liều trung bình – cao (25/250 – 6 trong vài năm, Levodopa 2500 mg/ngày trên 20 năm, Levodopa 3000 mg trong vài năm, sau đó kết hợp Carbidopa và Levodopa {Sinemet} 25/250, 3 lần mỗi ngày dùng trên 15 năm). Ở những bn này, ngưng điều trị Levodopa thì không có thay đổi về vđ và không có triệu chứng về Parkinson. Trong những trường hợp giải phẫu tử thi không có giảm số lượng tế bào ở chất đen, thay đổi về nhiễm sắc tố hay thể Lewy. Không có bằng chứng về lâm sàng hoặc giải phẫu bệnh có thể xác định độc tính do Levodopa gây nên.

Năm 1972, Yahr và cộng sự đã thông báo một loạt bn có hội chứng Parkinson được giải phẫu bệnh thì không có sự khác biệt nào về dấu hiệu bệnh học giữa nhóm được điều trị bằng Levodopa và nhóm không được điều trị bằng Levodopa.

Liều trung bình ở nhóm được điều trị Levodopa là 3,7 g/ngày, điều trị từ 8 – 27 tháng. Số lượng thực sự tế bào ở thể đen đã không được xác định. Quan sát qua kính hiển vi điện tử qua 2 bệnh nhân đã không cho thấy bất kỳ sự thay đổi cấu trúc đặc biệt nào. Ngày nay không có bằng chứng về việc sử dụng Levodopa gây phá hủy hoặc có hại các tế bào hệ dopaminergic của bn Parkinson. Chúng ta có thể kết luận Levodopa không độc và đây cũng là những hiểu biết trên lâm sàng của Levodopa trong suốt 30 năm qua.

Nếu Levodopa không độc thì việc chỉ định dùng nó là nguyên nhân gây ra tiến triển các triệu chứng vđ của bệnh Parkinson hay chỉ là tác dụng phụ do điều trị? Do việc đưa Levodopa vào liệu trình điều trị từ năm 1967, những bất thường về vđ không tự chủ đã được nhận ra. Năm 1972 Barbeau đã bàn luận về tác dụng phụ của Levodopa một hội chứng có thể do điều trị Levodopa dài ngày bao gồm những bất thường về vđ không tự chủ, hiện tượng on – off, những thay đổi trí não và hành vi. Ông cho rằng hội chứng này có ý nghĩa lâm sàng nhưng sự tồn tại của nó không đủ chống lại những tác dụng có lợi to lớn của Levodopa.

Dao động vđ và rối loạn vđ là quá trình sinh lý bệnh học khó lý giải. Tuy nhiên, ngay cả khi chúng ta không hiểu hết bản chất của quá trình thì vẫn có thể ngăn ngừa hoặc làm trì hoãn các biến chứng này do điều trị Levodopa. Ngày nay những tranh cãi liên quan tới ngộ độc Levodopa giới hạn trong việc xem xét những phương pháp điều trị xen kẽ vào giai đoạn sớm của bệnh có ngăn

ngừa hoặc làm trì hoãn dao động vđ hoặc rối loạn vđ hay không. Điều này có nghĩa là có phải “chiến lược tiết kiệm Levodopa” làm chậm sự xuất hiện các biến chứng này không, hay là không nên điều trị sớm bệnh bằng Carbidopa và Levodopa hoặc chỉ điều trị bằng thuốc đồng vận thụ cảm thể dopamine vào giai đoạn sớm của bệnh?

Câu hỏi này chắc chắn phát sinh ra tranh cãi. Rất nhiều nghiên cứu đã xem xét việc sử dụng Bromocriptine và Levodopa trong giai đoạn sớm của bệnh. Nhiều sự chỉ trích đã được chỉ ra từ những nghiên cứu này do mẫu nghiên cứu không thích hợp và nhiều câu hỏi không thể trả lời được. Ngày nay khẳng định lại sự quan tâm việc đơn trị liệu bằng Pergolide, Pramipexole hoặc Ropinirole có tác dụng làm chậm xuất hiện xuất hiện dao động vđ và rối loạn vđ hay không.

Có bằng chứng cho thấy đơn trị liệu bằng Pramipexole và Ropinirole giảm các triệu chứng về vđ một cách thuyết phục và có lẽ làm chậm xuất hiện dao động vđ và rối loạn vđ. Những nghiên cứu mù đôi kéo dài đang được tiến hành để xác định việc sử dụng Ropinirole, Pramipexole hoặc Pergolide và Levodopa vào giai đoạn đầu của bệnh có làm giảm các biến chứng có hại như dao động vđ hoặc rối loạn vđ hay không.

Một vấn đề quan trọng được quan tâm vào cuối nghiên cứu này là nếu đơn trị liệu bằng thuốc đồng vận dopamine làm chậm xuất hiện xuất hiện dao động vđ và rối loạn vđ, thì nó có làm giảm tác dụng có hại của Levodopa và làm trì hoãn những vấn đề này với đời sống của bn hay không, hoặc dùng Levodopa cho bn sẽ làm tăng nhanh hơn tiến triển của bệnh do các biến chứng vđ xuất hiện sớm? Dao động vđ và rối loạn vđ do Levodopa gây ra có thể liên quan tới độ nặng của bệnh và không liên quan tới thời gian điều trị Levodopa.

Chase và Peppe và cộng sự cho rằng không có sự liên quan giữa thời gian khởi đầu điều trị Levodopa và sự khởi phát triệu chứng dao động vđ và rối loạn vđ. Nếu điều này đúng, thì chiến lược tiết kiệm Levodopa có lẽ không có ích trong điều trị lâu dài.

Câu hỏi cuối cùng liên quan tới ngộ độc Levodopa là các triệu chứng vđ ngày càng nặng được thấy trong bệnh Parkinson tiến triển có liên quan tới việc điều trị lâu dài Levodopa hay không. Levodopa tỏ ra vẫn có hiệu quả trong điều trị cứng cơ, vô động và run cho dù có điều trị dài ngày hay thời gian của bệnh. Bệnh Parkinson tiến triển gồm rối loạn dáng đi, khó khăn giữ thăng bằng, ngã, và loạn vận ngôn, tất cả đều không đáp ứng với điều trị dopaminergic.

Người ta cho rằng các triệu chứng không đáp ứng với điều trị Levodopa trong thời gian dài của bệnh là do quá trình bệnh học của bệnh lan tới những tế bào không thuộc hệ dopaminergic. Levodopa vẫn là phương pháp điều trị có hiệu quả trên những triệu chứng chủ yếu do rối loạn chức năng hệ dopaminergic.

Theo chúng tôi không có bằng chứng nào cho thấy rằng điều trị Levodopa dài ngày góp phần vào gia tăng các biến chứng vđ, và điều trị Levodopa gây ra tổn thương không hồi phục hoặc

chết các tế bào hệ dopaminergic hoặc làm tăng thêm tiến triển của bệnh. Có hay không chiến lược tiết kiệm Levodopa có thể làm chậm khởi phát các biến chứng dao động vđ và rối loạn vđ sẽ được quyết định sớm trong những thử nghiệm mù đôi được tổ chức tốt liên quan tới điều trị đơn độc bằng Pergolide, Pramipexole hoặc Ropinirole là có thể được. Những thử nghiệm này sẽ cung cấp những dữ liệu được quan tâm và có giá trị, nhưng sẽ không trả lời được câu hỏi các biến chứng vđ này có liên quan tới sự lựa chọn điều trị ban đầu hoặc với mức độ nặng của bệnh hay không. Khi những bn trong những thử nghiệm này cần phải điều trị bằng Levodopa và chúng ta có thêm nhiều bằng chứng liên quan tới sự xuất hiện các biến chứng vđ, lúc đó chúng ta sẽ có các nhìn thêm về ngộ độc Levodopa có tồn tại hay không.

NGỘ ĐỘC LEVODOPA

Vladimir Hachinski: Levodopa toxicity. Arch Neurol/vol 57, Mar 2000, p:410.

Người dịch: Bs Nguyễn Minh Tuấn

Vài thuốc có được tác dụng đầy ấn tượng liên quan tới việc giới thiệu sử dụng Levodopa vào cuối những năm 1960. Những bệnh nhân bị bất động do các triệu chứng kinh điển của hội chứng Parkinson trong Awakenings, một cuốn sách và sau đó là film của Oliver W. Sacks.

Shulman và Weiner đồng ý rằng Levodopa làm giảm mức độ tàn phế và kéo dài cuộc sống. Họ cũng cho rằng các dữ liệu thí nghiệm về ngộ độc Levodopa chưa đủ để kết luận và bằng chứng tác dụng độc tố trên chất đen ở người còn thiếu.

Shulman cho rằng việc điều trị hiện nay nên thay đổi do tác dụng độc về dược lý học của Levodopa, mà được biểu hiện dưới dạng dao động vđ và rối loạn vđ. Bà tranh luận rằng dao động vđ và rối loạn vđ đã không được mô tả trước khi Levodopa ra đời và sự kết hợp giữa tiến triển của bệnh và điều trị Levodopa giải thích những tác dụng có hại này.

Weiner chỉ ra rằng Levodopa vẫn có hiệu quả trong điều trị cứng cơ, vô động và run cho dù dùng thuốc dài ngày và thời gian của bệnh. Cả hai tác giả hướng về kết quả của những thử nghiệm với những thuốc không phải Levodopa đang được tiến hành.

Shulman bị thuyết phục bởi những kết quả bước đầu, cho rằng những biến chứng vđ có thể giảm thiểu bằng cách thay đổi việc điều trị Levodopa ngay từ đầu. Tuy nhiên Weiner thì không như vậy.

Bệnh nhân nên gắn với những thử nghiệm lâm sàng do không chỉ đóng góp những câu trả lời mà còn nhận được những chăm sóc tuyệt vời từ những thử nghiệm lâm sàng này và còn có cơ hội nhận được những phương pháp điều trị tốt hơn. Trong những trường hợp này khi những

thử nghiệm lâm sàng chưa có sự lựa chọn nào khác, thì Levodopa vẫn là thuốc được lựa chọn với mệnh lệnh “ bắt đầu liều thấp, tăng liều chậm”.

ĐIỀU TRỊ BỆNH PARKINSON BẰNG LEVODOPA

CHO KẾT QUẢ LÂU DÀI TỐT HƠN DỰ ĐOÁN TRƯỚC ĐÂY

J. Thomas Hutton, Eduardo S. Tolosa, Rudy Capildeo, Jerry L. Morris: Levodopa-treated parkinson disease has better long-term outcome than previously predicted. Arch Neurol/vol 57, May 2000, p:758-759.

Người dịch: Bs Nguyễn Minh Tuấn

Bài báo gần đây của tiến sĩ Stanley Fahn mô tả chi tiết tầm quan trọng của một thử nghiệm lâm sàng có chứng để xác định hiệu quả của Levodopa trong bệnh Parkinson (PD). Tần xuất các biến chứng vận động (vđ) có hại (hội chứng tắt dần, on – off, và rối loạn vận động) không được xác định chính xác. Fahn cho rằng sau 5 năm điều trị bằng Levodopa, 75% bệnh nhân (bn) không còn đáp ứng dễ dàng, ổn định và có hiệu quả nữa.

Tuy nhiên, đánh giá của ông dựa trên mẫu gồm nhiều bệnh nhân được điều trị bằng Levodopa trên 5 năm (10 – 15 năm có 37%, bn trên 15 năm có 8% bn).

Có lẽ sự đánh giá và hiểu biết tốt nhất về đáp ứng với điều trị Levodopa dài ngày được đưa ra bởi Marsden và Parkes năm 1977. Họ cho rằng 85% bn có đáp ứng bước đầu với Levodopa, rằng chỉ 1/3 số bn duy trì được hiệu quả điều trị sau 5 năm, 1/3 số bn có giảm một số đáp ứng nhưng vẫn tốt hơn trước điều trị bằng Levodopa, và 1/3 nặng hơn trước điều trị. Đặc điểm chung là khoảng một nửa bn có dao động vđ tiến triển trong vòng 5 năm điều trị bằng Levodopa.

Chúng tôi có tham gia vào một nghiên cứu placebo có chứng, so sánh điều trị Carbidopa – Levodopa phóng thích nhanh (Sinemet 25/100 của công ty dược phẩm DuPont Merck) và Carbidopa – Levodopa phóng thích chậm (Sinemet CR 50/200 của công ty dược phẩm DuPont Merck) trên 5 năm với 618 bn chỉ điều trị bằng Levodopa (Controlled–release Five– Year International Response Fluctuation Study – CR FIRST). Thang điểm đánh giá tổng hợp về bệnh Parkinson (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS) đã được dùng trong nghiên cứu để đánh giá hiệu quả. Để mô tả đặc điểm kết quả điều trị Levodopa dài ngày, chúng tôi đánh giá lại UPDRS trong hoạt động hàng ngày (activities of daily living – ADL) vào giai đoạn cuối 5 năm điều trị. So sánh kết quả điều trị Levodopa với kết quả của Marsden và Parkes, chúng tôi xác định ổn định là sự cải thiện ADL trên 4 điểm so với ban đầu, nặng hơn là kém hơn 4 điểm, và giảm hiệu quả là kém 3 điểm.

Một số ít trong nghiên cứu của chúng tôi (18% ở nhóm phóng thích chậm và 20% ở nhóm phóng thích nhanh) nặng lên sau 5 năm điều trị (của Marsden và Parkes là 1/3). Hiệu quả lúc đầu điều trị Levodopa được duy trì (ổn định) suốt 5 năm điều trị là 33% ở nhóm phóng thích nhanh và 40% ở nhóm phóng thích chậm. Một số hiệu quả lúc đầu điều trị bị giảm đi (giảm hiệu quả) với 47% ở nhóm phóng thích nhanh và 42% ở nhóm phóng thích chậm. Dựa trên sự cải thiện điểm ADL, có một tỉ lệ cao hơn trong nghiên cứu của chúng tôi đáp ứng với Levodopa (87% bn trong nhóm phóng thích nhanh và 91% trong nhóm phóng thích chậm so với 85% của Marsden và Parkes).

Khởi phát dao động vđ được xác định bằng nhật ký chức năng vđ của bn và bảng câu hỏi, kết quả này được ghi nhận trước đây. Khi được xác định bằng nhật ký bn, thời điểm khởi phát dao động vđ là thời điểm trước 2 lần thăm khám lâm sàng liên tục mà có hơn 20% thời gian trong ngày là thời gian “ off “ hoặc hơn 10% là “ on “ với rối loạn vđ. Theo nhật ký bn, sau 5 năm điều trị, 20,6% bn ở nhóm phóng thích nhanh và 21,8% ở nhóm phóng thích chậm có dao động vđ. Theo bảng câu hỏi thì chỉ có 16% bn ở mỗi nhóm có dao động vđ. Không có khác biệt có ý nghĩa về dao động vđ giữa 2 nhóm điều trị qua nhật ký và bảng câu hỏi. Trái với nghiên cứu trước đây của Marsden và Parkes và của Fahn, số liệu của chúng tôi đáng khích lệ hơn. Kết quả này cho thấy hầu hết bn có thể được điều trị tốt bằng liệu pháp Levodopa, mà không có sự hỗ trợ của thuốc đồng vận dopamine suốt 5 năm. Trên 80% bn sau 5 năm điều trị có điểm ADL bằng hoặc trên so với lúc đầu, và chỉ khoảng 20% có dao ãoãng vñ.

Kết quả này cho thấy thực tế có kết quả tốt hơn những ghi nhận của Fahn hay của Marsden và Parkes, chứng minh đáp ứng kéo dài và có hiệu quả với Levodopa. Một số bác sĩ có lý khi không đồng ý với khái niệm rối loạn vận động on và off được dùng trong nghiên cứu CR FIRST là quá chặt chẽ. Những kết quả chúng tôi thu nhận được dựa trên nhật ký của bệnh nhân và khám xét lâm sàng để mô tả kết quả điều trị Levodopa dài ngày chính xác hơn những đánh giá trong quá khứ mà chỉ dựa trên ghi nhận của bn.

93. MỨC HOMOCYSTEINE HUYẾT TƯƠNG TĂNG Ở NHỮNG BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ BẰNG LEVODOPA.

Liên quan với bệnh mạch máu

John D. Rogers, MD; Anna Sanchez-Saffon, BA; Alan B. Frol, PhD; Ramon Diaz-Arrastia, MD, PhD.
Elevated plasma homocystein levels in patients treated with levodopa. Arch Neurol/vol 60, jan 2003, P59-63.

Người dịch: ThS Bạch Thanh Thủy. Khoa nội Thần kinh, Bệnh viện 175.

Đăng tại hội nghị khoa học Hội Thần kinh học TP HCM, ngày 17-6 năm 2003.

Tổng quan: Homocysteine máu là yếu tố nguy cơ đối với bệnh mạch máu và là yếu tố nguy cơ tương đối đối với bệnh sa sút trí tuệ và trầm cảm. Nguyên nhân thông thường nhất gây tăng homocysteine máu là thiếu axit folic và vitamin B12. Tuy vậy các bệnh nhân bị bệnh Parkinson (PD) có thể bị tăng homocysteine máu do methyl hóa levodopa và dopamin bởi catechol O-methyltransferase, một enzym sử dụng S-adenosylhomocysteine như là một chất cho methyl và enzym này nhường adenosylhomocysteine. Vì adenosylhomocysteine được biến đổi nhanh thành homocysteine, nên điều trị bằng levodopa có thể làm cho bệnh nhân bị tăng nguy cơ bị bệnh mạch máu do tăng mức homocysteine.

Mục đích: xác định xem tăng homocysteine trong huyết tương do điều trị bằng levodopa có liên quan với tăng tần xuất bệnh động mạch vành (CAD) hay không, và xác định xem acid folic và vitamin B12 có vai trò gì đối với tăng homocysteine máu gây ra bởi levodopa.

Thiết kế và phương pháp: Nghiên cứu gồm 235 bệnh nhân bị bệnh PD được theo dõi trong một bệnh viện điều trị các rối loạn vận động. Trong số này, 201 bệnh nhân được điều trị bằng levodopa và 34 bệnh nhân thì không. Các mẫu máu đã được lấy để kiểm tra mức homocysteine, folate, cobalamin và acid methylmalonic. Bệnh sử bệnh động mạch vành (các lần nhồi máu cơ tim trước đây, ghép bắc cầu động mạch vành hoặc phẫu thuật tạo hình mạch vành) được hồi cứu. Chúng tôi đã phân tích các dữ liệu bằng phương pháp 1-way analysis of variance hoặc t test, các dữ liệu được xử lý bằng phương pháp test Fisher hoặc test (2.

Kết quả: giá trị trung bình của mức homocysteine (SD đã cao hơn có ý nghĩa ở những bệnh nhân được điều trị bằng levodopa (16,1(6,2 (mol/l) so với những bệnh nhân không dùng levodopa (12,2(4,2 (mol/l; $P<0,001$). Chúng tôi không thấy có sự khác biệt giữa hai nhóm về nồng độ folat, cobalamin hoặc acid methylmalonic trong huyết tương. Các bệnh nhân trong nhóm (quartile) có mức homocysteine cao hơn ((17,7 (mol/l) đã thấy tăng tần xuất bị bệnh động mạch vành (nguy cơ tương đối, 1.75; khoảng tin cậy 95%, 1.08-2.70; $P=0.04$).

Kết luận: điều trị bằng levodopa thường là trong bệnh parkinson là nguyên nhân gây tăng homocysteine máu ở những bệnh nhân parkinson. Thiếu acid folic hoặc vitamin B12 không cắt nghĩa được việc tăng homocysteine ở những bệnh nhân này. Theo hiểu biết của chúng tôi đây là thông báo đầu tiên cho biết tăng homocysteine máu do levodopa có liên quan với tăng nguy cơ bị bệnh mạch vành. Kết quả này có quan hệ với việc điều trị các bệnh nhân bị bệnh parkinson về nguy cơ bị bệnh mạch máu và nguy cơ tương đối bị sa sút trí tuệ và trầm cảm.

Tăng mức homocysteine-một acid amin chứa sulfur trong huyết tương là một yếu tố nguy cơ nổi bật đối với bệnh mạch máu, bao gồm bệnh động mạch vành (CAD), đột quỵ, bệnh mạch máu ngoại vi và huyết khối tĩnh mạch. Gần đây hơn, tăng homocysteine máu đã được ám chỉ như là một yếu tố nguy cơ bị bệnh Alzheimer và đã liên quan với thiếu hụt nhận thức nhẹ ở những người lớn tuổi không sa sút trí tuệ và những rối loạn dễ xúc động. Tăng mức homocysteine huyết tương do sự phối hợp phức tạp của các yếu tố di truyền và mắc phải, nhưng về định lượng quan trọng nhất là thiếu folat, vitamin B12 và vitamin B6. Mới đây nhiều thông báo đã chỉ ra rằng các bệnh nhân bị bệnh parkinson có mức homocysteine huyết tương tăng rõ rệt. Trong bệnh parkinson, tăng homocysteine có thể do điều trị bằng levodopa hơn là do thiếu vitamin. Một con đường quan trọng của chuyển hóa levodopa là methyl hoá bởi men catecol O-methyltransferase (COMT). Một enzym sử dụng S-adenosylmethionine như một chất cho methyl và enzym này nhường adenosylhomocysteine (SAH). Vì SAH được biến đổi nhanh chóng thành homocysteine, điều trị levodopa có thể làm cho bệnh nhân bị tăng nguy cơ bị bệnh mạch máu do tăng mức homocysteine.

Mặc dầu nhiều nhóm đã thông báo mức homocysteine huyết tương tăng trong những bệnh nhân bị PD, mối liên quan giữa tăng homocysteine máu, điều trị levodopa và mức vitamin vẫn chưa được đánh giá rõ ràng. Những nghiên cứu về trước đã được thực hiện ở những bệnh nhân châu Âu và Nhật Bản, những người không được cung cấp vitamin vào thực phẩm, điều này đã được ủy thác bởi ủy ban quản lý thuốc và thực phẩm Mỹ bắt đầu từ tháng 1/1998. Hiệu quả của việc cung cấp vitamin trong tăng homocysteine máu mà không cần đơn của bác sỹ cũng như vậy, chưa được đánh giá. Hơn nữa, mặc dù việc tăng mức homocysteine được thấy trong bệnh nhân PD là trong giới hạn tiên lượng nguy cơ tăng đối với CAD và đột quỵ, các nghiên cứu trước đã không xác định tần xuất của bệnh mạch máu trong những bệnh nhân bị AD và tăng homocysteine máu. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để xác định xem việc tăng homocysteine trong huyết tương ở bệnh nhân bị AD có liên quan với CAD hay không, và làm sáng tỏ vai trò của folate và vitamin B12 trong chuyển hoá homocysteine trong những bệnh nhân này.

PHƯƠNG PHÁP

Các bệnh nhân đã được chọn lựa từ cơ quan quản lý bệnh nhân parkinson. Các bệnh nhân đã được theo dõi tiếp trong một bệnh viện đặc biệt ở New York, NY, từ 1993 tới 2001. Cơ quan đăng ký gồm có 411 bệnh nhân và mức homocysteine đã được xét nghiệm ở 239 người. Trong đó 34 người (14,2%) chưa bao giờ được điều trị bằng levodopa (21 người được điều trị bằng các thuốc đồng vận dopaminergic khác và 13 người không được điều trị bất kỳ thuốc dopaminergic nào) và 205 người (85,8%) đã được điều trị bằng levodopa. Chúng tôi cũng tập hợp các thông tin về tuổi, giới, dân tộc, thuốc điều trị, thời gian bệnh, sử dụng các vitamin. Các

thông tin về CAD (các lần nhồi máu cơ tim trước đây, phẫu thuật bắc cầu động mạch vành, tạo hình mạch vành) được thu thập thông qua bệnh nhân và từ các ghi chép của bệnh viện vào thời điểm xét nghiệm mức homocysteine.

Các mẫu máu nonfasting đã được lấy từ tĩnh mạch ngoại vi và được làm lạnh ngay lập tức. Mức homocysteine huyết thanh đã được xác định bằng phương pháp thử nghiệm miễn dịch huỳnh quang phân cực, dùng dụng cụ Imx (Abbott Laboratories, Chicago Ill). Những thay đổi mức homocysteine huyết thanh trong mỗi cá nhân ở tình trạng này là nhỏ với hệ số biến thiên nhỏ hơn 10%. Chúng tôi đã xác định mức folat và vitamin B12 bằng phương pháp thử nghiệm miễn dịch và mức acid methylmalonic bằng phương pháp ghi sắc khí/phương pháp quang phổ khối. Chúng tôi đã phân tích các tham số bằng phương pháp 1-way analysis of variance (ANOVA) hoặc 2-tailed t test và dữ liệu được chuẩn hoá bằng test chính xác Fisher hoặc test (2. Phân tích hồi qui đa tuyến đã kiểm tra vai trò kết hợp của tuổi, thời gian sử dụng levodopa và mức folate và vitamin B12 với mức homocysteine. Vì sự phân bố các giá trị homocysteine đã đối xứng lệch tuyệt đối, phép biến đổi logarit thông thường đã được dùng trong test thống kê để chuẩn tốt hơn. phân tích thống kê đã được thực hiện dùng chương trình InStat, version 3.0 (GraphPad Software, San Diego, Calif), hoặc SPSS, version 10.1 (SPSS Inc, Chicago, Ill).

KẾT QUẢ

Bảng 1:Hiệu quả của điều trị levodopa**.

Biến cố	Nhóm không điều trị levodopa	Nhóm điều trị levodopa	Giá trị P
Tuổi	65,2±13,6	72,7±10,6	.003*
Tỉ lệ nam(%)	50	61	.26
Tuổi lúc chẩn đoán	59,1±12,5	63,4±12,2	.08
Thời gian bị bệnh	4,8±1,9	8,9±5,3	.003*
Thời gian điều trị bằng levodopa	...	5,5±4,4	
Mức homocystein toàn bộ ((mol/l)	12,2±4,2	16,1±6,2	<.001*
Mức homocystein toàn bộ được điều chỉnh so với tuổi và giới (mmol/l)	14,4±4,0	15,7±1,9	.001*
Folat (ng/ml)	18,7±2,7	17,7±6,1	.35
Vitamin B6 (pg/ml)			

Acid methylmalonic (mmol/l)	564,8±293,9	566,5±378,0	.98
	321,1±270,7	383,0±270,7	.35

** : số liệu được tính: trung bình (SD trừ khi được chỉ ra theo cách khác.

*: có ý nghĩa.

Như đã thấy, các bệnh nhân được điều trị bằng levodopa thì lớn tuổi hơn và tuổi lúc được chẩn đoán parkinson thì lớn hơn nhóm không được điều trị levodopa khoảng 4 năm (bảng 1). Thời gian điều trị levodopa trung bình khoảng hơn 5 năm. Mức homocysteine huyết thanh trung bình tăng 31% trong nhóm bệnh nhân được điều trị levodopa (P,.001; bảng 1). Vì tuổi và giới nam tăng thì liên quan độc lập với mức homocysteine tăng nên mức homocysteine đã được điều chỉnh với tuổi và giới. Sau khi điều chỉnh, sự khác biệt mức homocysteine giữa hai nhóm vẫn có ý nghĩa ở mức cao (bảng 1). Chúng tôi đã không tìm thấy sự khác biệt giữa hai nhóm về nồng độ cobalamin và folat trong huyết thanh. Hơn nữa, chúng tôi không thấy có sự tương quan giữa mức acid methylmalonic và mức homocysteine huyết thanh.

Nồng độ homocysteine huyết thanh trong những bệnh nhân được điều trị bằng levodopa không đi theo đường phân bố Gauss. Tranh 1 chỉ ra rằng đường cong của những bệnh nhân được điều trị bằng levodopa đã dời sang bên phải khoảng 3,7 (mol/l. Thêm nữa, một nhóm phụ những bệnh nhân được điều trị bằng levodopa tạo thành 20% tập hợp, có mức homocysteine ít nhất 20(mol/l. Chỉ 2 bệnh nhân (6%) không dùng levodopa có mức homocysteine tăng tương tự (tỉ lệ chênh lệch, 4.0; P=0.05).

Để phân tích kỹ hơn vai trò của nồng độ vitamin đối với mức homocysteine huyết thanh, chúng tôi đã phân mức homocysteine thành các nhóm (quartile) (bảng 2). One-way ANOVA đã chỉ ra sự khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm theo tuổi, thời gian bị bệnh, nồng độ vitamin B12 và folat. Tuổi tại thời điểm chẩn đoán bệnh đã cho thấy không có ý nghĩa (p=,60). Những kết quả này gợi ý rằng tuổi già hơn, thời gian bị bệnh dài hơn hoặc điều trị bằng levodopa và mức thấp của vitamin B12 và folat là yếu tố nguy cơ bị tăng homocysteine máu. Vì phần lớn những người không điều trị bằng levodopa đã có nồng độ homocystein ở nhóm thấp nhất, đã có sự khác biệt trong việc sử dụng levodopa giữa nhóm trên và 3 nhóm thấp nhất. Tuy vậy, chúng tôi không thấy sự khác biệt khi so sánh nhóm cao nhất với hai nhóm ở giữa. Tuổi, thời gian dùng levodopa và mức vitamin B12 đã là những yếu tố quan trọng đối với nồng độ homocystein trong phép hồi quy đa tuyến, nhưng ngược lại vai trò của mức folate thì chưa quan trọng.

Bảng 2: phân nhóm (quartile) dựa theo mức homocysteine:

	Quartile 1	Quartile 2	Quartile 3	Quartile 4	Giá trị p*
Mức homocysteine ((mol					
Trung bìnhKSD	0.4±1.3	12.7±0.8	15.8±1.1	23.7±6.0	NA
Phạm vi	6.0-11.2	11.3-14.0	14.1-17.6	11.7-46.7	NA
Tuổi, năm	66.9±12.5	71.6±12.2	72.4±11.5	75.6±9.2	<.001**
Tuổi lúc chẩn đoán, năm	59.8±12.5	64.6±12.4	62.9±12.3	64.8±11.4	.17
Thời gian bị bệnh, năm	6.8±4.6	7.4±4.8	8.9±5.0	9.7±6.0	.03**
Điều trị bằng Levodopa, %	29	87	92	94	<.001**
Thời gian điều trị, năm	2.9±3.3	4.4±4.1	5.7±v5.3	6.1±6.8	.02**
Mức Polat, ng/ML	18.8±3.3	17.9±3.8	18.7±8.1	15.8±4.7	<.001**
Mức Vitamin B12 , pg/ML	703.4±483.1	523.8±242.1	503.8±299.3	475.2±243.0	.01*
Acid Methylmalonic, mmol/L	344.2±302.6	228.2±127.9	437.2±230.8	432.6±280.4	.16
	75	80	68	62	.19
Sử dụng Multivitamin, %	30	22	32	48	.04*
Bệnh nhân bị CAD, % biết	0.874	0.627	0.938	1.705	.04**
Nguy cơ tương đối bị CAD (95% CI)	(0.507-1.507)	(0.312-1.259)	(0.547-1.611)	(1.075-2.703)	

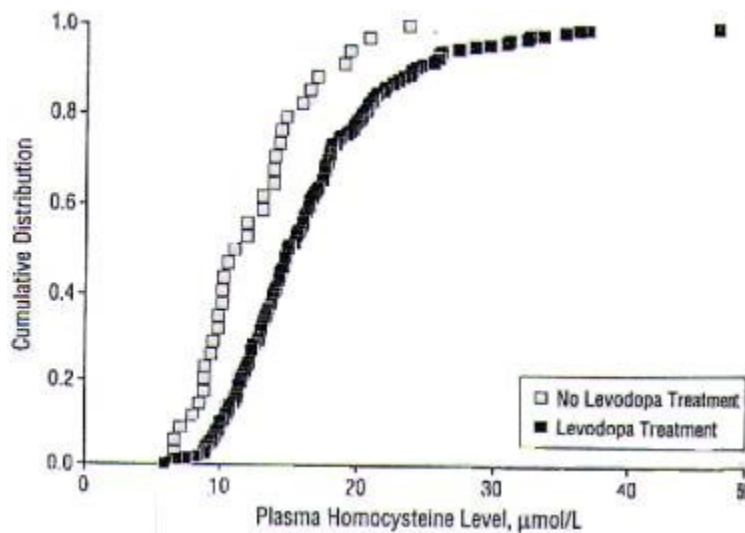
NA: không áp dụng (not applicable).

*: dựa trên sự so sánh quartile 4 với các quartile 1-3.

**: có ý nghĩa (considered significant)

Vì mức folate và cobalamin thấp là nguyên nhân thông thường nhất gây tăng homocystein máu trong toàn bộ nhóm, chúng tôi đã nghiên cứu mối liên quan giữ vitamin và mức homocystenie trong nhóm bệnh nhân bị PD của chúng tôi. Không có bệnh nhân nào có triệu chứng chuẩn của thiếu hụt folate (<2.6ng/ml [<5.9nmol/l]), và chỉ có 3 bệnh nhân (1 trong nhóm có mức homocystine thấp nhất và 2 trong nhóm cao nhất) có triệu chứng chuẩn của thiếu cobalamin

(<211 pg/ml). Tuy vậy, mặc dù tất cả các nhóm (quartile) có mức folate và vitamin B12 trung bình ở mức bình thường trong giới hạn tham khảo, nhưng những bệnh nhân có mức homocysteine huyết thanh cao nhất thì có nồng độ trung bình trong máu của cả hai loại vitamin thấp hơn (bảng 2). Nồng độ trung bình của các vitamin cao có thể phần nào do phần lớn các bệnh nhân đã sử dụng multivitamin không cần đơn của bác sỹ. Việc có dùng các vitamin đã không liên quan với mức homocysteine trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi. Các bệnh nhân đã sử dụng nhiều loại chế phẩm multivitamin và chúng tôi đã không thể xác định liều lượng của các vitamin đã được dùng.



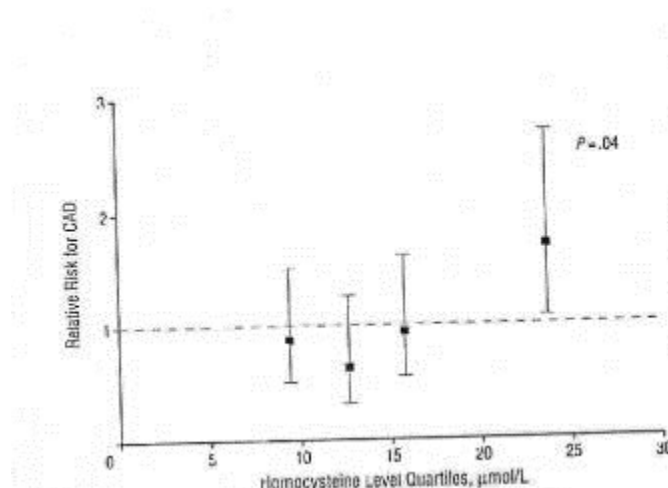
Tranh 1: Sự phân bố các mức homocysteine huyết thanh ở những bệnh nhân điều trị bằng levodopa và những bệnh nhân không điều trị bằng levodopa

□ Nhóm không điều trị bằng levodopa.

■ Nhóm không điều trị bằng levodopa.

Nhiều thông báo đã chỉ ra rằng nồng độ homocysteine huyết thanh lớn hơn 14 (mol/l đã có liên quan với xu hướng tăng gấp đôi nguy cơ bị bệnh mạch máu, bao gồm CAD. Vì một nửa số bệnh nhân của chúng tôi có mức homocysteine huyết thanh ở mức này, chúng tôi đã xác định xem có hay không có việc tăng homocysteine huyết thanh do điều trị bằng levodopa (điều này có thể do một cơ chế khác chứ không phải do tăng homocysteine máu trong dân số nói chung) đã liên quan tới tăng yếu tố nguy cơ bị CAD. Tần xuất toàn bộ CAD trong nhóm những bệnh nhân lớn tuổi này thì cao (33%). Các bệnh nhân trong nhóm có mức homocysteine huyết thanh cao nhất (17.7 (mol/l có nguy cơ tương đối bị CAD là 1.7 so sánh với 3 nhóm khác (CI 95%, 1.08-2.7; P=.04) (tranh 2). Chúng tôi đã không thấy tăng yếu tố nguy cơ bị CAD ở những bệnh nhân bị tăng mức homocysteine huyết thanh do sử dụng levodopa trong phạm vi từ 14.1-17.6 (mol/l, các mức có liên quan với CAD ở những bệnh nhân khác. Các số liệu của chúng tôi đã không cho

phép chúng tôi xác định thời gian hoặc độ trầm trọng của CAD trong các bệnh nhân của chúng tôi.



Tranh 2: nguy cơ tương đối bị bệnh động mạch vành ở các nhóm bệnh nhân theo mức homocysteine. Các nhóm bệnh nhân có bất kỳ bệnh sử CAD (các lần nhồi máu cơ tim trước đây, phẫu thuật bắc cầu mạch vành, phẫu thuật tạo hình mạch vành) được thống kê theo nhóm dựa theo mức homocysteine. Chúng tôi đã tính nguy cơ tương đối (độ tin cậy 95%) bằng cách so sánh với 3 nhóm khác, sử dụng test chính xác Fisher.

BÀN LUẬN.

Trong 10 năm qua, người ta đã chú ý nhiều đến vai trò của homocysteine, coi nó như một yếu tố nguy cơ có khả năng thay đổi dễ dàng đối với bệnh mạch máu bao gồm CAD, bệnh động mạch ngoại vi và đột quỵ. Một siêu phân tích gồm 27 nghiên cứu đã kết luận rằng 10% các yếu tố nguy cơ là do tăng mức homocysteine và mức homocysteine huyết thanh tăng 5 (mol/l thì tương đương với tăng mức cholesterol huyết thanh 20mg/dl (0.5 mmol/l). Sự quan sát này đã thúc đẩy nhiều thử nghiệm ngẫu nhiên lớn có kiểm chứng để xác định xem có hay không việc sử dụng vitamin nhằm làm giảm nguy cơ bị bệnh mạch máu với mức homocysteine thấp hơn. Mới đây người ta đã công bố một thử nghiệm phòng ngừa thứ phát thấy rằng mức homocysteine hạ thấp đã làm giảm có ý nghĩa nguy cơ tái hẹp động mạch vành và cải thiện hậu quả lâm sàng sau thủ thuật tạo hình mạch vành. Mức homocysteine tăng lên cũng liên quan-như là một yếu tố nguy cơ bị bệnh Alzheimer, trầm cảm, và suy giảm nhận thức ở những bệnh nhân lớn tuổi không có sa sút trí tuệ. Như vậy, phương pháp điều trị dẫn đến tăng mức homocysteine đã có khả năng làm cho bệnh nhân bị tăng nguy cơ bị bệnh mạch máu và các rối loạn thần kinh tâm thần khác.

Trong cộng đồng nói chung, nguyên nhân thông thường nhất gây tăng mức homocysteine là thiếu folat, vitamin B6 và vitamin B12. Các số liệu từ nghiên cứu Framingham chỉ ra rằng nồng độ của một hoặc nhiều các vitamin nhóm B này trong huyết thanh không đầy đủ là nguyên nhân gây ra tới 67% các trường hợp tăng mức homocysteine. Tuổi cao, giới nam và các yếu tố mắc phải khác cũng là nguyên nhân thông thường gây tăng homocysteine máu. Các yếu tố di

truyền thông thường bao gồm các chứng đa hình thái của các đơn nucleotide trong men methylenetetrahydrofolate reductase (đa hình thái C677T MTHFR), methionine synthase (chứng đa hình thái A56G MS), và cystathionine (-synthase (chứng đa hình T833 CBS) cũng có thể dẫn đến tăng homocysteine ở một số bệnh nhân.

Một nguyên nhân gây tăng homocysteine máu mắc phải quan trọng là điều trị levodopa. Levodopa và dopamin được chuyển hóa một phần bởi sự methy hóa, một phản ứng được xúc tác bởi men COMT. Enzym này sử dụng S-adenosylmethionine như một chất cho methyl tạo adenosylhomocysteine (SAH), chất này sau đó biến đổi thành homocysteine nhờ men SAH hydrolase. Homocysteine có thể tái methyl hóa thành methionine nhờ men methionine synthase, một phản ứng sử dụng methylenetetrahydrofolate như là một chất cho methyl và cobalamin như là một đồng cơ chất. Homocysteine có thể được bài tiết qua nước tiểu sau khi chuyển hóa bởi con đường chuyển sulfur (transulfuration) qua sự kết hợp với serine để tạo thành cystathionine. Phản ứng này được thúc đẩy bởi men cystathionine (-synthase và dùng pyridoxal phosphate như một đồng cơ chất. Như vậy khi sử dụng levodopa, tăng mức homocysteine có thể do 3 cơ chế sau đây, các cơ chế này không loại trừ lẫn nhau và có thể cùng tồn tại trong bất kỳ bệnh nhân nào: (1) thúc đẩy sự tạo thành SAH bởi men COMT, (2) Giảm tái methyl hóa homocysteine, điều này có thể do sự kiệt quệ nhóm methyl, thiếu tương đối folate và vitamin B12 hoặc về mặt di truyền được xác định thiếu methionine synthase hoặc methylenetetrahydrofolate reductase, (3) thiếu con đường chuyển sulfur, điều này có thể do thiếu vitamin B6 hoặc về mặt di truyền thiếu cystathionine (-synthase. Hiểu được những con đường quan trọng gây tăng homocysteine máu trong quá trình điều trị bằng levodopa là một bước quan trọng trong chiến lược phòng ngừa nó.

Trong những bệnh nhân được điều trị bằng levodopa, nhiều nhóm đã được phân tích mức homocysteine. Allain và cộng sự đã thấy rằng các bệnh nhân bị PD có mức homocysteine trung bình cao hơn 48% so với nhóm chứng, nhưng nhóm chứng trong nghiên cứu của họ thì không có bệnh nhân bị PD, làm cho nó không thể phân biệt được hiệu quả điều trị xuất phát từ các yếu tố liên quan tới bệnh chính. Người ta cũng chưa biết rõ trong nghiên cứu của họ có hay không nhóm chứng phù hợp về tuổi với nhóm bị PD. Kuhn và cộng sự đã công bố kết quả của họ, nhưng nhóm chứng phù hợp về tuổi trong nghiên cứu của họ cũng không có bệnh nhân bị PD. Muller và cộng sự đã khẳng định những kết quả này và lần đầu tiên dùng những bệnh nhân bị PD không được điều trị như là nhóm chứng phù hợp về tuổi, giới, thấy rằng điều trị PD là nguyên nhân gây tăng homocysteine máu. Dường như không có thông tin nào được cung cấp về thời gian bệnh, mức vitamin, hoặc tần xuất bệnh mạch máu trong báo cáo của họ. Yasui và cộng sự đã khẳng định những kết quả này ở các bệnh nhân người Nhật, và trong lần đầu tiên mức folate và vitamin B12 đã được phân tích. Họ đã thấy rằng mức vitamin trung bình ở những bệnh nhân bị PD là trong phạm vi cho phép, nhưng đã không thông báo mức vitamin ở những bệnh nhân thuộc nhóm chứng không bị PD. Nghiên cứu này đã thấy rằng mang kiểu gen T/T

MTHFR dẫn đến mức homocysteine huyết thanh cao hơn ở những bệnh nhân được điều trị bằng levodopa.

Có khả năng kết quả thú vị nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là thấy rằng ở những bệnh nhân được điều trị bằng levodopa tăng homocysteine liên quan với tăng nguy cơ bị CAD. Mặc dầu nguy cơ tương đối thì vừa phải (1.7-fold), tần xuất CAD thì cao trong nhóm người cao tuổi này; như vậy tầm quan trọng của nguy cơ có liên quan với homocysteine là có thật, nó có vẻ phù hợp rằng, các yếu tố khác như là tuổi và mức folat, vitamin B12 thấp tương đối kết hợp với dùng levodopa, đã góp phần làm tăng homocysteine. Tuy vậy, chúng tôi tin tưởng rằng điều trị bằng levodopa đã là yếu tố nổi bật gây tăng homocysteine máu. Thứ nhất, chúng tôi đã không tìm thấy mức homocysteine cao có thể so sánh ở những bệnh nhân bị PD mà không được điều trị levodopa ngay cả sau khi điều chỉnh vì sự khác biệt tuổi tác giữa hai nhóm. Thứ hai, các nghiên cứu khác cũng đã chỉ ra rằng điều trị bằng levodopa liên quan với tăng mức homocysteine bất chấp sự khác biệt về tuổi. Cuối cùng, các thử nghiệm trên động vật chỉ ra rằng điều trị bằng levodopa dẫn đến tăng mức homocysteine huyết thanh. Những kết quả này ủng hộ giả thuyết cho rằng sự sản xuất quá mức SAH và hoặc kiệt quệ nhóm methyl, như là kết quả của việc methyl hoá levodopa và dopamin qua trung gian men COMT là cơ chế dẫn đến kết quả tăng homocysteine máu ở những bệnh nhân PD được điều trị bằng levodopa.

Bản chất nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu cắt ngang cũng không cho phép chúng tôi xác định thời khoảng tăng homocysteine máu liên quan với levodopa mà dẫn đến tăng nguy cơ CAD. Các số liệu của chúng tôi chỉ ra rằng các bệnh nhân trong nhóm có mức homocysteine cao nhất đã được điều trị levodopa khoảng hơn 6 năm. Tuy vậy thời khoảng điều trị thì dài có thể so sánh ở những bệnh nhân trong nhóm (quartile) thứ hai và thứ ba những người không tăng nguy cơ bị CAD.

Thêm vào với CAD, các bệnh nhân bị tăng homocysteine máu thì tăng nguy cơ bị huyết khối tĩnh mạch, bệnh mạch máu ngoại vi và đột quỵ. Trong số các cơ chế đột quỵ, tăng homocysteine máu liên quan chặt chẽ nhất với nhồi máu vi mạch dưới vỏ, một vấn đề quan trọng trong PD bởi vì nhồi máu dưới vỏ có thể gây ra hoặc làm trầm trọng hơn các triệu chứng của bệnh parkinson. Số liệu của chúng tôi không cho phép chúng tôi xác định có hay không việc tăng homocysteine máu do levodopa đã liên quan với nhồi máu não vi ổ, một vấn đề quan trọng cần nghiên cứu sâu hơn nữa. Gần đây hơn, tăng homocysteine máu đã được xác định như là yếu tố nguy cơ đối với sa sút trí tuệ, nhận thức chậm và trầm cảm. Sa sút trí tuệ hoặc triệu chứng dễ xúc động xuất hiện trong nhồi máu lớn ở bệnh nhân bị PD, nhưng số liệu của chúng tôi không cho phép chúng tôi để các triệu chứng thần kinh tâm thần tương quan với việc tăng mức homocysteine. Xác lập một mối liên quan như vậy sẽ đòi hỏi sự thu thập hồi cứu các số liệu về thần kinh tâm thần trên một tập hợp lớn các bệnh nhân bị PD.

Gần như tất cả các bệnh nhân của chúng tôi đều có mức folate và vitamin B12 từ bình thường tới cao. Mức folate cao có thể do cung cấp từ ngũ cốc, lúa và các thực phẩm khác ở Mỹ, cũng như một phần lớn bệnh nhân của chúng tôi đã dùng các chế phẩm multivitamin không cần đơn của bác sỹ. Chỉ một phần nhỏ bệnh nhân của chúng tôi đã thiếu folate và vitamin B12 so với chuẩn tham khảo. Mức folate và vitamin B12 trung bình ở những bệnh nhân trong nhóm có mức homocysteine cao nhất đã thực sự cao hơn mức folate và vitamin B12 kết hợp với tăng mức homocysteine có thể so sánh được trong nhóm những bệnh nhân không dùng levodopa. Selhub và cộng sự, nghiên cứu những bệnh nhân ở Framingham đã không thấy mức homocysteine thấp thêm do tác dụng của mức folate lớn hơn 4,4 ng/ml(>10 nmol/l) hoặc của mức vitamin B12 lớn hơn 348pg/ml >257 pmol/l), ngược lại nồng độ vitamin ở những bệnh nhân trong nhóm có mức homocysteine cao nhất đã cao hơn có ý nghĩa [trung bình (SD, 15.8 (4.7 ng/ml (35.9(10.7 nmol/l) và 475.2 (243.0 pg/ml (350.7(179.3pmol/l), hồi cứu; bảng 2]. Tuy vậy, các bệnh nhân bị PD có nồng độ homocysteine cao nhất có mức folate và vitamin B12 thấp hơn 3 nhóm có mức homocysteine thấp hơn, so sánh có ý nghĩa ở mức giới hạn. Những kết quả này gợi ý rằng điều trị bằng levodopa làm tăng nhu cầu các vitamin này và đưa ra khả năng là cung cấp liều cao acid folic và cobalamin có thể ngăn chặn tăng homocysteine máu gây ra bởi levodopa. Có thể lựa chọn, có thể điều trị bằng thuốc ức chế men COMT hoặc cung cấp vào chế độ ăn S-adenosylmethionin (để dự trữ bổ xung nhóm methyl) có thể cần để làm giảm mức homocysteine ở những bệnh nhân được điều trị bằng levodopa. Vấn đề quan trọng này có thể cần một thử nghiệm tiến cứu, ngẫu nhiên.

KẾT LUẬN

Những kết quả của chúng tôi trong nghiên cứu ở Bắc Mỹ xác định kết quả của các nghiên cứu ở Nhật và Châu Âu và chỉ ra rằng điều trị bằng levodopa dẫn đến tăng mức homocysteine. Mức folate và vitamin B12 thì trong giới hạn bình thường ở những bệnh nhân bị tăng homocysteine máu do điều trị bằng levodopa. Cuối cùng chúng tôi thông báo lần đầu tiên rằng mức homocysteine tăng ở những bệnh nhân dùng levodopa thì liên quan với tăng nguy cơ bị CAD. Những kết quả này có ý nghĩa quan trọng trong việc điều trị những bệnh nhân parkinson, làm cho những bệnh nhân này có nguy cơ bị bệnh mạch máu và có nguy cơ tương đối bị sa sút trí tuệ và trầm cảm.

94. KÍCH THÍCH SÂU VÙNG ĐỒI THỊ: SO SÁNH GIỮA VIỆC ĐẶT 1 BÊN VÀ 2 BÊN

William Ondo, Michael Almaguer, Joseph Jankovic, Richard K. Simpson: Thalamic Deep Brain Stimulation-Comparison Between Unilateral And Bilateral Placement. Arch Neurol / Vol 58, Feb 2001, P:218-222.

Người dịch: BS Nguyễn Thanh Việt

Tổng quan: Kích thích sâu vùng đồi thị 1 bên (DBS) được chấp nhận như là 1 phương pháp điều trị hiệu quả trong run cơ vô căn (ET) và run cơ trong bệnh Parkinson (PD). Tuy nhiên ít có dữ liệu liên quan đến việc kích thích sâu vùng đồi thị 2 bên và không có sự so sánh giữa 2 phương pháp này.

Phương pháp: Đánh giá lợi ích tương đối của việc kích thích sâu vùng đồi thị đối bên giai đoạn thứ 2 ở bệnh nhân PD và ET, chúng tôi đã so sánh những tiêu chuẩn trước phẫu thuật, 3 tháng sau lần cấy ghép đầu tiên và đánh giá lại 3 tháng sau lần cấy ghép thứ 2 đối bên. Những đánh giá này được dựa trên thang điểm Unified Parkinson's Disease Rating Scale ở bệnh nhân PD (n= 8) và thang điểm bổ sung Unified Tremor Rating Assessment ở bệnh nhân ET (n= 13). Việc đánh giá này mở và mù đôi.

Kết quả: Sau cấy ghép lần 2, tất cả những phương pháp chuyên biệt để đánh giá run cơ bên đối diện với bên được ghép đều cải thiện ở bệnh nhân PD và ET so với lần cấy ghép đầu tiên. Những run cơ đường giữa (mặt và đầu) chỉ cải thiện sau lần cấy ghép thứ 2. Ở những bệnh nhân run cơ vô căn có khuynh hướng cải thiện hơn sau lần cấy ghép thứ 2 theo thang điểm đánh giá chức năng và chủ quan, tuy nhiên ở những bệnh nhân PD thì cải thiện ít hơn. Thang điểm đánh giá run cơ bàn tay ở những bệnh nhân ET ngẫu nhiên được kích thích "on" cải thiện từ 6.7 (0.9 tới 1.3 (1.2 (P< 0,005). Thang điểm đánh giá ở những bệnh nhân PD ngẫu nhiên được kích thích "bật" cải thiện từ 9.3 (1.0 tới 1.0 (0.5 (dữ liệu được cho theo trung bình (độ lệch chuẩn). Thang điểm đánh giá run cơ không thay đổi so với chuẩn ở những bệnh nhân ngẫu nhiên không được kích thích ở cả 2 nhóm. Tác dụng phụ liên quan đến việc kích thích tăng sau lần cấy ghép thứ 2 ở cả 2 nhóm.

Kết luận: Kích thích đồi thị 2 bên có hiệu quả hơn kích thích đồi thị 1 bên trong kiểm soát run cơ đường giữa, run cơ 2 bên ở bệnh nhân ET và PD. Mặc dù vậy, các tàn tật chức năng chỉ cải thiện ở bệnh nhân ET, có lẽ do các tác dụng thứ phát tới các tác dụng khó giải quyết ở những bệnh nhân PD, đặc biệt là vấn đề cân bằng. Kích thích vùng đồi thị 2 bên nên được cân nhắc khi kích thích vùng đồi thị 1 bên không đem lại hiệu quả an toàn, đặc biệt ở những bệnh nhân ET.

Run cơ vô căn và run trong bệnh Parkinson có thể gây run biên độ cao và mất khả năng lao động mà lâm sàng và sinh lý bệnh có thể chồng chéo lên nhau. Trong phần lớn trường hợp, run cơ thường là 2 bên mặc dù 1 bên có thể chiếm ưu thế.

Mặc dù về cơ chế chưa được hiểu rõ ràng nhưng kích thích vùng đồi thị với tần số cao cải thiện được run cơ bên đối diện với bên được ghép. Kết quả từ những nghiên cứu đã cho thấy run cơ cải thiện khoảng 75% ở những người được kích thích đồi thị 1 bên. Mặc dù ít được báo cáo, kích thích vùng đồi thị 2 bên có cải thiện an toàn run cơ 2 bên. Tuy nhiên ít có dữ liệu trực tiếp so sánh hiệu quả liên quan giữa kích thích đồi thị não 1 bên và 2 bên. Chúng tôi báo cáo kết quả trên 21 bệnh nhân được kích thích đồi thị hai bên, so sánh hiệu quả và tác dụng phụ (AEs) 3 tháng sau việc đặt kích thích đồi thị lần 1 và 3 tháng sau việc đặt kích thích đồi thị lần 2.

Bệnh nhân và phương pháp:

13 bệnh nhân run vô căn và 8 bệnh nhân Parkinson được đưa vào nghiên cứu lấy từ Trung Tâm Y Khoa Baylor về bệnh Parkinson và dưỡng đường điều trị về các rối loạn vận động ở Houston, bang Texas. Hai bệnh nhân run vô căn khác đã được ghép lần 2 nhưng do không được đánh giá đầy đủ ở lần đánh giá đầu tiên nên không đưa vào nghiên cứu. Chẩn đoán run vô căn được dựa trên The Tremor Investigational Group. Chẩn đoán Parkinson được dựa trên có 2 trong 3 tiêu chuẩn chính (run, cứng cơ và giảm vận động). Tất cả bệnh nhân Parkinson điều trị với Levodopa đều có cải thiện thoáng qua và đều được dùng thuốc điều trị Parkinson tới thời điểm phẫu thuật. Tiêu chuẩn loại trừ gồm: sa sút trí tuệ đáng kể với MMSE < 24, có tiền sử phẫu thuật trên não, mắc một bệnh khác mà không thể phẫu thuật được hoặc tuổi >80. Các đơn thuốc điều trị cho bệnh nhân run vô căn phải được ngưng 1 tháng trước nghiên cứu, những bệnh nhân Parkinson vẫn được tiếp tục dùng thuốc nhưng không được thay đổi phương pháp trị liệu một tháng trước khi đưa vào nghiên cứu hoặc trong suốt thời gian nghiên cứu.

Những đánh giá trước phẫu thuật được thực hiện trong vòng 3 ngày phẫu thuật và đánh giá lần 2 (hai bên) được thực hiện 3 tháng sau lần ghép 2. Số bệnh nhân được đánh giá lần 1 sau lần phẫu thuật đầu tiên 3 tháng là 14 bệnh nhân, từ 2 tháng đến 21/2 tháng là 6 bệnh nhân và 6 tháng sau là 1 bệnh nhân. 6 bệnh nhân được đánh giá trước 3 tháng là vì họ được ghép lần 2 ngay. 1 bệnh nhân 6 tháng sau mới được đánh giá lại là do quên không đến khám. Thời gian từ lần ghép 1 đến lần ghép 2 là từ 72 – 1059 ngày (trung bình 139 ngày).

Sự điều chỉnh thiết bị kích thích được thực hiện ngay sau phẫu thuật và những lần khác khi thấy cần thiết để kiểm soát run cơ tốt nhất và ít gây tác dụng phụ nhất. Sự điều chỉnh này gồm: điện thế (1-8 V), tần số đập (90-400 Hz) độ rộng xung (100- 450(s) và cách xếp các điện cực (có 4 điện cực, mỗi điện cực cách nhau 1,5mm). Bệnh nhân được đánh giá theo biên bản thử nghiệm đa trung tâm ở Bắc Mỹ về kích thích não. Tất cả các đánh giá này đều được thực hiện bởi một người rất thông thạo về cách ghi chép biên bản nghiên cứu. Đánh giá run vô căn gồm dựa trên

những câu hỏi của bảng đánh giá Unified Tremor Rating Assessment và được đánh giá lâm sàng về run tay, chân, giọng nói, đầu, mặt và lưỡi. Có 4 mức độ đánh giá run cơ, ví dụ như đối với run cơ tay

0 : không có run.

1 : run nhẹ < 1cm.

2 : run trung bình 1-2cm

3 : run nặng 2-6cm

4 : run rất nặng >6cm

Tất cả các bệnh nhân đều được làm đồng loạt: phết dung đồ, vẽ đường thẳng, viết chữ theo mẫu và thực hiện test rót nước ở cả hai tay (test này được chia làm 4 độ). Bệnh nhân Parkinson được đánh giá theo thang điểm Unified Parkinsons Disease Rating Scale (UPDRS) gồm 4 mức độ đánh giá run cơ tay và chân : lúc nghỉ theo tư thế và lúc vận động. Bệnh nhân run vô căn và Parkinson đều được tự đánh giá từ xấu đi hay tốt hơn và đánh giá theo thang điểm MMSE. Những tác dụng phụ bao gồm tất cả các triệu chứng xảy ra ngay sau phẫu thuật hoặc chỉ xảy ra khi thiết bị hoạt động.

Khi đánh giá lần 2, tất cả các bệnh nhân đều được đánh giá vận động mù theo thử nghiệm Bắc Mỹ ngoại trừ 2 nhóm kích thích ngẫu nhiên hoặc là bật hoặc là tắt thiết bị từ lần khám trước, không có bệnh nhân nhận biết được tình trạng máy đang hoạt động.

Thăm khám mù theo UPDRS phần 3 với đánh giá run cơ lúc nghỉ và vận động ở cả tay và chân ở bệnh nhân PD và đánh giá run ở tay, chân, giọng nói, đầu, mặt, lưỡi ở bệnh nhân ET. Sau điều chỉnh thiết bị kích thích bệnh nhân được đánh giá mở. Ưu bài này chúng tôi chỉ mô tả dữ liệu đánh giá mù 3 tháng sau lần ghép 2, dữ liệu đánh giá mù 3 tháng sau lần ghép 1 đã được báo cáo ở bài báo trước. Phương pháp đặt thiết bị cũng được báo cáo ở bài báo trước.

Sự thống kê này theo Wilcoxon test, so sánh kết quả mù và không mù trước và sau phẫu thuật, kết quả sau phẫu thuật lần 1 và lần 2. Dữ kiện được cho theo trung bình (độ lệch chuẩn.

Kết quả:

23 người được đánh giá đầy đủ 3 tháng sau kích thích vùng đồi thị 2 bên, tuy nhiên 2 người không được đánh giá đầy đủ 3 tháng sau lần ghép đầu tiên để so sánh. Tuổi trung bình của 13 bệnh nhân ET được đánh giá đầy đủ dữ liệu là 71,5 (4,9 tuổi và tuổi trung bình của 8 bệnh nhân PD là 71,4 (6,1 tuổi. Tất cả những người ET chọn cấy ghép lúc khởi đầu là bên sẽ cải thiện bàn

tay chiếm ưu thế của họ. Ở 8 bệnh nhân PD, 6 người chọn bên ghép khởi đầu sẽ cải thiện bên ưu thế của họ.

Bệnh nhân run cơ vô căn:

Sau lần cấy ghép đầu, việc quan sát bằng mắt run cơ bên đối diện với bên được cấy ghép cải thiện đáng kể (Bảng 1). Bên đối diện với bên được ghép việc rót nước và thang điểm viết cũng cải thiện. Không có sự cải thiện đáng kể ($P=0.22$) trong đánh giá hoặc đo lường run cơ đường giữa xảy ra cùng phía với bên được ghép. Những bệnh nhân tự đánh giá cải thiện đáng kể ($n=10$), cải thiện trung bình ($n=2$) và cải thiện ít ($n=1$), không bệnh nhân nào nghĩ rằng tình trạng xấu đi.

Sau cấy ghép lần 2, run cơ bên đối diện với bên được ghép cải thiện đáng kể và phần lớn không có sự thay đổi đáng kể run cơ cùng bên được cấy ghép. Thang điểm viết bên đối diện với bên được ghép lần đầu (bàn tay chiếm ưu thế trong tất cả các trường hợp), tuy nhiên đã xấu hơn sau lần cấy ghép thứ 2, nhưng vẫn tốt hơn chưa điều trị (bảng 1). Ở 9 bệnh nhân ET, run cơ đầu cải thiện đáng kể chỉ sau cấy ghép lần 2. Theo thang điểm chức năng và thang điểm đánh giá tàn tật, run cơ có khuynh hướng cải thiện tốt hơn sau lần ghép 2 nhưng không có sự khác biệt về mặt thống kê so với lần ghép đầu tiên. Sau lần ghép 2, khi so sánh với lần ghép đầu, những bệnh nhân tự đánh giá có cải thiện đáng kể ($n=7$), cải thiện trung bình ($n=4$), cải thiện ít ($n=1$) và không cải thiện ($n=1$). MMSE không thay đổi trong quá trình nghiên cứu:

Trước điều trị: 27.8 (1,1; Ba tháng sau lần cấy ghép đầu 28.5 (1.0 và 3 tháng sau lần ghép thứ hai: 28 ± 1.4 .

Kết quả thăm khám vận động mù đôi giống với những dữ kiện không mù đôi (Bảng 2). Cả hai nhóm tại thời điểm khởi đầu thì tương tự, ngoại trừ ở nhóm ngẫu nhiên không được kích thích cho thấy ít run cơ chân hơn. Ở những bệnh nhân ET được kích thích “bật” có cải thiện run cơ cánh tay ($n=12$) và run cơ chân ($n=12$) trong khi những bệnh nhân không được kích thích ($n=10$ ở cả tay và chân) cho thấy không có cải thiện.

Bệnh nhân Parkinson

Sau lần ghép đầu tiên, quan sát bằng mắt cho thấy run cơ bên đối diện với bên ghép có cải thiện rõ rệt. (Bảng 3). Run cơ theo thang điểm đánh giá tàn tật và Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) phần 2 cũng có cải thiện. Các bệnh nhân tự đánh giá cải thiện ($n=5$), cải thiện trung bình ($n=2$), không thay đổi ($n=1$). Không bệnh nhân nào nghĩ rằng tình trạng run của họ xấu đi. Sau ghép lần hai, quan sát bằng mắt run cơ bên đối diện có cải thiện rõ rệt ($p=0.01$), (Bảng 3). Sáu bệnh nhân Parkinson có run cơ mặt cũng chỉ cải thiện sau ghép lần hai. Tuy nhiên theo thang điểm đánh giá chức năng run cơ không có cải thiện đáng kể so với tình trạng trước phẫu thuật nhưng không có xấu đi sau 3 tháng đánh giá lần 1 và 3 tháng sau đánh giá lần 2. Mặc

dầu vậy, sau ghép lần hai, bệnh nhân tự đánh giá cải thiện đáng kể(n = 3), cải thiện trung bình(n = 2), cải thiện ít(n = 1), không cải thiện(n = 1) và xấu đi nhẹ(n = 1). MMSE không thay đổi trong suốt quá trình nghiên cứu: Trước phẫu thuật MMSE = 27 (2.0, ba tháng sau lần ghép 1 MMSE = 27 (1.9, ba tháng sau lần ghép 2 MMSE = 27 ± 2.5.

Thang điểm đánh giá PD mù tương tự không mù. Thật không may mắn, chỉ hai bệnh nhân ở tình trạng được kích thích, vì thế không có phân tích có ý nghĩa được thực hiện(Bảng 4). Ở những bệnh nhân PD ngẫu nhiên được kích thích (n=4 arms); thang điểm đánh giá mù run cơ cánh tay cải thiện từ 9,3 (0,9 tới 1.0 (0.5 trong khi bệnh nhân ngẫu nhiên không được kích thích cho thấy không có thay đổi so với đánh giá trước phẫu thuật.(Bảng 4)

Điều chỉnh đồng thời thiết bị hai bên nói chung là khó khăn hơn là điều chỉnh một bên. Trong phần lớn trường hợp, cấy ghép lần đầu đòi hỏi phải có sự điều chỉnh lại. Tuy nhiên, sự điều chỉnh phải tăng ở một vài bệnh nhân và giảm ở những bệnh nhân khác, kết quả không có sự khác biệt (Bảng 5). Không có sự khác biệt về điều chỉnh giữa bệnh nhân PD và ET.

Tác dụng phụ thường từ nhẹ tới trung bình nhưng khuynh hướng xảy ra thường xuyên ở bệnh nhân ET hơn bệnh nhân PD (12 trong số 13 bệnh nhân tức 92%) so với (4 trong số 8 tức 50%) và thường ở những bệnh nhân kích thích hai bên so với kích thích một bên(16 trong 21 bệnh nhân tức 76%) so với (11 trong 21 bệnh nhân tức 52%) (Bảng 5). Phần lớn những tác dụng phụ khó giải quyết liên quan đến việc kích thích là dáng đi cứng và loạn vận ngôn. Không có tác dụng phụ nghiêm trọng trong phẫu thuật.

Trở về đầu trang

Bàn luận:

Kết quả của chúng tôi cho thấy rằng phương pháp kích thích vào nhân bụng giữa của đồi thị 1 bên và 2 bên là hiệu quả và an toàn trong điều trị run vô căn và run trong bệnh Parkinson. Ở các bệnh nhân run vô căn và Parkinson, việc kích thích đồi thị lần 2 cải thiện run cơ rõ rệt bên đối diện với bên được ghép ở phần lớn các đánh giá mà không bị ảnh hưởng của việc cải thiện lần 1.

Run cơ đường giữa, ví dụ như run đầu và giọng nói cũng chỉ được cải thiện sau ghép lần 2. Các bệnh nhân run vô căn có cải thiện rõ sau ghép lần 2 trong khi bệnh nhân Parkinson cải thiện ít hơn và theo thang điểm đánh giá hoạt động hàng ngày thực sự có khuynh hướng xấu đi.

Những tác dụng phụ thường gặp nhất là loạn vận ngôn, rối loạn về dáng đi, rối loạn cân bằng, dị cảm và nhiều tác dụng phụ khó giải quyết sau lần ghép 2 ở cả 2 nhóm. Những vấn đề về dáng đi và cân bằng thay đổi theo 1 tuýp nhưng phần lớn không thường xuyên. Chỉ 1 bệnh nhân Parkinson có ghi nhận xấu đi sau phẫu thuật ghép. Những tác dụng phụ thì thường thấy ở bệnh

nhân run vô căn, tuy nhiên loạn vận ngôn và rối loạn về dáng đi có khuynh hướng hay gặp ở bệnh nhân Parkinson hơn. Nói chung, những tác dụng phụ thường gặp ở bệnh nhân run vô căn nhưng nhẹ và đáp ứng tốt với sự điều chỉnh trong khi những tác dụng phụ ở bệnh nhân Parkinson không hay gặp nhưng khó điều chỉnh.

So sánh với những báo cáo khác về kích thích đồi thị, những bệnh nhân của chúng tôi thường có những khó khăn về dáng đi nhưng ít dị cảm và ít loạn trương lực hơn. Điều này có thể do sự khác nhau về lựa chọn bệnh nhân, cách đặt điện cực và việc thiết lập chương trình.

Sự ít cải thiện về chức năng ở bệnh nhân Parkinson sau lần ghép 2 (theo UPDRS phần 2) mặc dù có cải thiện rõ về run cơ có lẽ là do trong phần lớn trường hợp sau lần ghép 1 đều có cải thiện ở bàn tay chiếm ưu thế. Hơn thế nữa, phần 2 của UPDRS không xem trọng việc đánh giá tàn tật do run cơ và phần đánh giá chức năng này chỉ ở 1 tay. Sự đánh giá cải thiện toàn thể sau lần ghép 2 dù thiếu sự cải thiện theo UPDRS phần 2 cũng nêu bật lên rằng run cơ là yếu tố chính yếu liên quan ở phần lớn bệnh nhân Parkinson. Điều này trái ngược lại với quan điểm của phần lớn các nhà lâm sàng nghĩ rằng giảm vận động là nguyên nhân chính gây ra tàn tật.

Một vài nguyên nhân khác có thể giải thích việc ít cải thiện ở bệnh nhân Parkinson sau lần ghép 2. Thứ nhất, mặc dù kết quả cho thấy cải thiện nhiều sau lần ghép 2, chúng tôi không khuyến khích đại việc cải thiện run cơ mà bỏ qua các tác dụng phụ gặp phải thường là vấn đề cân bằng. Thứ hai là các tác dụng phụ về dáng đi và thuộc hành tủy gây gia tăng tàn phế ở bệnh nhân Parkinson. Cuối cùng, việc cải thiện run cơ và về bề ngoài của bệnh nhân giữa 2 lần phẫu thuật có thể phủ nhận một vài cải thiện chức năng sau lần ghép thứ 2. Mặc dầu chúng tôi không tin rằng có sự cải thiện quá trình bệnh giữa hai lần phẫu thuật ở phần lớn trường hợp, nhưng có 2 bệnh nhân Parkinson chờ hơn 12 tháng để ghép lần 2 có cải thiện dáng vẻ bên ngoài.

Kết quả của chúng tôi tương tự như của những tác giả khác. Pahwa và cộng sự trong 1 bài báo cáo đã so sánh việc đặt 1 bên và 2 bên ở trên cùng một số bệnh nhân đã ghi nhận rằng có 9 bệnh nhân run vô căn có cải thiện rõ rệt về run cơ và cải thiện theo thang điểm đánh giá sinh hoạt hàng ngày sau kích thích hai bên. Kích thích lần 2 thì tốt hơn lần 1 và kéo dài được 1 năm. Taha và cộng sự cũng ghi nhận run cơ đường giữa chỉ cải thiện sau kích thích 2 bên nhưng không so sánh với kích thích 1 bên. Tác dụng phụ có gia tăng sau lần ghép 2, đặc biệt là vấn đề cân bằng và hành tủy mặc dù ít gặp hơn khi mổ đồi thị 2 bên.

Run trong các bệnh nhân Parkinson của chúng tôi là nguyên nhân chính gây ra tàn phế, những bệnh nhân này có khuynh hướng hơi giảm vận động và cứng cơ. Do đó chúng tôi cũng không ủng hộ việc kích thích đồi thị ở những bệnh nhân Parkinson mà run cơ ít gây tàn phế. Khác với phương pháp kích thích đồi thị vùng nhân bụng giữa, phương pháp kích thích dưới đồi thị cũng cải thiện những triệu chứng của bệnh Parkinson. Trong phương pháp này việc kiểm soát run cơ không được đánh giá đầy đủ, tuy nhiên nếu phương pháp này cải thiện run cơ tương tự như

phương pháp kích thích vùng nhân bụng giữa đồi thị thì phương pháp kích thích vùng dưới đồi nên được cân nhắc ngay cả run là chiếm ưu thế ở bệnh nhân PD. Những khó khăn của phương pháp kích thích dưới đồi thị là đòi hỏi phương pháp kỹ thuật cao hơn, thiết bị chương trình phức tạp hơn và chưa được FPA công nhận tại Mỹ. Điểm yếu trong nghiên cứu của chúng tôi là số lượng mẫu nhỏ, thời gian đánh giá ngắn và bất lực bên trong quá trình kiểm soát bệnh. Tất cả những bệnh nhân đều chọn ghép lần 2 do đó phần lớn những bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chọn ghép lần 2. Mặc dầu vậy, kết quả của chúng tôi cũng cung cấp thêm những thông tin về kích thích về đồi thị vùng nhân bụng giữa ở bệnh nhân run vô căn và trong chọn lựa bệnh nhân Parkinson khi mà điều trị run gặp khó khăn.

Bảng 1. Kích thích vùng đồi thị ở 11 bệnh nhân run vô căn: Thử nghiệm mở A								
Thời gian	Run cánh tay b,c,d		Run đầu (0-4) ^b	Viết (0-12) b,c,e		rót nước (0-4) b,c	Hoạt động hàng ngày	Tàn tật f
	Cùng bên	Đối bên		Cùng bên	Đối bên			
Trước PT	8,9 ± 1,7	7,1 ± 2,8	2,0 ± 1,3	4,8 ± 1,1	4,9 ± 1,7	6,6 ± 2,2	27,0 ± 6,9	2,6 ± 0,7
3 tháng sau - Lần 1	1,0 ± 0,8 ^g	6,4 ± 2,5	1,6 ± 1,1	3,9 ± 1,7	4,0 ± 1,5	6,0 ± 2,8	21,8 ± 8,0 ^h	1,9 ± 0,6 ^g
Lần 2	1,2 ± 1,2 ^h	1,2 ± 1,2 ^h	0,8 ± 0,7 ^{gj}	5,2 ± 0,9	5,2 ± 1,1	7,8 ± 2,9	26,8 ± 4,7	2,2 ± 0,5

Bảng 2: Bảng đánh giá mù đôi, ngẫu nhiên 3 tháng sau lần kích thích thứ 2 ở bệnh nhân run vô căn		
Số điểm ngẫu nhiên (trước PT tới 3 tháng)		
Sự phân bố run cơ	Không kích thích (n=5)	Có kích thích (n=6)

Giọng nói	1,0(0,8tới 1,8 (0,6	1,2(0,9tới 0,5(0,5
Đầu	2,4(1,3tới 2,2(0,6	1,8(1,2tới 1,0(0,7
Cánh tay	8,2(2,5tới 7,7(1,6	6,7(0,9tới 1,3(1,2
Chân	1,7(1,6tới 2,0(1,5	2,3(1,1 tới 0,5(0,5

Dữ liệu được cho theo X (SD. P (0,005 (trước PT và 3tháng sau)

Bảng 3. Kích thích vùng đồi thị ở 8 bệnh nhân Parkinson: Thử nghiệm mở A								
Thời gian	Run cánh tay b		Run mặt	Giảm vận động cánh tay c		Tư thế và cân bằng ^d	Hoạt động hàng ngày theo UPDRS ^e	Tàn tật f
	Cùng bên	Đối bên		Cùng bên	Đối bên			
Trước PT	8,9 ± 1,7	7,1 ± 2,8	2,0 ± 1,3	4,8 ± 1,1	4,9 ± 1,7	6,6 ± 2,2	27,0 ± 6,9	2,6 ± 0,7
3 tháng sau - Lần 1	1,0 ± 0,8 ^g	6,4 ± 2,5	1,6 ± 1,1	3,9 ± 1,7	4,0 ± 1,5	6,0 ± 2,8	21,8 ± 8,0 ^h	1,9 ± 0,6 ^g
Lần 2	1,2 ± 1,2 ^h	1,2 ± 1,2 ^h	0,8 ± 0,7 ^{gij}	5,2 ± 0,9	5,2 ± 1,1	7,8 ± 2,9	26,8 ± 4,7	2,2 ± 0,5

Bảng 4: Bảng đánh giá mù đôi, ngẫu nhiên 3 tháng sau lần kích thích thứ 2 ở bệnh nhân Parkinson		
	Số điểm UPDRS mù, ngẫu nhiên (trước PT tới 3 tháng)	
Theo thang điểm UPDRS	Không kích thích (n=6)	Có kích thích (n=2)
Về mặt	2,0(0,3tới 1,8 (0,3	1,0(0,5tới 1,5 (0,5
Giọng nói	1,5(0,7tới 1,7 (0,4	1,5(0,5tới 1,5(0,5
Run mặt	2,3(1,5tới 2,0(1,0	1,0(0,0tới 0,0(0,0
Run tay	8,2(2,5tới 7,7(1,6	9,3(0,9tới 1,0(0,5

Run chân	1,7(1,6tới 2,0(1,5	0,3(0,4tới 0,3(0,4
Giảm vận động	4,5(1,6tới 5,6(1,0	5,8(0,4tới 4,3(0,9
Đáng đi hoặc cân bằng	6,0(2,3tới 6,8(1,8	7,0(2,0tới 9,3(3,6

Dữ liệu được cho theo X (SD. Không có sự thay đổi đáng kể giữa trước PT và 3 tháng.

Số điểm về cứng cơ cùng bên ghép không đạt ở tất cả các bệnh nhân.

UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale. PT: phẫu thuật

95. THƯƠNG TỔN CỦA HẠNH NỀN VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA Ở BỆNH PARKINSON

Jose A.Obeso: Lesion of the Basal Ganglia and Surgery for Parkinson Disease. Arch Neurol / vol 58, July 2001, page 1165-1166

Người dịch: Bs Nguyễn Thanh Việt

Chúng tôi rất thích thú đọc bài tạp chí của Dr. Lang về những phương pháp điều trị ngoại khoa ở bệnh Parkinson (PD) và đồng ý với kết luận tổng quan của ông nêu ra những giới hạn của những tài liệu hiện có và những thử nghiệm lâm sàng thiếu sự kiểm chứng tốt và đã đưa ra những minh họa rõ ràng về hiệu quả điều trị của phương pháp phẫu thuật đang dùng hiện nay ở PD. Tuy nhiên chúng tôi muốn bàn luận về kết luận cuối cùng của ông, đó là những thương tổn ở vùng hạch nền có thể làm giảm khả năng đáp ứng với những liệu pháp phục hồi mà những biện pháp này sẽ trở nên có giá trị trong thời gian tới. Đây là mối quan tâm cơ bản đối với những bệnh nhân trẻ, mà họ là những ứng cử viên tốt nhất được thử nghiệm trong những phương pháp điều trị ngoại khoa. Tuy nhiên chúng tôi nghĩ mối quan tâm mang tính lý thuyết này không được ủng hộ bằng những tài liệu sẵn có cùng với kinh nghiệm của chúng tôi. Trước phẫu thuật, lợi ích của bệnh nhân từ việc cấy ghép tế bào dopaminergic hoặc bất kỳ phương pháp điều trị ngoại khoa nào ở bệnh nhân PD, đều được tiên đoán chính xác bằng khả năng đáp ứng của bệnh nhân đối với levodopa. Thật vậy, test levodopa được sử dụng rộng rãi như là một phần trong chương trình đánh giá Core đối với việc cấy ghép trong sọ. Đáp ứng kém hoặc không đáp ứng với levodopa thường đi kèm với thất bại trong việc cải thiện sau khi ghép tế bào dopamine, kỹ thuật mở cầu nhát, kích thích nhân dưới đồi. Các đánh giá sau phẫu thuật, những bệnh nhân đã được mở cầu nhát một bên duy trì đáp ứng với levodopa ở cả bên thương tổn và không thương tổn. Những bệnh nhân được kích thích nhân dưới đồi hai bên cũng duy trì đáp ứng mạnh với levodopa.

Hơn 5 năm qua, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu thí điểm hiệu quả của việc mở vùng dưới đồi một bên và gần đây hơn là kỹ thuật mở cả hai bên ở bệnh PD. Chúng tôi nhận thấy rằng ở cả hai trường hợp việc đáp ứng với levodopa đều không giảm bởi những tổn thương này. Một ví dụ đáng chú ý là một bệnh nhân 62 tuổi, sau phẫu thuật 7 ngày đã bị nhồi máu lớn ngay sát thương tổn và ảnh hưởng tới toàn bộ vùng dưới đồi và nhân bụng đồi thị. Tiếp theo là một sự kiện thứ 2, một bệnh nhân bị rối loạn vận động nghiêm trọng đã chỉ cải thiện được sau khi mổ cầu nhện cùng bên một năm sau. Tại thời điểm báo cáo này, cộng hưởng từ đã cho thấy một thương tổn rộng (như là kết quả của hai phương pháp ngoại khoa cộng với đột quỵ) mà ảnh hưởng tới vùng chất xám, nhân dưới đồi, vùng incerta, đồi thị trước và cầu nhện. Năm năm sau mổ vùng dưới đồi lần đầu và 4 năm sau mổ cầu nhện, trong tình trạng tắt ("off"), những dấu hiệu của hội chứng Parkinson phần lớn chiếm ưu thế bên tương ứng với bên bán cầu không bị tổn thương, ngay cả việc giảm vận động trung bình vẫn còn dai dẳng bên tương ứng với thương tổn (Unified Parkinson Disease Rating Scale motor subscale score, 57). Điều trị tiếp theo sau với levodopa uống (100mg) và benserazide (25mg) đã cho thấy có sự cải thiện về vận động (Unified Parkinson Disease Rating Scale motor subscale score, 29), bao gồm giảm vận động bên tương ứng với thương tổn. Bệnh nhân này vì vậy tiếp tục biểu lộ nhậy cảm trung bình với levodopa mặc dù có sự phá huỷ lớn vùng đi ra của hạch nền. Kết quả dự hậu của trường hợp kịch tính này đã ủng hộ quan điểm rằng những phương pháp phẫu thuật mới hơn ở hạch nền đối với bệnh nhân Parkinson không chắc làm giảm hiệu quả giả định từ phương pháp phẫu thuật dự kiến hồi phục hoạt động tế bào thể vận động.

Nguyên nhân tại sao những tổn thương nghiêm trọng này làm giảm đáp ứng với dopaminergic ở những hiệu ứng chống Parkinson không được biết rõ ràng, nhưng có thể liên quan đến bằng chứng mới đây gợi ý ra rằng đáp ứng này có thể làm liên quan một phần ở những vị trí ngoài thể vân như cầu nhện, chất xám, thể lưới và STN. Mặc dù những bệnh nhân này có thể thực sự bị loại trừ ở những phương pháp ngoại khoa trong những thử nghiệm trong tương lai, như đề xuất của Dr Lang, chúng tôi nghĩ rằng mối quan tâm của ông về giới hạn có thể có của những thương tổn này trong những phẫu thuật ngoại khoa tiếp theo là lý thuyết và không được ủng hộ bằng những bằng chứng kinh nghiệm có giá trị. Những yếu tố chính vẫn xác minh thành công của phẫu thuật ngoại khoa ở hiệu ứng chống Parkinson là việc lựa chọn bệnh nhân đầy đủ và kỹ thuật phẫu thuật thích hợp. Sự giảm kiểm soát ở những thay đổi có thể giải thích phần lớn trường hợp ít có hiệu quả sau khi phẫu thuật.

THƯ HỒI ÂM

Tôi cảm ơn bác sỹ Obeso và các cộng sự của ông về sự quan tâm đến bài báo của tôi và lời bình luận liên quan đến mối quan tâm của tôi về thương tổn trước của GPi có thể gây hiệu quả bất lợi trong việc đáp ứng với sự phục hồi phân bố dây thần kinh tiếp theo sau đó hoặc những

phương pháp phục hồi trong bệnh Parkinson. Họ chỉ ra rằng đáp ứng với levodopa trước phẫu thuật có thể tiên đoán được hiệu quả của phẫu thuật chức năng. Mặc dù vậy, theo như họ mô tả bệnh nhân được mở cầu nhạ một bên duy trì đáp ứng với levodopa bên tổn thương, sự biến đổi trong đáp ứng này cũng được mô tả. Thú vị hơn nữa, họ trích dẫn kinh nghiệm mở cầu nhạ lâu dài của chúng tôi để ủng hộ luận cứ của họ, trong khi đó chúng tôi nhận thấy rằng kỹ thuật mổ cầu nhạ cải thiện dấu hiệu giai đoạn “ off” của PD và tình trạng giảm vận động có thể đáp ứng kém hơn với levodopa. Một nghiên cứu tiếp theo ở những bệnh nhân này cho thấy rằng kỹ thuật mở cầu nhạ đã không có đáp ứng với dopaminergic cũng như đánh giá bởi công việc phối hợp vận động. Điện thế tiềm trong kích thích não với cường độ cao được đặt ở nhân bụng – một phần lớn của GPi làm tắc nghẽn những hiệu quả anti-akinetic (Chống bất động) của levodopa cũng gây ra những mối quan tâm tương tự.

Obeso và cộng sự đã nhấn mạnh việc duy trì đáp ứng của levodopa ở những bệnh nhân được kích thích ở vùng dưới đồi cũng như mở vùng dưới đồi. Không có gì ngạc nhiên cho rằng những phương pháp này không làm tổn thương đường ra cuối đường ra của hạch nền tới đồi thị vận động(cụ thể GPi). Một ví dụ duy nhất thích thú mà họ mô tả không làm giảm bớt tất cả những quan tâm mà tôi đề cập về ảnh hưởng lý thuyết của những thương tổn trong những phương pháp tái tạo. Vấn đề này đòi hỏi cần phải có sự đánh giá cẩn thận trên một số lượng lớn bệnh nhân trong tương lai. Có rất nhiều điều chúng tôi chưa hiểu về chức năng của hạch nền và những tác động qua lại của phẫu thuật thần kinh. Ví dụ như kích sâu vùng đồi thị có tác động như thế nào. Nhiều tác giả tin rằng phương pháp STN (nhân dưới đồi) ảnh hưởng đến chức năng vận động chủ yếu thông qua tác động trên dòng đi ra của cầu nhạ. Thật khó để tin rằng loại bỏ một thành phần quan trọng như GPi từ vòng vận động mà hoàn toàn không có ảnh hưởng đáp ứng điều trị về sau có lẽ do không đụng đến vòng vận động cảm giác đồi thị – cầu nhạ – thể vân vùng vỏ. Thật vậy, nhóm chúng tôi có một vài kinh nghiệm rằng những bệnh nhân có tổn thương khi mở cầu nhạ không có phản ứng lại với kích thích nhân dưới đồi cũng như không có những tổn thương như vậy. Vì mục đích cho những bệnh nhân phải trải qua hoặc không trải qua những phương pháp gây tổn thương phá huỷ, tôi hy vọng Obeso và cộng sự của ông là đúng. Tuy nhiên, tôi vẫn còn quan tâm đến những ảnh hưởng tiềm ẩn của những thương tổn cầu nhạ, và tất nhiên tôi không bảo đảm những bằng chứng vật vãn trong lá thư của họ.

96. HẠ HUYẾT ÁP TƯ THẾ CẤP TÍNH KHI BẮT ĐẦU DÙNG NHỮNG ĐỒNG VẬN DOPAMIN Ở BỆNH PARKINSON

Kathy Kujawa, Sue Leurgans, Rema Raman, Lucy Blasucci, Christopher G. Goetz: Acute Orthostatic Hypotension When Starting Dopamine Agonists in Parkinson' Disease. Archives of Neurology, Vol 57, October 2000, p. 1461-1463.

Người dịch: BS. Nguyễn Thanh Việt.

Mục đích: Nghiên cứu tính thường xuyên và sự nghiêm trọng của hạ huyết áp tư thế cấp tính ở những bệnh nhân bị bệnh Parkinson khi bắt đầu liệu pháp dùng những đồng vận Dopamin.

Bệnh nhân và phương pháp: Trong phạm vi những bệnh nhân điều trị ngoại trú, 29 bệnh nhân bệnh Parkinson được đưa vào bệnh viện để dùng những đồng vận Dopamin liều đầu tiên. Sau khi được đo huyết áp ở tư thế nằm và đứng, bệnh nhân được dùng liều thử nghiệm hoặc Pergolide mesylate (0.025, 0.05, 0.125 hoặc 0.25 mg), Pramipexole dihydrochloride (0.125 mg) hoặc Ropinirole hydrochloride (0.125 hoặc 0.25 mg). Tại 3 thời điểm, huyết áp đều được đo lại ở cả tư thế đứng và nằm ngửa.

Phương pháp đánh giá chính: Hạ huyết áp tư thế được xác định là hoặc HAtâm thu giảm >25 mmHg hoặc HAtâm trương giảm >10 mmHg. Những bệnh nhân có triệu chứng hạ huyết áp tư thế trước khi dùng những đồng vận Dopamin đều bị loại trừ.

Kết quả: 10 bệnh nhân (34%) có đủ tiêu chuẩn hạ huyết áp tư thế (OH). Không có bằng chứng cho rằng hạ huyết áp tư thế liên quan đến đồng vận Dopamin chuyên biệt nào đó hoặc có dùng đồng thời Levodopa. Trong số những bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn hạ huyết áp tư thế, chỉ có 3 (30%) là có triệu chứng của hạ huyết áp tư thế, ví dụ như chóng váng hoặc mệt mỏi toàn thân.

Kết luận: Hạ huyết áp tư thế cấp tính thường xuyên xảy ra khi bắt đầu liệu pháp dùng những đồng vận Dopamin ở bệnh Parkinson, nhưng không chiếm ưu thế thường xuyên ở các bệnh nhân. Kiến thức về đáp ứng cấp tính của huyết áp sẽ hữu ích khi quyết định lịch trình chuẩn độ đồng vận Dopamin trong thực hành lâm sàng.

Những thuốc chỉ định thường dùng để điều trị bệnh Parkinson gồm có Levodopa, có thể gây hạ huyết áp tư thế (OH). Những đồng vận Dopamin có thể làm hạ huyết áp và những thay đổi này có thể xảy ra ngay ở liều đầu tiên. Cơ chế những đồng vận Dopamin làm hạ huyết áp là do làm dẫn cả động mạch và tĩnh mạch thông qua việc ức chế hệ giao cảm của hệ thống thần kinh. Bởi vì Apomorphine hydrochloride và Bromocriptine mesylate làm giảm huyết áp ở cả những bệnh nhân có huyết áp bình thường và những bệnh nhân bị cao huyết áp nên những đồng vận Dopamin đã được dùng để điều trị tăng huyết áp. Ở bệnh Parkinson, hạ huyết áp tư thế là tác dụng phụ không mong muốn đã được biết rõ ở tất cả những đồng vận Dopamin, bao gồm Bromocriptine, Pergolide mesylate và những tác nhân mới hơn như Pramipexole

dihydrochloride và Ropinirole hydrochloride. Có những nghiên cứu đã báo cáo rằng hạ huyết áp tư thế là tác dụng phụ có thể xảy ra ở mọi thời điểm hơn là khi bắt đầu dùng những đồng vận Dopamin. Ở đây chúng tôi nghiên cứu tính thường xuyên và sự nghiêm trọng của những thay đổi huyết áp ở tư thế đứng và nằm ngửa khi dùng những liều đầu tiên của đồng vận Dopamin. Thay đổi cấp tính về huyết áp gợi ý rằng do tác động của đồng vận Dopamin hơn là bệnh cơ bản sẵn có (sự mất nước hoặc nhiễm trùng) hoặc dùng thuốc kết hợp (như thuốc hạ áp hoặc thuốc chống hội chứng Parkinson) đã được báo cáo ở những nghiên cứu gần đây. Thông tin này có lẽ sẽ hữu ích khi quyết định chuẩn độ tiếp theo và lịch trình liều thuốc để đảm bảo cho bệnh nhân an toàn và dung nạp thuốc tốt.

Kết quả:

9 bệnh nhân (31%) dùng Pergolide; 16 bệnh nhân (55%) dùng Pramipexole. 4 bệnh nhân (14%) dùng Ropinirole. Sau khi dùng đồng vận Dopamin, 10 bệnh nhân (34%) có đủ tiêu chuẩn hạ huyết áp tư thế (6 có triệu chứng HATâm thu, 7 có triệu chứng HATâm trương và 3 có cả triệu chứng HATâm thu và tâm trương). 3 trong số những bệnh nhân bị hạ huyết áp tư thế được dùng liều Pergolide mesylate (0.025, 0.125 hoặc 0.25 mg), trong khi đó 7 bệnh nhân dùng Pramipexole dihydrochloride (0.125 mg). Không có bằng chứng cho rằng đồng vận Dopamin chuyên biệt làm gia tăng tỉ lệ hạ huyết áp tư thế ($p = 0.36$ test Fisher). Tất cả những bệnh nhân đều dùng liều thấp đồng vận (liều trung bình của Pergolide là 0.11 (0.05 mg), mà 1 mg Pergolide tương đương 1 mg Pramipexole tương đương 3 mg Ropinirole. Bởi vì thiếu sự đa dạng nên sự tương quan giữa các liều thuốc và sự xuất hiện hạ huyết áp tư thế không đánh giá được. Trong số 10 bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn hạ huyết áp tư thế chỉ có 3 (30%) có triệu chứng của OH (choáng váng hoặc mệt mỏi toàn thân).

Hạ huyết áp tư thế không liên quan đến dùng thuốc phối hợp hay dùng những thuốc khác như Levodopa hoặc thuốc hạ áp. Mặc dù phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu này đều dùng Levodopa, trong số 6 bệnh nhân không dùng thì 2 bệnh nhân có triệu chứng OH do đồng vận Dopamin. Chỉ có 1 bệnh nhân OH là có dùng thuốc hạ áp (Nifedipine 30 mg/d).

Bàn luận:

Hạ áp tư thế đứng đã được báo cáo thường xuyên là biểu hiện của sự rối loạn tự động ở những bệnh nhân bệnh Parkinson với tỉ lệ trung bình 8,7% tới 58,2%. Hạ huyết áp tư thế cấp tính thường không chiếm ưu thế ở những bệnh nhân như nhức đầu nhẹ. 1 nghiên cứu mới đây của Senard và CS mô tả rằng 38,5% bệnh nhân bị hạ huyết áp tư thế đều không có triệu chứng. Trong số 55 bệnh nhân được nghiên cứu mù đôi với Pramipexole, Hubble và CS thấy rằng tất cả những bệnh nhân đều có biểu hiện hạ huyết áp tư thế không triệu chứng, dù điều trị bằng placebo hay với Pramipexole. Trong nghiên cứu của Singer và CS, đã dùng bảng những câu hỏi

để xác định những triệu chứng tự động ở bệnh nhân nam có bệnh Parkinson thì 22% bệnh nhân than phiền chóng mặt ở tư thế đứng.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như những tác giả khác: có triệu chứng hạ huyết áp khi dùng những đồng vận Dopamin ở bệnh nhân Parkinson (PD). Senard và CS thấy rằng trong 91 bệnh nhân Parkinson được nghiên cứu thì có 53 bệnh nhân có triệu chứng hạ huyết áp tư thế và hơn phân nửa bệnh nhân là có dùng Bromocriptine. Cũng như vậy, Hubble và CS thấy rằng bệnh nhân có triệu chứng hạ huyết áp thể đứng khi dùng Pramipexole (25%) hơn là dùng giả dược (18.5%).

Điều trị OH ở bệnh Parkinson bao gồm dùng thuốc và không dùng thuốc. Liệu pháp không dùng thuốc gồm: bỏ hoặc giảm những thuốc có thể gây hạ huyết áp tư thế (lợi tiểu, dẫn mạch, thuốc hạ áp, chống trầm cảm 3 vòng và Dopamin), tăng tiêu thụ muối, nước, ăn ít hơn nhưng nhiều bữa hơn, tránh rượu bia và dùng vớ đàn hồi Jobst để tăng lượng máu tĩnh mạch về tim. Do những trị liệu bảo tồn này có lẽ chỉ có hiệu quả ở những bệnh nhân có rối loạn nhẹ nên việc dùng thuốc để cải thiện triệu chứng của bệnh nhân thường là cần thiết. Số lượng các chỉ định thuốc thì lớn và tác dụng ngược nhau, mỗi thuốc đi kèm một loạt tác dụng phụ tiềm ẩn, thường là tăng huyết áp đo ở tư thế nằm ngửa. Thông thường những thuốc dùng để điều trị hạ áp tư thế gồm: mineralocorticoide (fludrocortisone), thuốc cường giao cảm (ephedrine và phenylpropanolamine), thuốc co mạch trực tiếp (midodrine hydrochloride), ức chế tổng hợp prostaglandine (Indomethacine) và thuốc sinh tổng hợp hồng cầu (erythropoietin). Quy luật của hạ huyết áp tư thế có triệu chứng hoặc không có triệu chứng (mà hạ huyết áp là nguyên nhân của việc ngã, cảm giác không vững khi đứng), đã không được nghiên cứu một cách có hệ thống ở những bệnh nhân mắc bệnh Parkinson. Chúng tôi thấy rằng nghiên cứu này không được kiểm chứng với placebo, không ngẫu nhiên và không mù đôi nhưng đã phác thảo 1 thao tác thường qui trong thực hành lâm sàng và có ích cho bệnh nhân. Do hậu quả của việc ngã gồm gãy xương hông, phải dùng những phương tiện đắt tiền để chẩn đoán, phải vào khoa cấp cứu, phải nhập viện nên việc xác định những bệnh nhân có hạ huyết áp tư thế khi dùng thuốc điều trị Parkinson là quan trọng. Mặc dù số lượng bệnh nhân có hạn trong nghiên cứu này nhưng chúng tôi tin rằng những thuốc gây hạ huyết áp tư thế có thể gây những tàn tật đáng kể cho những bệnh nhân này nên đề nghị rằng: liệu pháp dùng đồng vận Dopamin nên được bắt đầu dưới sự kiểm soát của thầy thuốc và y tá. Sự kiểm soát này có thể thực hiện dễ dàng ở những bệnh nhân điều trị ngoại trú trong những lần đến khám. Bởi vì rất nhiều trong số những bệnh nhân của chúng tôi mặc dù huyết áp hạ nhiều nhưng đều không có triệu chứng, hiện nay chúng tôi đang bổ sung lịch trình dùng thuốc ở những bệnh nhân có triệu chứng hạ huyết áp tư thế. Những bệnh nhân này nên được bắt đầu liều thấp và thường dùng cách nhật. Sự kiểm soát huyết áp ở bệnh nhân điều trị ngoại trú là biện pháp đơn giản và an toàn nhưng có thể giúp đỡ những bệnh nhân này.

97. MỞ ĐỒI THỊ BẰNG CON DAO GAMMA TRONG ĐIỀU TRỊ RUN GÂY TÀN PHẪ

Douglas Kondziolka. Gamma Knife Thalamotomy for Disabling Tremor. Arch Neurol. Oct 2002; 59: 1660

Người dịch: BS. Tạ Vương Khoa

Okun và CS báo cáo các biến chứng ở 8 bệnh nhân bị bệnh Parkinson được điều trị phẫu xạ bằng con dao gamma. Tất cả các bệnh nhân này cùng được điều trị tại 1 trung tâm. Mặc dù các tác giả đã báo cáo một cách cẩn thận những cải thiện trên lâm sàng của bệnh nhân nhưng có một vài điểm đáng tải trong bài viết của họ nên được đưa ra và cần làm sáng tỏ. Sự mơ hồ của các tác giả bắt đầu bằng tuyên bố sau: “Nhiều trung tâm y khoa trên khắp thế giới nhận xét rằng phẫu xạ bằng con dao gamma (GK: gamma knife) để mở cầu nhát (pallidotomy) và mở đồi thị (thalamotomy) là một phương pháp an toàn và hiệu quả so với phẫu thuật bóc tách dùng tần số sóng vô tuyến và kích thích não sâu trong điều trị bệnh Parkinson”. Tôi không tin điều này là đúng. Nhiều trung tâm y khoa có con dao gamma không ủng hộ phương pháp điều trị này; hầu hết họ sử dụng để điều trị u não hoặc dị dạng mạch máu não. Các rối loạn vận động thường chỉ được điều trị bởi các phẫu thuật viên có kinh nghiệm trong vấn đề này. Đây là một kỹ thuật không thường xuyên được sử dụng so với các kỹ thuật khác. Hầu hết các trung tâm y khoa có con dao gamma không triển khai kỹ thuật mở đồi thị hay mở cầu nhát.

Trong phần “Bàn luận”, các tác giả tranh luận rằng con dao gamma có thể không phải là một công cụ thích hợp để tạo sang thương trong mở đồi thị. Họ nói: “Nếu muốn tạo một sang thương kích thước 5-7mm thì phải sử dụng một tia chuẩn trực (collimator) 8mm để tạo một sang thương lớn hơn sang thương cần có”. Điều này không hoàn toàn đúng; không việc gì phải là “phải sử dụng”. Nếu đó là kích thước sang thương cần tạo thì phẫu thuật viên sẽ sử dụng tia chuẩn trực chuẩn là 4mm. Như các tác giả đề cập, các báo cáo từ những năm 1980 cho thấy một tia chuẩn trực 8mm đi liền với một dung lượng tia xạ lớn hơn và các tác dụng phụ nhiều hơn. Theo tôi được biết, không ai lại sử dụng tia chuẩn trực 8mm trong phẫu xạ. Cho rằng phương thức này có thể đã được một số trung tâm y khoa sử dụng là không chính xác. Ngược lại, liên quan đến vấn đề thể tích nhỏ của sang thương, các tác giả cho rằng “Kỹ thuật GK không

thể nào tạo ra được một thể tích sang thương nhỏ như vậy. Ngày nay, cần phải phát triển việc sử dụng các tia chuẩn trực nhỏ hơn, đạt trọng tâm hơn”. Một lần nữa, quan niệm này là không đúng. Tia chuẩn trực 4mm của con dao gamma có thể được sử dụng theo những cách khác nhau. Theo truyền thống, các phẫu thuật viên sử dụng đường tia xạ bằng 50% đồng liều như là liều tia xạ tới hạn. Tuy nhiên, có thể tạo ra một thể tích sang thương nhỏ hơn bằng cách sử dụng đường tia xạ bằng 80% đồng liều với tia chuẩn trực 4mm. Theo như một kết quả của kỹ thuật này, tôi đã có thể chiếu xạ và phá hủy giao thoa thị của một con chuột mà không gây tổn thương có ý nghĩa mô não xung quanh với liều xạ 100 Gy. Điều này cho thấy rằng một mô đích có thể tích rất nhỏ có thể được chiếu xạ một cách chính xác bằng con dao gamma.

Kích thước sang thương do tia xạ tạo ra tùy thuộc vào liều xạ cũng như kích thước tia chuẩn trực. Trong một nghiên cứu gần đây, chúng tôi tiến hành mở đồi thị một con khỉ đầu chó với liều xạ 100 Gy và có thể tạo ra được một khu vực hoại tử có đường kính 3mm ở thời điểm 6 tháng. Trong nghiên cứu của Okun và CS, liều xạ để mở đồi thị là 200 Gy, một liều xạ mà các tác giả khác có sử dụng trong quá khứ nhưng không được sử dụng tại Đại học Pittsburgh (Pittsburgh, Pa) của chúng tôi. Tại trung tâm của chúng tôi, liều 130-140 Gy được sử dụng cho những bệnh nhân cần mở đồi thị bằng con dao gamma (chúng tôi không triển khai mở cầu nhật). Chúng tôi không tán thành quan điểm xem phẫu xạ là một phương pháp “an toàn và hiệu quả so với phẫu thuật bóc tách dùng tần số sóng vô tuyến và kích thích não sâu trong bệnh Parkinson”. Chúng tôi thích sử dụng phẫu xạ hơn trong trường hợp bệnh nhân có chống chỉ định về y khoa nếu sử dụng các phương pháp khác. Hầu hết những bệnh nhân này là những bệnh nhân lớn tuổi và bị tàn phế mắc bệnh run vô căn; những người này có thể đang phải sử dụng các thuốc kháng đông hay có những bệnh lý khác khiến phải cân nhắc nếu phải dùng phẫu thuật não có xâm lấn. Với việc lựa chọn bệnh nhân đúng đắn, tạo mô đích và chọn liều xạ phù hợp, tỉ lệ biến chứng tiếp tục duy trì ở mức thấp. Mặc dù chúng tôi không tán thành việc phẫu xạ mở đồi thị 2 bên nhưng có 1 bệnh nhân lớn tuổi đã được mở đồi thị 2 bên suốt khoảng thời gian 2 năm sau kết quả tốt ban đầu từ lần phẫu xạ đầu tiên.

Phẫu xạ bằng con dao gamma có thể là một phương pháp điều trị hiệu quả đối với chứng run gây tàn phế ở những bệnh nhân mà các kỹ thuật dùng tần số sóng vô tuyến hay kích thích não sâu có thể là không phù hợp.

PHẪU XẠ BẰNG CON DAO GAMMA LÀ MỘT PHƯƠNG THỨC ĐIỀU TRỊ THAY THẾ CÁC RỐI LOẠN VẬN ĐỘNG

Ronald F. Young. Gamma Knife Radiosurgery as an Alternative Form of Therapy for Movement Disorders. Arch Neurol. Oct 2002; 59:1660-1662

Người dịch: BS. Tạ Vương Khoa

Tôi đang viết bài phản hồi đối với bài viết của tác giả Okun và CS đăng trên tạp chí ARCHIVES nói về các biến chứng của phẫu thuật bằng con dao gamma trong bệnh Parkinson và cũng phản hồi đối với bài xã luận đi kèm của bác sĩ Jankovic (Gamma Knife is a registered trademark of Elekta Inc, Atlanta, Ga.: Con dao gamma là một thương hiệu đã được đăng ký của tổ hợp liên hợp Elekta, Atlanta, Ga.).

Theo tôi, bài viết là một sự chơi khăm đối với bệnh nhân cũng như các nhân viên y tế, các bác sĩ nội thần kinh và phẫu thuật thần kinh là những người quan tâm đến các bệnh lý rối loạn vận động. Thực tế là từ nhiều năm qua, người ta đã biết rằng các biến chứng có thể xảy ra với bất cứ một phẫu thuật xâm lấn nào dùng để điều trị các rối loạn vận động. Nhóm nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nhóm nghiên cứu khác đều đã báo cáo về các biến chứng xuất hiện sau kỹ thuật phẫu xạ dùng con dao gamma để tạo sang thương chức năng. Theo tôi được biết, Okun và CS không hề có kinh nghiệm cá nhân nào trong vấn đề sang thương chức năng khi sử dụng phương pháp phẫu xạ trong điều trị các rối loạn vận động. Đề cập đến các biến chứng được phát hiện bởi các nhà nghiên cứu khác vốn thật sự có thực hiện kỹ thuật này, các báo cáo về những trường hợp bị biến chứng không được chi tiết đủ cho phép đánh giá kỹ thuật của họ. Bài viết của Okun và CS cũng như bài xã luận đăng kèm đều không thử đánh giá lỗi sai của các phương pháp khiến có thể gây nên các biến chứng mà họ đã mô tả.

Nguồn gốc gây tranh cãi dễ nhận thấy bao gồm mô đích giải phẫu đã xác định, phương pháp định mô đích và liều phẫu xạ phải sử dụng. Xem xét đến liều phẫu xạ gây biến chứng là một thực tế cho thấy các tác giả đã không dùng output factor sử dụng để tính toán liều xạ này là gì. Bởi vì một tia chuẩn trực 4mm của con dao gamma thì quá nhỏ để cho phép định liều trực tiếp so với việc định liều qua một tia chuẩn trực 18mm, và output factor sử dụng để tính toán liều ước chừng là dùng tia chuẩn trực 4mm. Trước kia, người ta sử dụng output factor là 0.8, nhưng gần đây hơn người ta đề nghị con số 0.87. Tôi cho rằng Okun và CS đã sử dụng output factor là 0.8; còn với output factor là 0.87, liều xạ sẽ cao hơn xấp xỉ 9% và sẽ biến thiên từ 109-218 Gy. Tôi biết rằng không có bất cứ ai trong kỷ nguyên hiện đại của sang thương chức năng do con dao gamma tạo ra lại sẽ sử dụng giới hạn liều 200 Gy. Một mình yếu tố này đã có thể giải thích cho nhiều biến chứng đã báo cáo.

Trước đây, chúng tôi có báo cáo về việc cần thiết phải có một chương trình bảo đảm chất lượng chính xác tuyệt đối khi sử dụng một hình ảnh MRI để hướng dẫn định vị mô đích trong phẫu thuật thần kinh chức năng. Gần đây, De Salles và CS có báo cáo một nghiên cứu thực nghiệm khẳng định rằng khi sử dụng các kỹ thuật như vậy, việc định vị mô đích nhờ MRI rất chính xác. De Salles và CS cũng nhận thấy rằng các sang thương do phẫu xạ có thể được thực hiện một cách chính xác tại nhân dưới đồi của khỉ vervet. Quan điểm hàm ý trong bài viết của Okun và CS cũng như bài xã luận – rằng lựa chọn mô đích nhờ điện sinh lý sử dụng vi điện cực hướng dẫn thì ưu việt hơn so với các kỹ thuật định vị khác không dùng phương thức này – là hoàn toàn không có

bằng chứng xác đáng. Thêm vào đó, vật mang vi điện cực bản thân nó đã gây nguy cơ tổn thương não và gây ra xuất huyết trong sọ. Trong bài viết của mình, Okun và CS chủ yếu lựa chọn những hình ảnh T2 và sử dụng hình ảnh tái hồi đảo ngược giảm đậm độ dịch (FLAIR: fluid-attenuated inversion recovery), những hình ảnh này có khuynh hướng làm phóng đại kích thước hiển thị của sang thương. Theo kinh nghiệm của chúng tôi, kích thước của sang thương thật sự và vị trí của nó hầu như luôn luôn xác định khả năng cải thiện về sinh lý học, hiệu quả điều trị hoặc các biến chứng tốt hơn so với các tín hiệu từ khu vực xung quanh vốn có thể xuất hiện trên hình ảnh T2 và FLAIR. Có một điều may mắn là các tín hiệu quá sự thật nhận thấy trên những hình ảnh này sẽ mất dần theo thời gian và hầu như không bao giờ có mối quan hệ với bất cứ hiệu quả lâm sàng nào.

Cuối cùng, trong nghiên cứu của mình, Okun và CS đã không cung cấp mẫu thức để đánh giá tỉ lệ biến chứng. Mặc dù có một đoạn ngắn trong bài xã luận đăng kèm chỉ ra vấn đề này, nhưng nó đã kết luận một cách không trung thực rằng phẫu thuật bằng con dao gamma “có liên quan với một tỉ lệ biến chứng tức thì và muộn cao không chấp nhận được”. Bài xã luận này được thực hiện mà không có sự tham khảo nhiều bài xuất bản của chúng tôi, trong đó chúng tôi đã chỉ ra cho thấy rằng với một kỹ thuật thực hiện tỉ mỉ, chính xác, sử dụng con dao gamma trong điều trị các rối loạn vận động là một phương pháp hiệu quả và an toàn hơn các phương pháp phẫu thuật xâm lấn như tạo sang thương bằng tần số sóng vô tuyến và kích thích não sâu (DBS: deep brain stimulation). Chúng tôi đã thực hiện hơn 350 trường hợp dùng con dao gamma điều trị các rối loạn vận động suốt một giai đoạn hơn 10 năm. Không có một trường hợp nào bị tử vong. Có 2 bệnh nhân bị khiếm khuyết thị trường vĩnh viễn. Trong một báo cáo xuất bản gần đây theo dõi trong một thời gian dài (trung bình 52 tháng) về kinh nghiệm của chúng tôi trong mở đồi thị bằng con dao gamma để điều trị run (158 bệnh nhân), tỉ lệ biến chứng vĩnh viễn là 1.3%, không có bệnh nhân nào bị biến chứng cần phải nhập viện điều trị. Thời gian lưu lại bệnh viện để thực hiện phẫu thuật tối đa là 24 giờ.

Phần đáng buồn trong bài viết của Okun và CS là nếu như họ cung cấp cho chúng ta phân tích chi tiết về mỗi trường hợp biến chứng theo từng nhóm tương ứng với các kỹ thuật phẫu xạ tiến hành thì chúng ta có thể học hỏi được cách thức làm thế nào để tránh các biến chứng do con dao gamma gây ra. Thật là lỗi bịch khi tranh luận về “tỉ lệ biến chứng đáng kể” từ 1-2% trong mở đồi thị hay cầu nhát không dùng con dao gamma. Nhóm chúng tôi đã thực hiện sang thương dùng tần số sóng vô tuyến và DBS, cũng như ghép neuron, đã hơn 25 năm nay, và chúng tôi đã gặp bệnh nhân phẫu thuật ở tất cả các trung tâm trên khắp nước Mỹ, Mexico, Canada và châu Âu. Tôi đồng ý với các tác giả rằng không phải toàn bộ các biến chứng của kỹ thuật tạo sang thương bằng tần số sóng vô tuyến và DBS đã được báo cáo. Các báo cáo gần đây, bao gồm cả 1 báo cáo của Jankovic và CS, đã báo cáo tỉ lệ biến chứng trong kỹ thuật tạo sang thương bằng tần số sóng vô tuyến cao hơn 1-2%. Trong một bài viết dài trong y văn về kỹ thuật mở đồi thị bằng tần số sóng vô tuyến để điều trị run, Tasker mô tả tỉ lệ tử vong từ 0-5%, liệt nửa người vĩnh viễn

gần 6.3%, loạn phối hợp từ (dysphasia) vĩnh viễn gần 3%, loạn vận ngôn (dysarthria) vĩnh viễn gần 25%, loạn dáng đi vĩnh viễn gần 6%. Trong chuỗi nghiên cứu gần đây của chúng tôi trên 77 trường hợp điều trị rối loạn vận động bằng DBS, chúng tôi đã bắt gặp 1 trường hợp xuất huyết lan tràn trong sọ, 1 trường hợp xuất huyết dưới màng cứng 2 bên, 3 trường hợp động kinh cơn lớn hậu phẫu, 3 trường hợp điện cực lạc chỗ mặc dù có vi điện cực ghi, 3 trường hợp điện cực bị vỡ đòi hỏi phải lấy ra và thay thế, 4 trường hợp trở nên hung hãn và lú lẫn hậu phẫu mà không giải thích được. Có 7 bệnh nhân đòi hỏi phải nhập viện và 1 bệnh nhân tử vong sau phẫu thuật do biến chứng của DBS. Kinh nghiệm biết trước của bản thân chúng ta về DBS trong điều trị đau mạn tính gợi ý rằng việc theo dõi lâu dài thậm chí sẽ làm hé mở thêm nhiều biến chứng nữa, chẳng hạn biến chứng vỡ điện cực, giảm hiệu quả, động kinh. Những bệnh nhân đã trải qua DBS có thể không dung nạp phép điện nhiệt, siêu âm hay tiếp xúc sóng vi ba (sóng cực ngắn). Trong những trường hợp hiếm gặp, tàn phế nghiêm trọng và tử vong có thể xuất hiện từ sự phơi nhiễm ngẫu nhiên với các yếu tố trên. Cuối cùng, dòng điện trong DBS có thể đột ngột bị ngắt khiến đột ngột làm trầm trọng thêm các triệu chứng của bệnh Parkinson và có thể phải đòi hỏi nhập viện.

Một kỹ thuật điều trị bằng con dao gamma trong điều trị rối loạn vận động được xem là đúng khi có sự phối hợp giữa việc không gây biến chứng ngay lập tức và hạn chế đến mức cực thấp các biến chứng muộn. Không có dụng cụ kim loại, không có sự thay đổi điện thế hay chương trình lập đi lập lại đối với cả bệnh nhân và thầy thuốc gắn liền với một cơ sở nền tảng của phương pháp. Nói cách khác, DBS nhân dưới đồi có thể điều trị các triệu chứng hiển nhiên của bệnh Parkinson mà không có một phẫu thuật bóc tách nào, cả kỹ thuật dùng tần số sóng vô tuyến cũng như phẫu xạ bằng tia gamma, có thể điều trị được trong thời điểm hiện nay. Đây chính là điều mà tại sao chúng tôi tiếp tục sử dụng DBS trong điều trị chứng dao động vận động, chứng cứng đờ, mất vững tư thế và dáng đi. Đối với bệnh Parkinson nổi trội về triệu chứng run, run vô căn và những bệnh lý tương tự, chúng tôi tin rằng một kỹ thuật dùng con dao gamma đúng nên được tiếp tục áp dụng cho tất cả bệnh nhân. Đánh giá một cách cẩn thận các nghiên cứu về tất cả các dạng điều trị can thiệp bệnh Parkinson và các rối loạn vận động khác hiển nhiên là điều hữu ích. Tuy nhiên, thật là không có ích lợi gì khi chỉ có các dữ liệu hạn chế mà lại đưa ra các công bố gây hoang mang.

HỒI ÂM: PHẢI CHĂNG BÁO CÁO VỀ CÁC BIẾN CHỨNG LÀ MỘT SỰ CHƠI KHẸM ĐỐI VỚI NỘI THẦN KINH VÀ PHẪU THUẬT THẦN KINH? CÁC BIẾN CHỨNG CỦA PHẪU THUẬT BẰNG CON DAO GAMMA TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH PARKINSON

Michael S. Okun, Jerrold L. Vitek, Mahlon R. DeLong. In reply: Is the Reporting of Complications a Disservice to Neurology and Neurosurgery? Complications of Gamma Knife Surgery for Parkinson Disease. Arch Neurol. Oct 2002; 59: 1662-1663

Người dịch: BS. Tạ Vương Khoa

Bác sĩ Young, người đang viết bài phản hồi lại bài viết của chúng tôi, cho rằng trong báo cáo về các biến chứng nghiêm trọng ở 8 bệnh nhân bị bệnh Parkinson (PD: Parkinson disease) được điều trị phẫu thuật bằng con dao gamma, chúng tôi đã tạo ra “một sự chơi khăm đối với bệnh nhân cũng như các nhân viên y tế, các bác sĩ nội thần kinh và các bác sĩ phẫu thuật thần kinh là những người chăm sóc bệnh nhân bị các rối loạn vận động”. Chúng tôi hoàn toàn không đồng ý với ý kiến này và những ngụ ý tiềm ẩn của nó đối với khoa học và đối với việc điều trị bệnh nhân. Lá thư của bác sĩ Young hướng sự chú ý của người đọc đến việc so sánh kinh nghiệm sử dụng con dao gamma của ông ta với kinh nghiệm tạo sang thương dưới hướng dẫn của vi điện cực và DBS của các nhóm tác giả khác. Tuy nhiên, điều nguy hiểm là dụng ý thật sự trong báo cáo của chúng tôi sẽ bị đánh mất đi. Dụng ý của chúng tôi rất đơn giản. Chúng tôi là một trung tâm nghiên cứu cấp 3 lớn nghiên cứu về PD và các rối loạn vận động, và trong suốt một khoảng thời gian rất ngắn, chúng tôi đã bắt gặp 8 bệnh nhân PD mắc phải các biến chứng đáng kể sau khi được phẫu thuật bằng con dao gamma ở một cơ sở bên ngoài. Có thể có nhiều trường hợp hơn nữa tại cơ sở này; kể từ sau khi bài viết chúng tôi được phát hành, chúng tôi đã bắt gặp tiếp sau đó 1 trường hợp khác bị biến chứng và chúng tôi không có ý kiến gì về việc những bệnh nhân khác cũng được điều trị phẫu thuật bằng con dao gamma cải thiện tốt lên như thế nào.

Từ việc số bệnh nhân bị biến chứng đáng kể sau phẫu thuật bằng con dao gamma ở cơ sở bên ngoài gia tăng đột ngột, chúng tôi cảm thấy rằng việc đưa vấn đề đang gây tranh cãi này ra là điều cần thiết. Mặc dù bác sĩ Young nêu ý kiến rằng “biến chứng có thể xảy ra trong bất cứ một phẫu thuật xâm lấn nào dùng điều trị các rối loạn vận động” nhưng tỉ lệ biến chứng khác nhau từ những cách thức điều trị khác nhau này tiếp tục là một câu hỏi quan trọng đòi hỏi phải được trả lời.

Trong bức thư của mình, bác sĩ Young cũng sử dụng một vài tuyên bố biện hộ cho các lời phê bình khác. Đầu tiên, ông ta tuyên bố rằng ông ta biết “không một ai trong kỷ nguyên hiện đại của kỹ thuật tạo sang thương chức năng bằng con dao gamma sẽ sử dụng liều xạ ở giới hạn 200 Gy”. Bằng thành quả từ nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi biết rằng tuyên bố này là không đúng. Liều 200 Gy được Friebs và CS báo cáo vào năm 1970, Lindquist và CS báo cáo vào năm 1992. Thêm vào đó, vào năm 1991, Lindquist và CS đã thực hiện phẫu thuật tâm lý (mở bao trước: anterior capsulotomy) ở 10 bệnh nhân sử dụng liều 200 Gy. Mặc dù hầu hết các nghiên cứu sử dụng liều 140-160 Gy nhưng cũng có nhiều nghiên cứu – bao gồm cả 1 nghiên cứu do Young công bố – đã sử dụng giới hạn liều 180 Gy, điều này đã cho thấy sự thiếu nhất quán giữa các trung tâm sử dụng con dao gamma phẫu thuật điều trị các rối loạn vận động trong việc lựa chọn liều xạ sao cho an toàn và hiệu quả nhất. Chúng tôi tin rằng những ý kiến phê phán của bác sĩ Young về phẫu thuật bằng con dao gamma trong điều trị PD và các rối loạn vận động khác nhấn trọng tâm vào ý: đã có sự thiếu nhất quán trong việc lựa chọn liều xạ và kỹ thuật tốt nhất

tại các cơ sở sử dụng con dao gamma điều trị PD và các rối loạn vận động khác. Vấn đề này là một trong những vấn đề tối quan trọng cho sự an toàn của bệnh nhân và nên được xem xét một cách chặt chẽ hơn nữa tại các cơ sở y khoa.

Ý kiến của bác sĩ Young rằng hình ảnh T2 và FLAIR mà chúng tôi sử dụng làm phóng đại kích thước sang thương, và rằng vấn đề này “mất đi dần dần theo thời gian và hầu như không bao giờ có mối liên quan với bất cứ một hiệu quả lâm sàng nào” là các ý kiến không có cơ sở chứng minh. Báo cáo của chúng tôi cho thấy 8 trường hợp (1 trường hợp có các dấu hiệu bệnh học) có hình ảnh trên T2 và FLAIR phù hợp với bệnh cảnh lâm sàng và cải thiện của bệnh nhân. Vì thế, những hình ảnh này là có ý nghĩa lâm sàng. Thêm nữa, ý kiến cho rằng những biến đổi này sẽ mất đi theo thời gian không được tán thành. Trong 8 trường hợp chúng tôi báo cáo, sang thương và các khiếm khuyết trên lâm sàng vẫn tồn tại, một số còn phì đại lớn hơn trong 1 trường hợp sau này bị 7 tử vong.

Bác sĩ Young cho rằng khi các kỹ thuật phẫu thuật thích hợp được áp dụng thì việc định vị mô đích sẽ “rất chính xác” nhờ vào MRI. Ông ta cho rằng nghiên cứu của De Salles và CS khẳng định các sang thương do phẫu xạ tạo ra “được thực hiện một cách chính xác tại nhân dưới đồi của con khỉ vervet”. Phân tích cẩn thận nghiên cứu này cho thấy các tác giả đã tạo ra các sang thương vừa không chính xác vừa không được ước đoán trước khi sử dụng liều phẫu xạ 150 Gy và tia chuẩn trực 3mm. Ở một con thú mà trong đó nhân dưới đồi là cơ quan đích, sang thương được định vị tại phần bụng của nhân và gồm cả các thành phần của chất đen. Ở 2 con thú mà trong đó chất đen là cơ quan đích, phân tích mô học cho thấy có sự phá hủy mô tối thiểu ở một con, trong khi lại không tìm thấy bằng chứng có phá hủy mô. Như vậy, ngược với khẳng định của bác sĩ Young rằng mô đích sẽ được định vị “rất chính xác” khi sử dụng các kỹ thuật phẫu thuật thích hợp, sang thương được tạo ra trong nghiên cứu này (mặc dù sử dụng tia chuẩn trực nhỏ hơn, chỉ là 3mm) vừa không chính xác vừa không được khu trú.

Về ý kiến của bác sĩ Young liên quan đến vấn đề tỉ lệ biến chứng, bài viết của chúng tôi có cung cấp một bài phân tích chi tiết trong y văn, gồm cả báo cáo của ông ta, về các biến chứng của phẫu thuật bằng con dao gamma trong điều trị PD. Điểm nổi bật là kết quả của ông ta lại không song hành với kết quả của các CS của mình. Không có một nhóm nghiên cứu nào khác công bố tỉ lệ biến chứng thấp như tỉ lệ 1.3% mà ông ta công bố trong bức thư của ông ấy, và không có bất kỳ một dữ liệu xác thực hay có thể chấp nhận được nào trong 8 bản xuất bản mà ông ta trích dẫn (tất cả đều do tự ông ta lập ra) ủng hộ quan điểm của ông ta rằng “con dao gamma hiệu quả và an toàn hơn các phương pháp phẫu thuật xâm lấn như tạo sang thương bằng tần số sóng vô tuyến và DBS trong điều trị các rối loạn vận động. Không có những nghiên cứu tiền cứu có tính chuyên biệt cao nào về phẫu thuật bằng con dao gamma trong điều trị Parkinson tiếp bước theo “Chương trình đánh giá cốt yếu phương pháp ghép mô trong não” (Core Assessment Program for Intracerebral Transplantation protocol) và có thể đem so sánh với các phương

pháp phẫu thuật khác. Thêm vào đó, kể từ khi công bố, chúng tôi đã biết có 118 trường hợp được tiến hành điều trị các rối loạn vận động (96 trường hợp là PD) ở cơ sở bên ngoài chính là nơi đã phẫu thuật cho các bệnh nhân mà chúng tôi đã mô tả trong bài viết của mình. Mặc dù không biết được tỉ lệ biến chứng chính xác nhưng chúng tôi biết được trong nhóm này có 9 bệnh nhân bị PD đã được chúng tôi thăm khám và phát hiện có các biến chứng đáng kể, tạo ra một tỉ lệ biến chứng cao hơn 9%. Đối với 87 bệnh nhân còn lại, chúng tôi không thể bàn luận đến bởi vì chúng tôi chưa thăm khám.

Về ý kiến của bác sĩ Young liên quan đến tiêu chuẩn phẫu thuật ở bệnh nhân bị PD, một đề tài không được đưa ra trực tiếp trong bài viết của chúng tôi, đã cho thấy ông ta thiếu hiểu biết về nội dung vấn đề đang được đề cập. Lời khẳng định rằng: “Không có kỹ thuật bóc tách nào, cả phẫu xạ bằng tần số sóng vô tuyến lẫn con dao gamma” hiện thời điều trị được các dao động vận động và rằng bệnh nhân có các triệu chứng này cần điều trị bằng DBS là câu nói sai. Các thầy thuốc nên nhận thức rằng mở cầu nhát có hiệu quả trong điều trị dao động vận động như đã được chứng minh trong một vài nghiên cứu về mở cầu nhát trong điều trị PD. Mặc dù triệu chứng run đáp ứng với điều trị mở đồi thị tại nhân bụng trung gian nhưng các triệu chứng khác của PD thì không phải như vậy khiến cho số bệnh nhân bị PD được điều trị bằng mở đồi thị (bằng con dao gamma hoặc tạo sang thương bằng tần số sóng vô tuyến) giảm đáng kể. Bởi vì các dạng mở đồi thị này đã không được báo cáo là làm cải thiện chứng mất vận động hay chậm vận động nên kỹ thuật này hiện nay hiếm khi được sử dụng để điều trị PD. Hầu hết các trung tâm có con dao gamma dùng để phẫu thuật điều trị các rối loạn vận động trong PD đã ngừng kỹ thuật mở cầu nhát bằng con dao gamma bởi vì tỉ lệ biến chứng cao. Chính vì vậy, số lượng bệnh nhân PD tiềm ẩn khả năng thích hợp với phẫu thuật bằng con dao gamma thấp, có lẽ chỉ giới hạn ở số bệnh nhân không thể điều trị can thiệp bằng tần số sóng vô tuyến hoặc DBS.

Chúng tôi hoàn toàn không đồng ý với tuyên bố rằng: “Kỹ thuật con dao gamma đúng cách trong điều trị rối loạn vận động không gắn liền với các biến chứng tức thì và gắn liền với tỉ lệ cực thấp các biến chứng muộn”. Chúng tôi đề xuất với cơ sở y tế về việc định nghĩa như thế nào là một kỹ thuật “được thực hiện đúng cách”. Chúng tôi rất hài lòng khi đọc lá thư của bác sĩ Kondziolka của Đại học Pittsburgh. Trong thư của mình, bác sĩ Kondziolka đã phân loại các vấn đề liên quan đến kích thước tia chuẩn trực và đề xuất một cách tiếp cận khác để tạo ra một sang thương nhỏ hơn bằng con dao gamma. Ông ta thảo luận về một nghiên cứu trên thú vật gần đây trong đó ông ta có thể tạo ra một sang thương nhỏ tại giao thoa thị của một con chuột, cũng như vấn đề kiểm soát tốt kích thước sang thương. Chúng tôi sẽ khuyến khích bác sĩ Kondziolka báo cáo phát hiện của ông ấy và phát hành kỹ thuật của ông trong phẫu thuật bằng con dao gamma; các hình thức cải tiến này chính xác là những gì cần thiết để đưa lĩnh vực này tiến về phía trước. Ông ta cũng dẫn ra vấn đề rất quan trọng trong việc lựa chọn bệnh nhân, và trái ngược với bác sĩ Young, ông ta ủng hộ xem kỹ thuật này như là một phương pháp điều trị tiềm năng ở những bệnh nhân không thích hợp với điều trị bằng tần số sóng vô tuyến hay DBS.

Chúng tôi sẽ khuyến khích các cơ sở phẫu thuật thần kinh quan tâm chặt chẽ hơn đến vấn đề phẫu thuật bằng con dao gamma trong điều trị PD và các rối loạn vận động khác để cung cấp những phương pháp điều trị hiệu quả và an toàn nhất cho bệnh nhân của chúng ta. Chúng tôi không đồng ý với bác sĩ Young rằng báo cáo của chúng tôi biểu thị cho một “lời gieo hoang mang” với cộng đồng. Tuy nhiên, chúng tôi hi vọng rằng các cảnh báo đó sẽ mất đi tại các trung tâm có con dao gamma dùng điều trị các rối loạn vận động, thức tỉnh họ về việc cần phải có các thử nghiệm lâm sàng tiền cứu có kiểm chứng theo dõi trong một thời gian dài.

98. ĐIỀU TRỊ TY LẠP THỂ VỚI BỆNH PARKINSON

Tài liệu dịch: Roger N. Rosenberg, MD. Mitochondrial Therapy for Parkinson Disease. Arch Neurol. 2002;59: 1523.

Người dịch: BS. Nguyễn Thanh Giang - khoa Nội Thần Kinh - BV 175

Nguyên nhân chính xác của bệnh Parkinson (PD) trước hết được định nghĩa bao gồm những biến đổi mã di truyền một cách riêng biệt quy định bởi tình trạng trội của nhiễm sắc thể (alpha-synuclein mutations) và những kiểu hình thuộc về tính lặn trong di truyền cùng với việc điều trị PD không thường xuyên, ảnh hưởng giữa những nhân tố di truyền và những nhân tố thuộc về môi trường. Nhược điểm phân tử nổi bật quan trọng là suy giảm chức năng của chuỗi vận chuyển điện tử ty lập thể, là sự ức chế một cách đặc biệt của những phức hệ I, II, III đưa đến suy giảm sự tổng hợp ATP. Sự ức chế của phức hợp I bởi MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) có thể gây ra hội chứng Parkinson ở người. Schapira và cộng sự đã xác định sự suy giảm có tính chọn lọc trong hoạt động của phức hợp I ở liềm đen của những bệnh nhân mắc bệnh Parkinson sau khi chết nhưng khtông thấy ở những bệnh nhân bị teo hệ thống rải rác. Việc không điều trị những bệnh nhân PD làm giảm hoạt động của hệ thống I, II và III ở nhiều ty lập thể cô lập khỏi các tiểu cầu. Shults và cộng sự đã chứng minh các mức độ suy giảm của coenzyme Q10 trong ty lập thể từ việc cô lập các tiểu cầu ở bệnh nhân Parkinson. Beal và cộng sự đã chỉ ra rằng bổ sung coenzyme Q10 bằng đường uống giảm sự mất dopamine và sợi trục dopaminergic ở thể vân trong việc điều trị ở chuột 1 tuổi với MPTP.

Trong số báo Archives này, Shults và các đồng nghiệp trong nhóm nghiên cứu về bệnh Parkinson đã nghiên cứu những hiệu quả của coenzyme Q10 ở những bệnh nhân mắc bệnh Parkinson sớm. Những bệnh nhân được lựa chọn không được điều trị với bất kỳ dược phẩm

nào cho bệnh Parkinson hoặc với bất kỳ dược phẩm chống gốc tự do nào như selegiline, vitamin E, vitamin C trong khoảng thời gian 60 ngày. 80 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu và được phân nhóm điều trị một cách ngẫu nhiên bằng giả dược hoặc bằng coenzyme Q10 với liều 300, 600, 1200 mg/ngày. Các bệnh nhân được đánh giá theo thang điểm thống nhất về mức độ của bệnh Parkinson (Unified Parkinson Disease Rating Scale - UPDRS) tại thời điểm khởi điểm, tại các tháng 1, 4, 8, 12, 16 và tiếp tục cho đến khi bệnh nhân được điều trị bằng levodopa hoặc tối đa 16 tháng. Điều quan tâm lớn nhất là họ nhận thấy sự biến đổi giảm dần của toàn bộ UPDRS, rõ rệt nhất với sự biến đổi giảm dần của các số điểm về hoạt động sống hàng ngày. Sự biến đổi mạnh mẽ của UPDRS là các đối tượng ở cả ba liều điều trị với coenzyme Q10, tuy nhiên hiệu quả nhất là các đối tượng ở liều điều trị cao nhất 1200 mg/ngày.

Dữ liệu của họ khuyến khích việc lưu tâm đến rối loạn chức năng của ty lạp thể đóng vai trò trong sinh bệnh học của bệnh Parkinson không thường xuyên và xa hơn nữa việc nghiên cứu sử dụng coenzyme Q10 với liều cao nên được xem xét cẩn thận. Thật là quan trọng đến việc định rõ liệu rằng những khiếm khuyết của phức hợp ty lạp thể I, II và III là những biến đổi di truyền mắc phải và liệu chúng bị ảnh hưởng bởi những độc tố môi trường hoặc chủ yếu những biến đổi bẩm sinh, thừa hưởng từ người mẹ, là nguyên nhân tổ bẩm di truyền của bệnh Parkinson. Rõ ràng, dữ liệu của nhóm nghiên cứu về bệnh Parkinson trong bài báo này là những khám phá về điều trị có tính hấp dẫn và kêu gọi, mở ra hy vọng tiềm năng đáng kể cho những điều trị tương tự trong tương lai.

99. CÁC THANG ĐIỂM ĐÁNH GIÁ BỆNH PARKINSON

PGS TS Nguyễn Hữu Công, Trường ĐH Y Khoa Phạm Ngọc Thạch và Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.

Hãy nhớ rằng các thang điểm này là do bác sỹ khám xét và đánh giá bệnh nhân. Đối với bệnh nhân và thân nhân bệnh nhân, những điều nêu trong các thang điểm này chỉ có ý nghĩa tham khảo, nhằm hợp tác với bác sỹ khám bệnh tốt hơn

Phân chia giai đoạn bệnh Parkinson của Hoehn and Yahr

(Hoehn and Yahr Staging of Parkinson's Disease)

1. Giai đoạn một
 1. Các dấu hiệu và triệu chứng chỉ có ở một bên.
 2. Các triệu chứng đều nhẹ.
 3. Các triệu chứng gây bất tiện cho bệnh nhân nhưng chưa gây ra tàn phế.
 4. Thường có run ở 1 chi thể.
 5. Bệnh nhân thấy thay đổi về dáng điệu, vận động, và biểu cảm nét mặt.
2. Giai đoạn hai.
 1. Các triệu chứng có ở cả hai bên
 2. Tàn phế ở mức độ tối thiểu
 3. dáng đứng và đi bị thay đổi
3. Giai đoạn ba
 1. vận động thân thể chậm chạp một cách rõ rệt
 2. Mất thăng bằng sớm khi đứng hoặc khi đi
 3. Rối loạn chức năng lan tỏa ở mức độ trung bình
4. Giai đoạn bốn
 1. Các triệu chứng nặng nề
 2. Bệnh nhân vẫn còn có thể đi bộ một đoạn ngắn
 3. Cứng đờ và chậm vận động
 4. Không thể sống một mình được nữa
 5. Run có thể ít hơn so với những giai đoạn trước đó
5. Giai đoạn năm
 1. giai đoạn suy mòn
 2. Tàn phế hoàn toàn
 3. Không thể đứng hoặc đi
 4. Đòi hỏi chăm sóc điều dưỡng liên tục

Thang điểm thống nhất đánh giá bệnh Parkinson

Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)

Thang điểm thống nhất đánh giá bệnh Parkinson (UPDRS) gồm ba mục lớn là

1) tâm trạng, cách xử sự, và tính khí,

2) các hoạt động sống hàng ngày (ADL)

3) vận động. Cách đánh giá là bằng phỏng vấn. Một số mục lại phải chia lẻ ra theo từng chi thể (chân hoặc tay).

Tổng điểm lớn nhất là 199 điểm. 199 biểu thị cho tình trạng tàn phế nặng nhất (tàn phế hoàn toàn), 0 nghĩa là không có tàn phế.

I. Tâm trạng, cách xử sự và tính khí

Suy giảm trí tuệ

0-không có

1-mức độ nhẹ (tính hay quên thường xuyên nhưng vẫn dễ dàng nhớ lại từng phần của sự kiện)

2-Mất trí nhớ mức độ trung bình kèm mất định hướng và giải quyết các vấn đề phức tạp một cách khó khăn ở mức độ trung bình

3- Mất trí nhớ mức độ nặng kèm mất định hướng với thời gian và thường với cả không gian, suy giảm nặng khả năng giải quyết các vấn đề

4- Mất trí nhớ mức độ nặng vẫn còn định hướng được với chỉ bản thân mình, không thể suy xét hay giải quyết vấn đề.

Rối loạn tư duy

0-không có

1-mơ mộng sống động

2-ảo giác "lành tính" vẫn còn tự kìm giữ được

3-ảo giác hoặc hoang tưởng, từ mức độ thỉnh thoảng tới mức thường xuyên, không tự kìm giữ được, có thể ảnh hưởng tới các hoạt động hàng ngày.

4-Ảo giác, hoang tưởng liên tục, hoặc loạn thần hưng cảm.

Trầm cảm

0-không có

1-các giai đoạn buồn bã hoặc mặc cảm tội lỗi nhiều hơn so với bình thường, không bao giờ kéo dài quá vài ngày hay một tuần

2-trầm cảm kéo dài trên 1 tuần

3-các triệu chứng thực vật (mất ngủ, biếng ăn, chán nản mất nghị lực, sút ký)

4-các triệu chứng thực vật kèm theo khuynh hướng tự sát

Tính năng động/sáng kiến

0-bình thường

1-trở nên thiếu quả quyết, thụ động hơn trước

2-mất tính sáng kiến, chủ động hoặc mất hứng thú với những hoạt động mà bệnh nhân vốn có thể tự chọn lựa muốn làm hay không.

3- mất tính sáng kiến, chủ động hoặc mất hứng thú với những hoạt động thông lệ thường ngày của chính bệnh nhân

4-lãnh đạm sống thu mình, mất hoàn toàn các động lực sống và làm việc

II. Các hoạt động sống hàng ngày

Nói

0-bình thường

1-bị ảnh hưởng nhẹ, người nghe vẫn hiểu dễ dàng

2-ảnh hưởng ở mức độ trung bình, có thể phải yêu cầu bệnh nhân nhắc lại câu nói

3-Bị ảnh hưởng nặng, thường xuyên phải yêu cầu bệnh nhân nhắc lại câu nói

4-Không thể hiểu được bệnh nhân nói gì trong hầu hết thời gian nói của bệnh nhân

Tiết nước miếng

0-bình thường

1-Tăng tiết nhẹ nhưng rõ ràng, có thể có chảy dãi vào ban đêm

2-Tăng tiết nước bọt ở mức trung bình, hoặc chảy nước dãi (ban ngày) ở mức rất nhẹ (tối thiểu)

3-chảy nước dãi nhiều

Nuốt

0-bình thường

1-hiếm khi bị nghẹn

2-đôi khi bị nghẹn

3-cần phải ăn thức ăn mềm

4-Phải đặt thông (mũi – dạ dày hoặc thông dạ dày) nuôi ăn

Chữ viết tay

0-bình thường

1-chữ hơi nhỏ, hoặc viết hơi chậm

2-Tất cả các chữ viết đều nhỏ nhưng vẫn dễ dàng đọc được

3-Bị ảnh hưởng nặng, không phải tất cả các chữ viết đều dễ đọc được

4-Hầu hết là không thể đọc được

Cắt thức ăn hoặc cầm nắm đồ dùng nhà bếp

0-bình thường

1-chậm một chút và vụng về một chút nhưng vẫn không cần ai trợ giúp

2-Vẫn còn khả năng cắt hầu hết các món ăn, chỉ cần giúp đỡ chút ít

3-Thức ăn cho bệnh nhân cần phải được cắt sẵn, nhưng bệnh nhân vẫn tự ăn được

4-Phải được người khác đút cho ăn

mặc quần áo

0-bình thường

1-hơi chậm một chút nhưng không cần ai giúp

2-đôi khi cần giúp đỡ để cài nút áo hoặc xỏ tay áo

3-Cần giúp đỡ trong phần lớn việc mặc quần áo, nhưng vẫn còn tự làm được vài động tác

4-Không thể mặc quần áo nếu không được giúp đỡ

Vệ sinh

0- bình thường

1- hơi chậm một chút nhưng không cần ai giúp

2-Cần trợ giúp khi tắm gội hoặc làm vệ sinh rất chậm chạp

3-Cần trợ giúp khi rửa, đánh răng, khi đi vào trong nhà tắm

4-Không thể tự mình làm vệ sinh cá nhân được

Xoay người trên giường hoặc chỉnh sửa quần áo ngủ

0- bình thường

1- hơi chậm một chút nhưng không cần ai giúp

2-có thể tự xoay trở người hoặc chỉnh sửa lại tấm trải giường, nhưng rất khó khăn.

3-Có thể khởi động việc xoay trở người hoặc chỉnh sửa tấm trải giường, nhưng không thể hoàn tất được một mình

4-Không thể tự làm được

Té ngã – không liên quan với chứng đông cứng

0-không té ngã

1-rất hiếm khi té

2-Thỉnh thoảng bị té, nhưng dưới 1 lần trong 1 ngày

3-Trung bình là 1 lần trong 1 ngày

4-Nhiều hơn 1 lần trong 1 ngày

Chứng đông cứng khi đang đi

0-Bình thường

1-Hiếm bị, có thể có khởi động kiểu ngắc ngư ngập ngừng.

2-Đôi khi bị té ngã do đông cứng

3-Thường xuyên bị đông cứng, đôi khi té ngã

4-Thường xuyên bị té ngã do đông cứng

Đi bộ

0-Bình thường

1-Khó đi ở mức độ nhẹ, kéo lê chân hoặc giảm đong đưa tay khi đi

2-Khó đi ở mức độ trung bình, nhưng chưa cần dùng đến

3-Khó đi nặng, cần phải dùng đến

4-Hoàn toàn không thể đi lại dù có dùng đến

Run

0-Không

1-Run nhẹ và không thường xuyên, không gây cản trở cho bệnh nhân

2-Run ở mức độ trung bình, gây trở ngại cho bệnh nhân

3-Run nặng, gây trở ngại tới nhiều loại hoạt động của bệnh nhân

4-Run rõ rệt, gây trở ngại tới nhiều loại hoạt động của bệnh nhân

Những than phiền về cảm giác có liên quan tới chứng Parkinson

0-không có

1-Thỉnh thoảng có tê bì, châm chích và đau nhẹ

2-Thường có, nhưng chưa gây khổ sở cho bệnh nhân

3-Thường xuyên có cảm giác đau

4-Đau nặng nề

III. Khám vận động

Nói

0-bình thường

1-Mất nhẹ khả năng diễn đạt, phát âm, âm lượng

2-Nói đơn điệu về âm thanh (đều đều), nói líu nhíu nhưng vẫn hiểu được, suy giảm ở mức độ trung bình

3-Suy giảm rõ rệt, khó hiểu được lời nói của bệnh nhân

4-Không thể hiểu được bệnh nhân nói gì

Biểu thị nét mặt

0-Bình thường

1-Giảm biểu cảm nhẹ, có thể vẻ mặt lạnh lùng

2- Giảm biểu cảm nhẹ nhưng bất thường rõ rệt

3- Giảm biểu cảm trung bình, đôi khi trề môi (hở miệng)

4-Mặt đờ đẫn, môi dưới tách ra cách môi trên 1/4 inch hoặc hơn nữa, kèm theo mất biểu cảm nét mặt hoàn toàn

***Run khi nghỉ**

Mặt

0-Không có

1-Run nhẹ và không đều

2-Run nhẹ và thấy có hầu hết thời gian

3-Run trung bình và thấy có hầu hết thời gian

4- Run rõ rệt và thấy có hầu hết thời gian

Tay phải (Right Upper Extremity - RUE)

0- Không có

1- Run nhẹ và không đều

2- Run nhẹ và thấy có ở hầu hết thời gian

3- Run trung bình và thấy có ở hầu hết thời gian

4- Run rõ rệt và thấy có ở hầu hết thời gian

Tay trái (LUE)

0- Không có

1- Run nhẹ và không đều

2- Run nhẹ và thấy có ở hầu hết thời gian

3- Run trung bình và thấy có ở hầu hết thời gian

4- Run rõ rệt và thấy có ở hầu hết thời gian

Chân phải (RLE)

0- Không có

1- Run nhẹ và không đều

2- Run nhẹ và thấy có ở hầu hết thời gian

3- Run trung bình và thấy có ở hầu hết thời gian

4- Run rõ rệt và thấy có ở hầu hết thời gian

Chân trái (LLE)

- 0- Không có
- 1- Run nhẹ và không đều
- 2- Run nhẹ và thấy có ở hầu hết thời gian
- 3- Run trung bình và thấy có ở hầu hết thời gian
- 4- Run rõ rệt và thấy có ở hầu hết thời gian

***Run khi cử động (Action Tremor) hoặc run khi giữ tư thế (Postural Tremor)**

Tay phải (RUE)

- 0-Không có
- 1-Run nhẹ, hiện diện khi vận động
- 2-Run mức độ trung bình, hiện diện khi vận động
- 3- Run mức độ trung bình, hiện diện khi vận động và khi giữ tư thế
- 4-Run rõ rệt, gây cản trở ăn uống

Tay trái (LUE)

- 0-Không có
- 1-Run nhẹ, hiện diện khi vận động
- 2-Run mức độ trung bình, hiện diện khi vận động
- 3- Run mức độ trung bình, hiện diện khi vận động và khi giữ tư thế
- 4-Run rõ rệt, gây cản trở ăn uống

***Cứng đờ (Rigidity)**

Cổ

- 0-Không có
- 1-Cứng đờ rất nhẹ hoặc chỉ có khi hoạt hóa
- 2-Cứng đờ nhẹ tới trung bình
- 3-Cứng đờ rõ rệt, suốt dọc theo tầm của vận động (range of motion)
- 4-Cứng đờ nặng nề

Tay phải

- 0-Không có
- 1-Cứng đờ rất nhẹ hoặc chỉ có khi hoạt hóa
- 2-Cứng đờ nhẹ tới trung bình
- 3-Cứng đờ rõ rệt, suốt dọc theo tầm của vận động
- 4-Cứng đờ nặng nề

Tay trái

- 0-Không có
- 1-Cứng đờ rất nhẹ hoặc chỉ có khi hoạt hóa
- 2-Cứng đờ nhẹ tới trung bình
- 3-Cứng đờ rõ rệt, suốt dọc theo tầm của vận động
- 4-Cứng đờ nặng nề

Chân phải

- 0-Không có
- 1-Cứng đờ rất nhẹ hoặc chỉ có khi hoạt hóa
- 2-Cứng đờ nhẹ tới trung bình
- 3-Cứng đờ rõ rệt, suốt dọc theo tầm của vận động
- 4-Cứng đờ nặng nề

Chân trái

- 0-Không có
- 1-Cứng đờ rất nhẹ hoặc chỉ có khi hoạt hóa
- 2-Cứng đờ nhẹ tới trung bình
- 3-Cứng đờ rõ rệt, suốt dọc theo tầm của vận động
- 4-Cứng đờ nặng nề

***Bập bập ngón tay (Finger taps)**

Phải

- 0-Bình thường
- 1-Hơi chậm, và/hoặc có giảm biên độ
- 2-Suy giảm mức độ trung bình. Rõ ràng và nhanh mệt, thỉnh thoảng có thể ngừng lại
- 3- Suy giảm mức độ nặng. Thường bị ngắc ngứ và ngừng lại.
- 4-Thực hiện nghèo nàn

Trái

- 0-Bình thường
- 1-Hơi chậm, và/hoặc có giảm biên độ
- 2-Suy giảm mức độ trung bình. Rõ ràng và nhanh mệt, thỉnh thoảng có thể ngừng lại
- 3- Suy giảm mức độ nặng. Thường bị ngắc ngứ và ngừng lại.
- 4-Thực hiện nghèo nàn

***Vận động bàn tay (mở và nắm tay liên tiếp và nhanh)**

Phải

0-Bình thường

1-Hơi chậm, và/hoặc có giảm biên độ

2-Suy giảm mức độ trung bình. Rõ ràng và nhanh mệt, thỉnh thoảng có thể ngừng lại

3- Suy giảm mức độ nặng. Thường bị ngắc ngứ và ngừng lại.

4-Thực hiện nghèo nàn

Trái

0-Bình thường

1-Hơi chậm, và/hoặc có giảm biên độ

2-Suy giảm mức độ trung bình. Rõ ràng và nhanh mệt, thỉnh thoảng có thể ngừng lại

3- Suy giảm mức độ nặng. Thường bị ngắc ngứ và ngừng lại.

4-Thực hiện nghèo nàn

***Cử động luân phiên nhanh (sấp và ngửa bàn tay)**

Phải

0-Bình thường

1-Hơi chậm, và/hoặc có giảm biên độ

2-Suy giảm mức độ trung bình. Rõ ràng và nhanh mệt, thỉnh thoảng có thể ngừng lại

3- Suy giảm mức độ nặng. Thường bị ngắc ngứ và ngừng lại.

4-Thực hiện nghèo nàn

Trái

0-Bình thường

1-Hơi chậm, và/hoặc có giảm biên độ

2-Suy giảm mức độ trung bình. Rõ ràng và nhanh mệt, thỉnh thoảng có thể ngừng lại

3- Suy giảm mức độ nặng. Thường bị ngắc ngứ và ngừng lại.

4-Thực hiện nghèo nàn

***Tính nhanh nhẹn của chân (đạp gót chân xuống mặt đất, biên độ phải là 3 inch)**

Phải

0-Bình thường

1-Hơi chậm, và/hoặc có giảm biên độ

2-Suy giảm mức độ trung bình. Rõ ràng và nhanh mệt, thỉnh thoảng có thể ngừng lại

3- Suy giảm mức độ nặng. Thường bị ngắc ngứ và ngừng lại.

4-Thực hiện nghèo nàn

Trái

0-Bình thường

1-Hơi chậm, và/hoặc có giảm biên độ

2-Suy giảm mức độ trung bình. Rõ ràng và nhanh mệt, thỉnh thoảng có thể ngừng lại

3- Suy giảm mức độ nặng. Thường bị ngắc ngứ và ngừng lại.

4-Thực hiện nghèo nàn

***Đứng lên từ ghế (bệnh nhân đứng dậy với hai tay khoanh trước ngực)**

0-Bình thường

1-Chậm, có thể cần gắng đứng dậy hơn 1 lần mới được

2-Phải đẩy tay xuống ghế (pushes self up from arms or seat)

3-Khuynh hướng té ngã ngửa, có thể phải gắng đứng dậy nhiều lần, nhưng vẫn có thể tự đứng dậy được không cần trợ giúp

4-Không thể đứng dậy được nếu không có trợ giúp

***Tư thế**

0-Tư thế đứng thẳng bình thường

1-Hơi bị cúi khom, có thể coi là tư thế bình thường ở người già

2-Bất thường rõ rệt, cúi khom ở mức trung bình, có thể nghiêng sang một bên

3-Cúi khom nặng kèm gù lưng

4-Gấp gập người tạo bất thường tư thế cực độ

***Dáng đi**

0-Bình thường

1-Đi bộ chậm chạp, có thể lết chân kèm bước đi ngắn, không có dáng đi cập rập hay dáng đi như bị xô chúi ra trước

2-Đi bộ khó khăn, không cần trợ giúp hoặc chỉ cần trợ giúp chút ít, dáng đi hơi có vẻ cập rập, bước chân ngắn hoặc tư thế như bị xô chúi ra trước

3-Rối loạn nặng nề, phải trợ giúp thường xuyên

4-Không thể đi được

***Khả năng ổn định tư thế (test kéo ngược ra sau)**

0-Bình thường

1-Tự lấy lại được tư thế mà không cần trợ giúp

2-Có thể té ngã nếu không được chặn giữ lại

3-té ngã tự động (không cần kéo ngược)

4-Không thể đứng được

***Chậm vận động cơ thể/giảm vận động cơ thể**

0-Không có

1-Chỉ chậm ở mức rất nhẹ (mức tối thiểu), có thể coi là bình thường, đặc tính chậm rãi

2-Chậm chạp ở mức độ nhẹ và rất ít cử động, bất thường chắc chắn, hoặc giảm biên độ của vận động

3-Chậm ở mức trung bình, rất ít cử động, hoặc biên độ vận động nhỏ

4- Chậm ở mức nặng, rất ít cử động, hoặc biên độ vận động nhỏ

Các hoạt động sống hàng ngày của Schwab và England

(Schwab and England Activities of Daily Living)

Thầy thuốc chấm điểm hoặc chính bệnh nhân tự chấm điểm.

*** 100%**- hoàn toàn không lệ thuộc. Có thể làm được mọi việc vặt trong nhà có hoặc không bị chậm chạp, khó khăn, hay giảm sút.

*** 90%**- hoàn toàn không lệ thuộc. Có thể làm được mọi việc vặt trong nhà nhưng bị chậm chạp, khó khăn, hay giảm sút chút ít. Có thể mất thời gian gấp đôi so với bình thường.

*** 80%**-Độc lập không lệ thuộc trong hầu hết các việc vặt trong nhà. Mất thời gian gấp đôi. Nhận thức khó khăn và chậm

*** 70%**-Lệ thuộc không hoàn toàn. Làm các việc trong nhà khó khăn hơn, một số việc bị mất thời gian gấp 3-4 lần bình thường. Mất phần lớn thời gian trong ngày để làm việc nhà.

*** 60%**-Phụ thuộc một phần nào, vẫn có thể làm được hầu hết việc nhà, nhưng rất chậm và phải cố gắng nhiều. Hay sai sót, đôi khi không thể làm được

- * **50%**-Phụ thuộc nhiều hơn, khoảng một nửa việc nhà phải được làm giúp. Khó khăn với mọi việc
- * **40%**-Rất phụ thuộc. Có thể cùng làm với người thân trong tất cả các việc vặt trong nhà, nhưng nếu làm một mình thì chỉ làm được một ít việc
- * **30%**-Phải gắng sức, thỉnh thoảng làm được một số ít việc nhà một mình, nhưng chủ yếu chỉ là khởi động việc một mình, cần giúp đỡ nhiều
- * **20%**-Không thể một mình làm được việc gì cả. Trong một vài việc có thể làm giúp chút ít. Tàn phế nặng nề
- * **10%**-Hoàn toàn lệ thuộc người khác, không thể làm được gì nếu không có người khác giúp
- * **0%**-Các chức năng thực vật như nuốt, chức năng bàng quang và đường ruột không hoạt động nữa. Nằm liệt giường.

100. NHÂN MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP ALZHEIMER ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA NỘI THẦN KINH BỆNH VIỆN 175

Thạc sỹ Bạch Thanh Thủy.

Đặt vấn đề.

Sa sút trí tuệ (SSTT) là một hội chứng thường gặp, nhất là ở người cao tuổi. Bệnh tiến triển từ từ làm suy thoái toàn bộ các chức năng cao cấp trong các lĩnh vực của đời sống tinh thần : trí nhớ, khả năng lí luận phán đoán, tư duy triu tượng, cảm xúc, nhân cách, ngôn ngữ...tiến tới làm mất mọi khả năng hoạt động trí não của con người.

Ngày nay, con người ngày càng sống lâu, tỉ lệ người cao tuổi ngày càng tăng, do vậy vấn đề SSTT ngày càng được quan tâm và tập trung nghiên cứu nhất là ở các nước đã phát triển.

Một trong những dạng phổ biến nhất của SSTT được đặt tên Alois Alzheimer (chiếm hơn 50% tỉ lệ bệnh nhân SSTT), người đã mô tả cả bệnh cảnh và thay đổi bệnh sinh của bệnh. Từ lâu thuật ngữ bệnh Alzheimer (AD) giới hạn chỉ những trường hợp khởi phát trước tuổi 65. Ngày nay

phân tích lâm sàng, bệnh học, siêu cấu trúc, sinh hóa chỉ ra rằng bệnh Alzheimer và SSTT não suy (khởi phát sau 65 tuổi) là một quá trình duy nhất và hiện thống nhất coi cả hai là một bệnh.

Ở Mỹ, bệnh Alzheimer ở người tuổi 65 khoảng 10,3%, tăng lên đến 47% ở người trên 80 tuổi. 2,6% người > 65 tuổi bị bệnh Alzheimer hằng năm, tỉ lệ này ít dao động theo giới và sắc tộc, ở các nước công nghiệp hóa khác cũng có tỉ lệ tương đương, tỉ lệ này ở Việt nam chúng tôi chưa có số liệu.

Giới thiệu bệnh nhân

Trong thời gian vừa qua Khoa Nội Thần kinh có nhận và điều trị một số trường hợp bị SSTT, chúng tôi xin được giới thiệu dưới đây:

Bệnh nhân NTP, 75 tuổi. Khởi bệnh cách đây 4 năm với triệu chứng tiến triển tăng dần. Tháng 6/1998 vào Khoa Nội Thần kinh với các triệu chứng chính: Rối loạn trí nhớ + Rối loạn ngôn ngữ + Mất xử dụng động tác + Mất nhận thức về người và đồ vật. Các xét nghiệm không phát hiện bệnh lí nội khoa, CT scan có hình ảnh teo não vùng trán và thái dương, giãn rộng các rãnh não thất.

Bệnh nhân L.X.B 67 tuổi. Bệnh khởi phát tương đối nhanh trước khi nhập viện. Vào A6 tháng 8/1998 với các triệu chứng chính: Rối loạn trí nhớ + Tình trạng kích thích + Rối loạn nhận thức về đồ vật. X quang có hình ảnh viêm phế quản mãn. Các xét nghiệm và lâm sàng không phát hiện bệnh lí nội khoa nào khác. CT scan có hình ảnh teo não vùng trán, thái dương.

Cả hai bệnh nhân đều được chúng tôi chẩn đoán là bệnh Alzheimer và khoa đã tiến hành điều trị. Ca thứ nhất bệnh không có cải thiện và sau đó bệnh vẫn tiếp tục tiến triển. Ca thứ hai bệnh nhân ổn định sau đó về gia đình sinh hoạt tương đối bình thường.

Bàn luận

Căn nguyên của bệnh Alzheimer chưa được xác định, nhưng yếu tố di truyền bị nghi ngờ nhiều. Người ta thấy có sự phù hợp cao ở những cặp sinh đôi đồng hợp tử mắc AD hơn những cặp sinh đôi dị hợp tử mắc bệnh này, người ta cũng đã tìm thấy sự thay đổi nhiễm sắc thể trong một số bệnh nhân AD khởi phát sớm và muộn..., chấn thương đầu, trình độ học vấn thấp, hội chứng Down ... có liên quan với AD. Có nghiên cứu thấy rằng tiểu cầu trong AD có sự tăng hoạt hoá, sự kích thích tiểu cầu này có thể do những tế bào nội mô não bị tổn thương hoặc sự hoạt hoá được gây ra do những bất thường màng trong tiểu cầu của bệnh nhân AD, người ta đã có bằng chứng về việc tiểu cầu là căn nguyên của cả hai bệnh : protein tiền tinh bột và (-amyloid peptide và người ta cho rằng trong AD hoạt hoá tiểu cầu có thể phản ánh hoặc thậm chí góp phần vào cơ chế bệnh sinh của bệnh.

Bệnh học: AD được xác định bằng teo vỏ não. Quá trình này thường lan toả, nhưng có thể nặng hơn ở vùng trán, vách và thái dương, mức độ teo rất thay đổi. Bình thường tuổi già tăng đi kèm teo não, mức độ teo não có sự chồng lấp ở những bệnh nhân AD so với những người không bị bệnh cùng tuổi. Trên kính hiển vi thấy mất cả tế bào thần kinh và vùng liên kết thần kinh vỏ não, thỉnh thoảng mất myelin thứ phát cũng thấy ở chất trắng dưới vỏ. Đặc trưng nhất là việc tìm thấy những mảng lão hóa (senil plaques) và những búi sợi thần kinh ưa bạc (fibrillary tangles). Mảng lão hóa được tìm thấy khắp nơi ở vỏ não và hồi hải mã, số lượng của chúng liên quan với độ nặng của mất trí nhớ. Búi sợi thần kinh là những cấu trúc sợi nhỏ trong bào tương ở bên trong các tế bào thần kinh. Trong số những protein của những tế bào thần kinh bị tổn thương có betaA4 amyloid và tau protein. Mặc dù những búi sợi thần kinh không đặc hiệu cho AD, chúng xuất hiện đầu tiên ở sừng Amon, đặc biệt ở vùng CA1 và hồi hải mã, sau đó các búi sợi thần kinh này có thể được tìm thấy ở khắp nơi trên vỏ não.

Những hình ảnh thông thường khác của AD bao gồm thoái hóa không bào khổng lồ của tế bào tháp ở sừng Amon và bệnh mạch máu dạng tinh. Người ta tin tưởng rằng sự suy giảm nhận thức không tương ứng với sự tăng số lượng các mảng lão suy nhưng tương ứng với sự giảm độ nhạy cảm của các màng trước sinap của những tế bào tháp trong lớp III và IV đặc biệt trong vùng giữa trán trên vỏ não. Về sinh hóa sự thay đổi phù hợp nhất là suy giảm 50-90% hoạt động của acetylcholin trong vỏ não và hồi hải mã. Độ nặng của mất nhận thức không cân xứng với mất cholin acetyltransferase. Có sự suy giảm yếu tố giải phóng corticotropin và somatostatin, cả hai điều này được thấy trong thoái hóa các axon của các đám thần kinh

Triệu chứng: AD là một quá trình SSTT với tiến triển tăng dần của mất trí nhớ, chức năng hiểu biết và rối loạn sự nhanh nhẹn. Đầu tiên có sự chậm chạp nhẹ trong chức năng hiểu biết, sự chú ý chậm, khả năng hoạt động xã hội, kinh tế bị giảm sút và trí nhớ bị thiếu hụt. Những triệu chứng sớm bao gồm rối loạn chức năng ngôn ngữ (mất gọi tên đồ vật, lặp lời, khó khăn trong việc hiểu viết, khả năng nói), mất nhận thức đồ vật, mất xử dụng động tác. Sự kích động và trạng thái “không nghỉ ngơi” cũng thường gặp. Biểu hiện vận động không xuất hiện sớm, có thể thay đổi phản xạ và có dáng đi chậm bước lê. Giật cơ và động kinh toàn thể xuất hiện ở giai đoạn muộn. Suy giảm hiểu biết nhanh thấy kết hợp với dấu hiệu tháp. Bệnh cảnh lâm sàng giai đoạn cuối rất gây ấn tượng. Hoạt động trí tuệ ngừng, bệnh nhân trở nên ngoan ngoãn và có thể dẫn đến tình trạng thực vật. Yếu và co rút tứ chi có thể xuất hiện, mất chức năng kiểm soát bàng quang, trực tràng.

Xét nghiệm: Không có thay đổi trong các xét nghiệm thông thường. Dịch não tủy bình thường, có thể tăng nhẹ protein, điện não ít giá trị. Khám xét thần kinh tâm thần có ích lợi cho đánh giá tình trạng bệnh và chẩn đoán phân biệt. Trên CT và MRI thường thấy giãn các não thất bên và rộng các rãnh vỏ não, cụ thể ở vùng trán và thái dương, đặc biệt ở giai đoạn sau của bệnh. Teo vỏ não nhẹ dường như được thấy ở một số bệnh nhân lớn tuổi có chức năng não bình thường

(khám xét lâm sàng và các test tâm thần). Cả PET và SPECT đều cho thấy sự giảm chuyển hóa ở vùng thái dương và vùng vách ở những bệnh nhân từ trung bình đến nặng.

Chẩn đoán:

Tiêu chuẩn chẩn đoán SSTT dạng Alzheimer theo DSM-IV

A. Xu hướng thiếu hụt đa nhận thức được biểu lộ:

(1) Suy giảm trí nhớ (giảm khả năng học những cái mới hoặc giảm khả năng nhớ những điều đã học).

(2) Có ít nhất một trong những rối loạn nhận thức sau đây:

(a) Mất ngôn ngữ (rối loạn ngôn ngữ).

(b) Mất xử dụng động tác (suy giảm khả năng thực hiện hoạt động vận động mặc dù chức năng vận động còn nguyên vẹn).

(c) Mất nhận thức (rối loạn nhận biết người hoặc đồ vật, mặc dù chức năng cảm giác còn nguyên vẹn).

(d) Rối loạn chức năng thực hành (việc lập kế hoạch, tổ chức, sắp xếp thứ tự, tóm tắt).

B. Suy giảm nhận thức trong các tiêu chuẩn A1 và A2 gây ra suy giảm nghiêm trọng chức năng XH và nghề nghiệp, biểu hiện sự suy sụp chức năng sớm nặng nề.

C. Diễn biến với đặc trưng là khởi phát từ từ và suy sụp nhận thức liên tục.

D. Sự thiếu hụt nhận thức trong tiêu chuẩn A1 và A2 không do những điều dưới đây gây ra:

(1) Những tình trạng khác của hệ thống thần kinh gây ra thiếu hụt trí nhớ và nhận thức tiến triển (bệnh mạch máu não, bệnh Parkinson, bệnh Huntington, máu tụ dưới màng cứng, não nước áp lực bình thường, u não).

(2) Những tình trạng hệ thống được biết gây SSTT (thiếu năng giáp trạng, thiếu vitamin B12 hoặc acid folic, thiếu niacin, tăng calci, giang mai thần kinh, nhiễm HIV).

(3) Một số tình trạng do các chất khác gây ra.

E. Không kể đến những thiếu hụt xuất hiện trong quá trình mê sảng.

F Những rối loạn không được xem là tốt hơn những rối loạn trong trục I?

Diễn biến:

Diễn biến lâm sàng là tiến triển, tận cùng không tránh khỏi là mất hoàn toàn khả năng hoạt động nhận thức và chết. Giai đoạn ổn định thỉnh thoảng xuất hiện khoảng 1-2 năm với suy giảm nhận thức không thay đổi, nhưng sau đó vẫn tiếp tục tiến triển. Thời gian khoảng 4-10 năm, cực điểm là dưới 1 năm hoặc trên 20 năm.

Đối chiếu các bệnh nhân của chúng tôi với tiêu chuẩn chẩn đoán trên chúng tôi thấy hoàn toàn phù hợp.

Tuy nhiên bệnh Alzheimer cần phân biệt với một số các SSTT khác như: 1. SSTT do nguyên nhân mạch máu, 2. SSTT trong bệnh Parkinson, 3. SSTT trong bệnh Huntington, 4. SSTT hỗn hợp liên quan với HIV

■ SSTT do nguyên nhân mạch máu: Sau bệnh Alzheimer, SSTT do bệnh mạch máu não là phổ biến nhất, chiếm khoảng 15-30% của tổng số bệnh nhân SSTT. Chẩn đoán này với điều kiện suy giảm nhận thức là do những tổn thương não gây nên bởi đột quỵ não, chảy máu hoặc thiếu máu não khác. Hình ảnh của bệnh mạch máu trên nghiên cứu hình ảnh não có giá trị bổ xung , cho bằng chứng chẩn đoán SSTT là có nguồn gốc mạch máu. Biểu hiện của SSTT do mạch máu bao gồm cả hai hội chứng vỏ não và dưới vỏ. Ở những bệnh nhân nhồi máu ổ sâu gây nên những lỗ khuyết, liệt giả hành não thường là một bệnh cảnh trung ương với xúc cảm và tiểu không tự chủ, loạn vận ngôn, dấu hiệu tháp hai bên và đáng đi thiếu thăng bằng.

■ SSTT trong bệnh Parkinson: Khoảng 40% bệnh nhân Parkinson bị SSTT. Yếu tố nguy hiểm để phát triển SSTT ở bệnh nhân Parkinson gấp 4 lần ở những nhóm bệnh khác cùng tuổi. Nguy cơ tăng cùng với tuổi, trầm cảm và ngoại tháp nặng. SSTT ở bệnh nhân Parkinson có lâm sàng giống như SSTT ở bệnh nhân Alzheimer, nhưng trí nhớ trực tiếp và gián tiếp, nhận thức thị giác nói chung là tồi tệ. CT và MRI không phân biệt được SSTT hay không SSTT ở bệnh nhân Parkinson, PET và SPECT cho thấy giảm chuyển hóa glucoza, điều này đáng chú ý giống như trong AD, có thay đổi bệnh học trùng hợp với AD (mảng lão hóa và đám xơ thần kinh), tiểu thể Lewy (trong vỏ não và cấu trúc dưới vỏ) và thoái hóa chất xám.

■ SSTT trong bệnh Huntington: Ngoài múa giật và các vấn đề vận động khác, mất trí nhớ, khó biểu hiện cảm xúc và thứ tự hoạt động tâm thần thấy sớm. Sau nhiều năm, co giật, tư thế thay đổi và SSTT là rõ ràng, làm cho các chức năng suy giảm. Mức độ múa giật liên quan với hoạt động chuyển hóa dưới vỏ, và mức độ SSTT liên quan với tỉ lệ chuyển hoá ở vỏ não. Có sự teo các nhân đuôi (caudate), nhân bèo (putamen) và mất các tế bào thần kinh lớn và các

tế bào hình sao, giảm số lượng các tế bào thần kinh chứa GABA, enkephalin, chất P và dynorphin cùng với sự kém tập trung trong não của GABA và acid glutamic decarboxylase.

- SSTS hỗn hợp liên quan với HIV: SSTS hỗn hợp do HIV là một di chứng thường gặp của AIDS, được đặc trưng bằng sự thờ ơ, mất trí nhớ và nhận thức chậm thường có trước các bất thường thần kinh khác. Chẩn đoán được xác định bằng lâm sàng và các xét nghiệm

Ngoài ra AD còn phân biệt với những SSTS hiếm gặp khác: 1. SSTS với liệt trên nhân tiến triển, 2. Bệnh thể Lewy lan tỏa, 3. Bệnh Prion, 4. Bệnh Pick, 5. SSTS vùng trán không phải AD,...

- SSTS với liệt trên nhân tiến triển: là rối loạn hiếm gặp, có thể suy giảm nhận thức và phân rã về thị giác, 20-60% bệnh nhân có SSTS, phân loại như là SSTS dưới vỏ não. biểu hiện rõ rệt nhất bao gồm chậm quá trình suy nghĩ, mất trí nhớ, thay đổi cá tính và suy giảm quá trình thông tin thị giác, khả năng nói và các chức năng ngôn ngữ khác có thể bị suy giảm nghiêm trọng. CT và MRI cho thấy teo não giữa sớm và teo thân não lan rộng ở giai đoạn sau. Sự thay đổi bệnh học bao gồm mất các tế bào thần kinh, tăng sinh thần kinh đệm và các đám xơ thần kinh trong chất đen, nền não trước và vùng dưới đồi. Điều trị nói chung ít kết quả, một số chất sau có tác dụng giới hạn: levodopa và các yếu tố dopamin khác, thuốc chống trầm cảm ba vòng, physostigmine, idazoxan (một yếu tố ức chế α_2 tiền synap).

- Bệnh thể Lewy lan tỏa: người ta đã xác định một thể lâm sàng - bệnh thể Lewy lan tỏa. Bệnh này được xác định bằng hội chứng Parkinson có hoặc không có SSTS. SSTS tiến triển tiếp theo bởi cứng cơ và bất động. Thay đổi bệnh học chính, nổi bật là thể Lewy tồn tại khắp nơi trong thân não và vỏ não. Hansen đã gợi ý rằng bệnh thể Lewy có thể là dạng thay đổi của AD, được xác định bằng giảm chú ý, khả năng nói lưu loát và chức năng thị giác hơn là dạng đã thấy trong AD, có sự giống nhau đáng kể với AD về bệnh học và sinh hoá.

- Bệnh Prion: một rối loạn có thể lây truyền hoặc di truyền trội đã được tìm thấy trong một nhóm những rối loạn thoái hoá thần kinh của người và động vật được gọi là bệnh não xốp bán cấp. Một biến đổi của một protein nội sinh (the prion protein) đã được tìm thấy ở những người bị bệnh Crutzfeldt - Jakob gia đình (CJD), SSTS tiến triển nhanh được tiếp theo bởi giết cơ. Sự lây truyền “bên” người - người đã thấy sau ghép giác mạc và ghép màng cứng. Khoảng 10% các trường hợp CJD có tính chất gia đình và sự thay đổi trong gen prion đã được mô tả. Người ta cũng thấy một điểm thay đổi trong gen prion trong những trường hợp bị bệnh Gerstmann-straussler-scheinker - một SSTS gia đình có thất điều đi trước hoặc trong chứng mất ngủ gây chết gia đình. Dịch não tủy trong CJD thường bình thường, thỉnh thoảng có protein tăng vừa, EEG ở giai đoạn sau cho thấy sự phóng điện 3 chu kì trong một giây. Sinh thiết não giúp xác định chẩn đoán CJD ở những bệnh nhân SSTS tiến triển nhanh. MRI và SPECT cho thấy những vùng bất thường trong não và có thể giúp dẫn đường cho sinh thiết. Về bệnh sinh, SSTS thường được xác định bằng một bệnh não xốp (spongiform

encephalopathy) : mất tế bào thần kinh, viêm tế bào hình sao, không bào bào tương và không có quá trình viêm. Chẩn đoán cũng đã được làm với hoá-miễn dịch tế bào dùng kháng thể với prion. Điều trị chỉ là triệu chứng.

■ **Bệnh Pick:** Bệnh Pick là một bệnh thoái hóa hiếm gặp, xuất hiện hầu như hoàn toàn ở người già, Bệnh Pick được xác định bởi teo nặng thùy trán và thùy thái dương với sự nghèo nàn của vỏ não vận động, cảm giác và nếp cuộn thái dương đầu tiên. Trên kính hiển vi , bệnh Pick được xác định bởi mất lan tràn các tế bào thần kinh đặc biệt ở lớp ngoài của vỏ não. Một số tế bào thần kinh còn lại chứa những thể vùi ưa bạc trong tế bào được biết như thể Pick, biểu hiện của bệnh Pick giống với AD, mặc dù trong một số trường hợp bệnh Pick, cá tính, định hướng, chú ý bị ảnh hưởng sớm hơn trí nhớ trong diễn biến của bệnh (ngược với AD). Người ta đã nhất trí rằng chẩn đoán phân biệt chỉ làm được khi có sinh thiết và giải phẫu tử thi.

■ **SSTT vùng trán không phải AD:** Tình trạng này được xác định bằng khởi phát từ từ của mất phản xạ có điều kiện, thiếu hụt nhận thức và óc phán đoán, cảm xúc thay đổi cùng với có hoặc không tình trạng lạnh nhạt hờ hững, thay đổi rõ ràng hành vi ăn uống, lời nói trong khi trí nhớ và chức năng thị giác vẫn còn. Mất tế bào thần kinh, tăng sinh thần kinh đệm và phù nề lớp Malpighi với những lỗ hồng rất nhỏ là hình ảnh chủ yếu của vùng trán và thái dương.

■ Ngoài ra còn các dạng khác như: . SSTT liên quan với bệnh neuron vận động, SSTT với tăng sinh thần kinh đệm tiến triển, SSTT liên quan với rối loạn chuyển hoá di truyền...

Ta thấy chẩn đoán phân biệt AD với các dạng SSTT hiếm gặp (bệnh Pick, SSTT thùy trán không phải AD...) là rất khó khăn vì biểu hiện lâm sàng của các bệnh này rất khó phân biệt nhưng có sự khác biệt trong hình ảnh vi thể não, vì vậy nhiều khi chỉ xác định được trên giải phẫu tử thi.

Điều trị: ta đã biết bệnh Alzheimer hiện chưa có thuốc điều trị đặc hiệu, một số thuốc đã được thử nghiệm và cho thấy có một số kết quả nào đó như: Tetrahydroaminoacridine: thuốc ức chế cholinesterase được sử dụng lần đầu năm 1993 cho bệnh nhân AD thấy có cải thiện một số triệu chứng tâm thần, tuy nhiên hiệu quả chưa rõ ràng. Một vài thứ khác như acetyl levocarnitine: xúc tiến việc tẩy rửa các chất tự do, physostigmine: ức chế cholinesterase, selegiline một chất ức chế monoamine oxidase (MAO).

Kết luận: Bệnh Alzheimer là một bệnh não thường gặp ở người cao tuổi, bệnh tiến triển từ từ , dần dần làm người bệnh đánh mất chính mình. Ở nước ta bệnh còn ít được chú ý, nhân một số ca Alzheimer điều trị tại viện 175, chúng tôi muốn gợi ý các bác sỹ lưu ý tới căn bệnh này với mục đích điều trị sớm nhằm góp phần làm chậm tiến triển của bệnh, giảm bớt đau khổ cho bệnh nhân cũng như gánh nặng cho gia đình và xã hội.

101. MỐI LIÊN QUAN GIỮA MEN CHUYỂN ANGIOTENSIN VÀ BỆNH ALZHEIMER

Lindsay A. Farrer, Tatyana Sherbatich, Sergey A. Keryanov, Galina I. Korovaitseva, Ekaterina A. Rogaeva, Svetlana Petruk, Smita Premkumar, Yuri Moliaka, You Qiang Song, York Pei, Christine Sato, Natalya D. Selezneva, Svetlana Voskresenskaya, Vera Golimbet, Sandro Sorbi, Rangene Duara, Svetlana Gavrilova, Peter H. St. George-Hyslop, Evgeny I. Rogaev: Association Between Angiotensin-Converting Enzyme and Alzheimer Disease. Archives of Neurology, Vol 57, Feb 2000, p. 210-214.

Người dịch: BS. Tạ Vương Khoa.

Tổng quan:

Các yếu tố di truyền học đưa đến bệnh Alzheimer (AD:Alzheimer disease) hiện vẫn chưa được hiểu biết một cách cặn kẽ. Tỷ lệ AD có liên quan đến bất thường về gene chiếm khoảng 36%. Cho đến *thời điểm hiện tại, người ta đã thừa nhận rằng đột biến của các gene amyloid precursor protein, presenilin 1 và presenilin 2 di truyền trên nhiễm sắc thể trội có liên quan đến AD*, nhưng các khiếm khuyết di truyền này mới chỉ giải thích được cho dưới 2% tổng số các trường hợp AD. Gene apolipoprotein E ở exon số 4 (ApoE Ƴ 4), mặc dù đã giải thích được cho khoảng 45-60% tổng số các yếu tố nguy cơ về gene có liên quan đến AD, nhưng cần phải nhấn mạnh rằng nó không phải là yếu tố thiết yếu cũng không thể đủ khả năng để có thể gây ra bệnh (chỉ là yếu tố thúc đẩy); *điều đó đã nhắc nhở chúng ta phải nghiên cứu thêm về vai trò của các gene nhạy cảm khác* nghi ngờ có liên quan.

Men chuyển angiotensin (ACE: Angiotensin-Converting Enzyme) là một carboxypeptidase dipeptid xúc tác sự tạo thành angiotensin II bằng cách tách 1 chuỗi dipeptid ra khỏi angiotensin I. Đã có báo cáo cho thấy có sự thay đổi hoạt động của ACE trong các khu vực của não bộ ở các bệnh nhân có bệnh lý về thần kinh. Arregui và CS đã quan sát thấy hoạt động của ACE bị giảm sút ở các bệnh nhân mắc chứng loạn thần kinh (schizophrenia) và bệnh Huntington nhưng lại gia tăng ở các bệnh nhân bị AD. Ngược lại, ở bệnh Parkinson, báo cáo cho thấy không có sự thay đổi có ý nghĩa trong hoạt động của ACE. Người ta đã thừa nhận rằng ACE là một thành phần bình thường có trong dịch não tủy người. Đã có một nghiên cứu chỉ ra rằng hoạt động của ACE trong dịch não tủy giảm đi khoảng 47% ở nhóm bị AD so với nhóm chứng (phân theo nhóm tuổi và theo giới tính). Qui ước D và I là 2 allele trội và lặn của gene ACE, ta có các kiểu gene sau: D/D, I/D, I/I. Trong đó, thể D/D đã được gắn liền với yếu tố nguy cơ của nhồi máu cơ tim và bệnh cơ tim. Thể này cũng được báo cáo là hiện diện thường xuyên ở những người đã từng bị đột quỵ hơn là ở những người không có tiền sử bị đột quỵ, và bởi vì các yếu tố nguy cơ về mạch

máu đường như có ảnh hưởng đến sự hiện diện và mức độ trầm trọng của AD nên chúng tôi tiên đoán rằng ACE là một yếu tố nguy cơ tiềm tàng đối với AD.

Mục tiêu nghiên cứu:

Nhằm xác định xem ACE có phải là yếu tố nguy cơ của AD hay không.

Phương pháp tiến hành:

Bằng phương pháp nghiên cứu hồi cứu, chúng tôi điều tra về các hình thái của ACE xem như là yếu tố nguy cơ tiềm tàng đối với AD. Ở Nga chúng tôi lựa chọn nhóm bệnh gồm 151 bệnh nhân và nhóm chứng gồm 206 người có cùng đặc tính về nhân chủng học với nhóm bệnh. Ở Bắc Mỹ chúng tôi lựa chọn nhóm bệnh gồm 236 bệnh nhân và nhóm chứng gồm 169 người.

151 trường hợp AD tại Nga được xác định từ các khoa lâm sàng và từ ² Trung tâm bệnh Alzheimer và các rối loạn có liên quan² (Alzheimer Disease and Related Disorders Center) thuộc ² Trung tâm nghiên cứu sức khỏe tâm thần² (Mental Health Research Center) ở Moscow. Tất cả các bệnh nhân còn sống đều đã trải qua các bước thăm khám thần kinh chuẩn mực, được thẩm vấn cá nhân, được làm trắc định tâm lý học, được làm xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh học não (CT và MRI). Tất cả các dữ liệu này được bổ sung thêm bằng các thông tin trong hồ sơ bệnh án. Việc thiết lập chẩn đoán AD dựa trên ² Bảng phân loại quốc tế về bệnh tật, xuất bản lần thứ 10² (ICD10: International Statistical Classification of Disease, 10th Revision) và dựa trên các tiêu chuẩn của ² Viện quốc gia về thần kinh học và các rối loạn có liên quan² (National Institute of Neurological and Communicative Disorders) và ² Hiệp hội đột quỵ-bệnh Alzheimer và các rối loạn có liên quan² (Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association). Những bệnh nhân có bằng chứng của sa sút trí tuệ căn nguyên mạch hoặc căn nguyên hỗn hợp bị loại khỏi nghiên cứu. Tuổi trung bình khởi phát bệnh là 64.6 ± 8.8 (khoảng tuổi nghiên cứu là 40 – 88). Trên 95% trong số này được xác minh là người Moscow chính gốc Nga thông qua việc kiểm tra hộ chiếu và việc thẩm tra trong họ hàng của họ. Nhóm chứng gồm 206 người có nhận thức bình thường, có cùng đặc tính về nhân chủng học với nhóm bệnh, tuổi từ 40 – 91 (tuổi trung bình 64.9 ± 11.4) được lựa chọn ngẫu nhiên từ một dân số sử dụng để nghiên cứu tỉ lệ các rối loạn gene tại 3 tỉnh của Nga và từ các bệnh viện, các cơ sở y tế tư nhân tại Moscow.

236 trường hợp AD tại Bắc Mỹ được xác định từ các đơn vị rối loạn trí não thuộc Đại học Toronto (Toronto, Ontario), Trung tâm y học Mt Sinai (Miami, Fla) và Đại học Florence (Florence, Italy). Chẩn đoán AD được thiết lập dựa trên các tiêu chuẩn chuẩn mực về lâm sàng đã được thừa nhận. Tuổi trung bình khởi phát bệnh là 75.2 ± 7.6 (khoảng tuổi nghiên cứu là 52 – 94). Chúng tôi cũng giữ lại những mẫu máu từ 169 người có nhận thức bình thường, không có mối quan hệ họ hàng với nhau, tuổi từ 38 – 96 được tuyển chọn từ cùng một cộng đồng với nhóm bệnh, những người này được lựa chọn hoặc là do phù hợp với tiêu chuẩn qui định về tuổi hoặc là vợ (hay chồng) của các bệnh nhân trong nhóm bệnh nói trên. Tuổi trung bình của nhóm

chúng vào thời điểm nghiên cứu là 70.2 ± 10.2 . Những người không phải là da trắng đã được loại ra khỏi nghiên cứu một cách có chủ đích để đề phòng các kết quả dương tính hoặc âm tính giả (chẳng hạn do di truyền) trong bản thân nhóm bệnh hay nhóm chứng hoặc giữa nhóm bệnh và nhóm chứng với nhau.

Kết quả nghiên cứu:

Các số liệu có ý nghĩa được trình bày trong 3 bảng 1, 2, 3.

Bảng 1 cho thấy trong cả 2 nghiên cứu ở Moscow cũng như ở Toronto, không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỉ lệ mang allele hoặc mang kiểu gene ACE ở nhóm bệnh và nhóm chứng, dù xét theo mẫu toàn bộ hoặc phân nhỏ ra thành 2 mẫu có/không có mang gene ApoE ϵ 4.

Ở Nga cũng như ở Toronto, nghiên cứu hồi cứu cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về tỉ lệ mang allele hoặc kiểu gene ACE giữa nhóm bệnh và nhóm chứng khi bỏ qua không xét đến mối tương quan với lứa tuổi, giới tính và gene ApoE ϵ 4 (số liệu không được trình bày trong bài viết này). Tuy nhiên, khi phân tích kiểu phân mẫu dựa theo nhóm tuổi, chúng tôi nhận thấy ở những người ≥ 66 tuổi tỉ lệ thuộc nhóm chứng có mang kiểu gene I/I cao hơn so với nhóm bệnh. Tiến hành tách nhóm tuổi này ra thành nhiều nhóm nhỏ hơn, theo như bảng 2, chúng tôi thấy rằng nhận xét nêu trên chỉ giới hạn trong nhóm 66-71 tuổi ở cả 2 nghiên cứu tại Moscow ($P = .02$) và Toronto ($P = .001$). Ở nhóm tuổi này, tuy trong bản báo cáo khách quan Hardy-Weinberg có sự sai số đáng kể nhưng sai số này chỉ gặp ở nhóm bệnh chứ không gặp ở nhóm chứng tại Moscow ($P_{\text{nhóm bệnh}} = .02$; $P_{\text{nhóm chứng}} = .77$) cũng như tại Toronto ($P_{\text{nhóm bệnh}} = .04$; $P_{\text{nhóm chứng}} = .17$) nên chúng tôi vẫn nuôi hi vọng tìm thấy mối quan hệ giữa kiểu gene với bệnh từ điều gợi ý nói trên. Còn trong các nhóm tuổi khác, tỉ lệ mang allele hoặc kiểu gene ACE không khác nhau giữa nhóm bệnh và nhóm chứng.

Ngược lại với tác động có lợi của kiểu gene I/I, sự hiện diện của ít nhất 1 allele ApoE ϵ 4 lại làm gia tăng đáng kể tỉ lệ mắc bệnh trong tất cả các nhóm tuổi (bảng 3). Ở nhóm tuổi 66-70, gần như có sự trùng hợp về số liệu từ 2 nghiên cứu cho thấy nguy cơ mắc bệnh ở những người mang kiểu gene D/D hoặc I/D (tức là có D) thì cao hơn so với những người mang kiểu gene I/I (tức là không có D) (bảng 2) và nguy cơ này bằng hoặc lớn hơn khi so sánh với nguy cơ tương ứng ở những người có mang gene ApoE ϵ 4 so với những người không mang gene ApoE ϵ 4 (bảng 3) gợi ý rằng ngoài ApoE ϵ 4 còn có yếu tố nào khác, ở đây có thể là allele D, góp phần vào nguy cơ mắc bệnh. Điều này được làm sáng tỏ trong bảng 3: loại bỏ ảnh hưởng của ApoE ϵ 4 vẫn cho thấy tỉ lệ mắc bệnh tăng cao khi có mặt allele D trong nhóm tuổi này, gợi ý ACE và ApoE là các yếu tố nguy cơ độc lập. Số liệu tổng hợp trong bảng 3 cũng cho thấy mức độ ảnh hưởng đến bệnh của allele D (trung bình tăng gấp 11.2 lần/ giới hạn từ 2.9-44.0 lần) bằng hoặc lớn hơn so với mức độ ảnh hưởng của ApoE ϵ 4 (trung bình tăng gấp 7.8 lần/ giới hạn từ 3.5-17.4 lần).

(Có 3 bảng không trình bày trong bản dịch này)

Bảng 1: Tỷ lệ mang allele và kiểu gene ACE ở nhóm bệnh và nhóm chứng/ xét theo mẫu toàn bộ và theo mẫu có hay không có mang gene ApoE Ƴ 4

Bảng 2 : Tỷ lệ mang allele và kiểu gene ACE ở nhóm bệnh và nhóm chứng/ xét theo nhóm tuổi

Bảng 3: Tỷ lệ AD có liên quan với ApoE Ƴ 4 và ACE D/ xét theo lứa tuổi (đã loại bỏ ảnh hưởng của giới tính)

Bàn luận:

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra được mối quan hệ giữa AD và allele ACE D ở 2 dân số có đặc tính nhân chủng học khác nhau và ở 2 vùng địa dư khác nhau, nhưng chỉ ở trong nhóm tuổi từ 66 đến 70. Trong nhóm tuổi này, ảnh hưởng của ACE D dường như độc lập so với ảnh hưởng của ApoE Ƴ 4 và mức độ của nó thì bằng hoặc lớn hơn. Mối quan hệ này có vẻ đáng được tin cậy, đặc biệt là khi nó được chứng minh trên 2 dân số.

Mặc dù kết quả mà chúng tôi thu thập được vẫn có ý nghĩa qua nhiều cách kiểm tra khác nhau nhưng mối tương quan này nên được nghiên cứu thêm ở lứa tuổi từ 60 đến 75 với một cỡ mẫu lớn hơn trước khi đi đến khẳng định chắc chắn. Trong nghiên cứu của mình, chúng tôi đã lựa chọn các khoảng tuổi một cách tự ý và không loại trừ khả năng các khoảng tuổi này không bao hàm hết độ tuổi mắc bệnh có liên quan với yếu tố nguy cơ ACE D. Chúng tôi cũng đã điều tra mối tương quan trong những khoảng tuổi gần nhau hơn, với khoảng cách là 5 năm (ví dụ: 61-65 tuổi và 71-75 tuổi) và kết quả là âm tính (số liệu không được trình bày trong bài viết này). Tuy cũng có vài mẫu ở Toronto tuổi 61-65 và vài mẫu ở Moscow tuổi 71-75 rút ra được mối liên quan có ý nghĩa nhưng khi so sánh số liệu giữa 2 nghiên cứu với nhau lại thấy có sự khác biệt lớn về tỷ lệ allele ACE, vì thế chúng tôi cho rằng sẽ chẳng khôn ngoan chút nào khi xem xét vấn đề trong những khoảng tuổi đặc biệt như thế.

Gần đây, có 3 nghiên cứu thăm dò ở Anh, bằng phương pháp so sánh nhóm bệnh – nhóm chứng, cũng đã ngụ ý cho rằng các hình thái khác nhau của ACE là yếu tố nguy cơ về gene đối với AD. Tuy nhiên, trong mỗi nghiên cứu nói trên, mô hình của mối tương quan này lại trái ngược hoàn toàn với nhận xét của chúng tôi (ví dụ: họ cho rằng kiểu gene I/I là yếu tố nguy cơ cao của AD). Cần chú ý rằng mức độ ảnh hưởng của I/I trên các dân số này (nguy cơ mắc bệnh tăng gấp 1.8 đến 2.7 lần) là bé hơn đáng kể so với mức độ ảnh hưởng của D/D trên các dân số ở Bắc Mỹ và Moscow trong nghiên cứu của chúng tôi (các con số tương ứng là 13.7 và 11.6 lần). Hơn nữa, chúng tôi đã đánh giá kết quả theo mối tương quan với các khoảng tuổi chỉ tương đối hẹp, trong khi Kehoe và CS đã không phân tích kết quả của họ theo mối tương quan với nhóm tuổi.

Những khám phá của chúng tôi có thể là giả tạo bởi phương cách lựa chọn nhóm chứng, điều này có thể được giải thích bởi 2 lý do: Thứ nhất, các cá nhân trong nhóm bệnh và nhóm chứng ở Moscow là thuần nhất về đặc tính nhân chủng học và đến từ cùng một vùng địa dư; tương tự, các cá nhân trong nhóm chứng ở Toronto hoặc là vợ (hay chồng) hoặc là đến từ cùng một cộng đồng với các cá nhân trong nhóm bệnh. Thứ hai, đánh giá về mối tương quan ApoE Ƴ 4 – AD trong nghiên cứu của chúng tôi thì phù hợp hoàn toàn với bằng chứng từ nhiều nghiên cứu khác quan tâm đến vấn đề tương tự ở cả giới hạn trên và giới hạn dưới của độ tuổi mắc bệnh. Xuất phát từ sự trùng hợp đó nên cũng có thể nghi ngờ mối liên hệ ACE D – AD ở đây đơn giản chỉ được khám phá một cách tình cờ khi xét mối liên hệ ApoE Ƴ 4 – AD mà thôi. Còn trong nghiên cứu ở Anh, tuy tỉ lệ mang allele hoặc kiểu gene ACE không có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm suy giảm ý thức và nhóm chứng từ 2 dân số có tuổi cơ bản được lựa chọn từ cùng một cộng đồng nhưng biết đâu một mối liên hệ ACE – AD có thể đã bị che mờ bởi sự không thuần nhất trong nhóm bệnh. Trong một cuộc điều tra tại Tel Aviv (Israel) ở 49 bệnh nhân mắc AD, 41 bệnh nhân mắc bệnh sa sút trí tuệ căn nguyên mạch và 40 trường hợp làm nhóm chứng (chẩn đoán cơ bản dựa trên lâm sàng) phù hợp về lứa tuổi, người ta nhận thấy tỉ lệ mang allele ACE D là gần tương đương nhau. Cũng phải nên lưu ý rằng không có bất kỳ một nghiên cứu nào trong số các nghiên cứu nói trên quan tâm đến khả năng ACE chỉ ảnh hưởng giới hạn trong một khoảng tuổi đặc biệt nào đó của bệnh mà thôi, như trong nghiên cứu của chúng tôi. Một cách lý giải khác cho kết quả giả tạo có thể có trong nghiên cứu này là AD không phải là căn nguyên nổi bật gây sa sút trí tuệ ở lứa tuổi 66 - 70 mà sa sút trí tuệ trong lứa tuổi này còn do nhiều căn nguyên khác như căn nguyên hỗn hợp, căn nguyên mạch, sa sút trí tuệ trong hội chứng lão khuyết mà trong đó căn nguyên mạch đóng vai trò nổi bật hơn. Bằng khám xét lâm sàng và xét nghiệm hình ảnh học thần kinh, bệnh nhân với sa sút trí tuệ căn nguyên mạch đã được loại trừ khỏi nghiên cứu thăm dò của chúng tôi nhưng đó chỉ là trên in-vivo, còn trên in-vitro chưa hẳn là như vậy. Khả năng cuối cùng có thể biện minh cho sự khác biệt trong nghiên cứu hiện tại với nghiên cứu của Kehoe và CS, đó là một allele nhạy cảm với AD đã được định vị ở một vị trí nào khác, có thể ngay trên gene ACE hoặc cũng có thể trên một gene ở kế bên.

Các nghiên cứu chứng minh kiểu gene D/D là một yếu tố nguy cơ của đột quỵ phù hợp với khám phá của chúng tôi về ảnh hưởng bất lợi của allele D trên nguy cơ của AD. Tuy nhiên, có điều chưa rõ ràng là tại sao phải là thể đồng hợp tử của allele D mới làm tăng nguy cơ của đột quỵ, trong khi 1 hoặc 2 allele D đã làm tăng nguy cơ mắc AD. Nếu cho rằng D/D chỉ làm tăng nguy cơ đột quỵ ở người trẻ hơn 60 tuổi, theo như nghiên cứu của Doi và CS, thì có thể giải thích sự vắng mặt của mối tương quan AD – ACE ở nhóm bệnh khởi phát sớm trong nghiên cứu của chúng tôi (*£ 65 tuổi*) là hệ quả của nhiều tổn thương cùng được gây ra bởi allele D (ví dụ: phối hợp với bệnh mạch máu não) vì vậy đã làm sai lệch kết quả nghiên cứu này. Dựa trên lý luận đó, có thể giải thích sở dĩ allele D làm tăng nguy cơ mắc AD là bởi nó làm gia tăng các ổ nhồi máu ở các mạch máu não nhỏ mà ảnh hưởng có tính tích lũy dần dần của nó sẽ không biểu hiện rõ ràng cho đến khoảng 65 tuổi. Mặc dù mối liên quan về mặt sinh hóa giữa AD và ACE không rõ

ràng, nhưng quan sát cho thấy mức ACE trong huyết tương là thấp nhất ở người có kiểu gene I/I và cao nhất ở người có kiểu gene D/D gợi ý rằng một nồng độ cao của ACE trong máu có thể thúc đẩy sự phát triển của AD. Cuối cùng cần phải ghi nhớ một điều rằng ACE là yếu tố chìa khóa trong việc sản xuất angiotensin II và phân hủy bradykinin vốn là các tác nhân có liên quan đến sinh lý mạch máu.

Có điều thú vị là ảnh hưởng bất lợi của allele D lại giảm đi ở những người trên 70 tuổi trong các mẫu nghiên cứu của chúng tôi. Thật vậy, so sánh giữa nhóm chứng ³ 71 tuổi với nhóm chứng 66-70 tuổi thấy rằng tỉ lệ mang thể đồng hợp tử của D tăng lên >50% ở Moscow và gần gấp đôi ở Toronto (bảng 2). Tỉ lệ mang kiểu gene D/D trong nhóm lớn tuổi nhất ở mỗi dữ liệu của chúng tôi có thể được sánh với tỉ lệ tương tự trong dân số sống đến trăm tuổi ở Pháp. Galinsky và CS cũng nhận thấy sự gia tăng của kiểu gene I/I ở những người ³ 84 tuổi, nhưng chỉ ở nam giới. Ảnh hưởng có lợi hiển nhiên của D/D đối với sự trường thọ có thể được dùng để giải thích cho sự suy giảm đột ngột nguy cơ mắc AD khi mang kiểu gene này ở người >70 tuổi. Những quan niệm từ thời xa xưa về gene ACE cũng đã từng gợi ý rằng có thể D/D giúp ích nhiều cho khả năng chống đỡ trước bệnh tật hơn là yếu tố nguy cơ gây nên bệnh. Chính vì lẽ đó, mối liên quan ACE – AD có thể là một ví dụ về ảnh hưởng đa kiểu hình phụ thuộc tuổi và giới tính của một gene đối với khả năng mắc bệnh và đề kháng lại bệnh.

Kết luận:

Nghiên cứu của chúng tôi gợi ý rằng ApoE và ACE có thể là các yếu tố nguy cơ độc lập đối với AD khởi phát trễ. Tuy nhiên, vai trò của ACE cần được khẳng định chắc chắn hơn bằng các mẫu độc lập mà trong đó có thể tách biệt rạch ròi ảnh hưởng của đồng yếu tố mạch máu.

102. CHẨN ĐOÁN SA SÚT TRÍ TUỆ DO THỂ LEWY

Fernando Pompeu, John H Growdon: diagnosing dementia with Lewy bodies. Editorial in Arch. Neurol., Vol 59. Jan 2002:29-30.

Chữ viết tắt:

AD – bệnh Alzheimer (Alzheimer disease).

DLB – sa sút trí tuệ do thể Lewy (dementia with Lewy bodies)

PD – bệnh Parkinson (Parkinson disease).

Tất cả mọi người đều đã nhất trí rằng thể vùi Lewy (Lewy body inclusion) ở trong các tế bào thần kinh của chất đen (substantia nigra) là dấu hiệu chắc chắn về bệnh lý học tổ chức cho bệnh Parkinson (Parkinson disease – PD) tự phát. Mặc dù trong đa số trường hợp PD tự phát, có thể thấy các thể Lewy rải rác ở vỏ não, nhưng mãi cho tới năm 1984 Kosaka và cộng sự mới liên kết sự có mặt của thể Lewy ở vỏ não với sa sút trí tuệ. Do vậy việc coi sa sút trí tuệ do thể Lewy (dementia with Lewy bodies – DLB) là một bệnh lý thoái hóa thần kinh riêng biệt hiện nay đã trở thành khái niệm tương đối. Việc định nghĩa lại bệnh này vẫn đang còn thay đổi, vì các nhà lâm sàng và các nhà khoa học về thần kinh học đang tìm cách mô tả các biểu hiện lâm sàng và bệnh lý học của bệnh. Nguyên tắc chỉ đạo đồng thuận (consensus guideline) hiện nay trong chẩn đoán bệnh lý học bệnh DLB thì theo sát với công thức ban đầu của Kosaka về phân bố của thể Lewy: ở thân não là bệnh PD tự phát, ở hệ viền/hệ chuyển tiếp (limbic/transition) và ở vỏ não mới (neocortical) là bệnh DLB. Tuy nhiên trong các nghiên cứu bệnh lý học gần đây nhất, đa số các trường hợp bệnh DLB đều có thể hiện vài thay đổi bệnh lý học liên kết với bệnh Alzheimer (Alzheimer disease – AD), đặc biệt là những mảng lão suy (senile plaque: vùng hoại tử não tuổi già, mảng lão suy). Trong bài báo công bố trong tạp chí số này (xem trang 43 của Arch. Neurol., Vol 59, Jan 2002), Lopez và cộng sự lại nhấn mạnh tới một phát hiện ngược lại, đó là đa số các trường hợp đã chẩn đoán xác định bệnh AD đều có chứa thể Lewy đủ để có chẩn đoán thứ hai về bệnh DLB. Trong 19 trường hợp đã xác định bệnh AD về mặt bệnh lý học thần kinh (neuropathologically), thì có tới 10 trường hợp có thể Lewy. Phát hiện này tiếp nối thêm cho các báo cáo trước đây về sự kiện là bệnh nhân bị bệnh AD thì thường có những biến đổi bệnh lý học kiểu của bệnh PD, bao gồm thể Lewy ở vùng chất đen của não. Theo Lopez và cộng sự, việc cũng có một lượng lớn thể Lewy ở phía trên của thân não trong bệnh AD, được thấy nhiều hơn so với những báo cáo trước đây, gợi ý là cần phải đánh giá lại, cả về tiêu chuẩn bệnh lý học, lẫn tiêu chuẩn lâm sàng của chẩn đoán DLB. Nhuộm màu bằng miễn dịch với kháng thể chống a-synuclein (tốt hơn là bằng ubiquitin như bản nguyên tắc chỉ đạo đã công bố) đã trở thành phương pháp được lựa chọn để xác định thể Lewy trong lát cắt tổ chức học. Tuy nhiên thậm chí với tiêu chuẩn hiện hành, nghiên cứu này cũng cho thấy các thầy thuốc lâm sàng vẫn ở thế bất lợi so với các nhà bệnh lý học, khi liên quan tới việc phát hiện thể Lewy ở vỏ não; khó khăn trong việc xác định các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng cho thể Lewy vẫn tiếp tục là thách thức đối với các nhà nghiên cứu. Hội đồng nghiên cứu về bệnh sa sút trí tuệ do thể Lewy đã lựa chọn thuật ngữ DLB, vì thuật ngữ này chỉ đơn thuần mô tả sự hiện diện và phân bố của thể Lewy, mà không chỉ rõ vai trò của nó trong biểu hiện lâm sàng. Cách này thuận lợi cho các nhà bệnh lý học, là những người vốn dùng cách mô tả tương tự để kiểm tra não của bệnh nhân bị AD và khi xác định khả năng có thể có của AD, dựa trên bản chất và độ lớn của tổn thương. Tuy nhiên quan niệm này lại là thách thức đối với các thầy thuốc lâm sàng, vì họ là những người phải tìm kiếm một chẩn đoán rõ ràng không mập mờ. Xét từ phương diện lâm sàng, bệnh DLB phải được phân biệt với bệnh PD tự phát và với bệnh sa sút trí tuệ AD. Sự suy giảm về nhận thức, các triệu chứng tâm thần, và giật cơ (myoclonus) thì thường gặp trong DLB hơn so với

trong PD tự phát. Nhưng bệnh nhân bị PD thì hay có run nhiều hơn và đáp ứng với levodopa tốt hơn; chậm vận động và cứng đờ (rigidity) biểu hiện như nhau ở cả 2 bệnh. Các nghiên cứu về bệnh lý học ủng hộ quan điểm cho rằng DLB là một thực thể riêng biệt, và không phải đơn thuần chỉ là dạng nặng hơn của PD tự phát. Thứ nhất, không có mối liên quan nào giữa số lượng thể Lewy ở trong chất đen và số lượng của thể Lewy ở vỏ não. Thứ hai, bệnh nhân bị PD mà có sa sút trí tuệ, thì có vẻ như là vì có các mảng và các mớ rối sợi thần kinh (neurofibrillary tangles) chồng lấp lên, đặc trưng cho bệnh AD, hơn là do chỉ đơn độc có các thể Lewy vỏ não.

Từ quan điểm về sa sút trí tuệ, bản nguyên tắc chỉ đạo đồng thuận nhấn mạnh các dấu hiệu đặc trưng của DLB, những dấu hiệu này vốn ít gặp trong các tình trạng sa sút trí tuệ khác, kiểu như AD. Thêm vào với sa sút trí tuệ, các dấu hiệu chẩn đoán cốt lõi của DLB là tình trạng tâm thần giao động, các ảo giác thị giác, và các triệu chứng vận động giống parkinson. Khi sử dụng bản nguyên tắc chỉ đạo này, độ nhạy chẩn đoán giao động từ 53% tới 83%, với độ đặc hiệu từ 83% tới 95%. Độ nhạy chẩn đoán 30% mà Lopez và cộng sự báo cáo trợ giúp cho lời kêu gọi của họ về việc làm hoàn thiện các tiêu chuẩn lâm sàng trong chẩn đoán DLB. Tuy nhiên, thực tế nhiều trường hợp DLB được chẩn đoán bằng bệnh lý học thần kinh đã có đủ tiêu chuẩn lâm sàng của bệnh AD, điều này có thể hạn chế độ chính xác của chẩn đoán, bởi vì các dấu hiệu bệnh lý học đi kèm đặc hiệu cho AD thì thường gặp, và có thể che lấp bất kỳ triệu chứng lâm sàng nào mà thể Lewy đơn độc có thể gây ra.

Thách thức mà cả các nhà khoa học thần kinh (neuroscientist), các thầy thuốc lâm sàng, và các nhà bệnh lý học cùng phải đương đầu, là trả lời câu hỏi kiểu như: mối liên quan của thể Lewy đối với hiện tượng thoái hóa thần kinh nói chung và AD nói riêng là như thế nào ?, và phần trách nhiệm của thể Lewy đối với sa sút trí tuệ là như thế nào ?. Để trả lời câu hỏi thứ nhất, Gomez - Tolosa và cộng sự đã kiểm tra số lượng và phân bố của thể Lewy ở toàn bộ các cấu trúc vỏ và dưới vỏ của 25 bệnh nhân DLB. Các tác giả thấy có khuynh hướng tăng đều đặn mật độ thể Lewy dọc theo các vùng của não: chất đen > vỏ não nội khứu (entorhinal cortex) > hồi thể chai > thùy đảo > vỏ não trán > hải mã > vỏ não chẩm. Biểu hiện theo thứ tự này được thấy nhất quán ở các trường hợp bệnh DLB, nhưng biểu hiện ấy lại khác một cách cơ bản so với kiểu bất thường điển hình của bệnh AD. Mật độ thể Lewy không tương quan với phân mức độ nặng bệnh AD của Braak và Braak, và cũng không tương quan với số lượng các mảng viêm thần kinh (neuritic plaque); hơn nữa, phân bố của những biến đổi trong bệnh AD cũng không biểu thị mối tương quan theo vùng với thể Lewy. Tóm lại, các số liệu này giúp phân biệt DLB như là bệnh lý tách biệt với bệnh AD, dù rằng việc hai bệnh rất hay xuất hiện song hành gợi ý là chúng có thể cùng có chung những yếu tố nguy cơ hoặc có những cơ chế phân tử tương tự nhau trong kết tập protein (protein aggregation). Cuối cùng, đậm độ tổng thể của thể Lewy có tương quan yếu với thời gian mắc bệnh, nhưng không có chứng cứ về tương quan giữa triệu chứng lâm sàng đặc hiệu và mật độ thể Lewy trong những vùng não đặc hiệu.

Để khám phá vai trò của thể Lewy trong sa sút trí tuệ, và so sánh mối liên hệ giữa sa sút trí tuệ và các dấu hiệu bệnh lý học thần kinh của DLB với của AD, Gomez-Isla và cộng sự đã đánh giá biểu hiện lâm sàng của những trường hợp bệnh DLB vốn được chẩn đoán dựa theo tiêu chuẩn tổ hợp (consortium criteria) và đã được xác chẩn nhờ tử thi. Các tác giả nghiên cứu 81 người bị AD, 7 người bị DLB “đơn thuần” và 13 bị DLB nhưng cũng có đủ cả tiêu chuẩn chẩn đoán quyết định AD. Các tác giả phát hiện ra rằng cả 3 nhóm bị sa sút trí tuệ này đều giống nhau về tuổi khởi phát sa sút trí tuệ trung bình và về thời gian sống trung bình (tính từ khi bắt đầu có triệu chứng sa sút trí tuệ cho tới khi chết). Hơn thế nữa, cả 3 nhóm đều có mức độ suy giảm nhận thức tổng thể (global cognitive impairment) tương tự nhau trong lần làm khám xét cơ bản và trong tốc độ suy giảm nhận thức (so sánh hàng năm). Tuy nhiên sự suy giảm chức năng, đo bằng thang điểm hoạt động sống hàng ngày (activities of daily living scale), ở 2 nhóm có thể Lewy thì nhanh hơn là ở nhóm AD không có thể Lewy. Những phát hiện này chứng minh rằng thể Lewy một mình nó có thể gây bệnh lý sa sút trí tuệ với tốc độ suy giảm nhận thức tương đương với AD kinh điển. Những phát hiện này cũng giúp giải thích khó khăn mà Lopez và cộng sự đã báo cáo khi làm chẩn đoán DLB cho người bệnh còn sống. Những tương đồng về lâm sàng đó còn tạo tiếp câu hỏi về vai trò của thể Lewy đối với sa sút trí tuệ. Câu trả lời hiển nhiên nhất, cho rằng thể Lewy là chỉ điểm của tình trạng chết neuron, có vẻ như là không đúng. Bằng cách dùng kỹ thuật đếm logic lập thể (stereologic counting technique) để kiểm tra khu vực khe thái dương trên, Gomez-Isla và cộng sự phát hiện số lượng neuron nói chung còn được bảo tồn ở 7 bộ não DLB không có bất thường AD quá mức, trong khi mất tới 50% neuron trong AD và 40% trong DLB có kèm AD. Các dữ liệu này đề cao sự khác biệt quan trọng về bệnh lý học thần kinh giữa DLB và AD. Hơn nữa, những phát hiện này chứng minh rằng sa sút trí tuệ trong DLB không phải do tiêu hủy neuron lan tỏa ở những vùng bị ảnh hưởng của thể Lewy.

Nếu như không do mất neuron, thì còn yếu tố nào nữa liên kết với thể Lewy gây ra sa sút trí tuệ ? Hay nói cách khác, thể Lewy đóng vai trò như thế nào trong toàn bộ sự sa sút trí tuệ ? Chúng ta vẫn còn phải chờ câu trả lời, nhưng những lý thuyết đương thời nhấn mạnh tới suy giảm chức năng tế bào là do kết tập protein, do đứt gãy kết nối synap, và do thay đổi hóa thần kinh (neurochemical) mức tới hạn, bao gồm cả các biến đổi trong thụ cảm thể muscarinic và nicotinic. Ngày nay người ta thừa nhận là phương pháp nhuộm màu miễn dịch bằng kháng thể chống a-synuclein thể Lewy ở vỏ não cũng như ở chất đen sẽ giúp nhiều cho chẩn đoán bệnh lý học. Tiến bộ này, cùng với việc thừa nhận là parkin và torsinA cùng tồn tại với a-synuclein trong thể Lewy, sẽ rất có thể tạo ra những cách tiếp cận mới về di truyền và phân tử để nghiên cứu trạng thái này.

103. VITAMIN E VÀ SỰ SUY GIẢM NHẬN THỨC Ở NGƯỜI GIÀ

Martha Clare Morris, Denis A. Evans, Julia L. Bienias, Christine C. Tangney, Robert S. Wilson:
Vitamin E and Cognitive decline in older persons. Arch Neurol/Vol 59, July 2002: 1125-1132.

Cơ sở: các nghiên cứu trước đây nêu khả năng là các chất chống oxy hóa (antioxidants) có tác dụng ngăn ngừa những bệnh thoái hóa thần kinh (neurodegenerative diseases).

Mục đích: kiểm tra xem liệu việc dùng thêm các chất dinh dưỡng có chống oxy hóa (antioxidants), bao gồm vitamin E, vitamin C, và carotene, có liên quan với việc giảm bớt tốc độ suy giảm nhận thức (trí tuệ) ở người già hay không.

Thiết kế: nghiên cứu theo chiều dọc trên quần thể (longitudinal population-based study), thực hiện từ 17 tháng chín năm 1993 tới 20 tháng mười năm 2000, với thời gian theo dõi trung bình là 3,2 năm.

Bệnh nhân: 2889 người dân đang sinh sống trong cộng đồng bình thường, tuổi từ 65 tới 102 tuổi, đã điền đầy đủ vào bản điều tra thường xuyên về chế độ ăn, trong suốt 18 tháng sau thời điểm khởi đầu nghiên cứu.

Phương pháp đo lường chính: mức biến đổi nhận thức (thay đổi trí tuệ - cognitive changes) được đo lường bằng 4 test là East Boston memory test để kiểm tra trí nhớ tức thời và trí nhớ trì hoãn, Mini-mental state examination, và Symbol digit modalities test. Kiểm tra vào thời điểm khởi đầu nghiên cứu và 3 năm cho tất cả những người tham gia nghiên cứu, và 6 tháng cho 288 người tham gia nghiên cứu được chọn lựa ngẫu nhiên.

Kết quả: chúng tôi sử dụng các mẫu tác dụng ngẫu nhiên (random - effect models) để đánh giá tác dụng dinh dưỡng trên những thay đổi về điểm số trung bình cả 4 test của từng cá thể. Điểm số nhận thức (trí tuệ) bị suy giảm trung bình là $5,0 \times 10^{-2}$ đơn vị chuẩn hóa trong 1 năm. Ở phân nhóm 1/5 (tổng số nghiên cứu được chia làm 5 phần) những người dùng vitamin E nhiều thì có tốc độ suy giảm chậm lại 36% ($-4,3 \times 10^{-2}$ đơn vị chuẩn hóa trong 1 năm) so với phân nhóm những người ăn ít vitamin E ($-6,7 \times 10^{-2}$ đơn vị chuẩn hóa trong 1 năm) ($P=0,05$), trong mẫu đã điều chỉnh về tuổi, chủng tộc, giới tính, trình độ văn hóa, mức độ hút thuốc lá, uống rượu, tổng năng lượng theo calorie thu nạp, và tổng lượng vitamin C, carotene và vitamin A. Chúng tôi cũng phát hiện thấy nếu dùng nhiều vitamin E từ thực phẩm thì tốc độ suy giảm cũng chậm đi ($P=0,03$ đối với xu hướng chậm đi). Có rất ít bằng chứng liên quan với mức dùng vitamin C hoặc carotene.

Kết luận: việc dùng thêm vitamin E, từ thức ăn hay từ thuốc phụ thêm, có liên quan với sự suy giảm nhận thức do tuổi tác ít hơn.

Các cơ chế oxy hóa có thể đóng một vai trò quan trọng trong các bệnh lý thoái hóa thần kinh, kiểu như bệnh Alzheimer và Parkinson, những quá trình tế bào có liên quan với tuổi. Não đặc biệt nhạy cảm dễ bị tổn thương do các gốc tự do, vì tốc độ tiêu thụ oxy của nó cao, vì nó có nhiều các màng lipid dễ bị peroxid hóa, và vì nó có tương đối ít các men chống oxy hóa (antioxidant enzymes). Phản ứng oxy hóa do các dạng oxy hoạt động gây ra được coi là nguyên nhân gây thoái hóa neuron. Các chất dinh dưỡng chống oxy hóa, bao gồm vitamin E, vitamin C, và carotene chống lại các quá trình đó, nhờ vào việc ức chế peroxid hóa lipid, ức chế sự phát sinh mới các dạng oxy hoạt động, ức chế sự phân rã tế bào (apoptosis) và loạn chức năng ty lạp thể, tổn thương độc tế bào đối với màng tế bào, và tổn thương oxy hóa đối với protein và DNA.

Các quá trình oxy hóa và việc tiêu thụ các chất dinh dưỡng chống oxy hóa (antioxidant nutrients) cũng có thể ảnh hưởng lên tốc độ suy giảm nhận thức, nhưng các nghiên cứu dịch tễ học về vấn đề này còn hạn chế. Trong 1 thử nghiệm lâm sàng với những bệnh nhân bị bệnh Alzheimer, việc bổ sung thêm vitamin E đã làm chậm quá trình phải nhập viện dưỡng lão, nhưng không có ảnh hưởng lên sự suy giảm nhận thức. Người ta vẫn còn chưa được biết liệu việc dùng thêm các chất chống oxy hóa có thể ngăn ngừa sự suy giảm nhận thức sớm trong tiến triển bệnh hay không. Trong nghiên cứu này, chúng tôi mô tả sự liên quan giữa các chất chống oxy hóa được ăn thêm và sự thay đổi về chức năng nhận thức (trí tuệ) trong 3 năm ở một quần thể dân cư lớn gồm 2 chủng tộc (da trắng và da đen).

BỆNH NHÂN VÀ PHƯƠNG PHÁP

Quần thể:

Những người tham gia nghiên cứu theo chiều dọc thuộc 1 cộng đồng dân cư ở nam Chicago thuộc chương trình lão hóa và sức khỏe Chicago (Chicago Health and aging Project - CHAP). Từ 17 tháng chín năm 1993 tới 5 tháng 5 năm 1997 chúng tôi thực hiện việc điều tra dân số, tiếp theo là việc phỏng vấn tại nhà với những người có tuổi đã chọn lựa, việc phỏng vấn bao gồm cả các test về nhận thức (trí tuệ). Có tất cả là 6158 người từ 65 tuổi trở lên tham dự nghiên cứu (chiếm 79% tổng số người có tuổi thích hợp). Lần phỏng vấn tiếp theo là 3 năm sau cho 4320 người tham gia nghiên cứu (chiếm 87% số người còn sống), từ 8 tháng giêng năm 1997, tới 22 tháng hai năm 2000. Thêm vào đó, 729 người được lựa chọn ngẫu nhiên được kiểm tra bằng test nhận thức vào thời điểm 6 tháng sau lần kiểm tra ban đầu.

Chế độ ăn được đánh giá bằng bảng thăm dò ý kiến về tần suất thức ăn tự chọn lựa của Harvard đã cải biên (modified Harvard self-administered food frequency questionnaire - FFQ), trong đó định lượng mức tiêu thụ hàng ngày trong 1 năm vừa qua, với 139 danh mục thức ăn và thuốc bổ sung vitamin. 4276 người có số liệu về nhận thức ở thời điểm phỏng vấn 3 năm, 4226 (99%) đã điền đủ bảng thăm dò. Chúng tôi loại bỏ 140 người không có đủ dữ liệu về dinh dưỡng, bỏ 8 người vốn không phải là da trắng hay da đen. Bởi vì việc thay đổi chế độ ăn có thể xảy ra vào lúc

bắt đầu bệnh lý sa sút trí tuệ, chúng tôi loại đi 1189 người mà FFQ được thực hiện vượt quá thời khoảng đã xác định trước là 2,5 năm sau thời điểm khởi đầu nghiên cứu, còn lại 2889 người tham gia nghiên cứu để làm phân tích. FFQ được thực hiện trung bình là 18 tháng (SD, ± 8) trước thời hạn 3 năm. Lần đánh giá nhận thức thứ ba được làm cho 288 người trong số đó, với 729 test vào lúc 6 tháng. (trong mẫu còn lại, 160 đã chết, 134 không hoàn thành hoặc làm sai các dữ liệu chế độ ăn, và 147 vượt quá thời hạn 2,5 năm). So sánh với nhóm đã phân tích, nhóm không được phân tích (36% số đó chết trước thời hạn kiểm tra) là những người già hơn và kém giáo dục hơn, có điểm số nhận thức thấp hơn, và dùng ít vitamin E và C hơn.

Các test nhận thức (cognitive tests):

Mỗi thời điểm đều thực hiện 4 test: East Boston Memory test, trong đó khảo sát trí nhớ tức thời và trí nhớ trì hoãn về một câu chuyện ngắn; dạng đàm thoại của Symbol Digit Modalities test đo lường về tốc độ giác quan (perceptual speed); và Mini-Mental State Examination. Việc phân tích sự suy giảm trên mỗi một cá thể là khó khăn do hiệu ứng sàn và trần (floor and ceiling effect) và các nguồn gốc sai sót đo lường khác. Trong một phân tích yếu tố của các số liệu đã thực hiện trước đây, cả 4 test được thực hiện trên cùng 1 yếu tố duy nhất trong 1 phân tích yếu tố thành phần cơ bản (principal components factor analysis), đã củng cố cho ý tưởng cho rằng đo lường tổng thể (global measure) có thể tổng quát hóa một cách thỏa đáng việc thực hiện trên 4 test; đo lường tổng thể chức năng nhận thức được thực hiện bằng cách tính trung bình z score (điểm số z) của 4 test riêng biệt. Chúng tôi cũng sử dụng cách giải quyết này trong các phân tích của mình. Chúng tôi tính z score tại tất cả các thời điểm dựa trên trung bình và SD của điểm số các test trên toàn thể quần thể vào lần phỏng vấn khởi điểm, do đó chúng tôi có thể kiểm tra biến thiên của số đo tổng thể (global measure) trong suốt cuộc nghiên cứu.

Đánh giá chế độ ăn:

Các thành phần dinh dưỡng ăn hàng ngày được tính toán dựa trên việc nhân hàm lượng chất dinh dưỡng của món ăn (từ cơ sở dữ liệu dinh dưỡng của Harvard) với số lần ăn, và bao gồm tất cả các món ăn. Tất cả các chất dinh dưỡng được tính điều chỉnh ra calorie bằng phương pháp hồi qui dư (regression - residual method).

Trong nghiên cứu nhằm hợp chuẩn (validation study) gồm 232 người tham gia nghiên cứu được lựa chọn ngẫu nhiên, hệ số tương quan Pearson (Pearson product moment correlation coefficient) giữa lượng dinh dưỡng ăn vào đo bằng FFQ và trung bình của nhắc lại 24 giờ (repeated 24 - hour recalls) là như sau: $r = 0,67$ đối với tổng lượng vitamin E ($r = 0,41$ không có bổ sung thuốc), và $r = 0,60$ đối với tổng lượng vitamin C ($r = 0,46$ không có bổ sung thuốc). Tương quan giữa tổng lượng ăn uống vitamin E từ FFQ và mức huyết thanh của alpha - tocopherol trong 56 người trong số đó là $r = 0,63$. Với tất cả các tương quan đó $P < 0,001$.

Các đồng biến số (covariates):

Ghi nhận về chủng tộc và giới tính tại thời điểm điều tra dân số và được thẩm tra lại tại thời điểm phỏng vấn. Câu hỏi về chủng tộc và phân loại được sử dụng theo như cuộc điều tra dân số Hoa Kỳ năm 1990. Các đồng biến số không dinh dưỡng khác được ghi nhận tại thời điểm phỏng vấn ban đầu, và bao gồm tuổi, trình độ học vấn, và việc đang hút thuốc lá. Lượng cồn uống hàng ngày (tính ra gram) được tính dựa trên bảng câu hỏi riêng biệt trên CHAP FFQ về lượng uống thông thường bia, rượu vang và các thức uống có cồn khác.

Phân tích thống kê:

Chúng tôi dùng mẫu hiệu ứng ngẫu nhiên (random-effects models) trong phần mềm thống kê SAS để kiểm tra mối liên quan lượng chất dinh dưỡng ăn vào với thay đổi về đo lường toàn thể chức năng nhận thức, ở các thời điểm khởi đầu, 6 tháng và 3 năm. Mẫu hiệu ứng ngẫu nhiên chấp nhận tính biến thiên ngay trong 1 cá thể ở điểm số nhận thức lần đầu tiên và ở độ dốc của biến đổi, ... (tác giả mô tả tỷ mỉ về phép toán thống kê)

KẾT QUẢ:

(có 3 bảng số liệu và 1 biểu đồ, người dịch không trình bày lại ở đây)

Đã thu thập được để phân tích 1594 người da đen và 1295 người da trắng, tuổi từ 65 tới 102 (trung bình 73,9), với mức học vấn trung bình 12,5 năm (SD= 3,7 năm). Thời gian theo dõi trung bình là 3,2 năm (từ 1,8 tới 5,9 năm). Trung vị (median) của điểm số z (z score) tại thời điểm khởi phát nghiên cứu là 39×10^{-2} đơn vị chuẩn hóa trong 1 năm (standardized units per year - SU/y). Điểm số nhận thức suy giảm trung bình là $5,0 \times 10^{-2}$ SU/y; tuy nhiên nhiều người (39%) không có thay đổi gì, hoặc thậm chí không có tiến bộ gì về điểm số.

Việc dùng nhiều vitamin E hơn (từ thức ăn hoặc từ thuốc bổ sung) liên kết với một mức độ biến đổi về điểm số nhận thức trong 1 năm ít hơn. Trong mẫu điều chỉnh theo tuổi, điểm số của những người ở phân nhóm (chia 5 phân nhóm) dùng vitamin E ít nhất thì suy giảm $6,5 \times 10^{-2}$ SU/y. Suy giảm nhanh ở phân nhóm thứ năm này là có ý nghĩa thống kê, nếu dùng test cho khuynh hướng tuyến tính (test for linear trend). Suy giảm nhanh ở các phân nhóm trên có thay đổi chút ít sau khi điều chỉnh về tuổi, chủng tộc, giới tính, trình độ học vấn, hút thuốc, lượng tiêu thụ cồn, và lượng thu nạp calorie (năng lượng) tổng thể. Điều chỉnh tiếp theo về lượng vitamin A, carotene và vitamin C ít ảnh hưởng lên kết quả. Tốc độ suy giảm của những cá thể ở phân nhóm dùng nhiều vitamin E nhất ($-4,3 \times 10^{-2}$ SU/y) thì thấp hơn $2,4 \times 10^{-2}$ SU/y khi so với những người ở trong phân nhóm dùng ít vitamin E nhất ($-6,7 \times 10^{-2}$ SU/y), là mức giảm 36% có ý nghĩa thống kê ($P= 0,05$). Sự khác biệt về tốc độ suy giảm của các phân nhóm (cũng chia 5 phân nhóm, từ mức dùng ít nhất tới mức dùng nhiều nhất) dùng vitamin C thì ít hơn so với khác biệt của các phân nhóm dùng vitamin E, và không có ý nghĩa khi điều chỉnh về tuổi và các mẫu đa biến (multivariable models). Có bằng chứng yếu hoặc không có bằng chứng về mối liên quan giữa lượng caroten ăn vào và mức suy giảm nhận thức. Trong mẫu đa biến, khác biệt về

tốc độ suy giảm nhận thức ($\times 10^{-2}$ SU/y) từ nhóm dùng carotene ít nhất cho tới phân nhóm dùng carotene nhiều nhất là: 0,0, 0,3, 1,1, 0,7, và 0,8 ($P = 0,77$ cho khuynh hướng - for trend).

Chúng tôi phát hiện ra liên quan tuyến tính đảo ngược với mức độ suy giảm nhận thức trong các phân tích có điều chỉnh theo tuổi, khi chỉ tính tới lượng vitamin E nhận được từ thức ăn. Trong mẫu này, tốc độ suy giảm chậm lại rõ tới $2,0 \times 10^{-2}$ SU/y ở phân nhóm thứ tư (dùng ít vitamin E ở mức áp chót), và tới $2,1 \times 10^{-2}$ SU/y ở phân nhóm thứ năm (dùng ít vitamin E nhất), khi so sánh với phân nhóm thứ nhất. Sự khác biệt về tốc độ đó không có thay đổi gì rõ rệt khi điều chỉnh theo các yếu tố nguy cơ khác trong mẫu đa biến, và tốc độ đó chỉ giảm nhẹ khi điều chỉnh bổ sung bằng các chất dinh dưỡng chống oxy hóa khác. Person ở những phân nhóm phía trên (dùng nhiều hơn) thì có điểm số khởi đầu được dự đoán cao hơn, khi so với phân nhóm dưới cùng. Thêm vào đó, tốc độ thay đổi về điểm số trong 1 năm ở phân nhóm thứ tư và thứ năm thì nhỏ hơn ở phân nhóm thứ nhất. Tốc độ thay đổi ($\times 10^{-2}$) từ phân nhóm 1 tới phân nhóm 5 là như sau: -6,7, -5,1, -6,5, -4,6, và -4,3 ($P = 0,02$ cho khuynh hướng - for trend). Hiệu quả phòng ngừa vẫn được duy trì khi chúng tôi điều chỉnh theo việc uống thêm đa sinh tố và vitamin E trong mẫu đa biến ($P = 0,04$ for trend); Tuy nhiên, cả đa sinh tố lẫn vitamin E uống thêm đều không liên quan gì với thay đổi nhận thức (trí tuệ). Việc khảo cứu tiếp đã phát hiện ra là những người uống thêm vitamin E thì suy giảm nhận thức thấp hơn một cách có ý nghĩa khi so với những người không dùng mà vốn cũng có ít vitamin E từ thức ăn, nhưng không có khác biệt gì với những người không dùng thêm vitamin E nhưng vốn ăn những thứ có nhiều vitamin E. Không có mối liên quan giữa mức ăn vitamin C từ thức ăn với thay đổi về chức năng nhận thức. Tuy nhiên, việc uống thêm vitamin C cũng có liên quan một cách có ý nghĩa với độ suy giảm nhận thức ít hơn, là $1,8 \times 10^{-2}$ SU/y ($P = 0,03$), trong một mẫu đa biến có điều chỉnh cho các phân nhóm (mỗi nhóm chiếm 1/5 tổng số) dùng vitamin C từ thức ăn và nhờ uống bổ sung thêm. Chúng tôi không tìm thấy sự tương tác giữa việc uống thêm vitamin E và vitamin C trong mẫu đa biến, mặc dù chúng tôi không có nhiều khả năng để kiểm tra điều này một cách đầy đủ.

Có một rắc rối trong việc phân biệt hiệu quả của việc uống thêm vitamin E với việc có vitamin E nhờ thức ăn. Những người có uống thêm vitamin E có khuynh hướng là những người có trình độ văn hóa cao hơn, và họ cũng hay ăn nhiều chất dinh dưỡng có tính chống oxy hóa (antioxidant nutrients) hơn. Những người thuộc phân nhóm ăn thức ăn có ít vitamin E nhất thì thường uống nhiều thức uống chứa cồn hơn và hay hút thuốc lá. Người da đen có khuynh hướng ăn thực phẩm chứa nhiều vitamin E hơn, nhưng lại ít uống thêm vitamin E hoặc các đa sinh tố hơn.

Tương quan giữa mức thay đổi nhận thức và tổng lượng vitamin E được ăn hoặc uống thêm không có thay đổi đáng kể trong các mẫu đa biến phân lập (separate multivariable models) được điều chỉnh theo mức độ ăn uống tất cả chất béo tính chung hay từng loại chất béo riêng biệt (không bão hòa đa trị, không bão hòa đơn trị, và bão hòa). Chúng tôi cũng đã tìm kiếm xem

liệu tổng lượng các chất dinh dưỡng chống oxy hóa được ăn uống có khác nhau tùy theo tuổi, giới tính, chủng tộc, học vấn, hút thuốc, mức uống rượu bia, và các thành phần dinh dưỡng đã được phân tích, hay không. Chứng cứ duy nhất là có tốc độ suy giảm nhận thức thấp ở mức chỉ có ý nghĩa ranh giới giữa những người dùng nhiều vitamin E có hút thuốc và không hút thuốc.

Khi chúng tôi phân tích lại các số liệu, loại bỏ những người mà khảo sát lúc ban đầu đã có suy giảm nhận thức (điểm số của Mini-Mental State Examination <25), rồi so sánh những người trong phân nhóm dùng ít vitamin E nhất, với phân nhóm những người dùng nhiều vitamin E nhất, thì tương quan với tổng lượng vitamin E trở nên mạnh hơn, so sánh này đã điều chỉnh theo các chất dinh dưỡng chống oxy hóa khác. Trong một phân tích lại mà không hạn chế thời gian hoàn thành FFQ (n= 4072), thì vitamin E có liên kết với khuynh hướng dự phòng, nhưng không có ý nghĩa thống kê.

BÀN LUẬN:

Dùng thêm vitamin E từ nguồn thức ăn và từ thuốc uống bổ sung liên kết với chậm tốc độ suy giảm nhận thức ở quần thể người già 2 chủng tộc này. Ngược lại, không có mối liên kết nào giữa suy giảm trí tuệ và dùng thêm carotene, và chứng cứ liên kết với vitamin C thì hạn chế. Hiệu quả lên suy giảm trí tuệ của việc dùng thêm vitamin E (toàn bộ hay chỉ từ thức ăn) tương đương với việc làm trẻ hóa lại 8 đến 9 tuổi. Mức trung vị (median level) dùng thêm vitamin E ở phân nhóm dùng ít nhất (6,8 IU/ngày) của quần thể CHAP cũng vẫn còn cao hơn những nghiên cứu trước đây ở Hoa Kỳ. Điều đó có lẽ chứng minh cho ta thấy, nếu tăng lượng vitamin E bổ sung, ít là ở mức khuyến cáo 18-22 IU/ngày, thì có thể có những ích lợi quan trọng cho sức khỏe cộng đồng.

Chúng tôi đã có thể phát hiện được những thay đổi nhỏ trong chức năng nhận thức trong quần thể, là nhờ có rất nhiều người tham gia nghiên cứu. Thêm nữa, việc đo lường kết hợp 4 test nhận thức, và tới 3 thời điểm đánh giá nhận thức, đã cung cấp một phương pháp đo lường đáng tin cậy. Việc đo lường ở nhiều thời điểm cho phép ước lượng được những biến đổi của bản thân 1 cá thể về nhận thức, do vậy làm giảm những nhầm lẫn tiềm tàng khi so sánh khác biệt giữa 2 cá thể. Việc có một số lượng người tham gia nghiên cứu ít hơn ở lần đo lường thứ 3 có thể làm cho kết quả kém chính xác hơn, nhưngnhưng lại tạo ra kết quả đánh giá không bị thiên vị thành kiến về tốc độ thay đổi nhận thức.

Thực tế là có mối liên kết đối với các nguồn có thêm vitamin E, từ thức ăn và từ thuốc uống bổ sung, điều đó đã củng cố thêm suy luận về việc vitamin E làm chậm suy giảm trí tuệ. tuy nhiên, nghiên cứu đã phải loại bỏ ra khá nhiều đối tượng, và việc đánh giá chế độ ăn ở khoảng thời gian giữa các lần đo lường trí tuệ (nhận thức) làm cho việc diễn giải về quan hệ nhân quả trở nên ít ý nghĩa. Chúng tôi loại bỏ những người mà việc đánh giá chế độ ăn diễn ra sau 2,5 năm sau lần kiểm tra ban đầu, vì thói quen ăn uống có thể thay đổi, và các loại bệnh có gắn với sa sút trí tuệ. Khuynh hướng thay đổi thói quen ăn uống như vậy có thể giải thích hiệu quả bị yếu đi

của vitamin E, khi phân tích trên tất cả những người tham gia nghiên cứu, mặc dù cũng có thể là hiệu quả thực sự thì nhỏ hơn so với hiệu quả thấy được khi loại bỏ những đối tượng được đánh giá về chế độ ăn theo kiểu nghiên cứu cắt ngang (cross-sectional). Chúng tôi cũng phát hiện ra một thay đổi thường tình trong thói quan thêm vitamin E, khi nghiên cứu còn đang tiếp diễn: 9% những đối tượng hoàn thành FFQ năm 1994 có uống thêm vitamin E, trong khi 19% những người hoàn thành FFQ năm 1997 dùng thêm vitamin E. Việc mới dùng bổ sung như thế có thể làm yếu mối tương quan, nếu như những người có vấn đề về nhận thức (trí tuệ) uống hay dùng tăng thêm vitamin E. Việc theo dõi tiếp quần thể được nghiên cứu sẽ giúp giải thích rõ hơn về mối tương quan giữa độ sa sút nhận thức với lượng vitamin E uống bổ sung thêm.

Nhiều bằng chứng dịch tễ học có được trong bài báo này là rút ra từ nghiên cứu cắt ngang (cross - sectional study). Trong 6 nghiên cứu cắt ngang, trong đó có kiểm tra hàm lượng vitamin E trong huyết thanh hoặc huyết tương, có 5 nghiên cứu phát hiện thấy tác dụng phòng ngừa chống sa sút trí tuệ rõ rệt. Có 1 nghiên cứu cắt ngang về chế độ ăn có vitamin E đã không tìm thấy mối liên quan nào. Các nghiên cứu cắt ngang về vitamin C cho kết quả không rõ ràng, trong đó có một số báo cáo cho biết vitamin C có tác dụng phòng chống suy giảm chức năng nhận thức, còn một số nghiên cứu khác thì báo cáo là không có liên quan gì. Những phát hiện không nhất quán như vậy cũng thấy với những nghiên cứu về beta carotene, trong đó có 5 trong 8 nghiên cứu thấy có tác dụng phòng chống.

Một vài nghiên cứu về dịch tễ kiểm chứng về mối liên kết giữa ăn thức ăn chứa chất chống oxy hóa (antioxidant nutrients) với mức độ suy giảm nhận thức hoặc sa sút trí tuệ. Một nghiên cứu trên 342 người đàn ông trong 3 năm thấy không có liên quan gì với sự suy giảm nhận thức. Hai nghiên cứu khác, nghiên cứu về điểm số nhận thức liên quan với nồng độ chất chống oxy hóa trong huyết thanh, và từ thức ăn. Một trong 2 nghiên cứu đó thấy có tác dụng dự phòng của vitamin E, và một thấy tác dụng dự phòng của beta carotene và vitamin C. Tất cả các nghiên cứu này đều có cỡ mẫu nhỏ và đều có vẻ là ít quan tâm đến phát hiện tác dụng của dinh dưỡng lên biến đổi nhỏ của trí tuệ. Có 2 nghiên cứu tiền cứu (prospective studies) báo cáo về tác dụng dự phòng của việc bổ sung các vitamin chống oxy hóa với sa sút trí tuệ rải rác hiếm gặp (incident dementia) hay sa sút trí tuệ thông thường (prevalent dementia). Trong nghiên cứu 633 cư dân ở Đông Boston có 91 trường hợp Alzheimer, thấy trong 38 người có dùng thêm vitamin C hoặc E thì không có ai bị bệnh sau hơn 4 năm rưỡi; và cũng như công trình này của chúng tôi, không có liên quan gì với việc dùng đa sinh tố. Có 1 nghiên cứu khác lại tỷ lệ sa sút trí tuệ thấp ở những người đàn ông có dùng thêm vitamin E và C ngay từ lúc mới bắt đầu nghiên cứu. Trên mẫu đã lượng giá bằng lâm sàng của quần thể CHAP, chúng tôi phát hiện thấy việc dùng thêm vitamin E từ thức ăn có liên kết với việc giảm nguy cơ mắc Alzheimer, và tác dụng dự phòng có vẻ như chỉ xuất hiện trên những cá thể có APOE-e4 âm tính. Vì kiểu di truyền APOE chỉ có thể có trong những người tham gia lượng giá lâm sàng, chúng tôi không thể kiểm tra được sự tương tác giữa APOE-e4 và vitamin E trên sự suy giảm nhận thức trong quần thể. Bản báo cáo này

cung cấp một bằng chứng là dùng thêm vitamin E liều cao từ thức ăn hoặc thuốc uống có liên kết với sự giảm nguy cơ bị sa sút nhận thức. Mỗi liên hệ này được các nghiên cứu trên động vật, trong đó loài gặm nhấm được nuôi dưỡng bằng thức ăn có hàm lượng vitamin E cao thì biểu lộ chức năng nhận thức khá hơn khi lớn lên, với ít sai sót hơn khi thực hiện test tìm đường trong mê cung, với tốc độ học tập nhanh hơn, và lưu trữ trí nhớ nhiều hơn. Để giải thích được quan hệ nhân quả của những khám phá này, cần có thêm bằng chứng bổ xung bởi những nghiên cứu dịch tễ theo chiều dọc và/hoặc những nghiên cứu dự phòng nguyên phát.

104. CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ SA SÚT TRÍ TUỆ

Bs Lê Văn Nam, Bộ môn Thần kinh, Trường ĐH Y Dược TP Hồ Chí Minh.

định nghĩa

Sa sút trí tuệ là một nhóm bệnh lý mãn tính và tiến triển được định nghĩa là:

“Sự xuất hiện và phát triển các rối loạn về nhận thức bao gồm suy giảm trí nhớ và có ít nhất một trong các triệu chứng sau:

Mất ngôn ngữ (aphasia)

Mất thực dụng (apraxia)

Mất nhận thức (agnosia)

hoặc có sự rối loạn trong việc thực hiện các chức năng trong hoạt động hàng ngày”.

Trên thực tế bệnh sa sút trí tuệ ảnh hưởng tới hoạt động của bệnh nhân do tình trạng suy giảm trí nhớ và suy giảm các chức năng nhận thức khác.

Các nguyên nhân thường gặp nhất của tình trạng sa sút trí tuệ là:

- Bệnh Alzheimer (60%)
- Sa sút trí tuệ mạch máu (20%), trong đó có các trường hợp xảy ra trên bệnh nhân đã mắc bệnh Alzheimer
- Sa sút trí tuệ với thể Lewy (15%)
- Sa sút trí tuệ thùy trán

Sa sút trí tuệ là một bệnh lý tiến triển mà việc điều trị rất tốn kém và ít hiệu quả, bệnh nhân là một gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Từ nhiều năm nay vấn đề điều trị sa sút trí tuệ đã có một số tiến bộ nhất định vì đã có một số thuốc làm thuyên giảm một số triệu chứng của bệnh, giúp bệnh nhân cải thiện chất lượng cuộc sống, tuy nhiên không phải loại thuốc nào cũng có hiệu quả trong điều trị.

Bài viết này có mục đích giới thiệu các thuốc được sử dụng trong điều trị sa sút trí tuệ đã được đánh giá là có hiệu quả qua các công trình nghiên cứu có đối chứng và các hướng dẫn điều trị. Chúng tôi tham khảo hai hướng dẫn điều trị chính:

National Institute for Health and Clinical Excellence năm 2006 của Bộ Y Tế Anh

Practice parameter: Management of dementia (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology của Hoa Kỳ năm 2001

Các thuốc được sử dụng để điều trị sa sút trí tuệ

Có rất nhiều loại dược chất khác nhau đã được nghiên cứu để sử dụng trong điều trị các trường hợp sa sút trí tuệ, ở đây chúng tôi chỉ nêu ra các dược chất đã được chứng minh có hiệu quả, một số được các hướng dẫn điều trị khuyến cáo sử dụng.

1. Thuốc kháng men cholinesterase

Nhóm này được sử dụng vì có tình trạng suy giảm thụ thể Acetylcholine và Nicotine trong hệ thần kinh trung ương ở các bệnh nhân sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer, và và chính sự khiếm khuyết này gây suy giảm nhận thức và suy giảm trí nhớ.

2. Memantine: thuốc đối kháng thụ thể N-methyl D aspartate (NMDA) của hệ thống Glutamate vì có hiện tượng tăng kích hoạt thụ thể NMDA làm tổn thương các neurone trong các bệnh lý thoái hóa thần kinh

3. Selegiline: ức chế men MAO B có tính chất bảo vệ tế bào thần kinh

4. Một số thuốc khác

■ Vitamine E

■ Ginkgo Biloba

■ Estrogen

■ Kháng viêm không corticoids

Thuốc kháng men Cholinesterase

Cho tới nay thuốc kháng men Cholinesterase được xem là nhóm thuốc chính trong điều trị bệnh Alzheimer và các bệnh sa sút trí tuệ khác, nhóm thuốc này đã được chứng minh là có hiệu quả hơn Placebo trong việc điều trị các triệu chứng của bệnh Alzheimer và các bệnh sa sút trí tuệ khác khi được sử dụng ở giai đoạn bệnh nhẹ hay nặng trung bình (10-24 điểm MMSE), tuy nhiên các thuốc này không làm ngăn chặn được diễn tiến tự nhiên của bệnh.

Các thuốc kháng men Cholinesterase được khuyến cáo sử dụng trong hướng dẫn điều trị của National Institute of Clinical Excellence 2006 (NICE) và của Hội Thần Kinh Hoa Kỳ nhưng không được khuyến cáo sử dụng trong điều trị các bệnh lý sa sút trí tuệ khác.

Các thuốc thuộc nhóm kháng men Cholinesterase:

Tacrine

Là thuốc kháng men Cholinesterase được sử dụng đầu tiên, thuốc được chứng minh làm giảm tình trạng suy giảm nhận thức trên bệnh nhân Alzheimer và làm chậm thời gian bệnh nhân phải có người chăm sóc. Tuy nhiên hiện nay thuốc ít được sử dụng do độc tính của thuốc trên chức năng gan.

Donepezil

Có 3 nghiên cứu chứng minh Donepezil có hiệu quả ổn định tình trạng nhận thức của bệnh nhân Alzheimer, thuốc dung nạp tốt vì ít tác dụng phụ (trong các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân bị tác dụng phụ tương đương với Placebo), Donepezil không có độc tính trên chức năng gan và rất ít tương tác với các thuốc khác.

Thuốc dùng 1 liều vào buổi tối 5mg, sau 4-6 tuần có thể tăng tới 10mg. Tác dụng phụ thường gặp là rối loạn tiêu hóa và rối loạn giấc ngủ.

Rivastigmine

Rivastigmine có tác dụng chọn lọc trên vùng vỏ não hồi hải mã và vùng vỏ não mới (Neocortex), là nơi bị ảnh hưởng nhiều nhất trên bệnh nhân Alzheimer.

Với liều 6-12mg/ngày Rivastigmine được chứng minh có hiệu quả trong các trường hợp Alzheimer mức độ nhẹ hoặc trung bình, thuốc được khởi đầu điều trị với liều 1.5mg/ngày 2 lần sau khi ăn và tăng dần sau 6-8 tuần để tránh tác dụng phụ về tiêu hóa.

Galantamine

Galantamine ngoài cơ chế ức chế men Cholinesterase còn có tác dụng điều hòa thụ thể Nicotine, thuốc có 3 công trình nghiên cứu tiền cứu có mù đôi và đối chứng xác định thuốc có hiệu quả trong các trường hợp bệnh Alzheimer mức độ nhẹ và trung bình với liều 16, 24 hoặc

32mg/ngày.

Thuốc được khởi đầu điều trị với liều 4mg/ngày hai lần uống sau ăn và tăng dần 4mg sau mỗi 6-8 tuần

So sánh hiệu quả các thuốc thuộc nhóm kháng men Cholinesterase

Có 3 nghiên cứu so sánh Donepezil, Rivastigmine và Galantamine với kết quả là không cho thấy có sự khác biệt về hiệu quả điều trị của cả ba loại thuốc trên việc cải thiện các triệu chứng của bệnh Alzheimer, tuy nhiên chưa có nghiên cứu so sánh trực tiếp hiệu quả các thuốc kháng men với nhau.

Một số thuốc kháng men Cholinesterase khác như: physostigmine, metrifonate, velnacrine, eptastigmine đã được nghiên cứu nhưng đều phải ngưng thử nghiệm vì lý do độc tính.

Áp dụng điều trị của các thuốc kháng men Cholinesterase

Bệnh Alzheimer

Các thuốc thuộc nhóm kháng men Cholinesterase đều được khuyến cáo là thuốc hàng đầu nên sử dụng trong điều trị bệnh Alzheimer giai đoạn nhẹ hoặc trung bình và có thể sử dụng trong các trường hợp bệnh Alzheimer giai đoạn nặng, tuy nhiên thuốc kháng men chỉ ổn định tình trạng bệnh trong một thời gian nhất định, và việc sử dụng thuốc có thể giúp bệnh nhân kéo dài thời gian tránh phải nhập viện để được chăm sóc về điều dưỡng

Sự khác biệt về hiệu quả của các thuốc kháng men Cholinesterase

Các nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt về hiệu quả trong điều trị bệnh Alzheimer giữa Donepezil, Rivastigmine và Galantamine, sự khác biệt chủ yếu là cách sử dụng và các tác dụng phụ của từng loại thuốc: Donepezil ít có tác dụng phụ, dung nạp tốt và dễ tăng liều, Rivastigmine có nhiều tác dụng phụ về tiêu hóa.

Khi điều trị thì không phải bất cứ trường hợp nào bệnh nhân cũng đáp ứng với thuốc kháng men Cholinesterase, các nghiên cứu cho thấy trong 1/3 trường hợp bệnh nhân có cải thiện triệu chứng, 1/3 bệnh nhân tình trạng bệnh không thay đổi triệu chứng và 1/3 số bệnh nhân còn lại bệnh vẫn tiến triển như khi không điều trị.

Nếu bệnh nhân không đáp ứng với thuốc kháng men Cholinesterase thì có 3 sự lựa chọn:

- Tăng liều loại thuốc kháng men Cholinesterase đang dùng
- Đổi qua loại thuốc kháng men Cholinesterase khác
- Đổi sang nhóm thuốc khác (Memantine)

Theo khuyến cáo của NICE 2006 thì nên ngưng thuốc kháng men Cholinesterase khi MMSE<12

Các thuốc kháng men Cholinesterase cũng được nghiên cứu trong điều trị các bệnh sa sút trí tuệ không phải Alzheimer như sa sút trí tuệ mạch máu, sa sút trí tuệ thùy trán và sa sút trí tuệ với thể Lewy, các nghiên cứu này cho thấy thuốc cũng có hiệu quả cải thiện triệu chứng.

Sa sút trí tuệ với thể Lewy

Thuốc kháng men Cholinesterase có thể cải thiện một số triệu chứng: vô cảm, ảo giác..., trong sa sút trí tuệ với thể Lewy có tình trạng suy giảm hệ thống Cholinergic nhiều hơn trong bệnh Alzheimer nên về lý thuyết thì đáp ứng điều trị với thuốc kháng men Cholinesterase sẽ tốt hơn.

Sa sút trí tuệ mạch máu

Thuốc kháng men Cholinesterase có hiệu quả trong các bệnh nhân bị Alzheimer kèm theo sa sút trí tuệ mạch máu và có thể thuốc có hiệu quả trong trường hợp sa sút trí tuệ mạch máu đơn thuần.

Donepezil và Galantamine có hiệu quả cải thiện nhận thức và chức năng toàn bộ trên bệnh nhân sa sút trí tuệ mạch máu tương đương như khi dùng thuốc để điều trị các trường hợp bệnh Alzheimer, tuy nhiên cho tới nay nhóm thuốc kháng men Cholinesterase vẫn chưa được công nhận chính thức là thuốc điều trị sa sút trí tuệ mạch máu.

Sa sút trí tuệ thùy trán

Các thuốc kháng men Cholinesterase có thể làm tăng các triệu chứng kích động và mất ngủ

Sa sút trí tuệ trong bệnh Parkinson

Một công trình nghiên cứu cho thấy Rivastigmine có cải thiện chức năng nhận thức và các bất thường về hành vi trên bệnh nhân bị bệnh Parkinson, thuốc không làm nặng thêm các rối loạn vận động của bệnh.

Memantine

Trong các bệnh lý thoái hóa thần kinh có hiện tượng tăng hoạt hóa các thụ thể Glutamate, trong đó có thụ thể NMDA, Memantine là thuốc đầu tiên có tác dụng bảo vệ tế bào chống lại sự gia tăng hoạt tính của hệ thống Glutamate bằng cách ức chế thụ thể này. Thuốc được cho phép sử dụng tại Châu Âu từ năm 2002 để điều trị các trường hợp bệnh Alzheimer mức độ trung bình và nặng (MMSE từ 3-14).

Một nghiên cứu tiền cứu, ngẫu nhiên và có đối chứng được thực hiện trên bệnh nhân sa sút trí tuệ nặng (bệnh Alzheimer hoặc sa sút trí tuệ mạch máu) có MMSE<10 cho thấy khi điều trị với Memantine bệnh nhân được cải thiện các thang điểm về nhận thức và hành vi trong cả hai loại bệnh lý, một số nghiên cứu khác thực hiện trên đối tượng sa sút trí tuệ mạch máu cũng cho kết quả tương tự

Memantine được sử dụng trong các trường hợp bệnh Alzheimer mức độ trung bình và nặng, tuy nhiên vì là thuốc khá mới nên chưa có khuyến cáo sử dụng chính thức.

Memantine cũng có tác dụng trong các trường hợp sa sút trí tuệ mạch máu hay bệnh lý sa sút trí tuệ hỗn hợp mạch máu và bệnh Alzheimer.

Thuốc được khởi đầu với liều 5mg/ngày, tăng dần 5mg mỗi tuần để đạt tới liều 20mg/ngày, thuốc dung nạp tốt hơn các thuốc kháng men Cholinesterase, tác dụng phụ thường gặp là chóng mặt, nhức đầu, mệt mỏi, tiêu chảy.

Memantine được sử dụng trên bệnh nhân Alzheimer khi không còn đáp ứng với các thuốc kháng men Cholinesterase, hoặc có thể sử dụng trong trường hợp bệnh ở mức độ nhẹ hay trung bình nhưng không dung nạp hay có chống chỉ định với thuốc kháng men Cholinesterase (rối loạn nhịp tim).

Một nghiên cứu cho thấy phối hợp Donepezil và Memantine cải thiện các triệu chứng rối loạn nhận thức, hoạt động hàng ngày và các rối loạn tâm thần kinh hiệu quả hơn phối hợp Donepezil và Placebo, phối hợp này cũng có sự dung nạp rất tốt.

Memantine được đánh giá là an toàn, có chỉ định trong các trường hợp bệnh Alzheimer giai đoạn mức độ trung bình và nặng, và trong các trường hợp sa sút trí tuệ mạch máu hay sa sút trí tuệ hỗn hợp, tuy nhiên các nghiên cứu về thuốc còn ít và chỉ được thực hiện trong thời gian ngắn đồng thời chi phí điều trị còn rất cao nên thuốc chưa được các hướng dẫn điều trị khuyến cáo sử dụng.

Các loại thuốc điều trị sa sút trí tuệ khác

Ginkgo biloba

Có một số nghiên cứu sử dụng Ginkgo Biloba trong điều trị bệnh Alzheimer, các phân tích tổng hợp cho thấy thuốc có hiệu quả cao hơn Placebo trong sự cải thiện các triệu chứng về nhận thức nhưng không hiệu quả bằng nhóm thuốc kháng men Cholinesterase. Thuốc có thể được sử dụng trong sa sút trí tuệ hỗn hợp Alzheimer và mạch máu.

Kháng viêm không corticoids

Một số nghiên cứu quan sát và mô tả nhận thấy có sự liên hệ giữa việc sử dụng thuốc kháng viêm không corticoids và hiện tượng giảm nguy cơ mắc bệnh Alzheimer, tuy nhiên các nghiên cứu thử nghiệm thuốc đều cho kết quả âm tính

Estrogens

Các nghiên cứu thử nghiệm đều không thành công vì có nhiều vấn đề về an toàn, trong đó có sự gia tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch. Hiện nay các hướng dẫn điều trị đều thống nhất không sử dụng Estrogens trong điều trị bệnh Alzheimer.

Selegiline

Một số nghiên cứu cho thấy điều trị với Selegiline có làm cải thiện triệu chứng rối loạn nhận thức và hoạt động hàng ngày của bệnh nhân Alzheimer, tuy nhiên thuốc chỉ tác dụng trong thời gian ngắn và nhiều tác dụng phụ nên kết quả này không có ý nghĩa đáng kể về phương diện lâm sàng.

Vitamin E

Không có bằng chứng là việc sử dụng Vitamin E phòng ngừa được tình trạng sa sút trí tuệ hay làm giảm triệu chứng rối loạn nhận thức trên bệnh nhân mắc bệnh Alzheimer, tuy nhiên một số khuyến cáo điều trị có chỉ định sử dụng Vitamin E 1000UI/ngày với hy vọng làm chậm diễn tiến của bệnh.

Các tiền chất và các chất cải thiện sự dẫn truyền của hệ thống Cholinergic

Một số chất như Lecithin, Xanomeline đã được thử nghiệm nhưng không có kết quả.

Các tác nhân tăng cường nhận thức

Nicotine có thể làm cải thiện một số triệu chứng về tâm thần kinh nhưng làm tăng tình trạng lo âu.

Cerebrolysin: có một nghiên cứu cho thấy có cải thiện chức năng toàn thể và hoạt động hàng ngày của bệnh nhân Alzheimer

Piracetam, Aniracetam, Hydergine: các nghiên cứu đều cho kết quả âm tính

Tài liệu tham khảo

1. Doody, R. S., Stevens, J.C., Beck, and Al. Practice parameter: Management of dementia (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2001 56: 1154-1166
2. NICE clinical guideline 42. Dementia: supporting people with dementia and their carers in health and social care (November 2006).
3. Guidelines for Alzheimer's disease management. National Guideline Clearinghouse.

105. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ VIÊM NÃO CẤP DO HERPES SIMPLEX Ở NGƯỜI LỚN

BS. Trần Ngọc Tài-BVCR

Viêm não siêu vi (VNSV) là một biểu hiện không thường gặp của nhiễm siêu vi ở người. Tuy nhiên, VNSV là một cấp cứu nội khoa, tiên lượng tùy thuộc vào tác nhân gây bệnh. Mặc dù chẩn đoán điều trị VNSV còn hạn chế, nhưng việc chẩn đoán nhanh, chính xác và điều trị đặc hiệu giúp cải thiện tử vong cũng như giảm mức độ tổn thương não.

Bệnh não: là sự rối loạn ý thức kéo dài ít nhất 24 giờ (bao gồm ngủ gà, rối loạn nhân cách, hành vi...)

Viêm não: là bệnh não có kèm ít nhất 2 trong các triệu chứng sau: Sốt $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$; co giật; dấu thần kinh khu trú; Tế bào DNT $> 5/\text{mm}^3$; hoặc các kết quả hình ảnh học bất thường đặc trưng (CT hoặc MRI).

CHẨN ĐOÁN VIÊM NÃO CẤP

Nghi ngờ đến viêm não cấp ở một BN có sốt với đau đầu, rối loạn ý thức và rối loạn chức năng não lan toả.

Rối loạn chức năng não bao gồm 4 loại: 1) Rối loạn nhận thức (RL trí nhớ cấp); 2) RL hành vi (RL định hướng, ảo giác, loạn thần, thay đổi nhân cách, kích động); 3) Bất thường thần kinh khu trú (mất định danh, RL ngôn ngữ, liệt $\frac{1}{2}$ người, bán manh...); và 4) Co giật.

Chẩn đoán xác định viêm não dựa vào hình ảnh học, DNT và vi khuẩn học. Tuy nhiên cần quan tâm đến chẩn đoán phân biệt với viêm não tuỷ lan toả (ADEM) và các bệnh não khác (Encephalopathy) (Bảng 1)

Nguyên nhân: mặc dù phương pháp PCR giúp xác định nhiều loại virus gây bệnh, nhưng đến nay vẫn lên đến 70% trường hợp viêm não không xác định được siêu vi đặc hiệu (*Clin. Infect. Dis.* 2003; 36:731–742).

Do đó mục đích chính của xác định nguyên nhân gây viêm não là tìm những tác nhân có thể điều trị được như HSV.

Bảng 1:Phân biệt Viêm não do nhiễm, ADEM và bệnh não

	Viêm não siêu vi	ADEM	Bệnh não
Tuổi	mọi tuổi	Tuổi trẻ	Mọi tuổi
Vùng dịch tể	có	Có thể	Có bệnh cơ bản trước như bệnh gan, suy thận..
Sốt	Lúc khởi bệnh	Hiếm (nhưng có tiền sử sốt siêu vi hoặc chủng ngừa trước khi biểu hiện thần kinh vài ngày – vài tuần)	hiếm (trừ nguyên nhân nhiễm trùng hoặc nhiễm độc toàn thân mà không có viêm não (vd: bệnh não do nhiễm độc, sốt rét thể não)
Đau đầu	Thường gặp	Thường gặp	Hiếm
TC thần kinh	Thường chỉ triệu chứng ở đại não	Nhiều nơi (Tk thị, tuỷ sống, não, tiểu não)	Không dấu định vị thần kinh
Co giật	Thường	Hiếm	Hiếm
MRI	Tổn thương chất xám (chủ yếu) và chất trắng lan toả hoặc khu trú	Tổn thương chất trắng lan toả nhiều ổ với T1 giảm, T2 tăng và bắt Gd cùng tuổi	Tổn thương lan toả đối xứng hoặc bình thường
EEG	Sóng chậm khu trú; Sóng động kinh	Sóng chậm khu trú; Không có sóng động kinh	Sóng chậm lan toả; Không có sóng động kinh
DNT	Bất thường	Bất thường, chuỗi oligoclonal (+)	Bình thường (bất thường sinh hoá tương ứng đi kèm)
Bảng chứng VK học	(+)	(-)	(-)

VIÊM NÃO CẤP DO HERPES SIMPLEX (HSE) Ở NGƯỜI LỚN

Đặc trưng bởi viêm não hoại tử khu trú cấp tính với viêm và phù mô não.

Là viêm não đơn phát cấp tính thường gặp nhất ở Mỹ.

2000 trường hợp VN mỗi năm, khoảng 10^6 dân (Infectious diseases of the nervous system. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2000:445–80).

Bệnh có thể gặp ở bất kỳ tuổi nào, tuy nhiên đỉnh cao là dưới 20 và trên 40 tuổi. Kiểu phân bố 2 đỉnh theo tuổi này có thể phản ánh nhiễm trùng nguyên phát ở nhóm người trẻ và tái hoạt hoá HSV tiềm ẩn ở nhóm người lớn tuổi.

Bệnh có thể gặp bất kỳ mùa nào cũng như bất kỳ nơi nào trên thế giới.

HSE hầu hết là do HSV-1 (96%). Đây cũng là tác nhân thường gây tổn thương niêm mạc miệng. Tuy nhiên hiếm khi HSV-1 gây tổn thương não và niêm mạc miệng cùng lúc.

Tỉ lệ tử vong lên đến 70% nếu không điều trị đặc hiệu (*N Engl J Med* 1977; 297:289–94). 97% số người sống có di chứng. Đây là tác nhân gây viêm não có dự hậu rất xấu. (Baringer 2000)

SINH BỆNH HỌC

Hai cơ chế

	Nhiễm trùng tiên phát	Nhiễm trùng thứ phát sau tái hoạt hoá
Tuổi	Trẻ em và người trẻ	lớn
Tỉ lệ mắc	1/3	2/3
Cơ chế (giả thuyết)	Nhiễm HSV-1 khởi đầu từ hầu họng-mũi, rồi xâm nhiễm đến hành khứu, đến thùy thái dương trong và thùy trán-ổ mắt	Nhiễm HSV-1 từ hầu họng rồi lan đến hạch cảm giác sinh ba và tiềm ẩn ở đó. Sau đó, virus tái hoạt hoá lan ra mặt gây Herpes môi, lan lên hố sọ giữa và trước gây HSE
Bằng chứng nhiễm HSV trước đó (HSV antibody)	(-)	(+)
Ý nghĩa lâm sàng, chẩn đoán, điều trị và tiên lượng	Giống nhau	

LÂM SÀNG

Giống các loại viêm não khác: Tiến triển vài ngày với sốt, đau đầu, co giật, lú lẫn, lơ mơ, hôn mê.

Khởi đầu thường xuất hiện các triệu chứng gợi ý tổn thương phần dưới-trong của thủy trán và thủy thái dương: Ảo giác khứu giác, vị giác, asomia, động kinh thái dương, rối loạn nhân cách, hành vi, hoặc sáng, mất ngôn ngữ trước khi tiến triển nặng đến mất ý thức.

Đây là đặc điểm gợi ý chứ không đặc hiệu cho HSE. Trong một nghiên cứu, 24% Viêm não khu trú là do HSE, tuy nhiên không có viêm não lan toả nào là do HSE (*NEUROLOGY 2006;66:75–80*)

HÌNH ẢNH HỌC

Thực hiện đầu tiên khi nghi ngờ viêm não.

Cung cấp thông tin đánh giá nhiễm trùng hệ thần kinh TW nhưng thường không đặc hiệu. Phát hiện sau khởi phát triệu chứng 2-4 ngày.

MRI nhạy hơn CT trong việc phát hiện sớm những sang thương trên não do HSE (*Neurologist 2000;6:145–59.*)

Tổn thương gợi ý chẩn đoán: T1 giảm và T2 tăng ở chất xám thủy thái dương trong và thủy trán ổ mắt, có thể có xuất huyết kèm theo, thường không đối xứng. Ngoài ra tổn thương có thể lan đến thủy đảo và hồi góc, có thể bắt Gado màng não và các hồi não.

MRI bình thường trong khoảng 10% BN HSV-PCR (+). Nhưng số còn lại đều có tổn thương thủy thái dương (90%)

DỊCH NÃO TUỖ (DNT)

Nên luôn luôn thực hiện sau hình ảnh học để loại trừ khả năng phù não có thể gây tụt não.

Giống các loại viêm não khác:

Bạch cầu: tăng (10-200/mm³; hiếm khi >500/mm³), đa số Lymphocyte. Trong giai đoạn sớm có thể Neutrophil ưu thế. *3-5% trường hợp DNT bình thường trong ngày đầu của bệnh, khi đó cần hực hiện lần 2 để xác định chẩn đoán.*

Hồng cầu: có thể gặp, kèm tăng billirubin-DNT do tiến triển xuất huyết của tổn thương não, tuy nhiên ít có giá trị để chẩn đoán phân biệt với các loại viêm não khác.

Đạm: tăng, thường 60-700mg% (80%), >800mg% rất hiếm

Đường: bình thường. Đôi khi, Đường-DNT giảm <40mg%, dễ nhầm với viêm màng não lao, nấm.

EEG

Có ý nghĩa hạn chế.

Gợi ý nhiều HSE khi có sự hiện diện hoạt động sóng chậm không đặc hiệu trong 5-7 ngày đầu của bệnh, tiếp theo sau là sóng nhọn kích phát hoặc phức hợp pha ưu thế ở các điện cực thái dương. Vài BN có biểu hiện phóng điện dạng động kinh bên từng đợt (PLEDs) 2-3Hz ở thùy thái dương.

Gặp khoảng 80% bệnh nhân HSE

Thường thấy ở ngày thứ 2-14 của bệnh

Tuy nhiên, EEG không đặc hiệu cho HSE

XÁC ĐỊNH TRỰC TIẾP HSV

Sinh thiết não (STN)

Trước những năm 90, STN là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán vì độ nhạy và đặc hiệu rất cao (lần lượt 95% và 99%)

Tuy nhiên, hiện ít được sử dụng vì là test xâm lấn và sự có sẵn của kỹ thuật PCR. Ngày nay, sinh thiết não và cấy virus chỉ dành cho những trường hợp khó chẩn đoán hoặc hiếm.

Cấy tìm HSV trong DNT: tỉ lệ (+) thấp (< 5%)

KỸ THUẬT PCR XÁC ĐỊNH HSV-DNA TRONG DNT

Hiện được xem là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán viêm não

Giúp chẩn đoán viêm não HSV trong vài ngày đầu của bệnh.

Độ nhạy: 98%

Độ đặc hiệu: 94-99%

Giá trị dự đoán (+): 95%

Giá trị dự đoán (-): 98% (J Infect Dis 1995;171: 857-63; Am. J. Med. 1998; 105:287–295).

HSV-PCR có thể âm tính giả khi thử trong vòng 1-3 ngày sau khởi bệnh, hoặc sau điều trị acyclovir 10-14 ngày. Vì thế, PCR (-) cũng chưa loại trừ chẩn đoán mà chỉ làm giảm khả năng chẩn đoán. Do đó cũng cần tìm kháng thể đặc hiệu HSV trong DNT vì hầu hết các trường hợp kháng thể dương tính sau 2 tuần khởi bệnh (*Scand. J. Infect. Dis. Suppl. 1993 ;89:3–62.*)

HSV-PCR định lượng: có ý nghĩa tiên lượng HSE. Tử suất và bệnh xuất cao hơn ở nhóm > 100 HSV-DNA copies/mm³ DNT (*J Clin Microbiol* 1998;36: 2229–2234).

XÁC ĐỊNH KHÁNG THỂ ĐẶC HIỆU HSV

Đây là xét nghiệm cần làm cùng lúc với kỹ thuật PCR.

Thường sau khởi bệnh >1 tuần mới định lượng được, do đó không có ý nghĩa trong chẩn đoán sớm HSE chỉ có ý nghĩa chẩn đoán hồi cứu hoặc trường hợp bệnh nhân đến trễ và PCR âm tính.

Có thể có phản ứng chéo với các virus khác nên độ đặc hiệu và độ nhạy thấp (# 80%).

Có 2 cách Xác định kháng thể

Tính chỉ số HSV-IgG của DNT/Hthanh

Hiệu giá kháng thể HSV-IgG

Chẩn đoán xác định khi:

IgM (+) trong DNT (Burke et al., 1985).

Hoặc tỉ số IgG DNT/HT >20 hoặc hiệu giá kháng thể IgG đặc hiệu trong DNT tăng ≥ 3 lần sau 2 tuần và không có hiện diện của các kháng thể khác.

Chẩn đoán có khả năng khi:

Có sự chuyển dạng huyết thanh hoặc hiệu giá nồng độ kháng thể IgG đặc hiệu trong huyết thanh tăng ≥ 3 lần.

Hoặc chỉ có HSV-IgM (+) trong huyết thanh mà không có các loại khác.

Hoặc có sự hiện diện của Herpes da đi kèm triệu chứng thần kinh mà không có bằng chứng của các tác nhân khác.

Ít có giá trị chẩn đoán:

Phân lập virus trong phân, nước tiểu, họng, máu cũng như huyết thanh học như chuyển dạng huyết thanh cũng như IgM huyết thanh ít có giá trị.

Đo kháng thể HSV-IgG trong huyết thanh không có giá trị cho chẩn đoán HSE cấp. Tuy nhiên, ở trẻ em và người trẻ, chúng giúp phân biệt nhiễm HSV tiên phát hay tái hoạt. (*Herpes* 2004)

CHẨN ĐOÁN

Đầu tiên là nghi ngờ trên lâm sàng

Hỗ trợ chẩn đoán bằng DNT, hình ảnh học, EEG

Xác định chẩn đoán bằng PCR của HSV-DNA hoặc kháng thể đặc hiệu.

Nếu HSV-PCR trong DNT (-) và các yếu tố khác (Lâm sàng, DNT, hình ảnh, EEG) đều bình thường hết thì khả năng HSE là rất thấp (<1%)

Nếu HSV-PCR trong DNT (-) mà các yếu tố khác (Lâm sàng, DNT, hình ảnh, EEG) đều gợi ý HSE thì khả năng HSE là # 5%. Do đó vẫn không loại trừ hoàn toàn HSE (*HERPES 11 Supplement 2 2004*)

Tóm lại, Việc chẩn đoán xác định bằng CLS không đủ để làm giảm tử suất do HSV, mà quan trọng nhất là khởi đầu điều trị Acyclovir giúp giảm tử suất từ 70% xuống còn 6-19%. Thật vậy, điều trị sớm acyclovir trong những trường hợp nghi HSE (không đợi chẩn đoán xác định) nhằm cải thiện tiên lượng, nhưng lại tạo ra việc điều trị quá mức những BN viêm não Herpes dựa vào lâm sàng, DNT và hình ảnh học phù hợp trong khi đợi kết quả huyết thanh học và PCR.

ĐIỀU TRỊ ĐẶC HIỆU

Vì chỉ định sớm thuốc kháng virus ACYCLOVIR làm giảm đáng kể bệnh suất và tử suất ở bệnh nhân HSE nên điều trị kháng HSV được khởi đầu ngay khi nghi ngờ viêm não Herpes dựa vào lâm sàng, DNT và hình ảnh học phù hợp trong khi đợi kết quả huyết thanh học và PCR.

Liều dùng:

Liều chuẩn Acyclovir 10mg/kg IV mỗi 8 giờ x 14-21 ngày. Trong những trường hợp nặng, suy giảm miễn dịch, thời gian điều trị có thể dài hơn 21 ngày. (*Mayo clin Proc 1999; 74: 1266-1283*).

Vài tác giả đề nghị dung acyclovir IV liều cao cho BN HSE cấp. Liều là 15-20mg/kg mỗi 8 giờ. Chưa có thử nghiệm nào so sánh liều này với liều chuẩn ở người lớn. Chỉ có một nghiên cứu sử dụng liều cao ở sơ sinh và gợi ý là an toàn (*Pediatrics 2001, 108:230-238*). Tuy nhiên, tác dụng phụ độc thận sẽ cao hơn khi dung cho người lớn.

Chống chỉ định:

Mối quan tâm hàng đầu khi dùng acyclovir là độc thận, do đó bù dịch trước truyền acyclovir là rất quan trọng. Tốc độ truyền tùy từng BN, nhưng không nên truyền quá nhanh <1giờ. Ở những BN suy thận, cần điều chỉnh liều theo độ lọc cầu thận. Tùy trường hợp có thể ngưng tạm thời, tuy nhiên vì bệnh có thể đe dọa tính mạng, việc dùng lại và điều chỉnh liều là cần thiết.

Tránh dùng đồng thời các thuốc độc thận.

Tác dụng phụ:

Suy thận, đặc biệt dễ xảy ra ở BN thiếu nước, suy thận trước đó và truyền tốc độ nhanh.

Viêm tĩnh mạch

Bảng 2: Điều chỉnh liều acyclovir cho BN suy thận

Creatinin clearance(mm/p)	Liều đề nghị (%)	Khoảng cách liều (giờ)
> 50	100	8
25 - 50	100	12
10 - 25	100	24
0 - 10	50	24

Trong trường hợp nghi ngờ HSE mà PCR/DNT (-) thì vẫn tiếp tục dùng acyclovir và thử lại PCR/DNT lần 2 trong vòng 5 ngày sau điều trị.

Việc ngừng ACYCLOVIR được xem xét khi HSV-PCR trong DNT lấy sau khởi bệnh >72giờ âm tính và các đặc điểm lâm sàng và CLS không hỗ trợ cho chẩn đoán.

ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ

Chống phù não

TALNS sớm là 1 tiên lượng xấu

Vai trò của Corticoides trong HSE vẫn chưa rõ ràng (*JNNP 2005;76:1469*).

Kiểm soát co giật

Chống bội nhiễm

TIỀN LƯỢNG

Theo Franck Raschilas và cs (*Clinical Infectious Diseases 2002; 35:254–60*), 85 BN người lớn HSE được điều trị với Acyclovir, theo dõi 6 tháng:

13 BN (15%) chết: 7 do chính HSE, 6 do biến chứng nhiễm trùng bệnh viện

17 BN (20%) tàn phế nặng

24 BN (28%) tàn phế vừa

19 BN (23%) tàn phế nhẹ

12 BN (14%) phục hồi hoàn toàn

Các yếu tố dự đoán tàn phế nặng sau điều trị Acyclovir:

Tuổi > 30

Ý thức giảm $GCS \leq 6$

Trì hoãn điều trị Acyclovir >4 ngày sau khởi bệnh.

Số lượng virus trên định lượng HSV-DNA PCR

Theo Whitley, điều trị sớm trong vòng 4 ngày sau khởi bệnh ở bệnh nhân tỉnh thì tỉ lệ sống > 90%. (*Lancet 2002;359:507–14.*)

TÁI PHÁT SAU ĐIỀU TRỊ

Tỉ lệ tái phát ở người lớn chưa được rõ (trẻ em 5-26%)

Thời điểm tái phát : 1 tuần – 3 tháng sau điều trị cải thiện đợt đầu (cần chẩn đoán phân biệt với ADEM).

Thường do dùng không đủ liều hoặc không đủ ngày.

Điều trị lại liều chuẩn acyclovir, nói chung là có hiệu quả.

106. CÁC ĐIỆN THẾ GỢI VÀ Ý NGHĨA LÂM SÀNG

Tiến sỹ Y khoa Nguyễn Hữu Công, Khoa nội Thần kinh, Bệnh viện 175.

KHÁI NIỆM CHUNG:

1. Bản chất:

Khi kích thích vào các cơ quan cảm thụ thần kinh, hay vào dây thần kinh ngoại vi, các xung thần kinh hướng tâm về hệ thần kinh trung ương và gây ra các hoạt động điện của tổ chức thần kinh trung ương. Hoạt động điện ấy có thể ghi lại được dưới dạng các làn sóng trên màn hình hay giấy ghi, những làn sóng điện đó gọi là điện thế gọi (Evoked Potential - EP).

Ngược lại, khi kích thích bằng điện hoặc bằng từ trường lên vùng vỏ não vận động, các xung thần kinh ly tâm ra khỏi hệ thần kinh trung ương qua dây thần kinh ngoại vi tới bắp cơ, gây co cơ ở chi thể. Điện thế co cơ ghi được cũng gọi là điện thế gọi (EP).

Để ghi được các EP, thường cần kích thích nhiều lần và ghi nhiều lần. Cần có máy chuyên dụng được điện toán hoá, nhằm khuếch đại tín hiệu và lưu giữ các tín hiệu ghi được, rồi tính trung bình cộng (average), cho ra đường ghi rõ ràng trên màn hình hoặc trên giấy, không chịu ảnh hưởng các nhiễu loạn nhất thời. Thông thường người ta dùng máy điện cơ để ghi, có kèm theo các bộ phận chuyên biệt để kích thích (ví dụ máy điện cơ gắn kèm dụng cụ kích thích âm thanh hay ánh sáng...).

2. Thuật ngữ:

Thuật ngữ điện thế gọi (Evoked potentials) do chúng tôi dịch có thể còn chưa chuẩn. Evoked nghĩa là được "gọi ra", được "gọi lên", Potential nghĩa là điện thế của dòng điện, là một làn sóng ghi trên màn hình hay trên băng giấy. Nếu ta dùng thuật ngữ "điện thế do kích thích gây nên" hoặc "điện thế kích thích", thì dễ bị hiểu nhầm là stimulated potentials, tức là những sóng điện có được do kích thích và ghi một cách trực tiếp, ví dụ kích thích điện trực tiếp vào dây thần kinh và ghi được sóng điện lan truyền trên chính dây thần kinh đó, hoặc sóng điện cơ cơ do dây đó chi phối.

3. Định nghĩa:

Theo định nghĩa của ủy ban thuật ngữ thuộc Hiệp hội Điện cơ và Chẩn đoán điện Hoa kỳ 1987, thì điện thế gọi là một làn sóng điện có được một cách tạm thời và được kêu gọi ra nhờ kích thích, thường là kích thích điện, lên thụ cảm thể hoặc dây thần kinh cảm giác, hoặc nhờ tác dụng kích thích trực tiếp một vùng cụ thể của não, tủy sống hay bắp cơ. Khám nghiệm điện thế gọi (evoked potential studies) là phép ghi và phân tích các làn sóng điện có nguồn gốc sinh học được kêu gọi ra khi đáp ứng với các kích thích điện hoặc kích thích sinh lý. Thông thường thuật ngữ "khám nghiệm điện thế gọi" dùng để chỉ các nghiên cứu về sóng phát ra từ hệ thần kinh trung ương và hệ thần kinh ngoại vi, trong khi đó "khám dẫn truyền thần kinh" (Nerve Conduction Studies) dùng để chỉ các nghiên cứu về sóng phát ra chỉ từ hệ thần kinh ngoại vi.

4. Các loại điện thế gọi: Sau đây là một số khám nghiệm điện thế gọi chính, thường gặp trong y văn:

Điện thế gọi thính giác - Auditory Evoked Potentials, gọi tắt là AEP.

Điện thế gọi thính giác thân não - Brain stem Auditory Evoked Potentials, gọi tắt là BAEP.

Điện thế gọi thị giác - Visual Evoked Potentials, gọi tắt là VEP.

Điện thế gọi cảm giác thân thể - Somatosensory Evoked Potentials, gọi tắt là SEP.

Điện thế gọi cảm giác thân thể có thời gian tiềm ngắn- Short latency Somatosensory Evoked Potentials, gọi tắt là SSEP.

Điện thế gọi vận động - Motor Evoked Potentials, gọi tắt là MEP.

Ngoài ra còn một số phép ghi điện thế gọi nữa, nhưng không thông dụng.

5. Những phép ghi khác không phải là điện thế gọi:

Những phép ghi hoạt động điện của cơ thể sau đây, về bản chất cũng giống như ghi điện cơ hay điện não, thì không thuộc về khám nghiệm các điện thế gọi:

Ghi điện võng mạc - Electroretinography, gọi tắt là ERG: người ta làm giãn đồng tử và gây tê nhãn cầu, rồi đặt điện cực ghi (có thể có hình dạng gần giống contact lens) lên trên giác mạc, kích thích võng mạc bằng các chớp sáng, từ điện cực ghi sẽ ghi được các hoạt động điện của võng mạc dưới dạng 1 làn sóng. Chủ yếu ứng dụng cho chuyên khoa mắt để nghiên cứu các bệnh lý võng mạc.

Ghi điện rung giật nhãn cầu - Electronystagmography, gọi tắt là ENG: người ta đặt 2 cặp điện cực ghi trên da đầu quanh ổ mắt, một cặp ở trên và dưới ghi thay đổi điện theo trục đứng, một cặp bên trái và phải ghi thay đổi điện theo trục ngang. Nhãn cầu là một trục điện theo chiều trước sau, với giác mạc mang điện âm so với võng mạc, khi nhãn cầu xoay thì tạo nên thay đổi về điện ở các cặp điện cực ghi. Người ta cho bệnh nhân nhìn về các phía và nhờ vậy phát hiện được các tổn thương tinh thể của dây thần kinh vận nhãn, hoặc các rối loạn phối hợp vận nhãn do bệnh lý tiểu não, thân não...; Sau đó làm các test gây rung giật nhãn cầu (ví dụ caloric test) nhằm đánh giá hoạt động chức năng của mê đạo.

MÔ TẢ KỸ THUẬT VÀ ỨNG DỤNG:

1. Các loại điện thế gọi thính giác (AEP và BAEP).

Bản chất:

Điện thế gọi thính giác (Auditory Evoked Potentials, gọi tắt là AEP) là điện thế ghi được khi kích thích âm thanh. Người ta còn dựa vào thời gian tiềm (thời gian từ khi kích thích cho tới khi bắt đầu có điện thế gọi) để chia ra: 1) Các điện thế gọi AEP của thân não (gọi tắt là BAEP) có thời gian tiềm ngắn (dưới 10 ms), 2) Các AEP có thời gian tiềm trung bình (từ 10 đến 50 ms), 3) Các AEP thời gian tiềm dài (trên 50 ms). Trong đó thực tế hay dùng các BAEP.

Điện thế gọi thính giác thân não - Brain stem Auditory Evoked Potentials, gọi tắt là BAEP, bao gồm các điện thế (sóng) được đánh dấu bằng chữ số la mã, xuất hiện trong vòng 10 ms đầu tiên sau kích thích âm thanh.

Kỹ thuật: cho bệnh nhân đeo tai nghe 2 bên, kích thích bằng âm thanh ở riêng 1 bên tai. Âm thanh có cường độ khoảng 90-120 dB trên ngưỡng thính giác của bệnh nhân hoặc trên mức nghe trung bình của người bình thường, thời khoảng là 100 ms, đều đặn lặp lại thành chu kỳ khoảng 8-10 lần/phút. Các điện cực ghi được đặt ở dái tai 2 bên và xương chũm 2 bên.

Ứng dụng: Thường người ta ghi được 5 làn sóng (điện thế), đánh số từ I tới V. Điện thế I phản ánh chức năng thính giác của dây VIII, điện thế II và III liên quan tới hành - cầu, điện thế IV và V liên quan chức năng của cầu não trên và trung não dưới. Khi các cấu trúc này tổn thương, nhất là tổn thương myelin, thì các điện thế này thay đổi. Do đó AEP có ích trong chẩn đoán u dây thính giác, xơ rải rác, u thần kinh đệm (gliomas) ở thân não, và chấn thương sọ não.

2. Điện thế gọi thị giác - Visual Evoked Potentials, gọi tắt là VEP.

Bản chất: Các VEP là những sóng điện của não, ghi được khi có kích thích ánh sáng. Người ta ký hiệu là P nếu là sóng dương (positive), và N nếu là sóng âm (negative). Thường có 2 sóng: 1 sóng âm có thời gian tiềm 75 ms, ký hiệu N75; 1 sóng dương tiếp sau có thời gian tiềm 100 ms, ký hiệu P100.

Kỹ thuật: kích thích ánh sáng vào 1 mắt, dưới dạng chớp sáng hình bàn cờ, gồm các ô vuông màu tương phản tối đa (trắng và đen) xen kẽ nhau. Chớp sáng có tần số khoảng 2 Hz. Điện cực ghi gồm 1 điện cực chính giữa chẩm (Oz của EEG) và 2 điện cực 2 bên, cách 5 cm (O1 và O2 của EEG). Thực hiện 100-200 kích thích để ghi được một điện thế trung bình của tất cả các điện thế đơn lẻ ghi được mỗi khi có 1 chớp sáng

Ứng dụng: Phương pháp ghi VEP giúp khảo cứu đường thị giác từ dây II, qua giao thoa và dải thị giác, tới thể gối ngoài, và phóng chiếu thể gối - khe chửa, cho tới vỏ não thị giác. Bằng cách kích thích từng mắt riêng rẽ, người ta xem xét được chức năng của từng dây thị giác. Phân tích các sóng ghi được trên vỏ não, cũng có thể phân biệt được những tổn thương dẫn truyền thị giác sau giao thoa. Do vậy, VEP có thể bất thường trong bệnh xơ rải rác và mù vỏ não, người ta còn thấy VEP bất thường trong bệnh glaucoma, Parkinson. Còn dùng VEP để đo thị lực trẻ nhỏ.

3. Điện thế gợi cảm giác thân thể - Somatosensory Evoked Potentials, gọi tắt là SEP.

Bản chất: Các SEP là những sóng ghi được khi kích thích vào các sợi thần kinh cảm giác ngoại vi. Bao gồm các điện thế khác nhau, được ký hiệu dựa vào phân cực và thời gian tiềm trung bình. Ví dụ N20 là điện thế âm (negative) và thời gian tiềm (thời gian từ lúc có kích thích vào thần kinh ngoại vi, cho tới khi ghi được sóng điện trên hệ thần kinh trung ương) là khoảng 20 ms.

Kỹ thuật: Kích thích điện vào một dây thần kinh ngoại vi, ở chi trên thường là dây giữa hoặc trụ, ở chi dưới thường là dây chày sau hoặc mác chung. Dòng xung điện có tần số 3-5 Hz, thời khoảng 100-200 ms, cường độ đủ gây co nhẹ cơ đối chiếu ngón cái ở tay hoặc cơ gấp ngón cái ở chân, thường là 4-10 mA. Các điện cực ghi đặt ở đường đi của xung hướng tâm ở dây thần kinh ngoại vi, trên tủy sống, và vỏ não.

Dây được kích thích	Điện cực ghi ngoại vi	Điện cực ghi ở tủy sống	Điện cực ghi ở não (ký hiệu theo EEG)
Dây giữa hoặc trụ một bên	Điểm Erb: giữa hố thượng đòn, tương đương đám rối cánh tay. Ghi cùng bên.	Chính giữa cột sống, tương đương C5	2 cm sau C3 (trái) - gọi là C3', hoặc 2 cm sau C4 (phải) - gọi là C4'. Ghi bên đối diện với bên kích thích dây thần kinh.
Dây chày sau hoặc mác chung một bên	Giữa hố khoeo, trên đường đi của dây tọa. Ghi cùng bên.	Chính giữa cột sống, tương đương L1	2 cm sau Cz - gọi là Cz'.

Ứng dụng: Trong những năm gần đây, phương pháp khám nghiệm SEP đã trở nên một phương pháp chẩn đoán có giá trị trong thần kinh học hiện đại. Nó có thể khảo cứu được hệ thống hướng tâm từ các dây thần kinh ngoại vi tới vỏ não. Người ta thường lưu ý tới những SEP có thời gian tiềm ngắn, như ở tay thời gian tiềm dưới 25 ms và ở chân dưới 50 ms, gọi là SSEP (short latency SEP). Nếu kích thích dây giữa, thường ghi được các điện thế sau: N9, N13, N20. Nguồn phát của N9 từ đám rối cánh tay, ghi được tốt nhất từ điểm Erb; Còn N13 phản ánh hoạt động của các cột sau, ghi được tốt nhất từ cột sống cổ. Phóng chiếu đồi thị - vỏ não (thalamocortical radiation) đóng vai trò chính yếu cho N20. Nếu kích thích dây chày sau, thường ghi được các điện thế: N18/22, N30/32. N18/22 phát xuất từ các cột sau tủy thắt lưng, N30/32 có nguồn phát là phóng chiếu đồi thị - vỏ, sau đó là vỏ não cảm giác thân thể. SSEP đặc biệt có ích lợi trong chẩn đoán tổn thương chức năng của bệnh xơ rải rác: nếu biểu hiện lâm sàng tương đối rõ thì SSEP bất thường ở khoảng 80% (bất kể là có rối loạn cảm giác trên lâm sàng hay không), nếu lâm sàng không rõ thì SSEP bất thường ở khoảng 25 - 35% số bệnh nhân. Ngoài ra khám nghiệm SSEP còn có giá trị chẩn đoán tổn thương chức năng trong u tủy cổ, các tổn

thương hành cầu não, đồi thị, và bán cầu đại não (ví dụ trong đột quỵ), và còn dùng để theo dõi trong tiến trình phẫu thuật tủy sống.

4. Điện thế gợi vận động - Motor Evoked Potentials, gọi tắt là MEP.

Bản chất: điện thế gợi vận động là những điện thế ghi nhận được ở bắp cơ, dây thần kinh ngoại vi hoặc tủy sống khi kích thích vỏ não hoặc bó vận động bên trong hệ thần kinh trung ương. Phương pháp thường dùng nhất là dùng nam châm điện để kích thích vỏ não vận động xuyên qua xương sọ và ghi điện thế của cơ ở tay hoặc chân.

Kỹ thuật: đặt 1 nam châm điện lên trên da đầu, chính giữa đỉnh đầu, phóng điện qua nam châm. Nếu dùng nam châm hình tròn, bán cầu trái bị kích thích khi dòng điện cảm ứng đi ngược chiều kim đồng hồ, bán cầu phải bị kích thích khi dòng điện đi xuôi chiều kim đồng hồ. Nếu dùng nam châm hình số 8, thì vị trí kích thích nằm ngay dưới chỗ tiếp nối của 2 vòng tròn của số 8. Điện cực ghi được đặt ở các cơ bàn tay hoặc bàn chân.

Ứng dụng: Thời gian tiềm sóng F là thời gian xung điện 2 lần đi trên dây thần kinh vận động ngoại vi (hướng tâm từ ngoại vi về tới rễ, rồi ly tâm từ rễ ra tới cơ). Nếu lấy thời gian tiềm của MEP (từ lúc kích thích trên não tới lúc cơ tay hoặc chân) trừ đi 1/2 thời gian tiềm sóng F, ta có thời gian dẫn truyền vận động trung ương (central motor conduction time - CMCT). CMCT chính là thời gian dẫn truyền xung thần kinh từ não, theo bó tháp tới sừng trước tủy sống. Ngoài kích thích vỏ não, người ta còn có thể kích thích tủy sống hoặc thân não, từ đó giúp định khu vùng rối loạn vận động trong hệ thần kinh trung ương. Phương pháp MEP giúp chẩn đoán xơ rải rác (chủ yếu là kéo dài CMCT), bệnh neuron vận động như xơ cột bên teo cơ (chủ yếu suy giảm biên độ của MEP). MEP giúp tiên lượng trong đột quỵ: theo Nicholas MF Murray, nếu 3-4 ngày sau tai biến mạch não mà mất hoàn toàn đáp ứng, thì khả năng hồi phục rất xấu, ngược lại nếu biên độ MEP bình thường thì tiên lượng hồi phục rất tốt. Cũng như SEP, người ta còn dùng MEP để theo dõi trong khi đang phẫu thuật thần kinh.

VÀI ỨNG DỤNG BAN ĐẦU TẠI VIỆT NAM:

1. Cho tới nay, chúng tôi chưa nhận được thông báo chính thức nào về việc triển khai thực hiện phép ghi các điện thế gợi (EP) tại Việt nam. Như đã báo cáo lần đầu vào tháng 12 năm 1998, tại phòng điện cơ thuộc khoa Chẩn đoán Chức năng của BV 175 đã bước đầu thực hiện được phương pháp ghi SEP. Chúng tôi thấy có 3 điện thế SSEP (tức là SEP có thời gian tiềm ngắn) khi kích thích dây giữa là N9, N13 và N20. N9 ghi ở đám rối cánh tay và không thay đổi trong các bệnh lý tủy sống hay não. N13 ghi ở tủy cổ, còn N20 ghi được trên sọ. Do khó khăn trong tổ chức nghiên cứu và thời gian eo hẹp, hiện chúng tôi mới chỉ ứng dụng trong nghiên cứu, chưa phục vụ rộng rãi trong lâm sàng. Chúng tôi rút ra những kết luận ban đầu như sau:

2. Trên người Việt nam và với phương pháp mắc điện cực được thực hiện tại Labô của chúng tôi, có 2 SSEP quan trọng nhất thuộc hệ thần kinh trung ương khi kích thích dây giữa là N13 và N20, đặc biệt có ý nghĩa là N20.

Trên bệnh nhân đột quy, biên độ N20 góp phần tiên lượng khả năng hồi phục vận động, mặc dù bản chất nó là một EP của đường cảm giác. Nhận xét của chúng tôi cũng rất phù hợp với các công trình mới công bố gần đây trên thế giới.

Trên một vài bệnh nhân xơ rải rác (multiple sclerosis) hiếm hoi mà chúng tôi có được, đã chẩn đoán hình ảnh học bằng MRI: hầu như mất hẳn N20 cả 2 bên bán cầu đại não, dù trên lâm sàng bệnh nhân chỉ có suy giảm (không mất hoàn toàn) cảm giác sâu một bên, và cảm giác sâu bên kia thì bình thường. Như vậy SSEP giúp vạch rõ một rối loạn cảm giác khách quan mà thăm khám lâm sàng có thể không phát hiện được.

Trên một bệnh nhân rối loạn tủy, chúng tôi thấy N13 và N20 hoàn toàn bình thường cả 2 bên, cũng phù hợp với sinh lý bệnh và giải phẫu bệnh trong thể bệnh này (không tổn thương dẫn truyền cột sau).

3. Như vậy, theo những thông tin hiện có, thì trong các khám nghiệm EP tại Việt nam mới chỉ thực hiện được SSEP, và cũng chỉ là những bước đi ban đầu. Như đã trình bày trên, có nhiều phương pháp khám nghiệm EP, đặc biệt SSEP và MEP có thể có ứng dụng rất rộng rãi trong thực hành thần kinh học và là mảnh đất nghiên cứu màu mỡ hầu như chưa khai phá, cũng là điều kiện thuận lợi để các BS trẻ giành được những học vị trên đại học.

4. Theo thiện ý chúng tôi, nhằm tạo điều kiện gắn chặt với lâm sàng để chuyên sâu hóa và nghiên cứu tốt hơn, theo đà kinh tế phát triển, nên tiến tới có đơn vị chẩn đoán chức năng nằm trong lòng khoa Nội Thần kinh với các máy móc như điện não, điện cơ, kích thích từ trường xuyên sọ, siêu âm xuyên sọ... như ở khoa nội thần kinh ở các nước tiên tiến hiện nay.

107. CÁC ĐIỆN THỂ GỢI CẢM GIÁC THÂN THỂ

Tiến sỹ Y khoa Nguyễn Hữu Công, Khoa nội Thần kinh, Bệnh viện 175.

TÓM TẮT: Nghiên cứu của chúng tôi về SSEPs của dây giữa là đầu tiên ở Việt nam. Chúng tôi đã ghi SSEPs trên 24 bệnh nhân bị tai biến mạch não. Thấy có 3 điện thể ở bên lành là: N9 có thời

gian tiềm trung bình 9,65 ms, N13 có thời gian tiềm trung bình 13,09 ms và N20 có thời gian tiềm trung bình 19,40 ms. Không tìm thấy tương quan tuyến tính với tuổi và chiều cao. So sánh bên bệnh với bên lành thấy thời gian tiềm không có khác biệt rõ rệt, trong khi biên độ N20 có biến đổi rõ trên 12/24 người. Nghiên cứu chứng tỏ biên độ N20 có ích trong chẩn đoán và tiên lượng tai biến mạch não.

1- ĐẶT VẤN ĐỀ:

Trong những năm gần đây, phương pháp khám nghiệm các điện thế gợi cảm giác thân thể (Somatosensory Evoked Potentials - SEPs) đã trở nên một phương pháp chẩn đoán có giá trị trong thần kinh học hiện đại. Nó có thể khảo cứu được hệ thống hướng tâm từ các dây thần kinh ngoại vi tới vỏ não. Tuy vậy ở Việt nam, cho tới nay chúng tôi chưa nhận được báo cáo chính thức nào về SSEPs.

2- PHƯƠNG PHÁP:

2.1. Đối tượng: Bệnh nhân bị chảy máu não hoặc huyết khối mạch não ở một bán cầu đại não, xác chẩn bằng CT scan. Loại trừ bệnh nhân có tiềm năng viêm đa dây thần kinh bằng xét nghiệm Ure, Creatinin máu, tiền sử tiểu đường, nghiện rượu...

2.2. Kỹ thuật: Máy ghi điện cơ NEUROPACK 8. Điện cực kích thích dây thần kinh giữa đặt ở cổ tay. Kích thích bằng xung điện có cường độ 4-10 mA. Kích thích 1 000 lần. Dùng 4 cặp điện cực ghi đặt theo sơ đồ quốc tế. Ghi SSEPs cả hai bên: bên liệt/ bại và bên lành.

2.3. Xử lý thống kê:

SSEPs bên lành là SSEPs khi kích thích bên không liệt, SSEPs bên bệnh khi kích thích điện bên tay bị liệt.

Coi các số liệu ghi được bên lành là gần bình thường, khảo sát tương quan giữa thời gian tiềm của các điện thế SSEPs với tuổi hoặc chiều cao của người bệnh, dựa trên hệ số tương quan r.

Xếp 2 thời gian tiềm của cùng một điện thế (ví dụ N9 bên lành và N9 bên bệnh) của cùng một bệnh nhân vào thành 1 cặp, ta có chuỗi các cặp. Dùng kiểm định t - test theo cặp, để tìm khác biệt thời gian tiềm bên bệnh so với bên lành.

3 - KẾT QUẢ:

Chúng tôi ghi SSEPs trên 24 bệnh nhân bị tai biến mạch não. Gồm 12 Nam và 12 Nữ. Tuổi 46-93, trung bình là 65,0 (SD = 10,85). Chiều cao 145-175, trung bình 159 cm (SD = 7,5).

3.1. SSEPs bên lành: Điện thế N9 thời gian tiềm trung bình 9,65 ms. Điện thế N13 thời gian tiềm trung bình 13,09 ms. Điện thế N20 thời gian tiềm trung bình 19,40 ms.

Tương quan thời gian tiềm SSEPs bên lành với tuổi và chiều cao:

	N9	N13	N20
Hệ số tương quan r với chiều cao	0,011	0,446	0,332
Hệ số tương quan r với tuổi	0,001	-0,095	-0,009

3.2. SSEPs bên bệnh:

So sánh thời gian tiềm của SSEPs bên bệnh với bên lành:

	N9	N13	N20
Bên lành	9,65* (0,63**)	13,09 (1,06)	19,40 (1,14)
Bên bệnh	9,73 (0,77)	13,19 (1,05)	19,59 (1,39)

Kiểm định t - test cho thấy khác biệt về thời gian tiềm của N9, N13 và N20 giữa 2 bên không có ý nghĩa thống kê ($P < 0,005$).

3.3. So sánh hai bên về biên độ:

Biên độ N9 và N13 hai bên không có khác biệt. Nhưng N20 có 4 kiểu khác biệt: 1) Mất N20 bên bệnh (6/24); 2) Biên độ bên bệnh giảm nặng ($\leq 50\%$ so với bên lành: 4/24); 3) Biên độ bên bệnh giảm nhẹ ($>50\%$: 2/24); 4) Không khác biệt rõ ràng.

4- BÀN LUẬN:

Khi kích thích điện vào thân dây thần kinh, xung hướng tâm đi dọc theo dây thần kinh, vào tủy sống, lên tới vỏ não. Người ta cho rằng nguồn phát của N9 là đám rối cánh tay, N13 phản ánh hoạt động của những nhân của cột sau, phóng chiếu đồi thị - vỏ não đóng vai trò chính cho N20. So sánh SSEPs của chúng tôi với số liệu bình thường trên người tình nguyện khỏe mạnh của các tác giả khác, mặc dù liệu của chúng tôi chỉ được phép coi là gần bình thường, nhưng vẫn khá tương tự nhau.

Chúng tôi không chứng minh được tương quan tuyến tính giữa thời gian tiềm của SSEPs với chiều cao hoặc với tuổi.

Khác biệt về thời gian tiềm của N20 giữa bên bệnh và bên lành không rõ ràng. Ngược lại, biên độ khác biệt ở khoảng $\frac{1}{2}$ số bệnh nhân. Thực tế thấy những người có N20 bên bệnh bị mất hoặc giảm nặng (10/24 bệnh nhân), thì hồi phục vận động và chức năng nói chung kém. Điều đó gợi ý sử dụng SSEPs như là một trong các yếu tố góp phần tiên lượng khả năng hồi phục.

5- KẾT LUẬN:

Khám nghiệm SSEPs giúp xác định tổn thương hệ thống hướng tâm từ hệ thần kinh ngoại vi cho tới tận khu vực của vỏ não. Nghiên cứu của chúng tôi về SSEPs của dây giữa là đầu tiên ở Việt nam. SSEPs của dây giữa ở bên lành gồm có 3 điện thế tương đối ổn định là N9, N13 và N20. Các số liệu gần bình thường (bên lành) của chúng tôi tương đối giống với của các tác giả khác trên thế giới.

Thời gian tiềm của tất cả các SSEPs không thay đổi rõ rệt, khi so bên bệnh với bên lành. Nhưng biên độ của N20 ở khoảng $\frac{1}{2}$ số bệnh nhân được nghiên cứu có suy giảm ít nhiều. Trong 24 bệnh nhân được nghiên cứu, biên độ N20 giảm nặng hoặc mất N20 thấy ở 10 bệnh nhân. Quan sát hồi phục trên lâm sàng, chúng tôi thấy biên độ N20 có thể góp phần giúp tiên lượng khả năng hồi phục cho các bệnh nhân, chứng tỏ SSEPs có một giá trị nhất định trong đánh giá tổn thương chức năng thần kinh, và có thể góp phần vào tiên lượng của TBMMN.

108. ĐAU DÂY THẦN KINH TAM THOẢ

BS Lê Văn Tuấn, Trường ĐH Y Dược TP Hồ Chí Minh.

GIỚI THIỆU

Đây là một trong những loại đau thường gặp nhất ở vùng mặt-miệng.

Người đầu tiên mô tả đau dây thần kinh tam thoa là một thầy thuốc người Ả-rập tên là Jurjani vào thế kỷ 11. Ông ta đã chú ý sự chèn ép mạch máu có thể là nguyên nhân đau dây thần kinh tam thoa. Ông đã mô tả: có một loại đau mà ảnh hưởng đến răng ở một bên và toàn bộ hàm cùng một bên với bên đau. Với cơn đau, có sự co thắt ở mặt và sự lo âu dữ dội. Cũng nên biết rằng, đau do thần kinh dính vào rễ ở răng. Nguyên nhân của co thắt và lo âu là do động mạch gần với dây thần kinh.

Nicolaus André là người đầu tiên đã mô tả chi tiết cơn đau dây thần kinh tam thoa điển hình, và ông đã nhận diện nó như là một bản chất lâm sàng và gọi là tic douloureux. John Fothergill đã

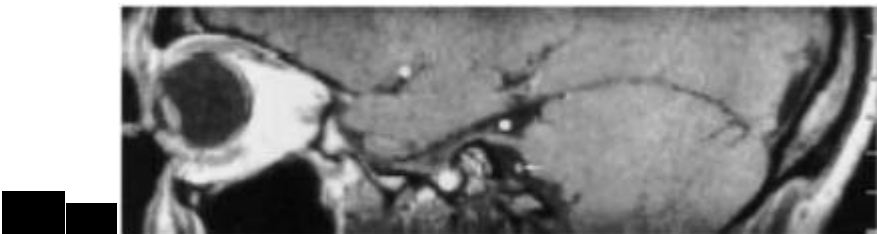
không biết bài mô tả của André khi ông ta cho xuất bản một bài báo mà mô tả gần như toàn bộ đặc điểm lâm sàng được biết ngày nay của đau dây thần kinh tam thoa. Ông là người đầu tiên chú ý rằng đau thường ở người già và phụ nữ, và một sự sờ nhẹ cũng gây cơn đau, các cơn đau này cần được phân biệt với đau răng. Vài năm sau đó, Pujol đã nhấn mạnh trên một đặc điểm là đau dây thần kinh tam thoa thường bị nhầm với đau răng và có thể đưa đến việc nhổ răng vô ích và xui xẻo ở những người có răng khỏe mạnh. Sau đó, Chapman đã quan sát rằng đau thường biểu hiện với những lần tái phát và thoái lui tự phát. Vào năm 1898, Tiffany đã mô tả đau thường liên quan bên phải và ở nhánh hàm trên và hàm dưới của dây thần kinh tam thoa. Sự kết hợp giữa xơ cứng rải rác (SEP) và đau dây thần kinh tam thoa lần đầu tiên được mô tả bởi Oppenheim vào năm 1911, và vào năm 1914, Patrick cho rằng thỉnh thoảng có tỉ lệ gia đình trên rối loạn này. Harris cũng thêm rằng đau dây thần kinh tam thoa thường ở bệnh nhân SEP và ở những người có tiền sử gia đình dương tính. Những quan sát này đã hoàn thiện sự mô tả cổ điển đau dây thần kinh tam thoa của Fothergill.

GIẢI PHẪU HỌC THẦN KINH TAM THOA

Đây là thần kinh sọ lớn nhất. Thần kinh tam thoa có 1 nhân vận động, 3 nhân cảm giác kéo dài dọc suốt thân não. Nhân cảm giác chính nằm ở mặt bên cầu não, nhân gai tam thoa nằm ở hành não và tủy cổ cao, nhân trung não ở phần cầu não trên và trung não. Nhân vận động ở phía trong nhân cảm giác chính tại cầu não.

Thần kinh tam thoa thoát ra ở mặt trước bên của cầu não với rễ cảm giác lớn và rễ vận động nhỏ hơn, sau đó thần kinh băng qua bề trước cầu não. Điểm thay đổi giữa myelin trung ương và ngoại biên của dây thần kinh tam thoa gọi là vùng vào của rễ thần kinh tam thoa. Điểm này thường là nơi bị chèn ép bởi các mạch máu xoắn. Sau khi băng qua bề trước cầu não, dây thần kinh tiếp tục đến đỉnh xương đá. Ở đây nó băng qua chỗ khuyết màng cứng để vào khoang Meckel, khoang này chứa nhiều dịch não tủy và nằm ngay bên xoang hang. Rồi thì các thân của sợi thần kinh lan rộng để tạo thành hạch Gasser và từ đó xuất phát 3 nhánh thần kinh tam thoa.

Thần kinh tam thoa được bao quanh bởi nhiều mạch máu. Trong 60% trường hợp, các mạch máu tạo thành vòng mạch máu bao quanh ít nhất một nửa rễ thần kinh tam thoa và vùng vào của rễ thần kinh.



Hình 1: vùng vào của rễ thần kinh tam thoa. Chú ý ở đầu mũi tên là một mạch máu ngay dưới vùng vào TK tam thoa.

DỊCH TẾ HỌC

Tỉ lệ ở nam là 2,7/100.000 dân/năm và ở nữ là 5/100.000 dân/năm.

Tuổi thường gặp là 50-70. Tuổi khởi phát bệnh thường là 60 tuổi, tuổi có nhiều bn nhất là 75. Ít hơn 10% bn dưới 40 tuổi. Tuy nhiên, đau có thể bắt đầu ở mọi lứa tuổi.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Đây là những cơn đau dữ dội mà bệnh nhân (bn) mô tả như: dao đâm, như cắt, sốc điện, nóng bỏng, đau nhói. Cơn đau kéo dài vài giây và không quá vài phút.

Bn không đau giữa các cơn. Tuy nhiên trong những trường hợp nặng, cơn đau có thể xảy ra từng cụm trên giai đoạn vài giờ. Trong thời gian này, bn gần như bị đau liên tục. Cơn thường được kích thích do chạm vào những vùng ở mặt. Các vùng này gọi là vùng cò súng (trigger zone) và cùng bên với bên đau. Đa số vùng cò súng là ở phần trung tâm của mặt, quanh mũi và miệng. Sờ nhẹ và những kích thích rung gần như là những kích thích hiệu quả nhất. Những kích thích đau hay nhiệt không tạo ra cơn đau. Vì vậy, rửa mặt, cạo râu, hay tiếp xúc với gió có thể thúc đẩy cơn, mặc dù bóp hay ép vùng cò súng thường không gây ra như vậy. Các cơn đau cũng có thể bị gây ra bởi nói chuyện, nhai, hay ăn, và bệnh nhân có thể suy kiệt và mất nước do các cơn xảy ra khi bệnh nhân cố uống hay ăn. Cần có tổng xung động theo thời gian và không gian để gây ra cơn đau và được theo sau bởi giai đoạn trơ trong 2-3 phút. Điều này gợi ý cơ chế đau kích phát liên quan đến nhân gai thần kinh tam thoa. Bệnh nhân có thể còn cảm giác rát, đau sau cơn.

Phân bố cơn đau theo nhánh dây thần kinh tam thoa: theo nghiên cứu ở Minnesota năm 1945-1984:

Đau chỉ ở vùng V2 chiếm tỉ lệ 35%.

Đau chỉ ở vùng V3 chiếm tỉ lệ 29%.

Đau chỉ ở vùng V1 chiếm tỉ lệ 4%.

Đau chỉ ở vùng V2 và V3 chiếm tỉ lệ 19%.

Đau ở cả V1, V2 và V3 là 1%.

Theo Broggi và cs trong 250 trường hợp được mổ vì đau thần kinh tam thoa:

Đau chỉ ở vùng V2 chiếm tỉ lệ 17%.

Đau chỉ ở vùng V3 chiếm tỉ lệ 21,4%.

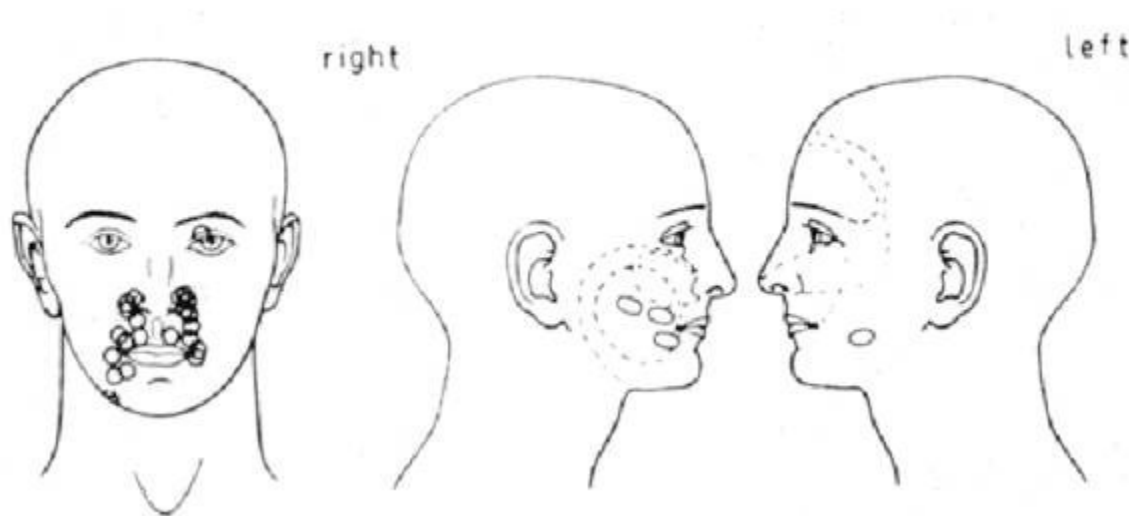
Đau chỉ ở vùng V1 chiếm tỉ lệ 0,6%.

Đau chỉ ở vùng V2 và V3 chiếm tỉ lệ 29,5%.

Đau chỉ ở vùng V1 và V2 chiếm tỉ lệ 20,5%.

Đau ở cả V1, V2 và V3 là 11%.

95% trường hợp đau chỉ ở một bên.



Hình 2: vị trí của vùng cò súng ở mặt và lợi.

Triệu chứng có khuynh hướng nặng lên theo thời gian, tuy nhiên triệu chứng thường thoái lui trong quá trình sớm của bệnh; một số bn không có triệu chứng trong giai đoạn vài tháng hay vài năm. Với thời gian, các cơn thường xuất hiện hơn và cường độ nặng hơn; cuối cùng, bn có thể có nhiều cơn mỗi ngày.

Khám thần kinh thông thường không phát hiện bất cứ các thiếu sót cảm giác ở những bn với đau thần kinh tam thoa điển hình, tuy nhiên các khảo sát định lượng chuyên sâu hơn cho thấy có sự suy giảm nhẹ cảm giác ở nhiều bn. Một số bệnh nhân có giảm nhẹ cảm giác sờ và nhiệt nhưng không thay đổi cảm giác đau. Các phản xạ thần kinh tam thoa thường bình thường ở dạng vô căn và bất thường ở dạng không điển hình.

Tiêu chuẩn chẩn đoán đau dây thần kinh tam thoa (theo Hiệp Hội Đau Đầu Quốc Tế, 1988)

- A. Là các cơn đau mặt và trán kịch phát mà kéo dài vài giây và dưới hai phút.
- B. Đau có ít nhất bốn trong các đặc điểm sau:
 - 1. Đau đột ngột, dữ dội, nhói, nông, như đâm hay nóng bỏng.
 - 2. Phân bố dọc theo một hay nhiều nhánh dây thần kinh tam thoa.
 - 3. Cường độ nặng.
 - 4. Được kích thích bởi các vùng cò súng, hay bởi các hoạt động hàng ngày, chẳng hạn như ăn, nói, rửa mặt, hay đánh răng.
 - 5. Giữa các cơn bn hoàn toàn không có triệu chứng.

C. Không có thiếu sót thần kinh.

D. Các cơn được lập lại ở mỗi bn riêng biệt.

E. Loại trừ các nguyên nhân đau mặt khác từ bệnh sử, khám thực thể, và cận lâm sàng đặc biệt.

Đau nhiều quá và bệnh nhân nhăn mặt tự phát nên gọi là tic (chứng máy cơ).

Cơn đau tái phát thường xuyên, cả ngày và đêm, kéo dài trong vài tuần ở một thời điểm.

Đau không điển hình khi: đau kéo dài, đau không có vùng cò súng, không theo sự phân bố thần kinh tam thoa, đau có tính chất âm ỉ. Nguyên nhân của những trường hợp đau không điển hình có thể do SEP, U, phình động mạch hay do dị dạng động-tĩnh mạch.

Chẩn đoán đau dây thần kinh tam thoa vô căn dựa trên bệnh sử, cơn đau dữ dội, kịch phát điển hình ở một bên, vùng cò súng, có giai đoạn trơ, khám thần kinh bình thường, thường đáp ứng với carbamazepine. Đau dây thần kinh tam thoa cần được chẩn đoán phân biệt với các hội chứng đau mặt miệng khác chẳng hạn như đau thần kinh sau nhiễm herpes, viêm động mạch thái dương, đau đầu cụm, đau đầu migraine như ice pick (rìu phá băng), migraine vùng mắt, đau răng, rối loạn chức năng khớp thái dương-hàm, đau cân cơ, đau răng không điển hình, đau thần kinh mặt không điển hình, hội chứng SUNCT.

MRI cũng có thể chẩn đoán chèn ép do mạch máu vào dây và rễ thần kinh tam thoa, mặc dù độ tin cậy của kỹ thuật này còn nhiều bàn cãi. Nhiều kỹ thuật đặc biệt hơn có thể làm tăng độ nhạy cảm của MRI để khám phá sự chèn ép mạch máu thần kinh.

NGUYÊN NHÂN



Hình 3-Các sang thương khác nhau là những nguyên nhân của đau dây thần kinh tam thoa: 1- Quai động mạch, 2- Dị dạng mạch máu, 3- Nang epidermoid, 4- SEP, 5- U dây thần kinh thính giác, 6- Bệnh mãn tính ở miệng hay răng.

Như được chỉ ra trong hình 3: chèn ép, lệch hay căng rễ thần kinh do động mạch, dị dạng mạch máu, hay u phát triển chậm có thể gây đau dây thần kinh tam thoa. Chèn ép mạch máu là nguyên nhân thường nhất. Dandy là người đầu tiên nhận biết chèn ép bởi mạch máu là nguyên nhân của đau thần kinh tam thoa. Trong 16% trường hợp chèn ép bị gây ra do nhiều mạch máu. Chèn ép rễ dây thần kinh tam thoa kết hợp với những thay đổi tăng sinh và thoái hóa bao myelin của các sợi trong hạch dây thần kinh tam thoa. SEP là bệnh của hệ thần kinh trung ương duy nhất có tỉ lệ tăng đau dây thần kinh tam thoa. 1% bn SEP có đau thần kinh tam thoa. Đau thần kinh tam thoa thường gặp ở bn SEP hơn ở người bình thường và thường là khó điều trị. Khoảng dưới 0,5% bn đau thần kinh tam thoa bị SEP. Các mảng khủ myelin được tìm thấy tại cầu não ở vùng vào của rễ dây thần kinh tam thoa trong tất cả bệnh nhân SEP với đau dây thần kinh tam thoa và có sinh thiết sau mổ hay tử thiết. Vì vậy sang thương ảnh hưởng rễ thần kinh hơn là đường thần kinh trong thân não ở bn SEP là nguyên nhân gây ra đau dây thần kinh tam thoa.

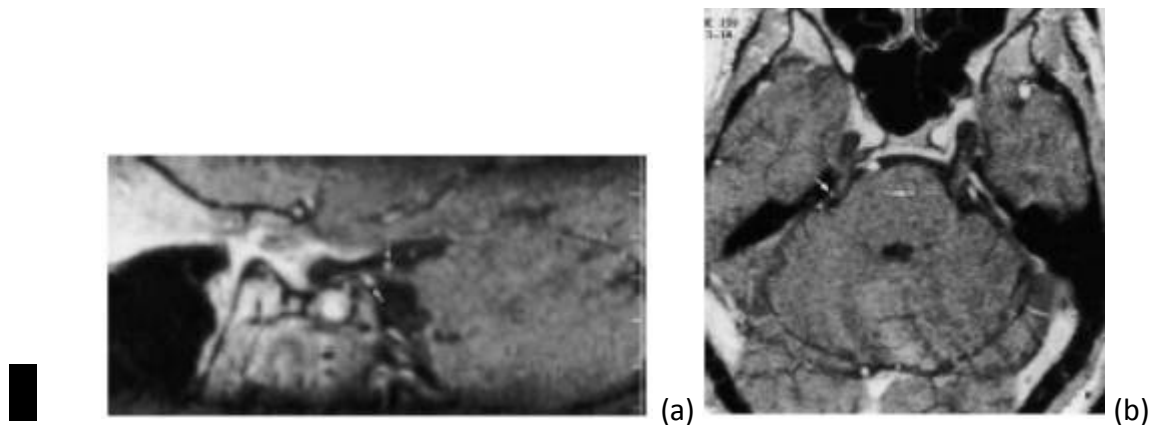
Nguyên nhân khác do thâm nhiễm rễ, hạch, do ung thư hay u, do amyloid; do nhồi máu nhỏ, u mạch máu ở cầu não hay hành não; đau có thể do viêm màng nhện; một số trường hợp không rõ nguyên nhân.

Một số trường hợp đau có tính chất gia đình

Bệnh Charcot-Marie-Tooth.

Đau thần kinh và cao huyết áp và dị tật tay chân ngắn với tổn thương nhiễm sắc thể 12p. Cao huyết áp kèm với bất thường mạch máu thần kinh bao gồm các quai động mạch tiểu não sau dưới hay động mạch đốt sống chèn ép mặt bụng bên của hành não.

Duff và cs mô tả một trường hợp đau thần kinh tam thoa có tính gia đình, xảy ra ở người mẹ, 6 người con trong 10 người con và một cháu trai.



Hình 4-Chèn ép mạch máu thần kinh và đau thần kinh tam thoa. (a) 3D-FISP sequence trên MRI tái tạo theo mặt phẳng dọc cho thấy thần kinh tam thoa bên phải, có hai mạch máu tiếp xúc ở mặt trên và dưới của dây thần kinh (mũi tên); (b) mạch máu tiếp xúc với thần kinh tam thoa phải ở hình cắt ngang.

SINH LÝ BỆNH

Mặc dù đa số giải phẫu bệnh cho thấy vị trí tổn thương là ngoại biên nhưng đau dây thần kinh tam thoa có nhiều đặc điểm lâm sàng gợi ý đến cơ chế trung ương chịu trách nhiệm cho những cơn đau kịch phát: (1) có thời gian tiềm ẩn có thể đo được từ sự khởi phát kích thích điểm cò súng và sự khởi phát cơn đau, (2) các cơn tự duy trì khi chúng đã xuất hiện, (3) cơn được theo sau bởi giai đoạn trơ trong đó không thể khởi phát cơn đau khác, hay nếu khi cơn được khởi đầu thì thật sự nó yếu hơn cơn thông thường, (4) các cơn được kích thích gần như thật sự bởi các đường hướng tâm thụ thể cơ học ngưỡng thấp. Bình thường kích thích các đường hướng tâm này không tạo ra cơn đau và thật sự có thể đưa đến ức chế sự cảm nhận đau, (5) đau lan ra ngoài vùng kích thích, và trong một số trường hợp, cơn đau kịch phát được cảm nhận trong toàn bộ các nhánh khác nhau của thần kinh hơn là ở điểm cò súng.

Các dữ liệu thực nghiệm gợi ý rằng cơ chế trung ương liên quan đến bệnh sinh của đau dây thần kinh tam thoa bởi vì dùng các tác nhân gây động kinh đối với nhân dây thần kinh tam thoa

(nhưng không trong bó gai tam thoa, rễ tam thoa, hay hạch tam thoa) làm cho động vật phản ứng quá mức với kích thích sờ ở mặt cùng bên, tuy nhiên các con vật này có khuynh hướng cào một bên mặt của chúng dữ dội thay vì tránh bất cứ sự tiếp xúc với mặt của chúng, như ở những bệnh nhân đau dây thần kinh tam thoa thường làm. Cắt đứt một phần đường hướng tâm của nhân dây thần kinh tam thoa bằng cách phá hủy một phần mầm răng hàm trên và hàm dưới làm tăng tạm thời có ý nghĩa thống kê tỉ lệ hoạt động tự phát của các neuron thụ thể cơ học ngưỡng thấp trong nucleus oralis của nhân gai dây thần kinh tam thoa. Tuy nhiên, không có những thay đổi hành vi nào xảy ra. Những quan sát này cho thấy rối loạn chức năng dây thần kinh tam thoa phụ thuộc trên độ nặng của sự phá hủy. Những tổn thương tạm thời nhẹ đưa đến những thay đổi tạm thời hoạt động neuron và không có bất cứ những thay đổi hành vi nào. Mặt khác, sang thương lớn gây động kinh ở nhân thần kinh tam thoa gây ra tăng hoạt động đáng kể neuron với sự cọ sát và cào nhiều lần tương tự vô cảm đau được gây ra bởi sang thương lan rộng của rễ và hạch dây thần kinh tam thoa. Một sang thương với độ nặng ở một nơi nào đó giữa hai thái cực này có thể làm bùng phát từng hồi sự tăng hoạt động của neuron và đặc điểm hành vi của đau dây thần kinh tam thoa. Hiệu quả này cũng nên tính đến đối với quan sát lâm sàng mà gây tổn thương dây hay rễ hay hạch dây thần kinh tam thoa sẽ làm ngưng cơn đau, tuy nhiên nó có thể đưa đến vô cảm đau. Các thuốc điều trị đau dây thần kinh tam thoa ức chế sự kích thích và tạo thuận lợi ức chế theo khoanh hay đường hướng tâm của các neuron thụ thể cơ học ngưỡng thấp trong nhân gai thần kinh tam thoa ở các con vật thí nghiệm. Hiệu quả này gợi ý rằng kết hợp của sự kích thích tăng và suy giảm ức chế theo khoanh liên quan đến các neuron này được chỉ ra trong cơ chế bệnh sinh đau dây thần kinh tam thoa. Giả định này phù hợp với các biểu hiện mà tổn thương hay kích thích thần kinh ngoại biên gây ra sự tạo thành các ổ phóng điện lạc chỗ, sự thoái hóa các neuron trung gian ức chế giả định và sự suy giảm cơ chế ức chế trước và sau xi náp. Đau dây thần kinh tam thoa dường như có bệnh căn ngoại biên và bệnh sinh trung ương. Đau dây thần kinh tam thoa xảy ra khi có sự chèn ép rễ thần kinh bởi mạch máu hay u nhỏ đưa đến những ổ phát điện lạc chỗ cũng như rối loạn sự ức chế theo khoanh mà bình thường điều hòa mức độ hoạt động của neuron trong nhân gai dây thần kinh tam thoa. Hậu quả của sự kết hợp xung hướng tâm tăng và ức chế theo khoanh giảm như vậy là sự kích thích xúc giác ở mặt làm tăng hoạt động neuron cảm nhận cơ học ngưỡng thấp ở nhân dây thần kinh tam thoa và cuối cùng, sự phóng điện kích phát của neuron này. Các cơn đau xảy ra khi hoạt động kích phát này lan vào neuron mức độ động học rộng trong nhân dây thần kinh tam thoa và làm cho chúng phóng điện ở tần số được gây ra do các kích thích có hại.

ĐIỀU TRỊ

Nếu không được điều trị, cơn đau sẽ ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày của bệnh nhân.

Điều trị nội khoa

Điều trị được bắt đầu bằng nội khoa. Trong 70% các trường hợp, điều trị nội khoa thường hiệu quả.

Có nhiều thuốc có thể sử dụng riêng lẻ hay phối hợp với nhau.

Carbamazepine là thuốc chọn lựa đầu tiên, với liều dùng bắt đầu là 100-200mg/ngày, tăng dần mỗi 200mg cho đến khi có tác dụng hay tác dụng phụ xảy ra, liều trung bình hiệu quả là 600-1200 mg/ngày, cơ chế là ức chế các neurone bị kích thích bằng cách ngăn cản kênh Na^+ ở màng tế bào, do đó làm giảm sự phóng điện lạc chỗ. Carbamazepine dùng để điều trị cũng như có thể được dùng để trợ giúp chẩn đoán. Thuốc chống động kinh khác có thể dùng là phenytoin 300-400 mg/ngày, valproate, pimozone, clonazepam.

Có thể dùng baclofen trong trường hợp không dung nạp với carbamazepine. Baclofen là thuốc chọn lựa hàng đầu khi phối hợp với carbamazepine. Baclofen được sử dụng với liều khởi đầu là 5-10mg ba lần mỗi ngày, sau đó tăng liều 10mg mỗi hai ngày cho đến khi bn không đau hay đến khi tác dụng phụ xuất hiện. Liều hiệu quả thông thường là 50-60mg mỗi ngày. Đối với những trường hợp đau nhiều, baclofen nên được dùng mỗi 3-4 giờ do thời gian bán hủy ngắn.

Zvartau nhận thấy trong 7 bn SEP và đau thần kinh tam thoa kháng trị nội khoa thông thường thì 5 bn đáp ứng tốt với topiramate, một thuốc chống động kinh mới. Tác giả bắt đầu với liều 25mg hai lần một ngày, sau đó tăng liều 50mg mỗi tuần đến liều tối đa là 200mg hai lần mỗi ngày. Đa số có hiệu quả ở liều 100mg hai lần mỗi ngày.

Tương tự Khan nhận thấy trong 7 bn SEP và đau thần kinh tam thoa kháng trị nội khoa thông thường thì 6 bn đáp ứng hoàn toàn với gabapentin, cũng là một thuốc chống động kinh mới. Liều khởi đầu là 300mg một ngày, sau đó tăng đến liều 900-2400mg/ngày. Thường có hiệu quả sau 3-4 ngày điều trị và hiệu quả nhất sau 2 tuần. Cơ chế tác dụng có thể liên quan đến điều hòa dẫn truyền thần kinh trung tâm.

Lamotrigine, một thuốc chống động kinh, cũng được dùng thành công trong một số trường hợp. Lunardi và cs đã dùng lamotrigine để điều trị đau thần kinh tam thoa kháng trị với các thuốc thông thường cho 15 bn đau vô căn và 5 bn SEP. kết quả là 11 trong 15 bn vô căn giảm đau hoàn toàn và toàn bộ 5 bn SEP giảm đau hoàn toàn.

Một số thuốc khác có thể dùng như misoprostol, prednisone, amitriptyline, kháng viêm không steroid. Tuy nhiên hiệu quả của chúng chưa được biết rõ.

30% không thể điều trị nội khoa do không hiệu quả hay do tác dụng phụ của thuốc. Ngoài ra, 50% bệnh nhân lúc đầu đáp ứng với điều trị nội về sau điều trị nội không còn hiệu quả. Những trường hợp này cần được điều trị ngoại khoa.

Điều trị ngoại khoa

Điều trị làm đông: tỉ lệ tái phát cao.

Tiêm alcohol hay phenol nơi thần kinh bị ảnh hưởng tại lỗ tròn và lỗ bầu dục hay nơi đoạn giữa rễ hạch tam thoa và thân não: tác dụng phụ nhiều.

Cắt bỏ nhánh thần kinh tam thoa ngoại biên: tái phát cao.

Ba phương pháp trên hiện nay ít được sử dụng.

Phá hủy hạch thần kinh tam thoa bằng phương pháp xuyên qua da: xuyên kim qua lỗ bầu dục.
Có ba kỹ thuật: ép vi thể bằng bóng, gây tổn thương bằng tần số sóng radio, tiêm glycerol.

Phẫu thuật mở: giảm ép vi mạch máu ở rễ thần kinh tam thoa, cắt bỏ rễ thần kinh hậu hạch
Gasser. Phương pháp giảm ép vi mạch máu làm giảm đau vĩnh viễn trong 70% các trường hợp, và tái phát nhẹ trong 20% trường hợp. Phương pháp cắt bỏ rễ thần kinh hậu hạch Gasser ít được dùng do chi phí cao và có nhiều nguy cơ.

Tỉ lệ tái phát của điều trị giải ép vi mạch máu và gây tổn thương bằng tần số sóng radio thì như nhau.

Phẫu thuật giải ép vi mạch máu

Năm 1934 Dandy là người đầu tiên nhận biết đau do chèn bởi mạch máu. Jannetta là người đã mô tả đầy đủ và phổ biến hóa phương pháp điều trị trong trường hợp kháng trị nội khoa. Phẫu thuật này được làm nhiều trong vòng 30 năm qua.

Broggi và cs đã mổ trên 250 bn và nhận thấy:

Không có trường hợp tử vong.

Tái phát 15,3%.

85% giảm đau ngay.

Thêm 7,5% khác giảm đau trong 2 tuần.

7,5% trường hợp không có hiệu quả.

Và trong 10 bn SEP được mổ thì 9 bn giảm đau ngay và 1 bn không cải thiện triệu chứng.

Theo Walchenbech và cs:

Tử vong 0,15%.

Giảm đau nhanh trong 90%.

80% không đau sau một năm.

Tỉ lệ tái phát thấp.

Biến chứng có thể gặp là: tê, dị cảm, giảm nhẹ cảm giác, rò dịch não tủy qua mũi, giảm thính lực, tử vong.

Tóm lại: đau thần kinh tam thoa là một tình trạng đau dữ dội, dễ chẩn đoán và có thể quản lý bằng nội khoa. Chỉ định điều trị ngoại khoa trong những trường hợp kháng trị nội khoa và trong đó giải ép vi mạch máu là phương pháp được chọn lựa hàng đầu, có hiệu quả cao và ít biến chứng.

THƯ MỤC

BOERMAN R.H. ET AL. Trigeminal neuropathy secondary to perineural invasion of head and neck carcinomas. *Neurology* 1999, 53(1): 213-216.

BROGGIG ET AL. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: comments on a series of 250 cases, including 10 patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000, 68: 59-64.

CANAVERO S ET AL. Can trauma alone to the trigeminal root relieves trigeminal neuralgia? The case against the microvascular decompression hypothesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997, 63: 411-412.

DUFF J.M ET AL. Familial trigeminal neuralgia and contralesional hemifacial spasm. *Neurology* 1999, 53(1): 216-218.

FIELDS H.L. editorial: treatment of trigeminal neuralgia. *New Engl J Med* 1996, 334(17): 1125-1126.

FROMM G.H. The neuralgias. In: Joynt R.J, Griggs R.C. *Clinical Neurology Looseleaf*. Lippincott-Raven, 1996; chapter 52. (CD-ROM Edition).

JACKSON EM, BUSSARD GM ET AL. Trigeminal neuralgia: a diagnostic challenge. *American Journal of Emergency Medicine* 11(6): 597-600, 1999.

KIM JS., KANG J.H., LEE M.C. Trigeminal neuralgia after pontine infarction. *Neurology* 1998, 51(5): 1511-1512.

KHAN O.A. Gabapentin relieves trigeminal neuralgia in multiple sclerosis patients. *Neurology* 1998, 51(2): 612-4.

LEANDRI M., ELDRIDGE P., MILES J. Recovery of nerve conduction following microvascular decompression for trigeminal neuralgia. Neurology 1998, 51(6): p1641-p1646.

LOVE S., COAKHAN H.B. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis. Brain 2001, 124(12): 2347-2360.

LUNARDI G ET AL. Clinical effectiveness of lamotrigine and plasma levels in essential and symptomatic trigeminal neuralgia. Neurology 1997, 48(6): 1714-1717.

MARCHBACH J.J. Medically unexplained chronic orofacial pain. Temporomandibular pain and dysfunction syndrome, orofacial phantom pain, burning mouth syndrome, and trigeminal neuralgia. Medical clinics of North America 1999, 83(3): 691-710.

VICTOR M., ROPPER A.H. Headache and other craniofacial pains. In: Principles of Neurology. New York, McGraw-Hill, 7th ed, 2001: 196-198.

WALCHENBECH R., VOORMOLEN J.H. Editorials: Surgical treatment for trigeminal neuralgia. BMJ 1996, 313: 1027-1028.

WOOLFALL P., COULTHARD A. Trigeminal nerve anatomy and pathology. BJR 2001, 74:458-467.

ZVARTAU-HIND ET AL. Topiramate relieves refractory trigeminal neuralgia in multiple sclerosis patients. Neurology 2000, 55(10): 1587-1588.

109. GIẢI ÁP VI MẠCH TRONG ĐIỀU TRỊ ĐAU DÂY THẦN KINH SỐ V

Võ Văn Nho và CS, Khoa Phẫu thuật Thần kinh, BV Chợ Rẫy

TÓM TẮT

Mục tiêu : Giải áp vi mạch là một biện pháp an toàn, hiệu quả và bền vững lâu dài trong điều trị đau dây V. Với 197 trường hợp thực hiện phẫu thuật tại khoa ngoại thần kinh, bệnh viện Chợ Rẫy, phần lớn có kết quả tốt ngay sau mổ

Phương pháp : Với 197 trường hợp đã phẫu thuật giải áp vi mạch liên tiếp trong 9 năm từ 1998 – 2007 qua đường vào sau xoang xích ma để đặt miếng Teflon nhỏ vào giữa mạch máu và dây thần kinh V. Tất cả những bệnh nhân này đã được theo dõi qua thư từ hoặc điện thoại hoặc một số trường hợp đã trở lại tái khám

Kết quả : Đây là một công trình tiền cứu với 197 bệnh nhân, trẻ nhất 20 tuổi và lớn nhất là 75 tuổi. Tuổi chiếm đa số từ 50 đến 60. Nữ nhiều hơn nam. Bên phải chiếm ưu thế với 138 trường hợp, bên trái là 59 trường hợp. Đa số V2, V3 chiếm tỉ lệ 28,4%, V3 với 36,5%, V2 với 24,8%. Trong số 197 trường hợp, có 112 trường hợp đã qua nhiều phương pháp điều trị khác như đốt điện tại hạch Gasser qua da với 108 trường hợp, cắt ngoại biên V2, V3 với 4 trường hợp. CT Scan và MRI được đánh giá đầy đủ trước mổ

Trong khi mổ, quan sát có 194 trường hợp có mạch máu tiếp cận với dây V chiếm 98,4%. Tuy nhiên, có 8 trường hợp vẫn còn đau ngay sau mổ và hết đau hoàn toàn 7 ngày sau đó. Có 7 trường hợp đau tái phát chiếm 3,5%, có 3 trường hợp được mổ lại để điều chỉnh mạch máu do Teflon bị di lệch, chiếm 2%. Hai trường hợp phải áp dụng biện pháp đốt điện tại hạch Gasser qua da với kết quả tốt. Một trường hợp còn lại tiếp tục dùng thuốc Carbamazepine. Thời gian theo dõi trung bình 1,8 năm với kết quả tuyệt vời 85,7%, tốt 10,6% và xấu 3,5%

Kết luận : Giải áp vi mạch là một biện pháp hiệu quả, an toàn giúp cho bệnh nhân hết đau lâu dài mà khả năng dùng thuốc không còn hiệu quả hoặc dùng với liều gia tăng.

Applying microvascular decompression for 197 cases of trigeminal neuralgia

Vo Van Nho et al – Cho Ray hospital – Ho Chi Minh city Vietnam

Objective : To establish the long-term safety, efficacy and durability of microvascular decompression for the treatment of trigeminal neuralgia. This study presented the immediate, post-operative and long-term result of 197 cases which were performed at neurosurgery department of Cho Ray hospital

Methods : With 197 consecutive patients were operated on for 9 years (1998 – 2007) through the retrosigmoid approach in order to do the microvascular decompression aiming at to interpose the small Teflon between the vessels and nerves. All patients have been followed up via letters or telephone to control the results of treatment

Results : This was a prospective study with 197 patients. Youngest was 20 years of age and oldest was 75. Majority of age were from 50 to 60. Female more than male. The pain of right side was 138 cases and left side was 59. Most of V2, V3 divisions account for 28.4%, V3 divisions was 36.5%, V2 divisions was 24.8%. Of 197 cases , there were 112 cases undergoing

much other measures before as percutaneous radiofrequency thermocoagulation in Gasserian with 108 cases and peripheral V2 and V3 division section was 4 cases. Head CT Scan and MRI must be assessed before operation

During operation, we clearly observed the vessels impinging the nerves for 194 cases, account for 98.4%. However, 8 cases still remained pain just after operation and only extended 7 days longer. There were 7 recurrent pain cases with 3.5%, of this 7 cases, 4 cases were reoperated on to correct the Teflon that were moved, account for 2%. 2 cases were coagulated with good result. Remaining cases has been continuing to take Carbamazepine. Average follow up period was 1.8 years with excellent result 85.7%, good 10.6% and poor 3.5%

Conclusion : Microvascular decompression was a safe, effective procedure for producing prolonged pain relief in patients with medically intractable trigeminal neuralgia.

Tổng quan :

Đau dây thần kinh số V được mô tả đầu tiên bởi Andre vào năm 1756 trong y văn tiếng Pháp và Fothergill vào năm 1773 trong y văn tiếng anh. Về lâm sàng của đau dây thần kinh số V như là một sốc điện, xảy ra ở lĩnh vực chi phối của dây V, có khi chỉ đau một dây, có khi đau hai dây hoặc cả ba dây. Thường chỉ đau dây V3 hoặc V2, V3, đôi khi chỉ đau V2. Dây V1 rất ít xảy ra đau. Thời kỳ đầu của đau dây V là thời kỳ cơn đau rất thưa thớt, thỉnh thoảng xảy ra một cơn, đôi khi làm cho người bệnh không chú ý và về lâu dài cơn đau càng nặng thêm, điều trị chỉ đáp ứng tốt với thuốc trong thời gian ngắn và về lâu dài các loại thuốc đó ít còn hiệu quả, mặc dù liều thuốc đã được tăng cao.

Trước thời kỳ của Jannetta và trong thời đại phát triển của thuốc đã kiểm soát được những cơn đau của dây V trong thời gian dài. Trong thời kỳ này có rất nhiều phương pháp ngoại khoa được đưa ra để điều trị đau dây V, đa số tác giả tập trung vào hố sọ giữa . Thời kỳ này các tác giả như Horsely (1891), Hartley ở Newyork và Krause ở Đức 1892 đã đưa ra một phương pháp cắt rễ dây V trước hạch để điều trị đau dây V qua đường vào hố sọ giữa. Phương pháp này được áp dụng khá rộng rãi qua công trình của Spiller và Frazier ở Philadelphia bắt đầu vào năm 1901. Lúc đầu họ cắt hoàn toàn rễ dây V rồi trải qua một thời kỳ kinh nghiệm họ đặt lại vấn đề chỉ cắt một phần dây V là đủ. Với một số nhà phẫu thuật khác có nhiều kinh nghiệm áp dụng phương pháp này với kết quả cao như Stookey, Ransohoff, Peet và Schneider.

Trong cùng thời kỳ này tại trung tâm Johns Hopkins ở Baltimore của Hoa kỳ, Dandy (1925) đưa ra phương pháp cắt bán phần dây V qua đường hố sọ sau. Với phương pháp này, đa số các nhà phẫu thuật thần kinh cho rằng có nhiều biến chứng hơn phương pháp Frazier. Tuy vậy, Dandy vẫn kiên trì áp dụng phương pháp này cho đến khi kính vi phẫu thuật ra đời vào thập niên 60.

Một vài bàn luận về cơ chế đau dây V:

Với nhiều năm kinh nghiệm về điều trị đau dây thần kinh V, nhiều bệnh nhân mô tả cơn đau dây V cũng như khám xét thần kinh cẩn thận, đồng thời theo dõi bệnh nhân sau mổ hoặc điều trị nội khoa để đưa ra những kết luận về đau dây V

Như vậy, có ba kiểu đau chính cần phân biệt:

- Đau dây V vô căn hay còn gọi là cơn đau đặc hiệu của dây V (Tic douloureux)
- Đau dây V triệu chứng
- Đau mặt nhưng không điển hình của của đau dây V

Có nhiều giả thuyết đề cập đến đau dây thần kinh số V nhưng giả thuyết có liên quan đến hình thành ổ động kinh gây ra cơn đau là một lý thuyết có sức thuyết phục cao. Đau dây thần kinh số V được xem như là một cơn động kinh cục bộ sau phóng điện. Về phương diện lâm sàng đau này có những đặc điểm như sau: cơn đau đột ngột, thời gian ngắn, cơ chế đau như cò súng (trigger pain) và tác dụng điều trị có hiệu quả của thuốc chống động kinh đối với đau dây V làm cho giả thuyết này dễ chấp nhận hơn. Nashold cũng đưa ra một trường hợp liên quan đến cơ chế động kinh của một bệnh nhân nữ bị một cơn đau ở mặt bên phải thật dữ dội. Cơn đau đột ngột tự phát có liên quan đến sự phóng điện từ một ổ động kinh vùng thân não thấp bên trái (tegmentum) bằng cách dùng điện cực kích thích sâu trong vùng đó nhưng không đốt điện trong vùng chòm của trung não và hạ đồi. Những tế bào thần kinh của trung não dường như bị kích thích quá mức, như tế bào thần kinh vỏ não và tạo thành sẹo giống như động kinh cục bộ kiểu Jackson. Điều này làm cho Nashold tin rằng cơn đau điển hình của dây V tạo ra từ một ổ động kinh có liên quan đến rối loạn của trung não

Cho đến hiện nay, nguyên nhân của đau dây V vẫn còn là điều bí ẩn

Phương pháp nghiên cứu:

Với 197 trường hợp từ năm 1998 đến tháng 12 năm 2007.

Đánh giá kết quả dựa theo bảng phân loại của Ronald I. Apfelbaum :

Các kết quả được định nghĩa như sau	
Tuyệt vời	Khỏi đau hoàn toàn, không cần dùng thuốc.
Tốt	Khỏi đau, đôi khi cần sử dụng thuốc.

Khá	Cần dùng thêm thuốc.
Thất bại	Vẫn còn đau.

Những câu hỏi đơn giản gửi đến từng nhà bệnh nhân để theo dõi tình trạng lâm sàng mà chúng tôi đã thực hiện trong nhiều năm qua. Ngoài ra, chúng tôi còn sử dụng điện thoại gọi đến từng nhà bệnh nhân để đánh giá lại kết quả của điều trị dây V, nếu không gặp được bệnh nhân chúng tôi hỏi họ hàng hoặc người thân của họ

Tất cả các trường hợp này được giải áp vi mạch dây V qua đường vào sau xoang xích ma, tiến hành qua 7 bước của kỹ thuật [13]. Đánh giá đầy đủ các biến chứng nhẹ sau phẫu thuật này

Kết quả điều trị được đánh giá theo phân loại của Apfelbaum: Tuyệt vời nếu bệnh nhân hết đau hoàn toàn và không cần dùng thuốc nữa; Tốt nếu hết đau nhưng đôi lúc cũng cần dùng thuốc; Khá tốt nếu đau dây V đã giảm rõ rệt và có thuốc hỗ trợ với liều thấp; Kết quả xấu nếu vẫn đau như trước mổ

Kết quả và bàn luận :

Nghiên cứu tiền cứu 197 bệnh nhân được phẫu thuật điều trị đau dây thần kinh số V với chẩn đoán đau dây thần kinh V điển hình trên lâm sàng. Tất cả bệnh nhân được điều trị nội khoa với Carbamazepine trước mổ với liều lượng nhỏ cho đến liều cao để kiểm soát đau, trong đó có 104 trường hợp đã được áp dụng nhiệt đông dây V từ một đến ba lần. Chúng tôi đề nghị các bệnh nhân trẻ nên áp dụng giải áp vi mạch, nhất là ở lứa tuổi dưới 65. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi người cao nhất là 75 [2] và thấp nhất là 20 nhưng để đi tới quyết định cuối cùng cần phải giải thích cho người bệnh đầy đủ các thông tin liên quan của mỗi phương pháp.

Đa số các trường hợp quan sát trong khi mổ nhận thấy động mạch tiếp cận với dây V trong 194 trường hợp, chiếm 82,35%, tương đương với Apfelbaum với tỉ lệ 83% [1]. Động mạch tiểu não trên đơn độc chỉ 73,52% và phối hợp với động mạch tiểu não trước dưới với 7,3%. Trong số này có một trường hợp động mạch thân nền tiếp cận với dây V và đã giải áp vi mạch thành công như Tomasello [16], Linskey [9] đã đề cập. Trong số 197 trường hợp, chỉ có 4 trường hợp tĩnh mạch đá trên tiếp cận dây V như mô tả của Matsushima [10] và có kết quả tuyệt vời sau giải áp. Ngoài ra, có 6 trường hợp cả động mạch và tĩnh mạch tiếp cận dây V, đã được giải áp với kết quả cũng tuyệt vời.

Chúng tôi có một trường hợp tái phát sau bốn năm giải áp với kết quả tuyệt vời, chiếm tỉ lệ 2,9% so với Apfelbaum là 1% cho mỗi năm và trường hợp này đã nhận một phương pháp điều trị khác với nhiệt đông dây V cho kết quả tốt. Điều này cũng cùng quan điểm với Apfelbaum, Tronnier [2], Broggi [3]. Trong số 197 trường hợp, có 3 trường hợp không thành công do không tìm thấy bất cứ một mạch máu nào tiếp cận với dây V và sau mổ đương nhiên vẫn đau như

trước mổ. Sau đó, ba trường hợp trên phải áp dụng phương pháp nhiệt đông dây V nhưng chỉ hai trường hợp kết quả tuyệt vời; trường hợp còn lại phải nhiệt đông dây V thêm 2 lần nữa nhưng cũng không thành công và phải chấp nhận dùng thuốc lâu dài với liều cao

Đa số các trường hợp gặp ở nữ nhiều hơn nam, tỉ lệ khoảng 2:1, bên phải ưu thế hơn bên trái và đa số đau V2, V3 chiếm tỉ lệ 28,4%, điều này cũng phù hợp với nhận định của nhiều tác giả như Tronnier [17], Ashkan [2], Zakrzewska [19], Kalkanis [7], Hitotsumatsu [4], Matsushima [10], Rak [12]. Nghiên cứu của chúng tôi, với số liệu 197 bệnh nhân đã được đánh giá và theo dõi với thời gian trung bình 1,8 năm, với nhận xét của chúng tôi cũng phù hợp với kinh nghiệm khổng lồ của Jannetta với kết quả của 1185 trường hợp đau dây V điển hình đã được phẫu thuật giải áp vi mạch trong 20 năm mà tác giả đã báo cáo tại một trung tâm tạp chí y khoa Anh quốc

Đa số các trường hợp trong nghiên cứu này đã sử dụng Carbamazepine hoặc Diphenylhydantoin từ một năm cho đến 10 năm trước khi phẫu thuật. Dĩ nhiên, liều dùng đã được tăng dần theo thời gian, thậm chí có những trường hợp phải sử dụng đến 8 viên mỗi ngày (1600mg)

Với kinh nghiệm 1082 trường hợp nhiệt đông dây V tại hạch Gasser qua da và 197 trường hợp giải áp vi mạch, chúng tôi đề nghị một số chỉ định ngoại khoa như sau:

- Đau dây V điển hình
- Thất bại trong sử dụng thuốc lâu dài để kiểm soát đau dây V
- Điều trị nội khoa không còn hiệu quả
- Khi điều trị nội khoa có hiệu quả nhưng phải sử dụng liều cao

Khi đặt vấn đề can thiệp ngoại trong đau dây thần kinh số V, cần phải phân biệt ba loại đau ở mặt:

- Đau dây thần kinh V vô căn
- Đau dây V triệu chứng
- Đau vùng mặt không điển hình

Đối với những trường hợp đau ở mặt không điển hình của đau dây V không nên đặt vấn đề can thiệp ngoại khoa

Chính vì vậy, bất cứ một phương pháp ngoại khoa nào cũng phải đạt đến một giá trị lớn khi:

- Phẫu thuật an toàn và ít tai biến

- Tỷ lệ thành công cao
- Tỷ lệ tái phát thấp và chấp nhận được
- Tỷ lệ biến chứng thấp và chấp nhận được

Các nhánh đau của dây V	
Nhánh đau	Trường hợp
V ₂	49 (24,8 %)
V ₃	72 (36,5%)
V ₂ ,V ₃	56 (28,4%)
V ₁ , V ₂	11 (5,5%)
V ₁ , V ₂ , V ₃	9 (4,5%)

Mạch máu tiếp cận dây V		Trường hợp	%
1	Động mạch	155	78,6
	Đơn độc	136	69
	Nhiều động mạch	19	9,6
2	Tĩnh mạch	11	5,5
3	ĐM + TM	28	14,2
4	Không mạch máu tiếp cận	3	1,5

Hiện nay chúng tôi đang áp dụng hai phương pháp ngoại khoa điều trị đau dây thần kinh số V như giải áp vi mạch và nhiệt đông dây V tại hạch Gasser qua da. Đây là hai phương pháp được áp dụng phổ biến trên khắp thế giới nhưng giải áp vi mạch vẫn là một phương pháp có hiệu quả cao. Trong 6 năm qua, từ năm 2002 đến cuối năm 2007 chúng tôi đã thực hiện nhiệt đông dây

V với 1187 trường hợp, đạt kết quả tốt từ 75 đến 80%. Đây là một phương pháp có thể thực hiện cho mọi lứa tuổi, chỉ gây tê tại chỗ, không cần nằm viện, ít tốn kém

Trong số 197 trường hợp đã giải áp vi mạch dây V, có 8 trường hợp vẫn còn đau ngay sau mổ và kéo dài từ 5 đến 7 ngày, sau đó hết đau hoàn toàn. Đây là những trường hợp trong lúc mổ khi quan sát có mạch máu tiếp cận với dây V rất điển hình. Ngoài ra, chúng tôi có 4 trường hợp tái phát sau giải áp vi mạch từ 2 năm đến 8 năm, các trường hợp này đã được mổ lại do các mạch máu trượt ra khỏi miếng Teflon rồi tiếp cận trực tiếp trở lại với dây V. Sau đó đã được bóc tách để đặt thêm miếng Teflon khác và đã hết đau hoàn toàn ngay sau mổ

Kết quả giải áp vi mạch tùy thuộc vào chỉ định phẫu thuật, nếu chúng ta chọn những trường hợp đau dây thần kinh V điển hình thì kết quả phương pháp này rất cao như trong nghiên cứu của chúng tôi; Còn nếu chúng ta chỉ định rộng rãi cho những trường hợp đau dây V mà trên lâm sàng hoàn toàn không điển hình thì kết quả phẫu thuật sẽ hạn chế và tỉ lệ đạt được sẽ thấp hơn. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Hitotsumatsu (4).

Dựa theo bảng phân loại kết quả điều trị sau giải áp vi mạch của Apfelbaum, với 197 trường hợp đã được theo dõi đánh giá như sau:

Kết quả	Trường hợp
Tuyệt vời	169 (85,7%)
Tốt	21 (10,6%)
Thất bại	7 (3,5%)

Kết luận :

Đau dây thần kinh số V là một loại đau rất khó chữa bằng thuốc. Do đó, nhiều phương pháp ngoại khoa đã được đề cập và áp dụng từ thời kỳ đầu của thế kỷ 20 nhằm cứu chữa loại đau khó chịu này. Mãi cho tới hôm nay, vấn đề này vẫn còn nhiều bàn cãi cả về cơ chế lẫn phương pháp điều trị, nhưng hiện nay giải áp vi mạch được đánh giá như là một phương pháp có hiệu quả cao nhất và đã được áp dụng rộng rãi trên thế giới.

Tài liệu tham khảo

1. Apfelbaum RI. Comparison of the long-term result of microvascular decompression and percutaneous trigeminal neurolysis for the treatment of trigeminal neuralgia. In: Watanabe K. Development in Neuroscience. Elsevier Science B.V, 2002, 629 – 643.
2. Ashkan K, Marsh H. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in the elderly: A review of the safety and efficacy. Neurosurg 55: 840 – 850, 2004.
3. Broggi G, Ferroli P, Franzini A. Operative findings and outcomes of microvascular decompression for trigeminal neuralgia in 35 patients affected by multiple sclerosis. Neurosurg 55: 830 – 839, 2004.
4. Hitotsumatsu T, Matsushima T, Inoue T. Microvascular decompression for treatment of trigeminal neuralgia, hemifacial spasm and glossopharyngeal neuralgia: Three surgical approach variations : Technical note. Neurosurg 53: 1436 – 1443, 2003.
5. Jawahar A, Kondziolka D, Kanal E. Imaging the trigeminal nerve and pons before and after surgical intervention for trigeminal neuralgia. Neurosurg 48: 101 – 107, 2001.
6. Fleetwood IG, Innes AM, Hansen SR, Steiberg GK. Family trigeminal neuralgia. J. Neurosurg 95: 513 – 517, 2001.
7. Kalkanis SN, Eskandar EN, Carter BS, Barker FG. Microvascular decompression surgery in the United State, 1996 – 2000: Mortality rates and the effects of hospital and surgeon volumes. J. neurosurg 52: 1251 – 1262, 2003.
8. Kobeta H, Kondo A, Iwasaki K. Cerebellopontine angle epidermoids presenting with cranial nerve hyperexcitatory dysfunction : Pathogenesis and long-term surgical results in 30 patients. Neurosurg 50: 276 – 286, 2002
9. Linskey ME, Jho HD, Jannetta PJ. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia caused by vertebral basilar compression. J. Neurosurg 81: 1 – 9, 1994.
10. Matsushima T, Phuong HL, Miyazono M. Trigeminal neuralgia caused by venous compression. Neurosurg 55: 334 – 339, 2004.
11. McNatt SA, Yu C, Gianaotta SL. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia. Neurosurg 56: 1295 – 1303, 2005.
12. Rak R, Sekha LN, Stimac D, Hechl P. Endoscope assisted microsurgery of microvascular decompression syndromes. Neurosurg 54: 876 – 883, 2004.
13. Rhoton AL. The cerebellopontine angle and posterior fossa cranial nerves by the retrosigmoid approach. Neurosurg 47:

14. Ridder DD, Rya H, Moller AR. Functional anatomy of the human cochlear nerve and its role microvascular decompression for tinnitus. Neurosurg 54: 381 – 390, 2004.
15. Sampson JH, Grossi PM, Asaoka K. Microvascular decompression for glossopharyngeal neuralgia : Long term effectiveness and complication avoidance. Neurosurg 54: 884 – 890, 2004.
16. Tomasello F, Alafaci C, Salpietro FM, Longo M. Bulbar compression by an ectatic vertebral artery: A novel neurovascular construct relieved by microsurgical decompression. Neurosurg 56: 117 – 122, 2005.
17. Tronnier VM, Rashe D, Hamer J. Treatment of Idiopathic Trigeminal Neuralgia : Comparision of long-term outcome after radiofrequency rhizotomy and microvascular decompression. J. Neurosurg 48: , 2001
18. Vo Van Nho. Microvascular decompression in the treatment of trigeminal neuralgia and hemifacial spasm. HCM J, Medicine 4: 62 – 66, 2000.
19. Zakrzewska JM, Lopez BC, Kim SE. Patient reports of microvascular decompression and partial sensory rhizotomy for trigeminal neuralgia. Neurosurg 56: 1304 – 1312, 2005.

110. THANG ĐIỂM ĐỘT QUY CỦA CÁC VIỆN SỨC KHOẺ QUỐC GIA HOA KỲ

(National Institutes of Health (NIH) Stroke Scale - NIHSS)

Dịch và chú giải: TS Nguyễn Hữu Công

Khám	Biểu hiện chi tiết	điểm
1a. Ý thức:	Tỉnh táo (hoàn toàn tỉnh táo, đáp ứng ngay khi gọi, hợp tác tốt)	0
	Lơ mơ (ngủ gà, tỉnh khi gọi hoặc lay, đáp ứng chính xác)	1
	Sững sờ (chỉ thức tỉnh khi kích thích mạnh, đáp ứng kém chính xác)	2

	Hôn mê (không đáp ứng với kích thích)	3
1b. Hỏi tháng và tuổi bệnh nhân (2 câu hỏi):	Trả lời chính xác cả 2 câu	0
	Trả lời chính xác được 1 câu	1
	Không chính xác cả 2 câu	2
1c. Yêu cầu mở/nhắm mắt + nắm chặt tay (2 yêu cầu):	Làm theo đúng cả 2 yêu cầu	0
	Làm theo đúng chỉ 1 yêu cầu	1
	Không đúng theo cả 2 yêu cầu	2
2. Nhìn phối hợp:	Bình thường	0
	Liệt vận nhãn một phần của 1 hay 2 mắt	1
	Xoay mắt đầu sang một bên hoặc liệt đờ vận nhãn (nghiêm pháp mắt - đầu)	2
3. Thị trường:	Bình thường	0
	Bán manh một phần	1
	Bán manh hoàn toàn	2
	Bán manh 2 bên	3
4. Liệt mắt:	Không liệt	0
	Liệt nhẹ(chỉ mất cân đối khi cười và nói, vận động chủ động vẫn bình thường)	1
	Liệt một phần (liệt rõ rệt, nhưng vẫn còn cử động phần nào)	2
	Liệt hoàn toàn (hoàn toàn không có chút cử động nào của nửa mặt)	3
5. Vận động tay phải: (duỗi thẳng tay 90 độ nểng gối,	Không lệch (giữ được hơn 10 giây)	0
	Lệch (giữ được, nhưng lệch thấp xuống trước 10 giây)	1
	Không chống được trọng lực (lệch nhanh, nhưng có cố giữ lại)	2

hoặc 45 độ nếu nằm, trong 10 giây)	Rơi tự do (tay rơi hoàn toàn, cố nhưng không cưỡng lại được)	3
	Không hề cử động	4
Vận động tay trái:	Không lệch (giữ được hơn 10 giây)	0
	Lệch (giữ được, nhưng lệch thấp xuống trước 10 giây)	1
	Không chống được trọng lực (lệch nhanh, nhưng có cố giữ lại)	2
	Rơi tự do (tay rơi hoàn toàn, cố nhưng không cưỡng lại được)	3
	Không hề cử động	4
6. Vận động chân phải: (nằm ngửa, giờ chân tạo góc 30 độ trong 5 giây)	Không lệch (giữ được 30 độ hơn 5 giây)	0
	Lệch (lệch xuống ở tư thế trung gian khi gần hết 5 giây)	1
	Không chống được trọng lực (rơi xuống giường trước 5 giây)	2
	Rơi tự do	3
	Không hề cử động	4
Vận động chân trái:	Không lệch (giữ được 30 độ hơn 5 giây)	0
	Lệch (lệch xuống ở tư thế trung gian khi gần hết 5 giây)	1
	Không chống được trọng lực (rơi xuống giường trước 5 giây)	2
	Rơi tự do	3
	Không hề cử động	4
7. Mất điều hòa vận động: (thử nghiệm pháp ngón trỏ -mũi và gót - gối)	Không có mất điều hòa	0
	Có nhưng chỉ ở tay hoặc chỉ ở chân	1
	Có ở cả tay lẫn chân	2
8. Cảm giác:	Bình thường (không mất cảm giác)	0

	Giảm một phần	1
	Giảm nặng	2
9. Chứng lãng quên một bên: (neglect/agnosia)	Không có lãng quên nửa người	0
	Lãng quên 1 thứ: thị giác hoặc xúc giác hoặc thính giác	1
	Lãng quên ít nhất là 2 thứ kể trên	2
10. Loạn vận ngôn:	Nói bình thường	0
	nhẹ/trung bình (nói nhịu nói lắp vài từ, hiểu được nhưng có khó khăn)	1
	Nói lắp/nhịu không thể hiểu được (nhưng không loạn ngôn ngữ - dysphasia)	2
11. Ngôn ngữ:	Bình thường	0
	Mất ngôn ngữ nhẹ/trung bình	1
	Mất ngôn ngữ nặng (đầy đủ biểu hiện thể Broca hay Wernicke, hay biến thể)	2
	Chứng câm lặng hoặc mất ngôn ngữ toàn bộ	3
	Tổng điểm:	42

(Tổng điểm càng cao, lâm sàng càng nặng)

GIẢI THÍCH:

Nhớ điền điểm số vào ngay sau khi khám từng mục, đừng khám lại và ghi điểm số lại. Điểm số phải phản ánh cái mà bệnh nhân đã thực sự làm được, chứ không phải cái mà BS cho rằng bệnh nhân có thể làm được. Nói chung, không nên gợi ý cho bệnh nhân. Thang điểm này được xây dựng nhằm đánh giá tác dụng của thuốc kích hoạt tiêu sợi huyết tổ chức (rTPA) trên đột quỵ thiếu máu não (ischemic stroke) trong vòng 6 giờ sau khởi phát.

Ý thức: (Level of Consciousness) BS kích thích BN bằng cách gọi hay gõ nhẹ để xác định mức độ tỉnh táo. Đôi khi phải kích thích mạnh (cấu véo). Dù trở ngại như đang đặt nội khí quản, chấn thương miệng – khí quản hoặc băng kín miệng hay khác biệt về ngôn ngữ.

0- Tỉnh táo hoàn toàn và đáp ứng rõ ràng.

1- Không tỉnh táo, nhưng thức tỉnh khi có kích thích nhẹ (khi gọi, hoặc lay lắc), BN trả lời chính xác, thực hiện y lệnh tốt.

2- Không tỉnh, thức dậy khó khăn, khi thức dậy cũng không hoàn toàn tỉnh táo, cần kích thích lặp đi lặp lại để duy trì chú ý, hoặc phải dùng kích thích mạnh và đau mới tạo được cử động.

3- Hôn mê, không đáp ứng với mọi kích thích và mất hết các phản xạ, hoặc đáp ứng bằng các phản xạ vận động hoặc thực vật.

Hỏi thảng và tuổi bệnh nhân: (Level of Consciousness - Questions) BS hỏi về thảng trong năm và hỏi tuổi BN. Chỉ tính điểm cho câu trả lời đầu tiên. Nếu mới đầu bệnh nhân trả lời sai, rồi lại sửa lại đúng, thì vẫn tính điểm như là trả lời sai. Nếu có mất ngôn ngữ (Aphasia), thì BS phải đánh giá câu trả lời với cân nhắc về rối loạn ngôn ngữ của bệnh nhân. Bệnh nhân mất ngôn ngữ và sửng sò không hiểu được câu hỏi thì cho điểm 2. Bệnh nhân không thể nói do nội khí quản hay loạn vận ngôn (dysarthria) nặng hoặc bất kỳ rối loạn nào không do mất ngôn ngữ (aphasia) thì cho điểm 1

0- Trả lời đúng cả 2 câu.

1- Trả lời chỉ đúng 1 câu.

2- Trả lời không đúng cả 2 câu hỏi.

Yêu cầu mở/nhắm mắt + nắm chặt rồi thả bàn tay: (Level of Consciousness - Commands) BS yêu cầu BN mở rồi nhắm mắt, sau đó nắm chặt rồi xoè bàn tay bên không bị liệt. Chỉ chấm điểm cho lần làm đầu tiên, nếu không thực hiện được thì làm ngay bước tiếp sau, không yêu cầu lặp lại. Nếu bệnh nhân bị mất ngôn ngữ và không thể làm theo y lệnh bằng lời, thì BS làm mẫu cho bệnh nhân bắt chước. Nếu bệnh nhân bị liệt, có cố gắng cử động làm theo y lệnh nhưng không thể nắm chặt tay được, thì vẫn chấm là bình thường.

0- Thực hiện đúng cả 2 y lệnh.

1- Thực hiện đúng 1 y lệnh.

2- Thực hiện cả 2 đều sai.

Nhìn phối hợp: (Best Gaze) Quan sát vị trí nhãn cầu khi nghỉ, rồi, khám vận nhãn chỉ theo chiều ngang. Yêu cầu nhìn chủ ý sang bên, hoặc làm thao tác mắt đầu, không làm thử nghiệm caloric. Không chấm điểm cho các rối loạn vận nhãn theo chiều dọc, rung giật nhãn cầu. Nếu bệnh nhân có nhìn lệch phối hợp cả 2 mắt sang bên, nhưng hết khi làm thao tác mắt đầu hay khi nhìn chủ ý, thì chấm điểm 1. Nếu liệt một dây vận nhãn đơn độc (dây III, IV hay VI), thì cũng điểm 1. Phải

khám cả ở BN bị mất ngôn ngữ, chấn thương mắt, mù từ trước hoặc có rối loạn thị lực hay thị trường (có thể dùng thao tác mắt đầu). Nếu bệnh nhân có trở ngại về quay mắt, ví dụ tật lác mắt, nhưng vẫn rời được khỏi đường giữa và cố gắng nhìn sang cả phía phải lẫn trái, thì vẫn coi là bình thường.

0- Bình thường.

1- Liệt vận nhãn một phần: vận nhãn bất thường ở 1 hay 2 mắt, nhưng không có tình trạng nhìn phối hợp bắt buộc sang 1 bên, hay hiện tượng liệt vận nhãn hoàn toàn.

2- Lệnh mắt cưỡng bức: Nhìn phối hợp bắt buộc sang 1 bên, hoặc liệt vận nhãn hoàn toàn dù làm nghiệm pháp mắt - đầu (oculocephalic maneuver) cũng không khắc phục được.

Thị trường: (Best Visual - Visual Fields) Phải kiểm tra thị trường cả 2 mắt. Thông thường BS yêu cầu BN dùng từng mắt để đếm ngón tay ở 4 góc. Nếu BN không thể trả lời bằng lời nói, thì xem đáp ứng với kích thích thị giác từng góc 1/4, hay bảo BN ra hiệu chỉ rõ số các ngón tay nhìn thấy được. Mất 1 góc phần tư thì tính 1 điểm, mất toàn bộ nửa thị trường (góc trên + góc dưới) tính 2 điểm. Nếu mù do bản thân bệnh mắt hoặc bị khoét bỏ nhãn cầu, và thị trường ở mắt bên kia bình thường, thì phải coi là bình thường (0 điểm), chấm điểm 1, 2, hay 3 dựa vào thiếu hụt thị trường của mắt bên kia. Mù không do bệnh mắt tính 3 điểm.

0- Không có thiếu hụt thị trường.

1- Bán manh một phần: mất thị trường một phần ở cả 2 mắt, bao gồm cả mất góc phần tư hay kiểu hình quạt.

2- Bán manh hoàn toàn: mất thị trường nhiều ở cả 2 mắt, bao gồm cả bán manh đồng danh

3- Bán manh 2 bên: mất thị trường cả 2 bên và ở cả 2 mắt, bao gồm cả mù vỏ não.

Liệt mắt: (Facial Palsy) Quan sát nét mặt và cử động mặt tự nhiên, sau đó yêu cầu co cơ mặt chủ ý. Nếu BN bị mất ngôn ngữ và không thể làm theo y lệnh thì BS phải làm mẫu để BN bắt chước. Nếu không tỉnh táo hoặc không hợp tác, thì có thể dùng kích thích đau gây nhăn mặt.

0- Bình thường: không mất cân đối mặt.

1- Liệt rất nhẹ: mờ nếp mũi má, mất cân đối khi cười.

2- Liệt một phần: liệt hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn phần dưới, nhưng phần trên còn co được.

3- Liệt hoàn toàn: liệt (không cử động) cả phần trên lẫn phần dưới mặt. Liệt hoàn toàn 1 hoặc cả 2 bên.

Vận động của tay trái và phải: (Right/Left Motor Arm). Bảo bệnh nhân duỗi thẳng 2 tay (sấp bàn tay) 90 độ khi ngồi, hoặc 45 độ khi nằm ngửa. Cố giữ trong 10 giây, có thể BS phải đếm to từ 1 tới 10. Nếu có rối loạn ngôn ngữ thì BS phải làm mẫu cho BN. BS có thể nâng tay BN tới vị trí khám rồi nhắc cố giữ. Nếu vận động hạn chế do bệnh lý xương khớp (không do đột quỵ) thì cố gắng đánh giá sao cho loại bỏ yếu tố đó. Nếu BN không tỉnh táo, thì ước lượng thông qua đáp ứng với kích thích đau. Vận động chủ ý thực hiện tốt 0 điểm, nếu có đáp ứng kiểu phản xạ (tư thế duỗi hay co khi kích thích) điểm 4. Người ta còn chấm điểm 9 (hoặc điểm X) nếu cụt chi hay cứng khớp vai. Nhưng nếu chỉ bị cụt chi một phần, thì vẫn chấm điểm như bình thường.

0- Không lệch: BN giữ tay duỗi thẳng được 10 giây.

1- Lệch: BN giữ tay duỗi thẳng không được 10 giây, tay giao động hoặc hạ thấp xuống, nhưng không chạm vào giường.

2- Có gắng sức chống trọng lực nhưng không giữ được, tay hạ thấp chạm giường nhưng vẫn còn ít sức chống lại trọng lực.

3- Không thể chống được trọng lực: BN không giơ tay lên rời mặt giường được, nhưng vẫn có chút ít co cơ. Nếu nâng tay BN lên rồi thả, thì tay rơi ngay xuống.

4- Không nhúc nhích: không có bất kỳ sức cơ nào.

9- Không thể khám: chỉ chấm điểm này khi không có tay, hoặc tay bị cắt cụt, hoặc cứng khớp lan tỏa. Còn thay bằng điểm X.

Vận động của chân phải và trái: (Right/Left Motor Leg). BN nằm ngửa và chân duỗi thẳng, nâng tạo góc 30 độ, yêu cầu giữ vững trong 5 giây. BS nên đếm to từ 1 tới 5 để BN cố giữ chân cho đủ 5 giây. Nếu BN không hợp tác bằng lời được, thì ra hiệu hoặc đặt chân ở tư thế chấm điểm. Nếu BN không tỉnh táo, thì ước lượng dựa vào đáp ứng với kích thích đau. Cử động chủ ý tốt chấm điểm 0. Nếu BN có đáp ứng kiểu phản xạ (tư thế co hay duỗi) thì chấm điểm 4. Chỉ chấm điểm 9 chỉ khi không có chân hoặc cứng khớp háng. BN có khớp giả hay cắt cụt chân một phần cũng vẫn phải khám để chấm.

0- Không lệch: BN giữ chân duỗi thẳng được 5 giây.

1- Lệch: chân hạ thấp xuống lúc sắp hết 5 giây, không chạm giường, hoặc chân giao động.

2- Có sức cơ phần nào chống lại trọng lực: chân rơi chạm giường trong vòng 5 giây, nhưng vẫn có chút ít sức cơ chống trọng lực.

3- Không thể chống được trọng lực: Không thể đưa chân lên rời mặt giường được nhưng vẫn còn chút ít sức cơ chống trọng lực, nếu nâng chân BN lên đúng tư thế khám rồi thả, thì chân rơi ngay xuống giường.

4- Không nhúc nhích: không có bất kỳ sức cơ nào..

9- Không thể khám: chỉ chấm điểm này khi không có chân hoặc cứng khớp lan tỏa. Còn thay bằng điểm X.

Mất điều hòa vận động: (ataxia). Mục này nhằm tìm biểu hiện tổn thương tiểu não một bên, và cũng để phát hiện bất thường vận động do rối loạn chức năng vận động hay cảm giác. Bệnh nhân phải mở mắt nhìn, nếu có khiếm khuyết thị trường thì phải bảo đảm dùng được thị trường bên còn lành. Dùng thao tác ngón trở - mũi và gót - gối cả 2 bên. Cần khám bên bình thường trước. Chỉ chấm điểm có mất điều hòa vận động nếu mất điều hòa không liên quan tỷ lệ với độ liệt. BS có thể ra hiệu cho BN làm. Nếu có loạn tầm (dysmetria) hay loạn phối hợp (dyssynergia) ở 1 chi thể thì chấm điểm 1, nếu ở cả tay và chân một bên thì điểm 2, nếu cả 2 bên cũng điểm 2. Khi chấm điểm không cần đếm xỉa tới bệnh căn của chứng rối loạn. Nếu hôn mê, hoặc liệt hoàn toàn cả tay lẫn chân, thì chấm điểm 9, có người chấm là X.

0- Không có: BN thực hiện tốt cả thao tác trở - mũi lẫn gót - gối, cử động đều không giật cục và chính xác.

1- Có ở chỉ 1 chi thể (tay hoặc chân), BN vẫn có thể thực hiện tốt được 1 thao tác.

2- Có ở 2 chi thể: một bên cả tay lẫn chân, hoặc có ở cả 2 bên.

Cảm giác: (Sensory) dùng kim để khám ở cánh tay (không ở bàn tay) và đùi ở cả tứ chi, và mặt, hỏi BN cảm nhận kích thích ra sao. Không nhất thiết phải nhắm mắt, hỏi xem cảm thấy nhọn hay tù, và so sánh 2 bên xem cảm giác có đều nhau không. Chỉ tính điểm cho mất cảm giác do đột quỵ gây nên (thường đó là mất cảm giác nửa người). Không tính điểm cho các loại mất cảm giác khác, ví dụ do viêm đa dây thần kinh. Nếu BN không tỉnh táo, hoặc không thể giao tiếp bằng lời, hoặc bị chứng lãng quên nửa người, thì chấm điểm dựa vào đáp ứng không bằng lời của BN, kiểu như nhăn mặt, hay rút chân tay lại khi kích thích. Nếu BN có đáp ứng với kích thích, chấm điểm 0. Phải so sánh đáp ứng với kích thích ở bên phải với bên trái, nếu không đáp ứng với kích thích đau ở 1 bên, thì chấm điểm 2. BN đột quỵ thân não gây mất cảm giác 2 bên chấm điểm 2, hôn mê và không đáp ứng kích thích chấm điểm 2, liệt tứ chi và không đáp ứng cũng điểm 2.

0- Bình thường: không có mất cảm giác khi khám bằng kim.

1- Mất cảm giác từ nhẹ tới vừa: cảm thấy châm kim ít nhọn hơn hoặc không rõ châm kim, nhưng vẫn biết đụng chạm.

2- Mất cảm giác nặng hoặc hoàn toàn: BN không nhận biết được là có vật chạm vào. BN không đáp ứng với kích thích đau ở 1 bên.

Loạn vận ngôn: (Dysarthria). Yêu cầu BN đọc và phát âm một danh sách chuẩn các từ trên tờ giấy. Nếu BN không thể đọc do mất thị giác, BS có thể đọc và yêu cầu nhắc lại. Nếu BN có mất ngôn ngữ nặng, thì chấm điểm dựa vào phát âm rõ rệt của BN khi nói chuyện tự nhiên. Nếu bị chứng câm lặng hoặc hôn mê, hoặc đặt nội khí quản, thì chấm điểm 9 (không thể thử).

0- Phát âm bình thường: phát âm từng từ rõ ràng.

1- Loạn vận ngôn nhẹ tới trung bình: có rối loạn phát âm, BN nói nhịu, có thể hiểu lời BN nói nhưng hơi khó.

2- Nặng: nói nhịu đến mức không thể hiểu được trong khi không có rối loạn ngôn ngữ (dysphasia), hoặc câm lặng hay mất khả năng nói.

9- Không thể tính điểm: có nội khí quản hoặc trở ngại cơ học không nói được. Còn thay bằng điểm X.

Ngôn ngữ: (Best Language). BS yêu cầu BN nhận biết một nhóm chuẩn các đồ vật, rồi đọc một loạt câu. BS có thể vừa khám thần kinh vừa tìm hiểu về khả năng ngôn ngữ của BN. Đưa cho BN một tờ giấy có liệt kê hình các đồ vật, và phải cho BN có thời gian nhận biết. Chỉ tính điểm cho lần trả lời đầu tiên. Nếu ban đầu BN nói sai, sau lại sửa đúng, thì vẫn chấm là sai. Sau đó đưa cho BN 1 tờ giấy có ghi sẵn các câu. Yêu cầu BN đọc ít nhất là 3 câu. Chấm điểm dựa vào lần đọc đầu tiên. Nếu BN đọc sai lần đầu, sau sửa lại đúng, thì vẫn chấm điểm là sai. Nếu BN có mất thị giác, không nhận biết đồ vật và đọc bằng mắt được, thì BS phải: đặt đồ vật vào tay BN và yêu cầu xác định, đánh giá khả năng nói tự nhiên và khả năng nhắc lại câu nói. Nếu BN bị đặt nội khí quản, hay không thể nói, phải kiểm tra bằng viết.

0- Không mất ngôn ngữ: BN có thể đọc tốt các câu và nói chính xác tên đồ vật vẽ trên tờ giấy.

1- Mất ngôn ngữ (aphasia) nhẹ tới trung bình: diễn đạt không trôi chảy nhưng vẫn diễn đạt được cơ bản ý kiến của mình. Giảm khả năng nói và/hoặc hiểu lời làm cho việc nói về các đồ vật khó khăn (có sai sót trong khi nói tên đồ vật, tìm kiếm từ thích hợp khi nói, bị chứng loạn dùng từ ngữ - paraphasias), nhưng BS vẫn dễ dàng đoán được BN ý muốn nói gì..

2- Mất ngôn ngữ nặng: khó khăn khi đọc cũng như khi nói tên đồ vật, diễn đạt bằng những câu ngắn rời rạc. Bao gồm hoặc mất ngôn ngữ Broca's hoặc Wernicke's. Người khám phải hỏi đi hỏi lại và khó đoán được ý của BN.

3- Câm lặng, mất ngôn ngữ toàn bộ.

Chứng lãng quên một bên: (Neglect, extinction & inattention). Tìm hiểu khả năng nhận biết kích thích cảm giác da và thị giác 2 bên (phải và trái) cùng một lúc của BN. Đưa 1 bức vẽ cho BN và yêu cầu mô tả. Nhắc BN nhìn chăm chú vào bức vẽ và nhận biết các nét đặc điểm của cả nửa

bên phải và bên trái của bức tranh. Nhớ nhắc BN cố nhìn bù lại bất kỳ một khiếm khuyết thị giác (mất thị trường nếu có). Nếu BN không nhận biết được các phần của bức vẽ ở một bên, thì cần coi là bất thường. Sau đó BS kiểm tra khả năng nhận biết cảm giác sờ cùng lúc cả 2 bên (BN phải nhắm mắt). Nếu bệnh nhân không biết đến kích thích ở một bên cơ thể, thì phải coi là bất thường. Nếu BN có mất thị lực nặng nề, nhưng kích thích ngoài da bình thường, thì chấm điểm 0. Nếu BN bị mất ngôn ngữ và không thể mô tả bức vẽ, nhưng nhận biết được cả 2 phía, thì chấm điểm 0.

0- Không lãng quên một bên: BN có thể nhận biết kích thích ngoài da ở 2 bên cơ thể (kích thích cùng một lúc), và có thể nhận biết hình ảnh cả bên phải và trái của bức tranh.

1- Lãng quên một phần: BN chỉ nhận biết được hoặc kích thích da hoặc kích thích thị giác ở cả 2 bên. 1 trong 2 loại kích thích 2 bên đó vẫn còn nhận biết được.

2- Lãng quên hoàn toàn với cả 2 loại kích thích (thị giác và ngoài da) ở 1 bên (phải hoặc trái), nếu kích thích cùng lúc cả 2 bên.

NGUỒN THAM KHẢO:

1. Harold Adams, Patricia Davis, Joames Torner, Karla Grimsman and Jeff Vanda Berge: NIH Stroke Scale, In: Stroke and Brain Attack, Peer Review Status: Government Publication and Internal Review, University of Iowa. <http://www.vh.org/Providers/ClinGuide/Stroke/Question.html>, display time: May 4, 1999.
2. David O.Wiebers, Valery L.Feigin, Robert D.Brown: Handbook of Stroke, Lippincott - Raven Pub., Philadelphia - New York, 1997. Pp: 354-357.
3. Mary A. Kalafut, Jeffrey L. Saver: The acute stroke patient: the first six hours, In: Management of ischemic stroke, Ed.: Stanley N. Cohen. McGraw-Hill Co., 2000. Pp: 22-23.

111. THANG ĐIỂM ĐỘT QUÝ CHÂU ÂU

Dịch và chú giải: TS Nguyễn Hữu Công

Khám	Biểu hiện chi tiết	Điểm

Độ tỉnh táo	Tỉnh táo, đáp ứng rõ ràng chính xác	10
	Ngủ gà, tỉnh giấc khi kích thích nhẹ	8
	Lờ đờ, kích thích liên tiếp mới chú ý	6
	Có phản ứng định hướng với đau	4
	Phản ứng mất não khi kích thích đau	2
	Không phản ứng khi kích thích đau	0
Hiểu lời nói	Thực hiện được 3 yêu cầu	8
	Thực hiện được 1-2 yêu cầu	4
	Không thể làm nổi một yêu cầu	0
Khả năng nói	Nói chuyện bình thường	8
	Hơi khó khăn khi tìm từ để diễn đạt	6
	Rất khó tìm từ để diễn đạt ý	4
	Chỉ nói được "Có"/"Không"	2
	Câm lặng	0
Thị trường	Bình thường	8
	Có khiếm khuyết thị trường	0
Hướng nhìn	Nhìn các hướng bình thường	8
	Không thể nhìn sang một phía	4
	Có thể đưa mắt nhìn vào giữa	2
	Không thể đưa nhìn vào giữa được	0
Cử động của mắt	Bình thường	8
	Bại (paresis) một bên	4
	Liệt hẳn (paralysis) một bên	2
Tay (khả năng giơ thẳng cánh tay ra trước)	Giữ được 5 giây	4
	Giữ được 5 giây nhưng bàn tay quay sấp xuống	3
	Tay hạ xuống trước 5 giây và giữ lâu ở vị trí thấp hơn	2
	Không thể giữ lâu được	1
	Rớt xuống ngay	0
Giơ cẳng tay lên (co khuỷu)	Sức cơ bình thường	4
	Thẳng đứng, không hoàn toàn	3
	Tay co lại chút ít	2
	Chỉ cử động nhúc nhích	1
	Không có chút cử động nào	0
Duỗi cổ tay	Bình thường	8
	Cử động được, nhưng sức cơ giảm	6
	Có duỗi nhưng không hoàn toàn được	4
	Chỉ cử động chút ít	2
	Không có cử động nào	0
Các ngón tay	Sức cơ mạnh cân đối hai bên	8
	Giảm sức cơ ở một bên	4
	Không kẹp các ngón tay được	0
Chân (giữ đùi cao)	Giữ được 5 giây	4
	Gần hết 5 giây thì hạ thấp chân xuống ở vị trí trung gian	2

	Chân hạ xuống và chạm giường trong vòng 5 giây, không rút ngay lập tức Rút xuống giường ngay lập tức	1 0
Co cứng chân (co đầu gối)	Bình thường Chống được sức cản nhưng giảm sức cơ Chống được trọng lực Chỉ cử động chút ít Không có cử động nào	4 3 2 1 0
Co cổ chân (co phía mu chân)	Bình thường Co được hoàn toàn nhưng giảm sức cơ Co không hoàn toàn Chỉ cử động được chút ít Không có cử động nào	8 6 4 2 0
Dáng đi	Bình thường Dáng bất thường, hoặc đi chậm, hoặc đi chỉ một quãng ngắn Đi được nếu chống nạng Đi được nếu có 1 hay 2 người dìu Không đi được nhưng đứng được nếu có người đỡ Không thể đứng, không thể đi	10 8 6 4 2 0
	Tổng điểm:	/100

(Điểm tối đa là 100 điểm)

THANG ĐIỂM ĐỘT QUY SCANDINAVIAN

Cách chấm điểm	lần 1	lần 2
Độ tỉnh táo: tỉnh hoàn toàn = 6; Ngủ gà nhưng có thể thức dậy và tỉnh táo = 4; Thực hiện theo lời BS nhưng không tỉnh hoàn toàn = 2; Hôn mê = 0;		
Định hướng về thời gian, không gian và bản thân: chính xác cả ba = 6; Chỉ đúng hai = 4; Chỉ đúng được một = 2; Mất định hướng hoàn toàn = 0;		
Lời nói: Không mất ngôn ngữ (aphasia) = 10; Giảm hiểu lời hoặc rối loạn nói = 6; Không nói được câu dài = 3; Chỉ nói được "Có"/"Không" hoặc ít hơn nữa = 0		
Vận nhãn: Không liệt vận nhãn = 4; Có liệt vận nhãn = 2; Nhìn bắt buộc sang bên = 0;		
Liệt mặt: không có hoặc bại kín đáo = 2; Có liệt mặt = 0;		
Đi: tự đi 5 m không cần đỡ = 12; tự đi nhưng cần bám vịn = 9; Tự đi nhưng với người dìu (bám vai) = 6; Không đi được dù có người dìu = 3; Liệt giường = 0		
Sức cơ cánh tay: Bình thường = 6; Giơ cao được nhưng yếu = 5; Giơ cao cánh tay nhưng khuỷu gấp lại = 4; Không chống được trọng lực = 2; Liệt hoàn toàn = 0;		

Sức cơ bàn tay: Bình thường = 6; yếu = 4; cử động được nhưng đầu ngón tay không chạm được gan tay = 2; Liệt hoàn toàn = 0;		
Sức cơ đùi: Bình thường = 6; gior chân thẳng gối lên, nhưng yếu = 5; gior chân nhưng gối gập = 4; không chống được trọng lực = 2;Liệt hoàn toàn = 0;		
Liệt bàn chân: Không có liệt = 2; Có liệt = 0;		
Tổng điểm:		

Khám sức cơ chỉ ở bên nửa người bị bại/liệt. Tổng điểm tối đa là 60. Chấm điểm 2 lần, mỗi lần 1 cột, ô trên cùng của mỗi cột để ghi ngày chấm điểm.

112. THANG ĐIỂM ĐỘT QUY CỦA ORGOGOZO

Dịch và chú giải: TS Nguyễn Hữu Công

Khám	Biểu hiện chi tiết	Điểm
Độ tỉnh táo	Bình thường, thức tỉnh tự phát	15
	Ngủ gà, thức tỉnh tự phát	10
	Sững sờ, chỉ phản ứng khi đau	5
	Hôn mê, không phản ứng	0
Giao tiếp bằng lời nói	Bình thường, không hạn chế	10
	Khó khăn, nhưng vẫn đủ thông tin	5
	Không thể nói, lặng thinh	0
Cử động mặt	Cân đối hay mất cân xứng rất nhẹ	5
	Bại, liệt rõ	0
Quay lệch đầu và mắt	Không có bất thường	10
	Liệt, xu hướng quay sang một bên	5
	Lệch thường xuyên sang một bên	0
Nâng cánh tay lên cao	Có thể nâng bình thường	10
	Không quá đường ngang vai	5
	Cố gắng nâng một cách yếu ớt	0
Trương lực cơ cánh tay	Trương lực bình thường	5
	Mềm nhẽo hoặc co cứng	0
Cử động ngón tay/ngón cái	Bình thường, cử động khéo léo được	15
	Những cử động khéo léo bị hạn chế	10
	Cầm nắm được	5
	Không thể cầm nắm	0
Nâng cẳng chân lên cao	Bình thường	15
	Có thể chống lại lực cản	10
	Có thể chống lại trọng lực	5
	Cố gắng nâng một cách yếu ớt	0
Trương lực cơ	Bình thường (dù là phản xạ nhậy)	5

cẳng chân	Mềm nhẽo hoặc co cứng	0
Gấp mu bàn chân lên trên	Có thể chống lại lực cản	10
	Có thể chống lại trọng lực	5
	Nâng rất yếu hoặc bàn chân rũ xuống	0
	TỔNG ĐIỂM:	/100

(Điểm tối đa là 100 điểm)

113. THANG ĐIỂM ĐỘT QUY CỦA BARTHEL

Dịch và chú giải: TS Nguyễn Hữu Công

Khả năng hoạt động	Cần trợ giúp	Không cần trợ giúp
ăn (nếu thức ăn cần xay cắt nhỏ mới ăn được = cần trợ giúp)	5	10
Di chuyển từ xe lăn tới giường và ngược lại (bao gồm cả động tác ngồi trên giường)	5-10	15
Vệ sinh cá nhân (rửa mặt, chải đầu, cạo râu, đánh răng)	0	5
Ra vào WC (cởi quần áo, lau chùi sạch, xối nước)	5	10
Tự tắm	0	5
Đi trên mặt bằng (Không cho điểm nếu BN không đi được)	10	15
(* : Chỉ cho điểm khi không thể đi bộ, phải ngồi xe lăn)	*0	*5
Lên xuống cầu thang	5	10
Mặc quần áo (gồm cột chặt giày, gài chặt nút)	5	10
Kiểm soát đại tiện (không tự chủ =5, tự chủ = 10)	5	10
Kiểm soát tiểu tiện (không tự chủ =5, tự chủ = 10)	5	10
TỔNG ĐIỂM:		/100 ĐIỂM

(Tổng điểm tối đa là 100 điểm, nếu bệnh nhân hoàn toàn phụ thuộc vào người khác trong tất cả các động tác thì 0 điểm)

THANG ĐIỂM HÔN MÊ GLASGOW

Dịch và chú giải: TS Nguyễn Hữu Công

Khám	Biểu Hiện chi tiết	điểm
Đáp ứng bằng mắt	Mở mắt tự nhiên	4
	Mở mắt khi gọi	3
	Mở mắt khi gây đau	2
	Không mở mắt dù có kích thích đau	1
Đáp ứng bằng lời nói	Trả lời đúng tên họ, địa chỉ (định hướng tốt)	5
	Trả lời lẫn lộn (nhầm lẫn, không định hướng tốt)	4
	Trả lời hiểu được nhưng không thích hợp	3
	Trả lời không thể hiểu được (ú ớ không rõ)	2
	Im lặng	1
Đáp ứng bằng vận động:	Thi hành đúng các mệnh lệnh vận động	6
	Các cử động cho thấy chính xác vị trí kích thích đau	5
	Co chân hoặc tay một cách yếu ớt	4
	Co cứng mất vỏ não khi kích thích đau	3
	Duỗi cứng mất não khi kích thích đau	2
	Không đáp ứng với kích thích đau	1
TỔNG SỐ ĐIỂM:		/15 ĐIỂM

(Tổng điểm tối đa là 15 điểm)

SỨC CƠ CHÂN VÀ TAY

(Thang điểm của Medical Research Council of Great Britain - MRC của Anh)

Dịch và chú giải: TS Nguyễn Hữu Công

	Độ
Sức cơ tay:	
Liệt hoàn toàn.	0
Co cơ tối thiểu (có co cơ, không cử động khớp).	1
Co nhưng không chống trọng lực được.	2
Co cơ yếu, chống được trọng lực.	3
Co cơ chống được trọng lực và sức cản.	4
Sức cơ hoàn toàn bình thường.	5
Sức cơ chân:	
Liệt hoàn toàn.	0
Co cơ tối thiểu (có co cơ, không cử động khớp).	1
Co nhưng không chống trọng lực được.	2
Co cơ yếu, chống được trọng lực.	3
Co cơ chống được trọng lực và sức cản.	4
Sức cơ hoàn toàn bình thường.	5

(Thêm vào bên cạnh dấu + nếu khó xác định độ yếu, dấu - nếu dễ dàng xác định độ yếu cơ: ví dụ 4+ là gần hoàn toàn bình thường, 4- là dễ dàng phát hiện thấy có yếu dù chống được sức cản. Tương tự có 3+ hay 3-...)

114. BẢNG THEO DÕI DIỄN BIẾN ĐỘT QUY

Họ và tên:.....Tuổi:..... Nam/Nữ.....

Chẩn

đoán:.....

Tháng:	
Ngày:	

[illegible]

115. THANG ĐIỂM TIỀN LƯỢNG XUẤT HUYẾT NÃO

Trần Công Thắng: Kiểm định thang điểm tiên lượng xuất huyết não trên lều: kết quả khảo sát hơn 200 trường hợp. Tạp chí y học TP Hồ Chí Minh, tập 7, phụ bản của số 1, 2003. trang 29-32.

ThS Trần Công Thắng, bộ môn nội thần kinh, trường ĐH Y Dược, TP Hồ Chí Minh.

TÓM TẮT : Nghiên cứu tiền cứu này được thiết kế để kiểm định giá trị của hai công thức (CT) tiên lượng xuất huyết não (XHN) trên lều được tìm ra bằng phương pháp thống kê hồi qui đa biến. CT1 chứa ba yếu tố tiên lượng : thể tích XHN, loại XHN, đánh giá tri giác theo hôn mê theo tầng. Công thức 2 khác công thức 1 ở yếu tố đánh giá tri giác theo thang điểm Glasgow. Các dữ liệu lúc nhập viện của 211 bệnh nhân xuất huyết não trên lều được dùng để tính tỉ lệ tử vong theo CT1 và CT2. Các bệnh nhân được theo dõi trong 2 tuần. Kết quả ghi nhận độ nhạy, độ chuyên biệt và độ chính xác chung của CT1 lần lượt là 96.4%, 66.5%, 74.4% ; và của CT2 là 78.6%, 92.3%, và 88.6%. Kết luận, CT2 đơn giản nhưng có giá trị trong tiên lượng xuất huyết não trên lều.

Validation of models predicting outcome following supratentorial intracerebral hemorrhage : a 200 plus -patient prospective study.

SUMMARY: The prospective study was designed to valid two previously reported logistic regression prognostic models. Model 1 contains the lesion level coma scale, hemorrhage volume, and hemorrhage location. Model 2 contains the initial Glasgow Coma Scale score instead of the lesion level coma scale. Data recorded on admission of 211 patients with supratentorial intracerebral hemorrhage were analyzed in model 1 and model 2 .All patients were observed in 2 weeks. The sensitivity, the specificity and the overall predictive accuracy of model 1 respectively were 96.4%, 66.5%, 74.4%; and of model 2 respectively were 78.6%, 92.3%, and 88.6%. In conclusion, model 2 provides a valid, easy-to-use means to predict outcome of supratentorial intracerebral hemorrhage.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiên lượng xuất huyết não là một vấn đề đang được chú ý hiện nay. Nó giúp cho việc chọn lựa phát đồ điều trị thích hợp, phân nhóm bệnh nhân cho các thử nghiệm lâm sàng, so sánh kết quả điều trị cũng như đánh giá hiệu quả của các ứng dụng mới trong điều trị XHN, ... Theo các tác giả, tiên lượng XHN tùy thuộc vào các yếu tố như : tuổi 1,5, mức độ tri giác 1,5,7,10, thể tích ổ XHN 1,2,3,5,6,7,8,10,... và một số tác giả đã lập ra thang điểm để tiên lượng tỉ lệ tử vong XHN.

Vào năm 1999, lần đầu tiên ở nước ta, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu tiên lượng XHN trên lều và đã lập ra hai công thức (CT) tiên lượng có độ chính xác khá cao⁹. Công thức 1 chứa ba yếu tố tiên lượng : thể tích XHN, loại XHN, đánh giá tri giác theo hôn mê theo tầng. Công thức 2 khác công thức 1 ở yếu tố đánh giá tri giác theo thang điểm Glasgow (GCS) . Ở công thức 1, chúng tôi đạt được độ nhạy 97.5%, độ chuyên biệt 78.95%, và độ chính xác chung 86.6%. Với công thức 2, chúng tôi có độ nhạy, độ chuyên biệt và độ chính xác chung lần lượt là 80%, 91.23%, và 86.6%. Tuy nhiên , đây chỉ nghiên cứu bước đầu về tiên lượng XHN trên lều, cần phải kiểm định giá trị của thang điểm đã được lập ra. Và đó là lý do chúng tôi tiến hành nghiên cứu này.

Mục đích nghiên cứu của chúng tôi là khảo sát độ nhạy, độ chuyên biệt và độ chính xác của hai công thức tiên lượng XHN trên lều khi ứng dụng vào thực tế lâm sàng.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiền cứu

Tổng cộng có 211 bệnh nhân (BN) XHN trên lều lần đầu, khởi phát bệnh trong vòng 72 giờ, nhập vào khoa Nội Thần Kinh BV Chợ Rẫy từ 01/06 đến 31/12/2001 được đưa vào nghiên cứu. Các BN được chẩn đoán bằng lâm sàng và CTScan não. Các XHN do chấn thương, u não, các bệnh lý về máu, vỡ dị dạng mạch máu não, đang dùng thuốc kháng đông, XHN ở hơn một vị trí, XH vào não thất hoặc khoang dưới nhện đơn thuần, BN có rối loạn nhịp tim hoặc nhồi máu cơ tim trong thời gian nằm viện, hoặc có tiền sử tiểu đường , mỡ sọ não cũ đều bị loại khỏi nghiên cứu. Các dữ liệu được thu thập ngay lúc BN nhập viện, bao gồm: tuổi, giới, tri giác, thể tích XHN, và loại XHN.

Tình trạng tri giác của BN được đánh giá bằng hai cách : theo phân loại hôn mê theo tầng (HMTT)⁴ (từ mức độ tỉnh, mê vỏ-dưới vỏ, gian não, gian trung não đến trung não, cầu não và hành não) và theo thang điểm Glasgow (từ 3 đến 15 điểm).

Trên CTScan, thể tích XHN được tính theo công thức $V = a.b.n/2$ (với a và b là đường kính lớn nhất của ổ XHN trên một lát cắt, n là số lát cắt dày 10mm) ; Loại XHN được chia theo XHN trong nhu mô đơn thuần, XHN vào não thất (NT) bên , NT III, và vào NT IV.

Tất cả BN được theo dõi điều trị và đánh giá sau hai tuần dưới hai dạng sống hoặc tử vong.

Tất cả các công việc nêu trên được tiến hành bởi một nhóm các bác sĩ riêng biệt (nhóm A).

Phương pháp thống kê

Các dữ liệu lâm sàng và cận lâm sàng thu thập lúc nhập viện được chuyển cho một nhóm độc lập thứ hai (nhóm B) để tính tỉ lệ dự đoán tử vong trong 2 tuần theo CT1 và CT2.

CT1: $PI = - 4.03 + 4.21(VXHN) + 4.08(LoạiXHN) + 3.58(HMTT)$

Với VXHN (thể tích XHN) dưới 30 cm³ = 0 , từ 30 cm³ trở lên = 1; LoạiXHN vào não thất IV = 1, XHN khác = 0; HMTT (hôn mê theo tầng) từ tầng gian não trở lên = 0 , tầng gian-trung não trở xuống = 1.

$$CT2: PI = - 1.73 + 3.33(VXHN) + 3.13(LoạiXHN) - 2.03(GCS)$$

Với GCS từ 3 đến 8 = 0, và từ 9 đến 15 = 1.

Tiên lượng tử vong = $ePI / (1 + ePI)$. Từ CT1 và CT2, trong nghiên cứu trước, chúng tôi đã lập ra 'bảng tám trường hợp chung tiên lượng tỉ lệ tử vong XHN trên lều' rất dễ sử dụng trên lâm sàng.

Bảng 1 : Tám trường hợp tiên lượng tỉ lệ tử vong XHN trên lều theo CT 1 và CT2

	Vxh	Loại XH	HMTT	Tỉ lệ tử vong (CT1)	GCS	Tỉ lệ tử vong (CT2)
1	0	0	0	1,72%	0	15,4%
2	0	0	1	39,3%	1	2,23%
3	0	1	0	51,2%	0	80,4%
4	0	1	1	97,4%	1	34,6%
5	1	0	0	54,5%	0	83,2%
6	1	0	1	97,7%	1	39,4%
7	1	1	0	98,6%	0	99,1%
8	1	1	1	99,9%	1	93,7%

Phân tích số liệu được làm trên phần mềm thống kê SPSS. Phép kiểm (2 được dùng để đánh giá sự liên quan giữa kết quả tiên lượng với kết cuộc của BN sau 2 tuần. Kết quả thu thập của nhóm A và nhóm B được dùng để tính độ nhạy, độ chuyên biệt và độ chính xác tiên lượng của CT1 và CT2 trong thực tế lâm sàng.

KẾT QUẢ

Mẫu nghiên cứu gồm 211 BN với các đặc điểm sau:

Bảng 2: Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Biến	Đặc điểm
1. Giới	
Nam	133 (63%)
Nữ	78 (37%)
2. Tuổi trung bình	60.4 [18, 93]
3. Mức HMTT	
Tầng gian não trở lên	180 (85.3%)
Tầng gian-trung não trở xuống	31 (14.7%)
4. Điểm Glasgow trung bình	10.3 [3, 15]
5. Thể tích XHN trung bình	31.97 [1, 184]
6. Vị trí XHN	
Vào NT IV	54 (25.6%)
Khác	157 (74.4%)
7. Dự đoán của CT1	
Sống	105 (49.8%)
Chết	106 (50.2%)
8. Dự đoán của CT2	
Sống	56 (25.6%)
Chết	155 (73.5%)
9. Kết cuộc của BN sau 2 tuần	
Sống	56 (25.6%)
Chết	155 (73.5%)

Mối quan hệ giữa dự đoán tỉ lệ tử vong theo CT1 và CT2 với kết cuộc thật của BN sau 2 tuần được trình bày lần lượt ở bảng 3 và 4.

Bảng 3: Bảng chéo 2(2 mô tả mối quan hệ giữa dự đoán tỉ lệ tử vong theo CT1 với kết cuộc thật của BN sau 2 tuần .

Quan sát	Tiên lượng		
	Sống	Chết	Tổng
Sống	103	52	155
Chết	2	54	56
Tổng	105	106	211

Với $(2 (1, 211) = 65.063$, $p < 0.001$.

Như vậy, với CT1 chúng tôi đạt được :

- Độ nhạy tiên lượng tử vong = 96.4% (54/56)
- Độ chuyên biệt = 66.5% (103/155)
- Độ chính xác tiên lượng tử vong = 50.9% (54/106)
- Độ chính xác chung = 74.4% (157/211)

Bảng 4: Bảng chéo 2(2 mô tả mối quan hệ giữa dự đoán tỉ lệ tử vong theo CT2 với kết cuộc thật của BN sau 2 tuần .

Quan sát	Tiên lượng		
	Sống	Chết	Tổng
Sống	143	12	155
Chết	12	44	56
Tổng	155	56	211

Với $(2 (1, 211) = 105.85$, $p < 0.001$.

Từ bảng 4, chúng tôi có được:

- Độ nhạy tiên lượng tử vong của CT2 = 78.6% (44/56)
- Độ chuyên biệt = 92.3% (143/155)
- Độ chính xác tiên lượng tử vong = 78.6% (44/56)
- Độ chính xác chung = 88.6% (187/211)

BÀN LUẬN

Khi so sánh nghiên cứu đầu và nghiên cứu kiểm định , chúng tôi ghi nhận kết quả của hai nghiên cứu giống nhau ở CT2 với độ chuyên biệt tương đương (91.23% và 92.3%) và độ chính xác chung tương đương (86.6% và 88.6%). Trong khi đó, kết quả của CT1 thấp hơn so với nghiên cứu đầu cả về độ chuyên biệt (66.5% và 78,95%) và độ chính xác chung (74.4% và 86.6%). Về cấu trúc, CT1 và CT2 khác nhau ở cách đánh giá tri giác BN. CT1 đánh giá tri giác theo mức độ HMTT, CT2 đánh giá theo thang điểm Glasgow. Kết quả tiên lượng khác biệt của CT1 có lẽ do cách đánh giá tri giác theo HMTT quá chi tiết, chỉ cần một thay đổi nhỏ của BN có thể chuyển BN từ nhóm tiên lượng này sang nhóm tiên lượng khác theo CT1. Do đó, CT1 khó ổn định khi đưa vào công thức để tính toán. Ngược lại với đánh giá theo HMTT, thang điểm Glasgow không quá chi tiết và khá đơn giản nên nó ổn định hơn khi đưa vào công thức để tính toán.

Kết quả này cũng phù hợp với các tác giả khác về tiên lượng, họ cũng dựa chủ yếu vào thể tích XHN, loại XHN và điểm Glasgow đánh giá tri giác (Bảng 5)

Bảng 5 : Các yếu tố tiên lượng sau XHN tự phát được thống kê bằng phân tích hồi qui đa biến của các nghiên cứu trước đây.

NGHIÊN CỨU	SỐ BN	Cách đánh giá tình trạng BN	Thời gian theo dõi	Tỉ lệ tử vong	Yếu tố tiên lượng tốt nhất
Daverat 1991 ³	166	Tỉ lệ tử vong	30 ngày	31,0%	KThXh, Vào NT,Lệch
Broderick 1993 ¹	162	O.H.S	30 ngày	44,0%	Vxh, GCS.
Lisk 1993 ⁵	75	Thang Rankin	Xuất viện	36,0%	Tuổi,giới,KThXh, VàoNT, GCS.
Suzuki 1995 ⁸	82	G.O.S	30 ngày	30,5%	Vxh.
Tuhrim 1995 ¹⁰	129	Tỉ lệ tử vong	30 ngày	21,0%	Vxh,VàoNT,GCS,HAtb.

Qureshi 1995 ⁷	182	Tỉ lệ tử vong	30 ngày	50,5%	Vxh,VàoNT,GCS.

Với : GCS (điểm Glasgow đánh giá hôn mê), GOS (thang điểm kết cuộc Glasgow), Hctb (Huyết áp trung bình), KThXh (kích thước ổ xuất huyết), Lạch (lạch đường giữa), O.H.S (thang điểm khuyết tật Oxford), VàoNT (XHN vào não thất), Vxh (thể tích XHN)

Sau nghiên cứu bước đầu, tác giả Tuhrim và cộng sự¹⁰ cũng đã tiến hành kiểm định kết quả tiên lượng của hai công thức của nhóm ông, một công thức đơn giản (gồm huyết áp trung bình, điểm Glasgow, và thể tích XHN) và một công thức phức tạp hơn (huyết áp trung bình, điểm Glasgow, thể tích XHN, và loại XHN). Kết quả CT1 đơn giản hơn lại có giá trị tiên lượng cao hơn CT2 (90.6% so với 87.6%).

Trong các nghiên cứu tiên lượng, yếu tố thể tích XHN luôn xuất hiện trong công thức tính tỉ lệ tử vong, do đó nó là một yếu tố tiên lượng mạnh. Điều này gợi ý việc làm giảm thể tích XHN (ví dụ bằng phẫu thuật hút máu tụ) có thể có ích. Hiện nay vấn đề này đang được các nhà phẫu thuật thần kinh rất quan tâm.

Kết quả nghiên cứu này sẽ chọn được nhóm bệnh nhân điều trị nội khoa bảo tồn có kết quả tốt và điều trị nội khoa cho kết quả xấu. Do đó, khi phối hợp với một nghiên cứu tương tự trong phẫu thuật điều trị XHN trên lều sẽ giúp đưa ra một chỉ định phẫu thuật cho XHN trên lều, một vấn đề hiện nay vẫn còn đang được tranh cãi.

KẾT LUẬN

Tiên lượng XHN trên lều là một việc làm cần thiết cho quá trình điều trị. Sau khi kiểm định hai công thức tiên lượng, chúng tôi nhận thấy công thức 2 (với ba yếu tố : điểm Glasgow đánh giá tri giác, thể tích XHN và loại XHN) có giá trị tiên lượng khá cao, có thể ứng dụng vào thực tế lâm sàng.

Tài liệu tham khảo

1. Broderick JB, et al (1993). Volume of intracerebral hemorrhage: A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. Stroke; 24: 987-993.
2. Carlberg B, et al (1993) . The prognostic value of admission blood pressure in patients with acute stroke. Stroke; 24: 1372-1375.
3. Daverat P, et al (1991). Death and functional outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage. A prospective study of 166 cases using multivariate analysis. Stroke.; 22: 1-6.
4. Lê văn Thành (1992). Những chức năng cao cấp của não. Trong : Bệnh học Thần Kinh. NXB Y Học: 107-122.

5. Lisk DR, et al (1994). Early presentation of hemispheric intracerebral hemorrhage: Prediction of outcome and guidelines for treatment allocation. *Neurology*; 44: 133-139.
6. Mayer SA, et al (1994). Neurologic deterioration in noncomatose patients with supratentorial intracerebral hemorrhage. *Neurology*; 44: 1379-1384.
7. Qureshi AI, et al (1995). Predictors of early deterioration and mortality in black Americans with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*; 26: 1764-1767.
8. Suzuki S, et al (1995). Acute leukocyte and temperature response in hypertensive intracerebral hemorrhage. *Stroke*; 26: 1020-1023.
9. Trần Công Thắng, Lê Văn Thành (1999). Sử dụng các dữ liệu lâm sàng và CTScan não lúc nhập viện để tiên lượng xuất huyết não trên lều. *Y Học TP HCM, Chuyên đề Thần kinh học số 2*, 1-6.
10. Tuhim S, et al (1995). Validation and comparison of models predicting survival following intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med*; 23: 950-954.

116. PHÂN BIỆT NHỒI MÁU NÃO VÀ XUẤT HUYẾT NÃO

Nguyễn Bá Thắng: Kiểm chứng giá trị thang điểm lâm sàng chẩn đoán phân biệt nhồi máu não và xuất huyết não trên lều. *Tạp chí y học TP Hồ Chí Minh*, tập 7, phụ bản của số 1, 2003. trang 23-28.

BS CK1 Nguyễn Bá Thắng, GS TS Lê Văn Thành, BS Trần Ngọc Tài. Trường ĐH Y Dược TP HCM

TÓM TẮT:

Trong tai biến mạch máu não, việc chẩn đoán thể tai biến, nhất là phân biệt giữa nhồi máu não và xuất huyết não trên lều, có vai trò quan trọng cho điều trị và tiên lượng bệnh. Năm 1999, chúng tôi đã tiến hành một nghiên cứu và thiết lập được một thang điểm dựa trên các yếu tố lâm sàng để chẩn đoán phân biệt hai thể bệnh này, thang điểm như sau: Kiểu khởi phát (chậm, bậc thang: 0đ, tức thì: 2đ, nhanh trong 2 giờ: 4đ) + Tri giác khởi phát (tỉnh: 0đ, lơ lơ-ngủ gà: 0,5đ, mê: 3đ) + Nhức đầu khởi phát (có: 1,5đ, không: 0đ) + Oùi (có: 1đ, không: 0đ) + $1/20 \times$ Huyết áp tâm trương (mmHg) – Tiền căn thoát thiếu máu não, tai biến thực sự, hoặc tiểu đường (có ít nhất 1: 1,5đ, không có cả 3: 0đ) – 7,5. Nếu điểm số < -1, chẩn đoán là nhồi máu não; nếu > +1,

chẩn đoán xuất huyết não; nếu trong khoảng -1 đến $+1$ thì chẩn đoán không rõ, cần chụp cắt lớp điện toán não.

Nghiên cứu hiện tại được tiến hành từ tháng 3 năm 2001 đến tháng 8 năm 2001 nhằm kiểm chứng giá trị của thang điểm này. Nghiên cứu này được thực hiện trên 190 bệnh nhân (86 nhồi máu não và 104 xuất huyết não). Kết quả cho thấy thang điểm có độ nhạy chẩn đoán xuất huyết não và nhồi máu não lần lượt là 84,2% và 88%, với độ chính xác chung là 85,9%.

Như vậy sơ bộ có thể kết luận thang điểm này đủ tin cậy để áp dụng thực tế, hứa hẹn giúp các bác sĩ lâm sàng có được chẩn đoán phân biệt giữa nhồi máu não và xuất huyết não trên lâm sàng nhanh chóng và có cơ sở, nhất là ở những nơi chưa có điều kiện chụp cắt lớp điện toán.

Validation study of the scoring system for the clinical differential diagnosis between supratentorial intracerebral haemorrhage and infarction.

Summary

The diagnosis of stroke type, especially the differential diagnosis between supratentorial intracerebral haemorrhage and infarction plays an important role in the treatment and prognosis of the disease. In 1999 we had carried out a study to develop a scoring system using clinical factors to distinguish these two types of stroke. The result is as follow: Score = *Mode of onset (gradually or stepwise: 0, immediately: 2, quickly in 2hs: 4) + Consciousness at onset (alert: 0, drowsy or stupor: 0.5, coma: 3) + Headache at onset (no: 0, yes:1.5) + Vomiting (no: 0, yes: 1) + 1/20*Diastolic blood pressure (mmHg) – History of TIAs, stroke, or diabetes (none: 0, at least one of three: 1.5) – 7.5*. The score of -1 or less indicates infarction while the score of $+1$ or more indicates haemorrhage. The score from > -1 to $< +1$ shows that the clinical diagnosis is in doubt and must be determined by head CT scan

The current study was to validate this formula, taken place on 190 patients from March 2001 to August 2001. In this study, the diagnosis using the score was compared with that determined by head CT scan. The diagnostic sensitivities for intracerebral haemorrhage and infarction were 84.2% and 88%, respectively. The overall accuracy was 85.9%.

The score is therefore worth using in clinical practice. It may provide a reliable and rapid clinical differential diagnosis between supratentorial haemorrhage and infarction, especially in those places where CT scan is not accessible.

ĐẶT VẤN ĐỀ:

Tai biến mạch máu não (TBMMN) hiện là một vấn đề đang được quan tâm nhiều trong xã hội. Nó là một trong bốn nguyên nhân tử vong hàng đầu ở hầu hết các quốc gia. Bên cạnh đó, nó còn để lại di chứng nặng nề, làm mất khả năng sinh hoạt độc lập, đồng thời là một gánh nặng kinh tế cho gia đình và xã hội trong việc điều trị, phục hồi chức năng, và chăm sóc về sau.

Trong thực hành lâm sàng, vấn đề chẩn đoán thể TBMMN là rất quan trọng, là cơ sở cho điều trị chính xác, an toàn và hiệu quả và cũng là cơ sở giúp cho việc tiên lượng bệnh. Trong các thể tai biến mạch máu não thì việc phân biệt giữa nhồi máu não (NMN) và xuất huyết não (XHN) trên lều là đáng quan tâm nhất vì bệnh cảnh của hai thể này không tách biệt rạch ròi nhau trên lâm sàng. Cho tới nay, chụp cắt lớp điện toán (CLĐT) sọ não là phương tiện an toàn và chính xác nhất giúp chẩn đoán phân biệt hai thể này. Tuy nhiên, đây là một thiết bị cao cấp, đắt tiền, và giá thành của một lần chụp khá cao nên hiện nay không phải lúc nào, nơi nào cũng có thể có được hình ảnh CLĐT phục vụ cho chẩn đoán và điều trị.

Chính vì các lý do trên, cần thiết phải có một thang điểm lâm sàng làm công cụ thay thế giúp chẩn đoán phân biệt NMN và XHN trên lều. Yêu cầu của thang điểm này là phải đơn giản, dễ nhớ, dễ áp dụng, và quan trọng nhất là phải có một độ nhạy và độ chính xác hợp lý, đủ tin cậy. Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu trong năm 1999 và đã lập được một thang điểm bước đầu đạt các yêu cầu nêu trên. Và mục tiêu của nghiên cứu hiện tại là để kiểm chứng giá trị của thang điểm mới được thiết lập này.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Tóm Lược Phần Nghiên Cứu Thiết Lập Thang Điểm:

Mẫu nghiên cứu bao gồm các bệnh nhân nhập khoa Thần Kinh và trại 22B bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian từ 1/5/1999 đến 30/11/1999, thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán TBMMN của Tổ Chức Y Tế Thế Giới; nhập viện trong vòng 72 giờ sau khởi phát và có hình ảnh CLĐT sọ não chụp trong vòng 7 ngày từ lúc khởi phát. Nghiên cứu không bao gồm các bệnh nhân xuất huyết khoang dưới nhện hoặc xuất huyết não thất đơn thuần, hoặc các bệnh nhân có dấu chứng tổn thương thân não nguyên phát (không phải do chèn ép từ trên xuống).

Các dữ liệu thu thập được sẽ qua xử lý đơn biến và sau đó một số biến chọn lọc có giá trị sẽ được phân tích đa biến bằng phương pháp hồi quy logistic để tìm ra những biến thực sự có giá trị trong chẩn đoán phân biệt hai thể tai biến trong mối tương quan với các biến khác. Kết quả là lập được một hàm số biểu hiện sự liên quan giữa các biến độc lập quan trọng với biến phụ thuộc, đó là hàm logistic, có dạng $G(x) = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_iX_i$, trong đó b_0 là hằng số; X_i là biến thứ i ; b_i là hệ số tương ứng với biến X_i ; i là số thứ tự các biến trong hàm số. Từ hàm số này sẽ tính được xác suất nhồi máu não và xuất huyết não cho mỗi ca, theo công thức: xác suất XHN: $p(x) = e^{G(x)} / (1 + e^{G(x)})$; xác suất nhồi máu não: $1 - p(x) = 1 / (1 + e^{G(x)})$. Hàm số này

cũng là cơ sở để lập ra công thức tính điểm để áp dụng thực tế trên lâm sàng giúp chẩn đoán phân biệt NMN và XHN.

Phần Nghiên Cứu Kiểm Chứng Thang Điểm:

Các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu, với tiêu chuẩn chọn bệnh tương tự như phần nghiên cứu trên, cũng được khám lâm sàng và áp dụng thang điểm mới thiết lập để chẩn đoán thể tai biến mạch máu não. Kết quả chẩn đoán này sau đó được so sánh với kết quả chụp cắt lớp điện toán sọ não để thẩm định giá trị của thang điểm.

KẾT QUẢ:

Tóm Lược Phần Nghiên Cứu Lập Thang Điểm:

Nghiên cứu được thực hiện trên 251 bệnh nhân tai biến mạch máu não thỏa các tiêu chuẩn chọn bệnh và không phạm các tiêu chuẩn loại trừ, trong đó có 109 ca NMN, chiếm 43%, và 142 ca XHN, chiếm 57%. Mẫu nghiên cứu có 42% nữ và 58% nam, tuổi trung bình là 61,14 và thời gian nhập viện trung bình là 21 giờ 36 phút từ lúc khởi phát bệnh.

Các biến khảo sát gồm có giới, tuổi, tiền căn hút thuốc lá, tiền căn cao huyết áp, đau thắt ngực, bệnh tim, tiểu đường, thoáng thiếu máu não hoặc tiền căn đột quỵ thực sự; hoàn cảnh phát bệnh, kiểu khởi phát, triệu chứng ói sau khởi phát, nhức đầu sau khởi phát, co giật sau khởi phát, phân bố triệu chứng thần kinh, dấu cổ gượng, dấu mất mạch khu trú, tri giác lúc khởi phát, tri giác lúc khám, và điểm Glasgow lúc khám, huyết áp sau nhập viện.

Phân tích đơn biến chọn ra được 13 biến có ý nghĩa thống kê để đưa vào phân tích đa biến. Kết quả phân tích hồi quy đa biến logistic: có 6 biến có giá trị nhất được chọn vào công thức tính điểm chẩn đoán phân biệt NMN và XHN trên lâm sàng.

Kết quả cuối cùng là công thức tính điểm sau:

$\text{Niểm soá} = \text{Kiểu KP} + \text{Tri giáùc KP} + \text{Nhồùc ñầàu KP} + \text{Oùi KP} + \frac{1}{20} * \text{Huyeát àùp taâm trồòng} - \text{Tieàn caên TBMMN\_tieàu ñồồòng} - 7,5$

$$\text{Điểm số} = \text{Kiểu KP} + \text{Tri giáùc KP} + \text{Nhữc đầu KP} + \text{Oì KP} + \frac{1}{20} * \text{Huyết áp tâm trương} - \text{Tiền căn TBMMN tiểu đường} - 7.5$$

Bảng 1: Công thức tính điểm phân biệt NMN và XHN trên lâm sàng:

*Kiểu KP:	Chậm hoặc bậc thang	0đ	*Tri giáùc KP:	Tỉnh hoàn toàn	0đ
	Tức thì đạt đỉnh	2đ		Ngủ gà, lẫn lộn	0,5đ

Nhanh đạt đỉnh < 2h	4đ	Mê thực sự	3đ
*Nhức đầu sau khởi phát :	Có 1,5 đ	*Nôn ói sau khởi phát :	Có 1đ
Không 0 đ	Không 0 đ		
*Tiền căn tai biến - tiểu đường		Không có cả ba	0 đ
(gồm thoáng TMN, TB thực sự, và TĐ)		Có ít nhất một	1,5đ
*Huyết áp tâm trương tính bằng mmHg			

Mốc điểm số chẩn đoán là :

Nếu Điểm số = -1 : Chẩn đoán nhồi máu não.

Điểm số = +1 : Chẩn đoán xuất huyết não.

Điểm số > -1 và < +1 : Không chắc chắn, cần phải chụp CLĐT não.

Với mốc chẩn đoán này, áp dụng công thức tính điểm trở lại cho mẫu nghiên cứu ta có kết quả sau:

Bảng 2: Kết quả chẩn đoán bằng thang điểm mới lập trên mẫu nghiên cứu:

		Kết quả CT Scan não		Tổng số
		NMN	XHN	
Chẩn đoán lâm sàng	NMN	88	11	99
	XHN	6	106	112
Tổng số		94	117	211

- * Độ nhạy chẩn đoán xuất huyết não : 90,6%
- * Độ nhạy chẩn đoán nhồi máu não : 93,6%
- * Giá trị tiên đoán dương của XHN : 94,6%
- * Giá trị tiên đoán dương của NMN : 88,9%
- * Độ chính xác chung : 91,9%

Phần Nghiên Cứu Kiểm Chứng Thang Điểm:

Có 190 bệnh nhân được chọn vào phần nghiên cứu này, với các tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ tương tự như phần đầu. Trong số này có 86 ca NMN, chiếm 45,3%, và 104 ca XHN, chiếm 54,7%. Mẫu nghiên cứu có 36,3% nữ và 63,7% nam, tuổi trung bình là 60,7 và thời gian nhập viện trung bình là 24 giờ 56 phút từ lúc khởi phát bệnh.

Các bệnh nhân này được chẩn đoán bằng thang điểm lâm sàng trên, sau đó so sánh với kết quả chẩn đoán xác định bằng hình ảnh cắt lớp điện toán não. Kết quả có được chẩn đoán ở 170 bệnh nhân (89,5%), độ nhạy chẩn đoán XHN và NMN lần lượt là 84,2% và 88%; giá trị tiên đoán dương cho XHN và NMN lần lượt là 89,9% và 81,5%; độ chính xác chung là 85,9%.

Bảng3: Kết quả chẩn đoán trên mẫu kiểm chứng bằng thang điểm mới lập

		Kết quả CT Scan não		Tổng số
		NMN	XHN	
Chẩn đoán lâm sàng	NMN	66	17	83
	XHN	9	78	87
Tổng số		75	85	170

BÀN LUẬN

Tỉ lệ XHN và NMN trong mẫu nghiên cứu lần lượt là 57% và 43%, trong mẫu kiểm chứng là 54,7% và 45,3%. Như vậy XHN hơi trội hơn NMN, trong khi theo y văn và theo các nghiên cứu khác XHN luôn chiếm tỉ lệ nhỏ hơn NMN. Sự khác nhau về tỉ lệ tai biến trong nghiên cứu này so với số liệu chung, có thể giải thích được là do mẫu nghiên cứu được lấy ở bệnh viện Chợ Rẫy là một bệnh viện trung ương, tuyến cuối, nơi tập trung những ca bệnh nặng nhất. Tai biến thể xuất huyết thường có bệnh cảnh nặng nề hơn và tiên lượng nặng hơn nên được nhập hoặc chuyển đến bệnh viện Chợ Rẫy nhiều hơn. Trong khi NMN tỉ lệ bệnh nhẹ nhiều hơn được giữ lại điều trị ở các tuyến tỉnh, quận huyện.

Kết quả phân tích hồi quy đa biến logistic đã chọn ra được 6 yếu tố có liên quan chặt chẽ nhất với kết quả CT scan não, có vai trò quan trọng nhất để chẩn đoán phân biệt nhồi máu não và xuất huyết não và được lập thành công thức như bảng 1. Trong các yếu tố đó, nhức đầu, ói, trị số huyết áp tâm trương, tiền căn tiểu đường, tiền căn cơn thoáng thiếu máu não và tiền căn tai biến mạch máu não là các yếu tố đã được công nhận từ lâu trong y văn và cũng được sử dụng trong các công thức chẩn đoán phân biệt thể tai biến khác. Kiểu khởi phát tuy chưa được sử dụng trong công thức tương tự nào trước đây nhưng cũng không phải là một yếu tố mới trong y văn. Riêng tri giác, tuy cũng là một yếu tố quan trọng để phân biệt NMN và XHN theo y văn cũng như theo các nghiên cứu khác nhưng công thức của chúng tôi lại sử dụng mức tri giác

trong vòng 2 giờ sau khởi phát chứ không dùng tri giác lúc khám. Yếu tố này có bất lợi là ít khách quan, nhưng nếu biết cách và khai thác kỹ thì vẫn chính xác và lại hằng định hơn vì không phụ thuộc vào thời điểm khám.

So sánh với các thang điểm lâm sàng chẩn đoán thể tai biến mạch máu não trong các nghiên cứu trước đây:

Bảng 4: Thang điểm Siriraj của Pongvarin N. (SSS : Siriraj's Stroke Score)

$$SSS = (2,5 * \text{mức tri giác}) + (2 * \text{nhức đầu}) + (2 * \text{ó}) + (0,1 * \text{HATTr}) - (3 * \text{dấu chứng XMĐM}) - 12$$

- * Tri giác : Tỉnh =0; Lơ mơ =1; Mê =2.
- * Nhức đầu trong vòng 2 giờ sau khởi phát: Không =0; Có =1.
- * Ói sau khởi phát: Không =0; Có =1.
- * Dấu chứng XMĐM (tiền căn tiểu đường, đau thắt ngực, và đau cách hồi): Không có cả ba =0; Có ít nhất một trong ba =1.

Nếu $SSS > +1$ Chẩn đoán xuất huyết não.

< -1 Chẩn đoán nhồi máu não.

từ -1 đến $+1$ Chẩn đoán không chắc chắn, cần chụp CT.

Bảng 5: Thang điểm Guy's Hospital của Allen CMC (còn gọi là thang điểm Allen)

- * Mức tri giác: Tỉnh= 0; Ngủ gà =+7,3; Mê =+14,6.
- * Khởi phát kiểu đột quy (gồm mê lúc khởi phát, nhức đầu trong vòng 2h, và cổ gượng): không có hoặc có một =0; Có ít nhất hai yếu tố =+21,9.
- * Phản xạ da lòng bàn chân: Đáp ứng gấp 2 bên hoặc duỗi 1 bên =0; Đáp ứng duỗi 2 bên =+7,1.
- * Huyết áp tâm trương sau 24 giờ: = (Trị số HATTr) x 0,17.
- * Dấu chứng XMĐM (Đau thắt ngực, tiểu đường, đi cách hồi): Không có =0; Có ít nhất một =-3,7.
- * Tiền căn cao huyết áp: không =0; Có = - 4,1.
- * Tiền căn cơn thoáng thiếu máu não: Không =0; Có = -6,7.

* Bệnh lý tim mạch: Không = 0; Âm thổi van ĐM chủ hoặc 2 lá = -4,3; Suy tim = -4,3; Bệnh lý cơ tim = -4,3; Rung nhĩ = -4,3; Tim lớn (chỉ số tim/ngực >0,5) = -4,3; NMCT trong 6 tháng = -4,3.

* Hằng số = -12,6.

Tổng cộng nếu Điểm > +24 Chẩn đoán xuất huyết não.

<+4 Chẩn đoán nhồi máu não.

từ +4 đến +24 Chẩn đoán không chắc chắn, cần chụp CT.

Khảo sát hai thang điểm trên có thể dễ dàng nhận thấy thang điểm Allen quá phức tạp với quá nhiều yếu tố lâm sàng, mỗi yếu tố lại có một điểm số riêng rất khó nhớ, không thực tế, không thể áp dụng trên lâm sàng. Chúng tôi cũng không có ý định kiểm nghiệm thang điểm Allen trong nghiên cứu này. Thang điểm Siriraj đơn giản hơn, có vẻ thực tế hơn. Nếu so sánh giá trị chẩn đoán của thang điểm mới và của hai thang điểm trên, cùng với giá trị chẩn đoán của thang điểm Siriraj áp dụng trên các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu thứ nhất của chúng tôi, ta có bảng kết quả sau:

Bảng 6: So sánh giá trị chẩn đoán của các thang điểm:

	Thang điểm mới	Thang Siriraj		Thang Allen (theo Celani MG)
		Số liệu gốc	Trên mẫu nghiên cứu	
Độ nhạy chẩn đoán XHN	90,6%	89,3%	78,2%	38%
Độ nhạy chẩn đoán NMN	93,6%	93,2%	97,8%	98%
Giá trị tiên đoán dương cho XHN	94,6%		97,4%	71%
Giá trị tiên đoán dương cho NMN	88,9%		76,9%	91%
Độ chính xác tiên đoán chung	91,9%	90,3%	84,9%	89%
Tỉ lệ chẩn đoán không chắc chắn	15,6%	19,9%	20,8%	

Với mẫu nghiên cứu kiểm chứng, kết quả chẩn đoán bằng thang điểm mới và bằng thang điểm Siriraj như sau:

Bảng 7: So sánh trên mẫu nghiên cứu kiểm chứng

	Thang điểm mới	Thang điểm Siriraj
Độ nhạy chẩn đoán XHN	84,2%	72,2%
Độ nhạy chẩn đoán NMN	88%	95,4%
Giá trị tiên đoán dương cho XHN	89,9%	95%
Giá trị tiên đoán dương cho NMN	81,5%	73,8%
Độ chính xác tiên đoán chung	85,9%	82,6%
Tỉ lệ chẩn đoán không chắc chắn	10,5%	24,2%

Như vậy, thang điểm của chúng tôi và thang điểm Siriraj có các chỉ số trong tài liệu gốc gần tương đương nhau, cả hai đều đơn giản, dễ nhớ, có thể áp dụng trên thực tế lâm sàng. Còn thang điểm Allen thì phức tạp hơn mà giá trị lại không cao hơn, không áp dụng được. Thang điểm của chúng tôi được thiết lập trực tiếp trên bệnh nhân Việt Nam nên sẽ phù hợp hơn khi áp dụng ở nước ta, so với thang điểm Siriraj được thiết lập trên bệnh nhân Thái Lan. Bằng chứng là khi áp dụng thử thang điểm này cho các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu và khi kiểm chứng thì kết quả của thang điểm này rõ ràng không bằng thang điểm của chúng tôi (bảng 8, 9). Chúng tôi không có ý loại bỏ thang điểm Siriraj; thang điểm này vẫn có thể dùng làm phương tiện thay thế với điều kiện phải có các nghiên cứu kiểm chứng thêm nữa để có các điều chỉnh thích hợp cho bệnh nhân Việt nam, nhất là về điểm mốc chẩn đoán.

KẾT LUẬN

Tai biến mạch máu não là một bệnh lý phổ biến nhất trong thần kinh học và cũng là một vấn đề rất quan trọng trong xã hội. Việc chẩn đoán phân biệt giữa NMN và XHN có vai trò quan trọng quyết định cho điều trị và tiên lượng bệnh. Cho tới nay, chụp CLĐT là phương tiện chẩn đoán phân biệt chính xác nhất; nhưng không phải ở đâu cũng có thể thực hiện được. Nghiên cứu này nhằm lập ra một thang điểm làm phương tiện thay thế ở những nơi không có chụp CLĐT để

chẩn đoán phân biệt NMN và XHN trên lâm sàng, và đã lập ra được một thang điểm như thế. Thang điểm này qua kiểm chứng có độ nhạy chẩn đoán xuất huyết não là 84,2%, độ nhạy chẩn đoán nhồi máu não là 88% và độ chính xác chung là 85,9%. Các thông số này có khá hơn thang điểm Siriraj của Thái Lan nếu xét riêng trên mẫu nghiên cứu này.

Thang điểm này hy vọng sẽ rất hữu ích trong thực hành lâm sàng, giúp các bác sĩ có được một chẩn đoán ban đầu về thể tai biến mạch máu não với một độ tin cậy và chính xác khá cao nhờ đó sẽ có thể tự tin hơn trong đánh giá, điều trị và tiên lượng bệnh. Nó cũng là cơ sở để quyết định có cần thiết phải chụp cắt lớp điện toán sọ não không, nhất là ở những bệnh nhân có hoàn cảnh kinh tế khó khăn. Thang điểm này cũng có thể dùng để lọc bệnh chọn mẫu cho các nghiên cứu khác.

Để tăng cường xác nhận giá trị của thang điểm, mong rằng sẽ có các nghiên cứu kiểm chứng tiếp theo với mẫu lớn và ở nhiều trung tâm khác nhau, nhiều tác giả khác nhau. Riêng nghiên cứu này sẽ được tiếp tục tiến hành để kiểm chứng trên một số lượng bệnh nhân lớn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Hồng Minh và cộng sự. Một số nhận xét về tình hình dịch tễ tai biến mạch máu não tại huyện Thanh Oai (1989 - 1994). Kỷ yếu công trình khoa học thần kinh. NXB Y Học 1996 : 128 – 132.
2. Lê Văn Thành, Lê Thị Lộc và cộng sự . Nghiên cứu sơ bộ về dịch tễ học bệnh tai biến mạch máu não tại ba tỉnh thành phía Nam : TP. Hồ Chí Minh, Tiền Giang và Kiên Giang. Công trình nghiên cứu khoa học 1994-1995. Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. 1995 : 163 – 169.
3. Allen CM. Clinical diagnosis of the acute stroke syndrome. Q J Med 1983 ; 42 : 515 - 523.
4. Bogousslavsky J, Melle GV, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. Stroke 1988; 19:1083-1092.
5. Celani MG, Righetti E, et al. Comparability and validity of two clinical scores in the early differential diagnosis of acute stroke. BMJ. 1994; 308(6945): 1674-1676.
6. Harrison MJG. Clinical distinction of cerebral haemorrhage and cerebral infarction. Postgraduate Medical Journal 1980; 56:629-632.
7. Hawkins GC, Bonita R, et al. Inadequacy of clinical scoring system to differentiate stroke subtypes in population-based studies. Stroke 1995; 26(8): 1338-1342.
8. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Logistic Regression. John Wiley & sons ed.1989.

9. Pongvarin N, et al. Stroke Epidemiological data of nine Asian countries. J Med Assoc Thai . 2000; 83: 1-7.
10. Pongvarin N, Viriyavejakul A, Chulaluk C. Siriraj stroke score and validation study to distinguish supratentorial intracerebral haemorrhage from infarction. British Medical Journal 1991(302): 1565-1567.
11. Sandercock PAG, Allan CMC, et al. Clinical diagnosis of intracranial haemorrhage using Guy's Hospital score. BMJ 1985; 291: 1675 - 1677.
12. Weir CJ, Murray GD, et al. Poor accuracy of stroke scoring system for differential clinical diagnosis of intracranial haemorrhage and infarction. Lancet 1994; 344(8928): 999-1002.
13. Yamamoto H, Bogousslavsky T. Mechanism of second and further strokes. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998; 64:771-776.
14. Zeiler K, Kallegger H. Risk factors associated with ischemic stroke_Implications for disease prevention. CNS Drugs 1(2) 1994 : 132-145.

CHƯƠNG 3. BỆNH HỆ TK NGOẠI VI VÀ BỆNH CƠ

117. MYCOPHENOLATE MOFETIL TRONG CÁC BỆNH THẦN KINH TỰ MIỄN – MỘT NGHIÊN CỨU SƠ BỘ

TS Nguyễn Hữu Công, Bộ môn Nội thần kinh, Trung tâm đào tạo. Báo cáo tại Hội nghị khoa học Thường kỳ của Hội Thần kinh học TP Hồ Chí Minh, tháng 6 năm 2006.

I - GIỚI THIỆU

1. Trong thực hành thần kinh, chúng ta thường xuyên gặp những bệnh có căn nguyên tự miễn dịch hoặc có liên quan với cơ chế tự miễn dịch. Những bệnh đó là bệnh thần kinh trung ương (ví dụ đột quỵ trên bệnh nhân viêm động mạch), bệnh dây thần kinh ngoại biên (ví dụ bệnh đa dây thần kinh do viêm hủy myelin mạn tính – CIDP, hoặc bệnh dây

thần kinh vận động nhiều ổ - motor multifocal neuropathy - MMN), bệnh của synap thần kinh – cơ (điển hình là bệnh nhược cơ), và bệnh của cơ (viêm đa cơ hoặc viêm cơ – da). Điều trị lâu dài những bệnh này cần tới corticosteroid và/hoặc các thuốc ức chế miễn dịch (methotrexate, azathioprine, cyclophosphamide...), Tất cả các thuốc này khi dùng kéo dài đều gây tác dụng phụ, đôi khi rất trầm trọng.

2. Cùng với liệu pháp immunoglobulin tĩnh mạch (IVIG), Mycophenolate mofetil (viết tắt MM), với tên thương mại là CellCept (Roche), là một trong những hứa hẹn. Thuốc này ức chế sự sinh sản của các tế bào lympho B và T một cách chọn lọc, bằng cách phong bế sinh tổng hợp purine. Thuốc vốn được dùng để ức chế thải ghép nội tạng đồng loại (allogeneic transplant), phổ biến là cho bệnh nhân ghép thận, gần đây thấy có thể dùng cho các bệnh tự miễn mạn tính. Ngoài tế bào lympho, thuốc hầu như không có tác dụng lên các tế bào máu khác, không ảnh hưởng tới tế bào của các nội tạng như gan, thận..., và đây là điểm ưu việt quan trọng nếu so với những thuốc ức chế miễn dịch kinh điển. Tác dụng phụ được y văn mô tả là ít, và gồm: tiêu chảy, đau bụng, buồn nôn, phù ngoại biên, sốt nhẹ, và giảm bạch cầu.
3. Tại Việt Nam, ngoài chỉ định cho bệnh nhân ghép thận, cho tới nay chưa thấy có báo cáo nào về việc sử dụng MM cho các bệnh thần kinh. Mục tiêu của nghiên cứu nhỏ này là đánh giá bước đầu về hiệu quả và tác dụng phụ của MM trong bệnh thần kinh tự miễn, trên người Việt nam.

II - BỆNH NHÂN VÀ PHƯƠNG PHÁP

Trong số các bệnh nhân bị bệnh thần kinh cần dùng thuốc ức chế miễn dịch, chọn ra được những người có thể dùng MM kéo dài. Tất cả các bệnh nhân đều có dùng corticoides (methylprednisolone) trong 1 tháng đầu tiên đồng thời với MM, sau đó tùy theo đáp ứng trên cận lâm sàng để bỏ dần corticoides. Trong bảng 1 trình bày những số liệu về nhân khẩu. Sau gần 2 năm nghiên cứu, chúng tôi có được 21 bệnh nhân dùng MM trên 5 tháng, gồm 3 nhóm bệnh: nhồi máu não đa ổ, bệnh cơ do viêm, và nhược cơ.

1. Lựa chọn bệnh nhân:

- Nhồi máu não đa ổ: hình ảnh MRI của nhồi máu não đa ổ (ổ nhỏ), ngày 1-2 ngay sau khởi phát có VS tăng cao (giờ thứ hai trên 60 mm) và CRP dương tính, không có bệnh sử với những yếu tố nguy cơ thường gặp nhất của đột quỵ (cao huyết áp, tiểu đường, hút thuốc lá, béo phì, rối loạn lipid máu...), dẫn tới chẩn đoán nghi căn nguyên do viêm mạch. Đồng thời bệnh nhân không có bệnh lý nhiễm trùng hay ác tính vào thời điểm làm xét nghiệm.
- Viêm đa cơ: điện cơ với hình ảnh bệnh cơ, CK huyết thanh cao và VS tăng, tiền sử khỏe mạnh và mới bị yếu cơ gốc chi cân xứng hai bên và tăng tiến dần trong vòng 2 năm trước khi

điều trị. Do điều kiện thực tế tại TP Hồ Chí Minh, không có bệnh nhân nào được xác định chẩn đoán nhờ sinh thiết cơ.

- Nhược cơ: điện cơ và test prostigmin dương tính. Có 2 bệnh nhân đã mổ u tuyến ức, và 2 bệnh nhân CT scan ngực không có u tuyến ức.

2. Đánh giá kết quả: vào tháng thứ 1 và tháng thứ 3 của điều trị.

- Nhồi máu não đa ổ: đánh giá bằng Barthel's Index bằng cách khám trực tiếp bệnh nhân hoặc phỏng vấn trực tiếp người chăm sóc, và thang điểm đánh giá tổng thể (global assessment scale - GAS) qua phỏng vấn người trực tiếp chăm sóc, như trình bày trên bảng 2.
- Nhược cơ: đánh giá bằng GAS bằng cách phỏng vấn trực tiếp bệnh nhân
- Viêm đa cơ: thang điểm sức cơ (MRC) riêng cho cơ delta, và GAS

Bảng 1: thang điểm đánh giá tổng thể (global assessment scale - GAS)

Cảm nhận tổng thể	Điểm số
Thuyên giảm rõ rệt	1
Thuyên giảm một phần	2
Thuyên giảm rất ít	3
Không thuyên giảm	4
Tệ hơn trước, nhưng ít	5
Tệ hơn trước một phần	6
Tệ hơn trước rõ rệt	7

Thực hiện xét nghiệm 3 lần cho tất cả các bệnh nhân: ngay khi bắt đầu dùng MM, 1 tháng sau khi bắt đầu, và 3 tháng sau khi bắt đầu. Các thông số xét nghiệm bao gồm: công thức máu (số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu), các men gan (SGOT và SGPT), tốc độ lắng hồng cầu (VS), và CRP. Các số liệu được tính chung cho cả 21 bệnh nhân, gồm số trung bình, số cao nhất và nhỏ nhất.

- ## 3. Những bệnh nhân đã dùng MM, nhưng bị loại bỏ ra khỏi nghiên cứu này, là những người dùng thuốc liên tục không quá 4 tháng, hoặc dùng không liên tục (tự ý bỏ thuốc giữa chừng, sau một thời gian lại dùng lại)

III - KẾT QUẢ

1. Số liệu thống kê chung:

- Có 21 bệnh nhân, trong đó nữ 12, nam 9.
- Tuổi cao nhất 74, thấp nhất 18 tuổi, trung bình 38 tuổi.
- Thời gian dung thuốc dài nhất 24 tháng, ngắn nhất 5 tháng,
- Liều lượng thuốc là 750-1000 mg/ngày, đa số là 1000 mg/ngày.

2. Phân loại bệnh:

- Nhồi máu não đa ổ nghi do viêm mạch: 5 trường hợp
- Viêm đa cơ đơn thuần hoặc viêm đa cơ trên nền bệnh tổ chức liên kết (chủ yếu là viêm đa khớp dạng thấp), hoặc viêm da - cơ: 12 trường hợp
- Nhược cơ: 4 trường hợp, trong đó có 1 trường hợp đã mổ cắt bỏ tuyến ức.

Bảng 2: số liệu mô tả về nhân khẩu của 21 bệnh nhân dùng MM

Các đặc điểm	Nhồi máu não đa ổ nghi do viêm mạch (n = 5)	Viêm đa cơ (n = 12)	Nhược cơ (n = 4)
Tuổi trung bình (nhỏ nhất – lớn nhất)	65 (60-74)	30 (18-39)	36 (34-37)
Giới tính: nam/nữ	2/3	3/9	4/0

Bảng 3: Theo dõi các thông số cận lâm sàng: số trung bình (nhỏ nhất – lớn nhất)

Các thông số xét nghiệm	Lần 1 (ngay khi bắt đầu)	Lần 2 (1 tháng dùng thuốc)	Lần 3 (3 tháng dùng thuốc)
Hồng cầu (x 1 000 000)	4,6 (3,9 - 5,0)	4,5 (3,7-5,3)	4,4 (4,1 – 4,7)
Bạch cầu (x 1000)	10,1 (6,7 – 14,8)	10,3 (7,1 – 12,5)	8,6 (5,5 – 12,9)
Tiểu cầu (x 100 000)	192,7 (126 – 235)	261,5 (198 – 310)	197,5 (78,8 – 248)
SGOT (U/L)	60 (20 – 144)	42 (35 – 48)	38 (29-52)

SGPT (U/L)	88 (21 -254)	55 (39 – 82)	31 (27 – 33)
Tốc độ lắng hồng cầu giờ thứ nhất (mm)	51 (10 – 130)	21 (16 – 27)	13 (11 – 15)
Tốc độ lắng hồng cầu giờ thứ hai	77 (20 – 145)	39 (28 – 50)	28 (23 – 31)
C- reactive protein * (riêng nhóm nhược cơ không kiểm tra CRP)	Dương tính	Âm tính	Âm tính

(* CRP không biểu thị bằng số, vì một số phòng xét nghiệm trả lời kết quả đôi khi chỉ ghi là dương tính hay âm tính. Do vậy, nếu trả lời bằng số, thì CRP được coi là dương tính khi vượt quá 6 mg/L. Kết quả CRP dương tính hay âm tính của 1 cột trong bảng, là cho tất cả các bệnh nhân)

Bảng 4: Theo dõi các thông số lâm sàng: số trung bình (nhỏ nhất – lớn nhất) trên 5 bệnh nhân nhồi máu não đa ổ nghi do viêm mạch

Thang điểm	Lần 1	Lần 2	Lần 3
Barthel's Index	52 (35-60)	72 (45-90)	72 (45-90)
GAS		3,25 (2-4)	3,25 (2-4)

(thang điểm GAS chỉ thực hiện trong lần 2 và 3, yêu cầu người chăm sóc bệnh nhân trực tiếp đánh giá so sánh với ngay khi mới bắt đầu dùng thuốc)

Bảng 5: Theo dõi các thông số lâm sàng: số trung bình (nhỏ nhất – lớn nhất) trên bệnh thần kinh – cơ (12 bệnh nhân bệnh cơ do viêm và 4 bệnh nhân nhược cơ)

Thang điểm	Lần 1	Lần 2	Lần 3
Nhược cơ – GAS		2 (1-3)	1,25 (1-2)
Viêm đa cơ – MRC cơ delta	3,7 (2-4)	4,5 (4-5)	4,7 (4-5)
Viêm đa cơ – GAS		1,83 (1-2)	1,17 (1-2)

IV - BÀN LUẬN

Mycophenolate mofetil (tên biệt dược là CellCept) đã được sử dụng trong lâm sàng hơn 10 năm nay, nhằm mục đích phòng ngừa thải ghép đồng loại, chủ yếu là cho bệnh nhân ghép thận, sau đó là ghép tim và gan. Cơ chế của thuốc là phong tỏa (block) sinh tổng hợp các purine ở trong các tế bào lympho T và B đã hoạt hóa (activated T and B lymphocytes), và ức chế sinh trưởng một cách chọn lọc lên các tế bào này, trong khi không tác dụng trên các dòng tế bào khác. Thuốc được coi là đặc biệt an toàn và không có tác dụng độc trên các nội tạng, và không có tác dụng gây đột biến gen (mutagenic effect). Sau khi uống, thuốc hòa tan rất nhanh trong môi trường acid của dạ dày: 90% thuốc hòa tan trong vòng 10 phút. Đồng thời thuốc được hấp thu rất nhanh tại đường tiêu hóa trên.

Cơ chế tác dụng của MM. Có 2 con đường sinh tổng hợp các purine: tạo mới (the de novo synthesis of purines) và tái sử dụng (the salvage pathway of purine synthesis). Các tế bào khác trong cơ thể sinh tổng hợp guanine nucleotide bằng cả 2 con đường: tạo mới và tái sử dụng, trong khi các tế bào lymphô thì hầu như chỉ sử dụng phương pháp tạo mới. MM chỉ ức chế con đường tạo mới, do vậy chỉ tác động chủ yếu lên lymphô.

Cho tới nay, MM chủ yếu vẫn dùng để chống thải ghép. Dần dần người ta ứng dụng nó sang các phác đồ ức chế miễn dịch khác. Đầu tiên thuốc được dùng trong điều trị bệnh Lupus, nhất là viêm thận do lupus^{1,4}, rồi mở rộng dần chỉ định. Thậm chí vào năm 2005, người ta còn dùng CellCept cho bệnh nhân bị các bệnh lý viêm của mắt, bao gồm viêm màng mạch nho (uveitis), viêm củng mạc (scleritis), dạng pemphigus niêm mạc (mucous membrane pemphigoid)¹¹. Kết quả cho thấy 97% bệnh nhân giảm bớt các phản ứng viêm.

Từ năm 2000 bắt đầu có những báo cáo về ứng dụng của thuốc trong thần kinh học. Khởi đầu là Gelber và cộng sự⁵ với báo cáo tác dụng của MM trên các triệu chứng da nặng của 4 bệnh nhân bị bệnh viêm cơ – da (dermatomyositis), sau 13 tháng các triệu chứng da thuyên giảm rõ rệt và cho phép giảm liều corticoid. Schneider và cộng sự (Wurzburg 2002)¹⁰ báo cáo về 1 bệnh nhân bị viêm đa cơ nặng và kháng trị (severe refractory polymyositis), trên nền bệnh viêm cột sống dính khớp, cho uống CellCept liều 1500 mg/ngày. Sau 6 tháng, bệnh nhân có thuyên giảm bệnh rõ rệt cả trên lâm sàng lẫn điện cơ, mà không thấy có tác dụng phụ nào đáng kể. Gần đây nhất, Majithia⁸ báo cáo về MM trên 7 bệnh nhân nữ bị viêm đa cơ (thời gian dùng thuốc 12-36 tháng), cho thấy đáp ứng tốt kích thích trên 6 bệnh nhân, về cả các dấu hiệu lâm sàng (yếu cơ), lẫn cận lâm sàng (VS và CRP).

Năm 2001, Ciafaloni và cộng sự³ ở Trung tâm y khoa Đại học Duke (USA) thông báo đã dùng MM cho 12 bệnh nhân nhược cơ kháng trị (refractory MG). Nhược cơ kháng trị là nhược cơ không có cải thiện dù đã điều trị bằng corticosteroids kết hợp azathioprine trong ít nhất 2 năm, hoặc cyclosporine trong ít nhất 1 năm. Liều lượng MM là 1g x 2 lần/ngày. Các tác giả không nhận thấy tác dụng phụ nào đáng kể, và 8/12 bệnh nhân có thuyên giảm bệnh, thuyên giảm bắt đầu từ 2 tuần cho tới 2 tháng sau khi bắt đầu dùng thuốc. Tại Đức (Wurzburg 2001), Schneider

và cộng sự⁹ cho 2 bệnh nhân nhược cơ kháng trị và 1 bệnh nhân nhược cơ có kèm theo viêm đa cơ, sau 3-6 tháng tất cả đều có thuyên giảm bệnh rõ rệt và không thấy có tác dụng phụ quan trọng nào.

Năm 2004 Kenneth và cộng sự⁶ báo cáo về tác dụng của MM trên 21 bệnh nhân bị CIDP cho thấy thuốc có hiệu quả tốt trên 30% số bệnh nhân và giúp làm giảm liều steroid hoặc IVIG

Về nghiên cứu của chúng tôi: đây là một nghiên cứu tiền cứu, không có đối chứng, không mù đôi, mẫu nhỏ và không thuần nhất. Do vậy, những kết quả được trình bày ở trên chỉ có tính chất gợi ý. Dù sao, các kết quả chúng tôi thu nhập được cũng rất phù hợp với y văn thế giới và rất ấn tượng. Theo dõi các chỉ số cận lâm sàng, ta thấy sau 1 tháng và sau 3 tháng, MM có tác dụng rất tốt lên các chỉ số viêm (VS và CRP), trong khi hầu như không gây nên tác dụng độc hại nào trên tế bào máu và gan. Chúng ta thấy số lượng tế bào của các dòng máu có xu hướng giảm nhẹ, nhưng vẫn trong phạm vi bình thường. Một điều rất thú vị là thuốc hầu như không tác dụng gì trên nồng độ các men gan, thậm chí như trên bảng ta thấy các men SGOT và SGPT còn có xu hướng giảm về bình thường. Theo y văn, thuốc MM có một số tác dụng phụ nhẹ. Nhưng trong nghiên cứu này, chúng tôi không tìm thấy tác dụng phụ nào, có thể do liều thuốc được dùng. Tác dụng phụ của MM phụ thuộc vào liều lượng. Các tác giả khác trên thế giới^{2,7} dùng thuốc với liều lượng 2000 mg/ngày, nếu gặp tác dụng phụ thì giảm xuống còn 1000 mg/ngày, khi đó các tác dụng phụ cũng hết. Nghiên cứu của chúng tôi ngay từ đầu đã dùng liều lượng 1000 mg, chúng tôi thấy ở liều lượng này cũng đã có hiệu quả trên người Việt Nam, mà lại không có tác dụng phụ. Tuy nhiên, cũng có thể chúng tôi không gặp tác dụng phụ của thuốc là do cỡ mẫu còn quá nhỏ cho từng loại đối tượng bệnh.

Cho tới nay, chúng tôi chưa đọc được báo cáo nào về việc ứng dụng MM trên bệnh nhân bị bệnh lý mạch máu não có căn nguyên do viêm mạch dị dị ứng. Tuy vậy, chúng tôi vẫn mạnh dạn ứng dụng trên bệnh nhân của mình, với điều kiện sử dụng là: 1) theo y văn, thuốc vốn không có tác dụng phụ nghiêm trọng, khác hẳn corticosteroid và các thuốc ức chế miễn dịch cổ điển như azathioprine (Immurel, Imuran) hay cyclophosphamide (Endoxan); 2) bệnh nhân được giải thích rõ về công dụng và tác dụng phụ có thể có thuốc, tự nguyện tham gia điều trị và có khả năng tài chính để dùng thuốc trong thời gian dài. Kết quả dùng MM cho thấy sau 1 tháng đầu (có dùng kèm corticoides) các bệnh nhân có cải thiện rõ ràng trên thang điểm Barthel's Index và GAS, từ tháng thứ 1 tới tháng thứ 3 thuốc hầu như không có tác dụng gì thêm. Đánh giá hiệu quả của MM trên bệnh lý mạch máu não liên quan viêm mạch tự miễn là một việc rất khó chính xác. Có 2 khiếm khuyết trong nghiên cứu của chúng tôi là: 1) việc chẩn đoán viêm mạch chỉ dựa vào VS tăng cao (giờ thứ hai trên 60 mm) và CRP dương tính trong khi không có bệnh lý nhiễm trùng hay ác tính kèm theo. Do điều kiện thực tế, chúng tôi không làm sinh thiết mạch và các xét nghiệm miễn dịch học đặc hiệu được. 2) Bệnh nhân bị tai biến mạch não vốn có quá trình hồi phục tự nhiên, và trong quá trình đó, các bệnh nhân được dùng nhiều loại thuốc khác nhau. Tuy

nhiên, chúng tôi cho rằng, với những kết quả ban đầu trong nhóm nhỏ của chúng tôi, có thể tạo tiền đề ban đầu để xác định rằng ít nhất MM cũng giúp làm cho quá trình bệnh lý mạch máu do tự miễn ngừng hoạt động, không tạo ra những tổn thương mới, giúp khả năng phục hồi tốt hơn.

Thang điểm đánh giá tổng thể (GAS) là một thang điểm đánh giá có tính chất tương đối, phụ thuộc nhiều vào cảm nhận chủ quan của người đánh giá. Tuy nhiên, đây là một thang điểm đơn giản, thực hiện nhanh chóng và dễ dàng. Thang điểm này thường dùng để đánh giá kết quả điều trị những bệnh rất khó chấm điểm, kiểu như bệnh tâm thần phân liệt hay bệnh trầm cảm. Chúng tôi áp dụng GAS cho bệnh nhân nhược cơ, vì như chúng ta đã biết, không thể dùng thang điểm sức cơ (MRC) để đánh giá hiệu quả điều trị trên một bệnh nhân có sức cơ giao động trong một ngày. Ngược lại, với một bệnh nhân bị bệnh cơ, thì sức cơ không giao động trong thời gian ngắn, nên có thể dùng thang điểm MRC để đánh giá kết quả điều trị được. Chúng ta biết thường trong các bệnh cơ, các cơ gốc chi (proximal) bị nặng hơn các cơ ngọn chi, do vậy để đơn giản hóa vấn đề, chúng tôi chỉ tính MRC cho riêng cơ delta. Theo số liệu trên bảng 5, chúng ta thấy trong bệnh nhược cơ và viêm đa cơ, đáp ứng điều trị là rất ngoạn mục, và đáp ứng của bệnh viêm đa cơ có phần tốt hơn so với nhược cơ. Ở đây, còn phải kể tới một kết quả quan trọng khác, là nhờ có MM, tất cả các bệnh nhân này đều giảm liều rồi ngừng corticoide sau 1 tháng. Do vậy, với MM, chúng ta tránh được cho bệnh nhân hàng loạt những tác dụng phụ bất lợi của corticoide và thuốc ức chế miễn dịch kinh điển.

V - KẾT LUẬN

1. Nghiên cứu của chúng tôi là một nghiên cứu mở và sơ bộ (preliminary open-label) trên một mẫu nhỏ gồm 21 bệnh nhân, không mù đôi, mặc dù còn nhiều hạn chế, nhưng cũng cho kết quả phù hợp với y văn của thế giới. MM có hiệu quả lâm sàng ấn tượng, mức độ an toàn cao, và độc tính thấp khi dùng lâu dài.
2. MM với tên thương mại là CellCept đã được dùng từ lâu tại nước ta, nhưng nghiên cứu này của chúng tôi có lẽ nghiên cứu đầu tiên về ứng dụng MM trong thần kinh học ở Việt Nam.
3. Kết quả nghiên cứu sơ bộ này khuyến khích việc sử dụng thuốc trong các bệnh lý thần kinh mạn tính, chủ yếu là bệnh thần kinh – cơ (neuromuscular diseases) có liên quan cơ chế tự miễn dịch.

REFERENCES

1. Cecilia N Pisoni et al: Mycophenolate mofetil in systemic lupus erythematosus: efficacy and tolerability in 86 patients. J Rheumatol 2005; 32: 1047-52.

2. Chaudhry V., MD;, D. R. Cornblath, MD;, J. W. Griffin, MD;, R. O'Brien, MD, PhD; and D. B. Drachman, MD: Mycophenolate mofetil: A safe and promising immunosuppressant in neuromuscular diseases. *Neurology* 2001;56:94-96
3. Ciafaloni E., J.M. Massey, B. Tucker–Lipscomb; and D.B. Sanders: Mycophenolate mofetil for myasthenia gravis: An open-label pilot study. *Neurology* 2001;56:97-99
4. Derek M Fine: Pharmacological therapy of Lupus nephritis. *JAMA*. 2005; 293: 3053-3060.
5. Gelber AC, Nousari HC, Wigley FM.: Mycophenolate mofetil in the treatment of severe skin manifestations of dermatomyositis: a series of 4 cases. *J Rheumatol*. 2000 Jun;27(6):1542-5.
6. Kenneth C. Gorson, MD, Anthony A. Amato, MD and Allan H. Ropper, MD: Efficacy of mycophenolate mofetil in patients with chronic immune demyelinating polyneuropathy. *Neurology* 2004;63:715-717
7. Kevin G Moder: Mycophenolate mofetil: new applications for this immunosuppressant. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90:15-20.
8. Majithia V, Harisdangkul V.: Mycophenolate mofetil (CellCept): an alternative therapy for autoimmune inflammatory myopathy. *Rheumatology (Oxford)*. 2005 Mar;44(3):386-9. Epub 2004 Nov 30.
9. Schneider C., R. Gold, K. Reiners, K.V. Toyka: Mycophenolate Mofetil in the Therapy of Severe Myasthenia gravis. *European Neurology* 2001;46:79-82
10. Schneider C, Gold R, Schafers M, Toyka KV.: Mycophenolate mofetil in the therapy of polymyositis associated with a polyautoimmune syndrome. *Muscle Nerve*. 2002 Feb;25(2):286-8
11. Thorne JE, Jabs DA, Qazi FA, Nguyen QD, Kempen JH, Dunn JP. Mycophenolate mofetil therapy for inflammatory eye disease. *Ophthalmology* 2005;112:1472-1477

118. CHẨN ĐOÁN ĐIỆN VÀ NGỘ ĐỘC CÁ NÓC

Nguyễn Hữu Công¹, Lê Tự Quốc Tuấn²

¹ Trung tâm đào tạo cán bộ y tế TP Hồ Chí Minh, khoa Nội thần kinh BV ND Gia Định.

² Bệnh viện Chợ Rẫy.

Tóm tắt

Mục tiêu: Báo cáo về các dấu hiệu chẩn đoán điện trên một bệnh nhân bị ngộ độc cá nóc nặng.

Thiết kế nghiên cứu: báo cáo 1 trường hợp.

Bệnh nhân và kết quả: Có 5 thành viên trong cùng 1 gia đình bị ngộ độc cá nóc, trong đó 5 người bị liệt mềm tứ chi cấp tính và suy hô hấp. Bốn người đã chết chỉ trong vòng vài giờ sau khi ăn cá nóc. Một trong 2 người còn lại được đưa tới bệnh viện chúng tôi trong tình trạng thở máy với nội khí quản. Khám lâm sàng thấy tình trạng giống hôn mê sâu. 24 giờ sau khi ăn cá nóc, làm chẩn đoán điện không thấy điện thế hoạt động cơ toàn phần (compound muscle action potentials - CMAPs) và điện thế hoạt động của dây thần kinh cảm giác (sensory nerve action potentials - SNAPs). Khi làm điện cơ kim thấy điện thế do đâm kim bình thường nhưng không thấy điện thế của đơn vị vận động (MUAPs). Điện não thấy sóng alpha ưu thế phần sau, và khi có kích thích ánh sáng thì được thay thế bằng sóng beta. Bệnh nhân được điều trị tại đơn vị sản sóc đặc biệt, cai máy thở sau 3 ngày, sau đó bệnh nhân hồi phục hoàn toàn, không có biến chứng gì. Bệnh nhân khẳng định rằng vẫn hoàn toàn tỉnh táo trong ngày đầu tiên sau ăn cá nóc, lúc được ghi EEG và EMG. 5 ngày sau khi bị ngộ độc, chẩn đoán điện thấy CMAPs và SNAPs có biên độ gần như bình thường, tốc độ dẫn truyền gần bình thường. EMG dùng kim không có gì bất thường, gợi ý không có tổn thương sợi trục (axonal sparing).

Kết luận: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong ngộ độc cá nóc nặng, chất độc (tetrodotoxin) gây phong bế dẫn truyền hoàn toàn trên các sợi thần kinh có myelin hóa và không ảnh hưởng tới sợi trục, và có khả năng là chất độc không ảnh hưởng tới hệ thần kinh trung ương. Tác dụng độc của độc tố biến mất nhanh chóng và hoàn toàn sau một quá trình điều trị bằng hồi sức tích cực.

GIỚI THIỆU

Theo y văn, ở Nhật Bản mỗi năm có khoảng 50 người ngộ độc cá nóc. Có một số trường hợp khác được báo cáo ở rải rác trên thế giới, chủ yếu ở Australia, Đông Nam Á và Hoa Kỳ. Trogn đó chỉ có một số ít bệnh nhân được kiểm tra bằng chẩn đoán điện (điện cơ), và tất cả những người này đều chỉ bị ngộ độc mức độ nhẹ.

Cho tới nay, vẫn chưa có con số thống kê chính thức về số lượng bị ngộ độc cá nóc tại Việt Nam, nhưng cũng có thể đoán định là trung bình có vài trường hợp chết trong 1 năm. Đa số những ca ngộ độc là ở các tỉnh ven biển miền Trung. Ở đây chúng tôi xin mô tả các dấu hiệu điện sinh lý ở một ca ngộ độc rất nặng.

BỆNH ÁN

Bệnh nhân nam 38 tuổi, là thành viên trong gia đình gồm 6 người, sống tại một tỉnh ven biển miền trung, cách TP Hồ Chí Minh khoảng 300 km. Cả gia đình 6 người cùng ăn bữa trưa, với món chính là canh nấu từ nội tạng cá nóc, trong đó phần lớn là gan và trứng cá. Sau khi ăn chỉ khoảng 10-15 phút bắt đầu có biểu hiện ngộ độc ở tất cả 6 người, với cảm giác tê lưỡi và quanh môi, buồn nôn và nôn, sau đó trên 5 người xuất hiện cảm giác tê bì tứ chi, và nhanh chóng liệt

mềm tứ chi. Tất cả 6 người đều được đưa tới điều trị tại bệnh viện địa phương. Một trường hợp bị nhẹ, được lưu giữ điều trị rồi về nhà, 4 người chết trong quá trình hồi sức cấp cứu. Một người còn lại được vận chuyển cấp cứu tới TP Hồ Chí Minh trong tình trạng rất nặng, với nội khí quản và hô hấp hỗ trợ.

Khi nhập viện, bệnh nhân ở trạng thái giống hôn mê sâu (deep comatous-like state), không mở mắt tự nhiên hay theo phản xạ, và liệt tứ chi hoàn toàn. Huyết áp là 70/40 và mạch là 70 lần/phút với nhịp xoang. Bệnh nhân được cho truyền Dopamine. Khám thần kinh thấy đồng tử giãn cả 2 bên, không phản xạ với ánh sáng, và mất phản xạ mắt búp bê. Liệt mềm tứ chi, mất phản xạ gân xương, Babinski' âm tính. Bệnh nhân được điều trị hồi sức tích cực. Sau 24 giờ sau ăn cá nóc, đã ngừng truyền Dopamine. Tình trạng giống hôn mê kéo dài trong 40 giờ sau khi ăn cá nóc, rồi sau đó tình trạng bệnh cải thiện rất nhanh chóng. Bệnh nhân có thể nói chuyện sau 40 giờ, đồng thời có thể cử động chân tay, dù sức cơ còn yếu rõ. 48 giờ sau khi ăn cá nóc, bệnh nhân được cai máy thở. Sau đó rút nội khí quản 72 giờ sau ăn cá nóc, và được chuyển từ Đơn vị Chăm sóc Đặc biệt sang Khoa Bệnh Nhiệt đới vào ngày thứ 4 của bệnh, trong tình trạng các dấu hiệu thần kinh cải thiện gần hoàn toàn. Cuối cùng, bệnh nhân được xuất viện vào ngày thứ 9 của bệnh, khi đã hồi phục hoàn toàn.

Chẩn đoán điện được thực hiện lần đầu tiên vào thời điểm 24 giờ sau ăn cá nóc, khi bệnh nhân vẫn còn trong tình trạng giống như hôn mê sâu, với liệt mềm tứ chi hoàn toàn. Chúng tôi đã dùng cường độ kích thích tối đa nhằm ghi điện thế hoạt động cơ toàn phần (compound muscle action potentials – CMAPs) ở 2 dây thần kinh chày sau, 1 dây mác sâu, một dây giữa và 1 dây thần kinh hoành. Chúng tôi cũng dùng kích thích có cường độ lên tới 20 mA nhằm ghi điện thế hoạt động của dây thần kinh cảm giác (sensory nerve action potential - SNAP) ở 1 dây mác nông. Tuy nhiên hoàn toàn không ghi nhận được các điện thế hoạt động này (CMAPs and SNAP). Trên điện cơ kim ở cơ chày trước và các cơ bụng chân, điện thế do đâm kim (insertional activity) bình thường, nhưng không thấy có điện thế hoạt động của đơn vị vận động (motor unit action potentials - MUAPs).

Ghi điện não tại cùng thời điểm 24 giờ sau ăn cá nóc, thấy sóng alpha ưu thế cả hai bên bán cầu và vùng phía sau. Khi kích thích ánh sáng vào mắt, sóng alpha được thay thế bằng các sóng beta. Phản ứng này gợi ý rằng tình trạng lâm sàng thần kinh nặng nề có thể chỉ đơn thuần là do căn nguyên ngoại biên.

Chẩn đoán điện lần 2 được thực hiện vào ngày thứ 5 sau khi ăn cá nóc, khi bệnh nhân đã có thể đi lại được, chỉ còn thất điều nhẹ, và yếu sức cơ nhẹ. Tốc độ dẫn truyền cảm giác ở dây mác nông trái là 35.7 m/s với biên độ SNAP là 12 microvolts. Kiểm tra dẫn truyền vận động trên dây chày phải thấy thời gian tiềm vận động ngoại vi (distal motor latency - DML) là 3.8 ms, tốc độ dẫn truyền vận động (motor conduction velocity - MCV) là 48.6 m/s; và thời gian tiềm trung bình của sóng F là 47.7 ms với tần số sóng F là 70%. Thực hiện điện cơ kim trên cơ chày trước trái và các cơ bụng chân trái thấy điện thế đâm kim bình thường, không có điện thế tự phát, điện thế hoạt động của đơn vị vận động có hình dạng và thời khoảng bình thường, với kết tập giảm nhẹ.

BÀN LUẬN

Ngộ độc cá nóc là loại ngộ độc hay gặp và được biết đến nhiều nhất trong các loại ngộ độc do cá gây ra, từ xưa tới nay. Bây giờ người ta đã biết là vi khuẩn sản sinh ra chất độc tetrodotoxin (viết tắt TTX) ở biển đã có một quá trình lâu dài cộng sinh với cá nóc. Cá nóc vốn bơi chậm và vùng vẫy, không có chất riêng của mình để tự vệ trước các loài ăn thịt ở biển, nên chúng dùng độc tố này để tự vệ, hoặc để săn mồi, hay cho cả hai mục đích. Có một biến dị nhỏ đã giúp cho cá nóc tiếp nhận vi khuẩn sinh TTX vào trong các mô của nó, và sử dụng luôn các chất độc này làm vũ khí của mình. Khi ăn táo và rong biển, cá nóc đã tích tụ các vi khuẩn này, cung cấp cho chúng môi trường thích hợp, và ngược lại cũng tiếp nhận độc tố TTX cho mục đích tự bảo vệ. TTX là một chất độc thần kinh cực độc, nó phong bế chọn lọc lên các kênh mở theo điện thế (voltage-gated sodium channels) ở các nút Ranvier, do vậy ngăn chặn dẫn truyền trên các sợi thần kinh cảm giác và vận động^(7,8). Nếu chỉ tính theo khối lượng, thì TTX độc gây chết gấp 10 lần nọc rắn hổ mang, và hơn 10 000 lần so với cyanua. Tuy nhiên, có lẽ TTX không vượt qua được hàng rào máu não. Theo y văn, triệu chứng nhiễm độc đầu tiên là tê bì ở lưỡi và quanh môi, xuất hiện ngay sau ăn cá nóc. Có thể có buồn nôn và nôn. Triệu chứng tiếp theo có thể là tiết tăng dần và khó thở. Tử vong thường trong vòng 4 đến 6 giờ. Tuy nhiên nếu phát hiện sớm và điều trị tích cực trong đơn vị sản sóc đặc biệt hiện đại thì có thể tiên lượng tốt. tác dụng độc của TTX trên lâm sàng được chia độ theo mức độ bị ảnh hưởng về thần kinh và tim mạch, như sau:

- Độ 1: tê bì và dị cảm quanh miệng, có thể có hoặc không có các triệu chứng tiêu hóa (chủ yếu là buồn nôn).
- Độ 2: Tê bì ở lưỡi, mặt và các vùng khác của cơ thể; liệt vận động sớm và thất điều; nói ngọng; các phản xạ bình thường.
- Nhóm 3: liệt mềm toàn thân, suy hô hấp (khó thở); nói không thành tiếng và đồng tử giãn cố định; nhưng bệnh nhân vẫn còn tỉnh táo.
- Độ 4: liệt hô hấp nặng và thiếu oxy; hạ huyết áp, nhịp tim chậm và loạn nhịp tim; có thể mất ý thức.

Cho tới nay, người ta mới chỉ nghiên cứu sản xuất thuốc giải độc đặc hiệu cho ngộ độc cá nóc trên động vật, thực tế vẫn chưa có điều trị đặc hiệu trên người⁽⁸⁾.

Trường hợp bệnh nhân của chúng tôi, việc định danh chính xác cá nóc của các chuyên gia vẫn chưa thực hiện được, nhưng cũng giống như ở các nước, qua mô tả của bệnh nhân và thân nhân về cá nóc, và qua triệu chứng lâm sàng thần kinh đặc trưng cho thấy bệnh nhân bị ngộ độc cá nóc (TTX). Bệnh nhân có biểu hiện của triệu chứng thần kinh kinh điển, bao gồm tê quanh miệng, dị cảm tứ chi và liệt mềm tứ chi kèm theo suy hô hấp nặng. Do vậy có thể xếp loại ngộ độc của bệnh nhân vào mức độ 4.

Cá nóc được coi là món ăn đặc sản ở Nhật Bản. Món ăn này phải được chế biến nhờ những đầu bếp đã được huấn luyện đặc biệt và được chính phủ cấp giấy phép. Mặc dù thế, người ta vẫn báo cáo có 646 trường hợp ngộ độc cá nóc từ 1974 tới 1983, với 179 trường hợp tử vong. Chỉ có vài trường hợp lẻ tẻ được báo cáo tại Hoa Kỳ và Australia. Có vài ca ở Singapore, 25 ca hồi phục hoàn toàn ở Thái Lan, và 37 ca với 8 chết mới được báo cáo ở Bangladesh^(1,3). Tuy nhiên, điều đáng ngạc nhiên là chỉ có rất ít tài liệu mô tả và các biểu hiện trên chẩn đoán điện (điện cơ) của ngộ độc cá nóc ở người, và tất cả những trường hợp được kiểm tra chẩn đoán điện đều là những

trường hợp bị ở mức độ nhẹ (độ 1 và 2). Trong 11 ca của Isbister và cộng sự, người ta chỉ kiểm tra điện sinh lý trên 4 ca, và cả 4 bệnh nhân này đều không bị liệt tứ chi và không bị suy hô hấp⁽²⁾. Tác giả báo cáo những bất thường bao gồm: thời gian tiềm cảm giác và vận động bị kéo dài, kèm tốc độ dẫn truyền vận động chậm lại và giảm biên độ của sóng đáp ứng⁽⁴⁾. Không có trường nào mất CMAPs và/hoặc SNAPs, như thấy trên bệnh nhân của chúng tôi. Oda K. và cộng sự vào năm 1989 đã tiến hành một loạt đo lường dẫn truyền thần kinh trên bệnh nhân ngộ độc cá nóc và chỉ thấy bất thường về tốc độ dẫn truyền và biên độ, không thấy tác giả mô tả hiện tượng mất điện thế hoạt động⁽⁶⁾.

Những bằng chứng như: tình trạng lâm sàng tốt lên một cách đầy kịch tính và hồi phục hoàn toàn, trên điện cơ không có điện thế tự phát và hình dạng cũng như thời khoảng MUAPs gần như bình thường, gợi ý rằng chất độc chỉ tác dụng lên bao myelin của các dây thần kinh ngoại biên, mà không tác động lên sợi trục.

Ở Việt Nam vốn có sẵn cá nóc, và đôi khi có người thỉnh thoảng vẫn ăn cá nóc, chủ yếu là dân chài vùng nông thôn, và người ta coi đó là một món ăn rất ngon. Những trường hợp nhiễm độc cá nóc không thường thấy ở nước ta do sự ngăn cản khuyến cáo của chính quyền, nhưng có thể ước đoán là mỗi năm cũng có vài người chết vì cá nóc. Bệnh nhân của chúng tôi có đặc điểm lâm sàng và điện não đồ rất giống với của bệnh nhân của Lan và cộng sự ở Kaohsiung⁽⁵⁾. Đây là một bệnh nhân nữ 52 tuổi bị suy thận nhưng lại bị nhiễm độc cá nóc nặng. Tình trạng của bệnh nhân xấu đi một cách nhanh chóng rồi chuyển thành trạng thái giống hôn mê, với liệt các cơ hô hấp và liệt mềm tứ chi. Trong khi đang bị nặng như vậy, ghi EEG vẫn cho thấy alpha ưu thế cả hai bán cầu ở phía sau, và sóng alpha được thay thế tạm thời bằng beta khi kích thích đau bệnh nhân bằng cách ấn mạnh vào xương ức. Các tác giả cho rằng những rối loạn nặng nề về chức năng của hệ thần kinh trung ương có thể do căn nguyên ngoại vi. Khác với bệnh nhân của chúng tôi, trên bệnh nhân ở Kaohsiung người ta đã không thực hiện đo tốc độ dẫn truyền thần kinh và làm điện cơ kim. Có điều lý thú là bệnh nhân ở Kaohsiung thuyên giảm bệnh một cách kịch tính chỉ trong vòng 1 giờ, khi đang được chạy thận nhân tạo do lý do tăng urê huyết. Như vậy có thể là TTX dễ được xử lý nhờ thẩm phân máu (haemodialysis) do nó có trọng lượng phân tử thấp, tan trong nước và không có liên kết mạnh mẽ với protein. Các tác giả cho rằng có thể dùng thẩm phân máu làm một phương pháp hữu hiệu trong điều trị ngộ độc cá nóc. Cho tới nay vẫn chưa thấy báo cáo thêm về một ca bị ngộ độc cá nóc nào khác được điều trị bằng thẩm phân máu; chúng tôi cũng không có cơ hội thực hiện điều này trên bệnh nhân của chúng tôi.

KẾT LUẬN:

Buôn bán cá nóc bị cấm tại Việt Nam, nhưng ở một số vùng nông thôn người ta vẫn coi nó là món ăn ngon. Mặc dù các cấp chính quyền thường cố ngăn cản việc tiêu thụ cá nóc, vẫn có thể ước đoán là mỗi năm có vài chục người bị nhiễm độc tại Việt Nam. Ở đây chúng tôi trình bày một trường hợp ngộ độc cá nóc nặng, đây có thể là trường hợp đầu tiên ở Việt Nam mà ngộ độc cá nóc được cho làm chẩn đoán điện. Kiểm tra tốc độ dẫn truyền và điện cơ cho thấy các dây thần kinh ngoại biên bị phong bế dẫn truyền hoàn toàn, không có CMAPs và SNAPs, và có khả năng axon không bị tổn thương. Trên thế giới, theo y văn, có thể bệnh nhân của chúng tôi cũng là bệnh nhân đầu tiên bị ngộ độc cá nóc mà mất cả CMAPs lẫn SNAPs. Các dấu hiệu EEG, với

alpha ưu thế và khi có kích thích ánh sáng thì thay bằng beta, gợi ý rằng các rối loạn chức năng thần kinh trầm trọng trong nhiễm độc tetrodotoxin nặng có thể do ngoại biên, chứ không phải trung ương. Tình trạng nhiễm độc rất nặng này thuyên giảm nhanh chóng và hồi phục hoàn toàn nhờ quá trình hồi sức tích cực.

THAM KHẢO

1. Ahasan H.M.N., Mamun A.A., Karim S.R., Bakar M.A., Gazi E.A., Bala C.S.: paralytic complications of puffer fish (tetrodotoxin) poisoning. Singapore Med J 2004, 45(2):73-74
2. Isbister, G. K., et al: Puffer fish poisoning: a potentially life-threatening condition. The Medical Journal of Australia 2002, 177 (11/12): 650-653.
3. Kanchanapongkul J.: Puffer fish poisoning: clinical features and management experience in 25 cases (abstract). J Med Assoc Thai. 2001 Mar; 84(3): 385-9.
4. Kiernan M.C., Isbister G.K., Cindy S., Lin Y., Burke D., Bostock H.: acute tetrodotoxin-induced neurotoxicity after ingestion of puffer fish. Ann Neurol 2005, 57: 339-348.
5. Lan, M.Y., Lai, S.L., Chen, S.S., Hwang, D.F.: Tetrodotoxin intoxication in a uraemic patient. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1999; 67: 127-128.
6. Oda, K., Araki, K., Totoki, T., and Shibasaki, H.: Nerve conduction study of human tetrodotoxification. Neurology, Vol 39, Issue 5: 743-745, 1989.
7. Tanaka M., Moore J.W., Kao C.Y., Fuhrman F.A.: Blockage of sodium conductance increase in lobster giant axon by tarichatoxin (tetrodotoxin). The Journal of General Physiology, volume 49, 1966: 977-988.
8. Xu Q.H, Wei C.H., Huang K., Rong K.T.: Toxin-neutralizing effect and activity-quality relationship for mice tetrodotoxin-specific polyclonal antibodies. Toxicology 206 (2005): 439-448.

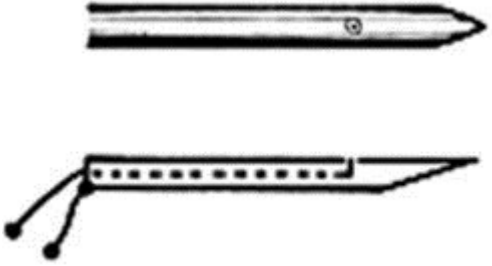
119. SINGLE FIBER EMG VÀ ỨNG DỤNG BAN ĐẦU TẠI VIỆT NAM

TS Nguyễn Hữu Công và ThS Lê Tự Quốc Tuấn. BV Chợ Rẫy

MÔ TẢ KỸ THUẬT GHI ĐIỆN CƠ SỢI ĐƠN ĐỘC (SINGLE FIBER EMG)

Kỹ thuật ghi điện cơ sợi đơn độc - Single Fiber EMG được Stalberg và Ekstedt (Thụy Điển) phát triển vào khoảng đầu những năm 60 của thế kỷ trước. Single Fiber EMG (viết tắt là SF EMG) là một kỹ thuật điện cơ đặc biệt, nhờ nó ta có thể ghi được riêng rẽ từng điện thế hoạt động (action potential) của từng sợi cơ (muscle fiber – muscle cell). Trong khi các kỹ thuật điện cơ thông thường thì không thể ghi riêng rẽ như vậy được, các điện thế của từng sợi cơ thuộc 1 đơn vị vận động sẽ hòa lẫn vào nhau, tạo nên điện thế của đơn vị vận động (motor unit action potential – MUAP, MUP).

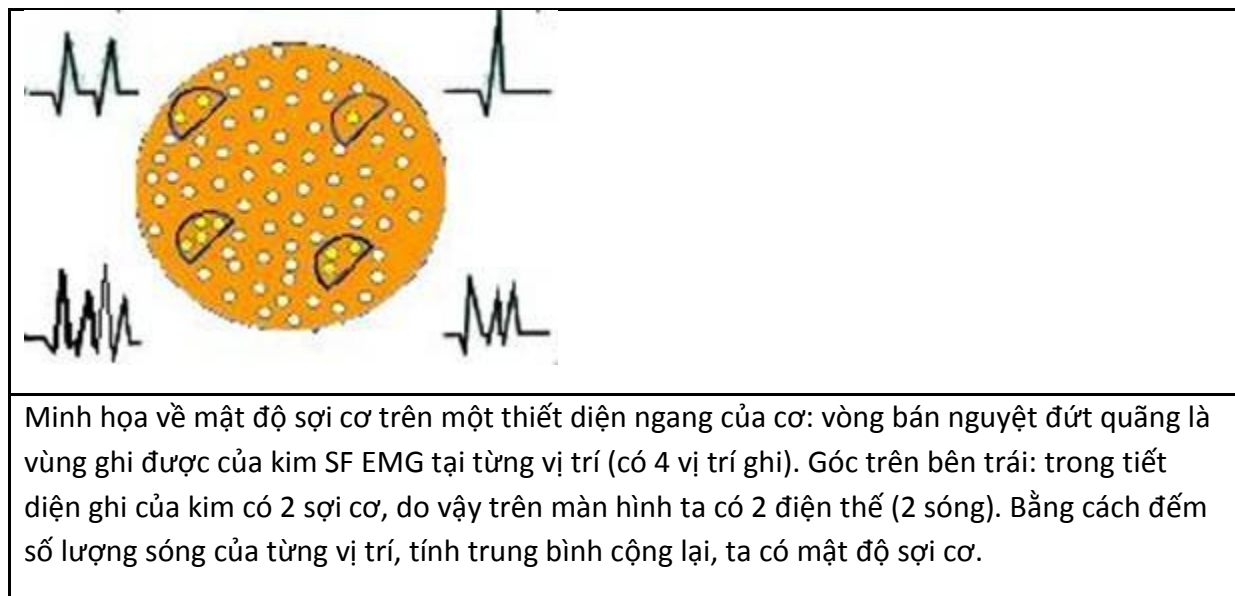
Trong SF EMG người ta sử dụng loại kim đặc biệt, có tiết diện ghi rất nhỏ, đường kính chỉ khoảng 25 μm , và sử dụng độ lọc tần số cao (500 Hz). Nhờ vào việc ghi tách bạch được từng hoạt động điện của từng sợi cơ trong 1 đơn vị vận động, phương pháp SF EMG giúp ta đo lường được 2 đặc tính của đơn vị vận động là tính bồn chồn thần kinh cơ (neuromuscular jitter) và mật độ sợi cơ (fiber density).

	
Kim điện cơ thông thường: mặt vát ở đầu kim là diện tích ghi, bao gồm 2 điện cực có hình vòng tròn đồng tâm lồng vào nhau, còn gọi là kim đồng tâm (concentric)	Kim dành cho SF EMG: Tiết diện ghi rất nhỏ, nằm trên thành bên của kim, cách đầu kim khoảng 3 mm.

Mật độ sợi cơ (fiber density - FD): Do tiết diện ghi rất nhỏ, nên tại mỗi vị trí nằm bên trong cơ, kim SF EMG chỉ ghi nhận được điện thế (sóng) của một vài sợi cơ. Người ta chỉ tính những điện thế có biên độ trên 200 μV và thời gian dốc lên (rise time) dưới 300 μs . Di chuyển kim và ghi tại nhiều vị trí khác nhau, tính trung bình cộng số lượng các điện thế của từng vị trí ghi lại, ta có con số là mật độ sợi cơ. Thường trong mỗi 1 cơ người ta ghi tại 20 vị trí, thông qua 3 chỗ đâm kim khác nhau. Trên người bình thường mỗi cơ có một trị số mật độ sợi khác nhau. Mật độ sợi cơ thường tăng lên trong các bệnh thần kinh ngoại biên mạn tính, nhưng cũng có thể tăng trong một số bệnh cơ.

Tính bồn chồn thần kinh cơ (neuromuscular jitter): khi đặt điện cực ở 1 vị trí nào đó ghi được điện thế của 2 hoặc 3 sợi cơ của cùng 1 đơn vị vận động, ta thấy giữa các điện thế có 1 khoảng cách. Khoảng cách này biểu thị sự khác biệt về thời gian dẫn truyền trên các nhánh thần kinh tận cùng (dài ngắn khác nhau) và dẫn truyền qua synap thần kinh – cơ. Khi cố định điện thế đầu

tiên trên màn hình, cho bệnh nhân co cơ liên tục, ta sẽ thấy điện thế thứ hai (và thứ ba, nếu có) dịch chuyển ra trước và ra sau liên tục, không ổn định 1 chỗ, giống như 1 kẻ bồn chồn (jitter) đi tới đi lui vậy. Ở người bình thường, khoảng cách này qua mỗi lần phóng xung thần kinh gây co cơ của 1 đơn vị vận động sẽ thay đổi rất ít, còn trên bệnh nhân nhược cơ, khoảng cách này giao động nhiều hơn do dẫn truyền qua synap không ổn định. Người ta lấy liên tiếp các hiệu số của khoảng cách kế tiếp nhau qua mỗi lần đơn vị vận động phóng xung co cơ, và tính giá trị trung bình của các hiệu số này, gọi là trung bình của các hiệu số kế tiếp nhau (mean value of consecutive differences – MCD). MCD càng lớn, chứng tỏ dẫn truyền qua synap càng không ổn định. Ở người bình thường, tùy theo từng cơ, MCD có giá trị từ 10 tới 50 μ s. Trên bệnh nhân nhược cơ, MCD tăng, thậm chí cả khi không có biểu hiện lâm sàng và test kích thích lặp đi lặp lại (Jolly test) âm tính.



Kim SF EMG ghi được hoạt động điện của 2 sợi cơ thuộc cùng 1 đơn vị vận động. Trên màn hình máy EMG sẽ có 2	Cho cơ liên tiếp và cố định điện thế thứ nhất trên màn hình, ta thấy giữa 2 điện thế có khoảng cách, biểu thị chênh	Trên bệnh nhược cơ, khoảng cách giữa 2 điện thế này giao động nhiều. Khi máy tính cố định điện

điện thế (làn sóng) tách biệt nhau.	lệch thời gian dẫn truyền tới 2 sợi cơ. Ghi 10 lần co sợi cơ, máy tính xếp chồng hình lên nhau.	thể đầu, ta thấy điện thế thứ hai không đứng yên 1 chỗ, khi chồng hình lên nhau thì không cùng 1 chỗ.

Gọi khoảng cách giữa 2 điện thế (giữa 2 sóng) là IPI (interpotential interval), khi co cơ n lần, ta có n giá trị IPI, đánh số từ IPI_1 tới IPI_n . Ta có công thức tính MCD là:

$$MCD = \{ [IPI_2 - IPI_1] + [IPI_3 - IPI_2] + ... [IPI_n - IPI_{n-1}] \} / (n-1)$$

Hiện tượng phong bế (blocking): khi bệnh lý dẫn truyền synap thần kinh cơ nặng hơn, ngoài hiện tượng tăng tính bồn chồn, đôi khi ta thấy điện thế của sợi cơ thứ hai không xuất hiện, do trong thời khắc đó không dẫn truyền xung thần kinh qua khe synap được. ta gọi đó là hiện tượng blocking.

Kiểu ghi SF EMG: có 2 kiểu thực hiện SF EMG là kiểu kích thích và kiểu co cơ chủ ý.

· Kiểu kích thích (stimulated mode, electrical stimulation, stimulation SFEMG): người ta dùng dòng điện để kích thích trực tiếp vào dây thần kinh, với kỹ thuật này chỉ cần có 1 sóng co cơ của 1 sợi cơ trên màn hình là tính được jitter. Ta chỉ việc đo khoảng thời gian từ khi kích thích, tới khi có sóng co sợi cơ đó, kích thích nhiều lần liên tiếp và tính được MCD. Phương pháp ghi SF EMG này có ưu điểm là: đỡ mất thì giờ dò tìm cho được 1 vị trí của điện cực mà tại đó ghi được 2 điện thế co sợi cơ, có thể thực hiện được trên bệnh nhân không hợp tác (trẻ nhỏ). Người ta có thể kích thích dây thần kinh trước khi nó đi vào trong cơ, bằng cách đâm 1 kim kích thích điện qua da vào sát sợi trục thần kinh. Cũng có thể dùng điện cực bề mặt dán trên da để kích thích điện ở sát chỗ dây thần kinh đi vào trong cơ. Mỗi một cách kích thích đều có ưu và nhược điểm riêng. Cách dùng điện cực dán thì nhanh và tiện lợi hơn, nhưng dễ có nhiều kỹ thuật: có khi có quá nhiều đơn vị vận động bị hoạt hóa làm cho khó nhận dạng những điện thế co sợi cơ thuộc 1 đơn vị vận động duy nhất; Mặt khác cũng có khi dòng điện mạnh kích thích trực tiếp lên tế bào cơ gây co cơ. Phương pháp SF EMG này thường dùng cho cơ vòng mi (orbicularis oculi).

· Kiểu co cơ chủ ý (volitional mode, voluntary activation): cho bệnh nhân co cơ chủ ý liên tục, sức co cơ nhẹ nhàng để chỉ có một số ít đơn vị vận động hoạt động, các điện thế không hòa lẫn vào nhau. Cách này đòi hỏi bệnh nhân hợp tác tốt, khá mất thời gian vì phải xuất hiện ít nhất 2 điện thế trên màn hình mới tính jitter được. Tuy nhiên lại có ưu điểm là không bị nhiễu kỹ thuật. Phương pháp SF EMG này thường dùng cho cơ duỗi chung các ngón (extensor digitorum communis - EDC) tay.

	Co cơ chủ ý	Kích thích sợi thần kinh

Cơ vòng mi	40-55	20-30
Cơ duỗi chung các ngón (EDC)	35-55	25-40

(về mặt lý thuyết, MCD khi kích thích = MCD khi cơ chủ ý / căn bậc 2 của 2)

- Kỹ thuật ghi Jitter bằng kim điện cơ thường quy (kim đồng tâm): vì kim chuyên dụng SF EMG mắc tiền và dễ hư hỏng, khó bảo quản, gần đây có nhiều nghiên cứu sử dụng kim điện cơ thường quy để ghi và đo jitter, nhờ vào độ lọc cao 500 Hz. Có nhiều báo cáo cho rằng giá trị của jitter giữa 2 loại kim này không khác nhau nhiều, nhưng cũng có tác giả cảnh báo về khả năng bị nhiễu kỹ thuật, vì kim đồng tâm có diện ghi nhận quá lớn. Ngoài ra dùng kim thường quy cũng không thể ghi mật độ sợi cơ được.



Hiện tượng blocking (chỗ có hình mũi tên): với 10 lần co cơ liên tiếp, có khi điện thế thứ hai không xuất hiện, chứng tỏ vào thời điểm đó dẫn truyền thần kinh không vượt qua được khe synap để tới sợi cơ thứ hai.

Vấn đề thực hành SF EMG:

- Người ta thường thực hiện SF EMG ở cơ vòng mi (orbicularis oculi) và duỗi chung các ngón tay (extensor digitorum communis - EDC). Hiện đã có sẵn chuẩn bình thường của tất cả các kiểu kỹ thuật SF EMG trên 2 cơ này. Cơ EDC là cơ nhạy cảm nhất của SF EMG cho bệnh nhược cơ, hầu hết bệnh nhân nhược cơ đều có SF EMG bất thường ở cơ EDC, do vậy thường làm trên cơ này trước tiên. Nhưng nếu bệnh nhân bị nhược cơ nhóm 1, thì nên thực hiện SF EMG trước nhất trên cơ vòng mi.
- Người làm điện cơ cần tương đối có kinh nghiệm mới thực hiện được SF EMG.
- Nếu bệnh nhân bị run tay nhiều, khó thực hiện SF EMG bằng kiểu co cơ chủ ý, thì thực hiện SF EMG bằng kiểu kích thích, và thường làm ở cơ vòng mi.

- Trẻ nhỏ dưới 8 tuổi không hợp tác, thường làm SF EMG bằng kiểu kích thích kết hợp cho an thần .
- Để loại trừ chẩn đoán bệnh nhược cơ, cần có SF EMG bình thường trên cơ EDC, sau đó cơ vòng mi cả 2 bên cũng bình thường.
- Nếu bệnh nhân chỉ yếu ở 1 chi, SF EMG bình thường ở tất cả các cơ ở chỗ khác, và SF EMG ngay trên các cơ của chi bị yếu cũng bình thường, thì yếu cơ của chi thể đó không phải do bệnh nhược cơ gây ra.
- SF EMG vẫn có thể bất thường trên bệnh nhân nhược cơ đang dùng thuốc kháng cholinesterase. Tuy nhiên trên bệnh nhân nhược cơ nhẹ hoặc chỉ bị nhóm 1 (chỉ vùng mắt), thì nên ngừng thuốc ít nhất 24 giờ trước khi làm SF EMG.
- Tính bồn chồn (jitter) có thể tăng trong một số bệnh thần kinh ngoại biên hoặc bệnh cơ khác, do vậy cần kết hợp lâm sàng và các test khác, trước khi kết luận bệnh nhân bị bệnh nhược cơ.

120. ỨNG DỤNG BAN ĐẦU KỸ THUẬT GHI ĐIỆN CƠ SỢI ĐƠN ĐỘC TẠI VIỆT NAM

Vấn đề ứng dụng SF EMG, đặc biệt trong bệnh nhược cơ khi chẩn đoán chưa được rõ ràng, đã được nhắc tới từ lâu tại Việt nam, nhưng chỉ thực sự có trên thực tế từ cuối năm 2004 tại BV Chợ Rẫy và Nhân dân 115. Tại bệnh viện Chợ Rẫy, chúng tôi đã thực hiện SF EMG tổng cộng trên nhiều trường hợp nhằm khẳng định bệnh nhân bị nhược cơ, hoặc nhằm loại trừ chẩn đoán nhược cơ.

Như trên đã nêu, có một số kỹ thuật làm SF EMG khác nhau, trên thực tế chúng tôi thực hiện kiểu kích thích (dùng điện cực dán ngoài da) khi làm cho cơ vòng mi, và kiểu co cơ chủ ý khi làm cho cơ duỗi chung các ngón tay. Riêng cá nhân tôi (TS Nguyễn Hữu Công) thống kê được 28 trường hợp làm SF EMG, trong đó 24 trường hợp thực hiện SF EMG ở cơ vòng mi theo kiểu kích thích bằng điện cực bề mặt (dán ngoài da), có 14 trường hợp thêm trên cơ EDC. Có 4 trường hợp chỉ thực hiện SF EMG trên cơ EDC không làm trên cơ vòng mi, 10 trường hợp chỉ thực hiện SF EMG trên cơ vòng mi, không làm trên cơ EDC. Tất cả các bệnh nhân đều được dùng kim đồng tâm (kim dùng cho điện cơ thường quy).

	Tổng số	Dương tính
Trên cả 2 cơ	14	7
Chỉ trên vòng mi	10	4

Chỉ trên cơ EDC	4	3
Tổng số	28	14

Có tới 24/ 28 bệnh nhân được làm SF EMG trên cơ vòng mi (hoặc kết hợp cùng với cơ EDC, hoặc chỉ duy nhất trên cơ vòng mi). Lý do thường làm trên cơ vòng mi hơn: dễ dàng về kỹ thuật và đỡ tốn thời gian hơn.

Trong tổng số 14 trường hợp dương tính, 13 đều phù hợp với: (1) triệu chứng theo dõi trên lâm sàng và (3) kết quả điều trị bệnh nhược cơ. 1 trường hợp về sau về sau khẳng định không phải bệnh nhược cơ.

So sánh với phương pháp kích thích lặp lại liên tiếp (repetitive stimulation – Jolly test):

- Có 9 trường hợp kích thích lặp lại liên tiếp dương tính, SF EMG cũng dương tính, và lâm sàng xác nhận nhược cơ.
- Có 4 trường hợp kích thích lặp lại liên tiếp âm tính, nhưng trong đó:
 - o 2 có SF EMG dương tính trên cả 2 cơ và lâm sàng xác nhận nhược cơ,
 - o 2 SF EMG dương tính trên cơ vòng mi và âm tính trên cơ EDC: 1 trường hợp về sau xác nhận không phải nhược cơ (xin xem trong phần bàn luận về dương tính giả của SF EMG), và 1 không rõ chẩn đoán về sau.

Như vậy SF EMG nhạy cảm hơn so với phương pháp kích thích lặp lại liên tiếp, nhưng cũng vẫn có nguy cơ dương tính giả.

Vì sao tỷ lệ dương tính thấp như vậy (14/28), trong khi SF EMG được coi là phương pháp chẩn đoán nhược cơ nhạy cảm nhất ? Hầu hết 28 bệnh nhân đều là nhược cơ nhẹ hoặc chỉ nghi ngờ nhược cơ, trong số 14 âm tính có đến 7 về sau theo dõi trên lâm sàng chắc chắn không bị nhược cơ, chỉ còn lại 7 không có thông tin phản hồi rõ ràng. Trong 14 trường hợp dương tính, về sau xác nhận nhược cơ là 13, xác nhận không nhược cơ là 1. Như vậy thực sự độ nhạy của SF EMG vẫn rất cao.

Dương tính giả của SF EMG: Trong 14 trường hợp SF EMG dương tính, có 1 trường hợp dương tính giả, trường hợp này test kích thích lặp đi lặp lại âm tính, SF EMG dương tính chỉ trên cơ vòng mi, trong khi cơ EDC âm tính. Chứng tỏ việc thực hiện SF EMG trên cơ vòng mi và dùng kỹ thuật kích thích bằng điện cực bề mặt có thể có hiện tượng tăng tính ồn chồn do nhiễu kỹ thuật (artifactual jitter) như các tác giả nước ngoài đã cảnh báo. Do vậy một khi lâm sàng không rõ ràng, phương pháp kích thích lặp đi lặp lại âm tính, SF EMG trên cơ vòng mi (bằng cách kiểu kích thích dùng điện cực dán trên da) là dương tính, thì nên làm thêm SF EMG trên cơ EDC. Nếu

SF EMG trên cơ EDC dương tính thì chắc chắn bệnh nhân bị nhược cơ, nếu SF EMG âm tính thì cần xem lại, có thể không phải nhược cơ.

KẾT LUẬN:

Kỹ thuật ghi điện cơ sợi đơn độc (SF EMG) là một kỹ thuật phức tạp, khó thực hiện, đòi hỏi tay nghề cao. Nếu thực hiện kiểu cổ điển của Stalberg và Ekstedt, dùng kim chuyên dùng trên cơ EDC, thì có thể mất 1-2 tiếng cho 1 bệnh nhân. Với các cải tiến kỹ thuật mới (SF EMG cơ vòng mi, bằng cách dùng điện cực dán ngoài da nhằm kích thích nhánh tận của dây VII), SF EMG trở nên dễ làm và đỡ tốn thời gian hơn nhiều, nhưng cũng tạo khả năng sai sót kỹ thuật nhiều hơn so với kỹ thuật cổ điển. SF EMG có độ nhạy rất cao trong các bệnh lý của synap thần kinh – cơ, nhưng độ đặc hiệu không cao lắm. Khi SF EMG (chủ yếu là jitter) âm tính, thì có thể loại trừ bệnh nhược cơ, nhưng khi SF EMG dương tính, thì để chẩn đoán nhược cơ cần phối hợp thêm với lâm sàng và các kỹ thuật chẩn đoán khác nữa.

Theo những thông tin chúng tôi nhận được, đây có lẽ là báo cáo đầu tiên về việc thực hiện SF EMG tại Việt Nam. Chúng tôi hy vọng qua thời gian chúng tôi sẽ thành thạo hơn, cũng như sẽ có nhiều phòng điện cơ thực hiện được kỹ thuật này.

Tài liệu tham khảo

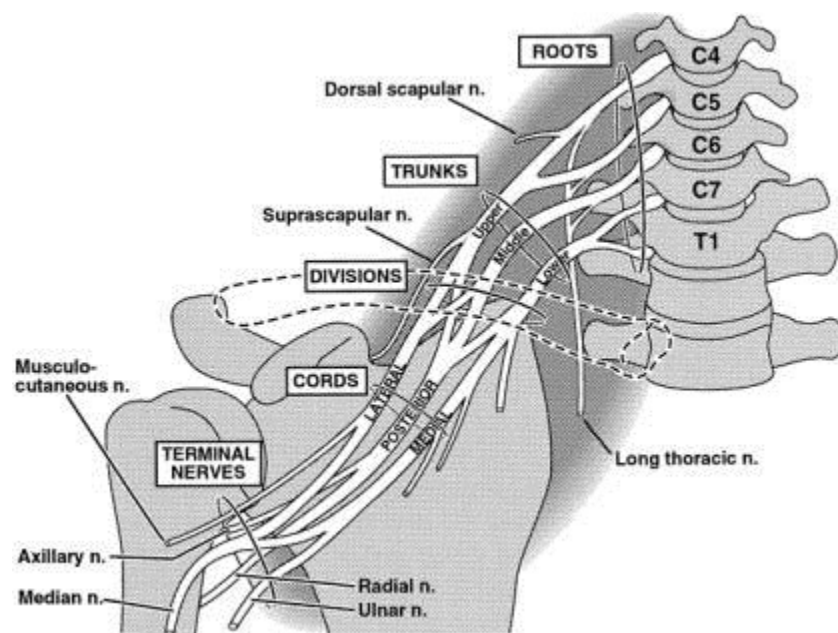
1. Donald B. Sanders: Single-Fiber EMG.
2. Donald B. Sander , Erik V. Stalberg: AAEM minimonograph#25: Single-Fiber Electromyography. Muscle & Nerve: 1069-1083.
3. Jun Kimura: Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice, 3rd edition. Oxford University Press, 2001:384-405.
4. Sanjeev D. Nandedkar, Erik V. Stalberg, Donald B. Sander: Chapter 8 - Quantitative EMG. In: Electrodiagnostic Medicine, Edited by Daniel Dumitru, Second Edition. Hanley & Belfus, 2002: 293-355.

121. TÔN THƯƠNG ĐÁM RỐI CÁNH TAY

Hầu hết các bác sĩ chuyên khoa thần kinh đều gặp bệnh nhân bị tổn thương đám rối cánh tay, phản ánh tính nhạy cảm của cấu trúc này đối với chấn thương và các bệnh lý khác. Tính dễ bị chấn thương chủ yếu là do vị trí của nó nằm giữa 2 cấu trúc di động là cổ và vai (ví dụ chấn thương do kéo). ĐRCT cũng là nguy cơ bị tổn thương của những bệnh lý ảnh hưởng đến các cấu trúc lân cận như: hạch lympho, phổi, mạch máu lớn.

Để chẩn đoán chính xác được tổn thương ĐRCT cần phải có:

- 1- Sự hiểu biết về giải phẫu ĐRCT
- 2- Sinh lý bệnh khác nhau của tổn thương sợi thần kinh
- 3- Sự biểu hiện của chẩn đoán điện của những tình trạng sinh lý bệnh tổn thương thần kinh.



I. TÓM TẮT GIẢI PHẪU ĐÁM RỐI CÁNH TAY VÀ MỘT SỐ BẤT THƯỜNG GIẢI PHẪU

ĐRCT bao gồm khoảng 100.000-160.000 sợi thần kinh riêng lẻ chạy xuống dưới và ra ngoài từ cổ đến nách. Trên đường đi chúng hoà lẫn vào nhau và tạo ra các cấu phần khác nhau của ĐRCT. Các cấu phần có thể kết hợp thành 5 thành phần: rễ, thân, ngành, bó và các dây thần kinh

Hình 1. Đám rối cánh tay

RỄ

Các rễ con(rootlets) lưng và rễ bụng xuất phát ở mặt trước và mặt sau mỗi khoanh tuỷ hợp nhất để tạo thành rễ bụng nguyên phát và rễ lưng nguyên phát (primary dorsal and ventral roots). Thân tế bào của các rễ con lưng hợp thành hạch gai. Các rễ bụng nguyên phát hợp nhất với các rễ lưng nguyên phát- ngay sau khi tạo thành hạch gai-tạo thành thần kinh gai sống.*Các phần nằm trong ống sống của rễ con và rễ nguyên phát không liên kết mật thiết với các mô nâng đỡ* (màng cứng và màng nhện) do vậy chúng ít có khả năng bảo vệ trước các lực kéo. Ngay lúc vừa ra khỏi lỗ liên hợp các thần kinh gai ở vùng cổ nhận một nhánh thông xám từ các hạch giao cảm cổ; *các nhánh thông xám* chứa các sợi sau hạch **không có myêlin** trở lại thần kinh gai, mượn đường thần kinh gai để đến tạng. 4 thần kinh gai đầu tiên nhận nhánh thông xám từ hạch giao cảm cổ trên, thần kinh gai C5 và C6 nhận nhánh thông xám từ hạch giao cảm cổ giữa, thần kinh gai C7 và C8 nhận nhánh thông xám từ hạch giao cảm cổ dưới.*Các nhánh thông trắng*(được gọi tên như vậy bởi vì chúng có màu trắng do các **sợi có myêlin** mà chúng chứa đựng) là các sợi giao cảm tiền hạch xuất phát từ cột nhân trung gian bên T1-L2 mượn đường thần kinh gai đi đến chuỗi hạch giao cảm cạnh sống. Toàn bộ các nhánh giao cảm chi phối vùng đầu và cổ đều phát xuất từ cột nhân trung gian bên T1. Thần kinh gai sống là thần kinh hỗn hợp(chứa các sợi vận động và cảm giác)ngay sau khi nhận nhánh thông xám, phân chia thành nhánh sau nguyên phát(posterior primary ramus=PPR)- đi ra phía sau và chi phối các cơ cạnh sống- và nhánh trước nguyên phát(anterior primary ramus=APR).

Các nhà giải phẫu học xem rễ của ĐRCT đồng nghĩa với nhánh trước nguyên phát, ngược lại các nhà phẫu thuật mà quan tâm nhiều đến tổn thương ĐRCT lại xác định *rễ của ĐRCT bao gồm: nhánh nguyên phát, thần kinh gai sống, các rễ nguyên phát và các rễ con*. Trong suốt bài này sử dụng định nghĩa của các nhà ngoại khoa. Các rễ C4 và T2 không thường xuyên tham gia tạo thành ĐRCT. Khi đó nếu sự chi phối của rễ C4 là lớn và rễ T1 là nhỏ thì ĐRCT gọi là tiền lập(prefixed), nếu sự chi phối của rễ C4 là nhỏ, của T2 là lớn thì gọi là hậu lập (postfixed). Có 62 % trường hợp rễ C4 hợp với nhánh trước nguyên phát C5

Các nhánh xuất phát từ nhánh trước nguyên phát bao gồm: các nhánh vô danh đến cơ dài cổ và cơ bậc thang(từ C5 đến C8 APR), thần kinh ngực dài(từ C5 đến C7 APR) chi phối cơ răng trước, một phần của thần kinh hoành(quá C5 APR)chi phối cơ hoành, và một phần của thần kinh vai lưng(thần kinh trên vai)(qua C5 APR)chi phối các cơ trên vai, trám lớn.trám nhỏ.Do vị trí gần gốc các thần kinh này không thể tiếp cận bằng kích thích điện xuyên da

Thân

-Thân trên: 90% được tạo thành do hợp nhất nhánh nguyên phát trước của C5 và C6, 2% có thêm nhánh nguyên phát trước của C7, 8% không có thân trên và các nhánh nguyên phát trước của C5 và C6 chia trực tiếp thành ngành trước và sau.Có 2 nhánh thần kinh vận động xuất phát từ phần gốc của thân trên: thần kinh cho cơ ngực dài và thần kinh trên vai

-Thân giữa được tạo thành do sự liên tục của nhánh nguyên phát trước C7.Có 3 % trường hợp thân giữa chia thành 2 ngành trước và 1 ngành sau.

-Thân dưới: 95% được tạo thành do nhánh nguyên phát trước của C8 và T1 hợp thành.

Ngành

Mỗi thân đều chia ra 2 ngành trước và sau; các ngành này đều nằm sau xương đòn khi cơ thể ở tư thế giải phẫu. *Các nhánh thần kinh không xuất phát từ các ngành.* Tổn thương ở vị trí các ngành hiếm khi đơn độc.

Điều này là cơ sở cho việc phân chia trên lâm sàng: phần trên xương đòn(rể và thân),phần sau xương đòn (ngành) và phần dưới đòn(bó và các dây thần kinh) của ĐRCT.

Bó

Bó ngoài được tạo thành do sự hợp nhất giữa ngành trước của thân trên và thân giữa, chứa các sợi thần kinh phát xuất từ rễ C5 đ ến C7

Bó trong là sự tiếp tục của ngành trước của thân dưới, v à chứa các sợi thần kinh xuất phát từ C8 đến T1

Bó sau được tạo thành do sự hợp nhất của 3 ngành sau và chứa các sợi thần kinh phát xuất từ C5 đến C8.Trong 14-64% trường hợp có thành phần T1 tham gia bó sau

Thần kinh ngực ngoài và ngực trong xuất phát từ bó ngoài và bó trong ngay sau các bó được thành lập, vì vậy nên sự có hay không tổn thương của chúng có thể giúp chẩn đoán phân biệt là tổn thương trên đòn hoặc dưới đòn.

Dây thần kinh

Tùy theo quan điểm của từng tác giả các nhánh tận của ĐRCT là 3(giữa,trụ,quay) hay là 5(cộng thêm cơ bì và nách).

Cấu phần của thần kinh cơ bì chủ yếu là C5 và C6, có 1/2-2/3 trường hợp có sự tham gia của C7

Cấu phần của thần kinh trụ là C8 và T1,nhưng trong 43-92% trường hợp thần kinh trụ nhận thêm 1 nhánh nhỏ C7 xuất phát từ bó ngoài gọi là rễ ngoài của thần kinh trụ

Cấu phần của thần kinh giữa là C6-T1, trong đó các nhánh vận động xuất phát từ C6-T1 nhưng các sợi cảm giác xuất phát chủ yếu từ C6 và C7

Cấu phần của thần kinh nách là C5 và C6, đôi khi chỉ có đơn độc C5

Cấu phần của thần kinh quay là C5-T1, nhưng cấu phần T1 chiếm tỉ lệ rất nhỏ

Bảng 1 Vài khác biệt trong danh pháp đám rối cánh tay

Cũ : dịch từ tiếng Pháp và tiếng La tinh (Nguyễn Hữu, Đỗ Xuân Hợp)	-Tùng thần kinh cánh tay, đám rối cánh tay	Ngành trước	Thân nhất	Thân nhì	Thần kinh mũ
Mới: dịch từ danh pháp quốc tế 1986 (Nguyễn Quang Quyền, Nguyễn Văn Minh)	Đám rối cánh tay	Nhánh trước (nhánh nguyên phát trước)	Thân	Bó	Thần kinh nách

II. Phân loại tổn thương đám rối cánh tay

Tổn thương ĐRCT được chia thành bệnh lý đám rối trên đòn và dưới đòn bởi vì:

1- Các sợi vận động nằm trong các cấu phần ĐRCT trên đòn chi phối cả cơ gấp và cơ duỗi, trong khi đó các sợi vận động nằm trong các cấu phần ĐRCT dưới đòn chỉ chi phối hoặc là cơ gấp hoặc là cơ duỗi nhưng không bao giờ là cả hai. Sự khác biệt này phản ánh sự sắp xếp lại ở vị trí các ngành. Do vậy tổn thương của các nhánh nguyên thủy trước và các thân có biểu hiện tương tự nhau, các tổn thương của các bó và các dây thần kinh có biểu hiện tương tự nhau và chúng khác với tổn thương các thân và nhánh nguyên thủy trước.

2- Hai nhóm tổn thương này khác nhau về tỉ lệ mắc bệnh, mức độ trầm trọng và tiên lượng. Tổn thương đám rối trên đòn thường gặp hơn và vì về bản chất thường là trầm trọng hơn, vì thế chúng thường có tiên lượng xấu hơn.

Tổn thương đám rối trên đòn còn được chia nhỏ ra thành các loại:

-tổn thương đám rối trên(thân trên và rễ C5,C6)

-tổn thương đám rối giữa(thân giữa và rễ C7)

-tổn thương đám rối dưới(thân dưới và rễ C8,T1)

Tổn thương đám rối trên thường có tiên lượng tốt hơn tổn thương đám rối dưới bởi vì:

a+sinh lý bệnh thường là bloc dẫn truyền hủy myelin(nghĩa là sự hồi phục thường hoàn toàn hơn là thoái hóa sợi trục)

b+vị trí của chúng thường gần với các cơ mà chúng chi phối(nghĩa là sự tái phân bố do tái sinh sợi trục theo kiểu gốc ngọn(proximodistal axon regeneration) là rất có thể xảy ra)

c+chúng thường ở ngoài lỗ liên hợp(có thể phẫu thuật hơn)

Vì các lý do trên mà *tổn thương đám rối trên thường có thể hồi phục hoàn toàn hơn tổn thương đám rối dưới* mặc dù tổn thương ban đầu của cả hai đều trầm trọng như nhau.Và vì vậy nên một tổn thương hủy sợi trục ban đầu của đám rối trên đòn ảnh hưởng đến cấu phần của cả 3 thân như nhau có thể biểu hiện sau vài năm như là tổn thương của thân dưới.

3- Tổn thương đám rối trên đòn và dưới đòn cũng khác nhau về nguyên nhân:

+Bệnh lý đám rối trên đòn thường do các tổn thương cơ kéo mạnh(tai nạn xe gắn máy, liệt trong sản khoa, tư thế bất thường trên bàn mổ(liệt sau mổ); ung thư(đặc biệt là ung thư phổi và ung thư vú),...

+Ngược lại bệnh lý đám rối dưới đòn thường liên quan đến chấn thương(chiếu xạ, vết thương do đạn bắn hoặc do dao đâm), gãy đầu trên xương cánh tay, gãy ở giữa xương đòn, trật khớp vai; sử dụng nặng, ...

III.CHẨN ĐOÁN TỔN THƯƠNG ĐÁM RỐI CÁNH TAY:

1. Bệnh sử:

Cần hỏi bệnh sử kỹ để xác định cơ chế tổn thương, thời gian tổn thương và sự tiến triển của các khiếm khuyết thần kinh về vận động và cảm giác trong các khoảng thời gian kế tiếp sau đó.Chấn thương trong tai nạn giao thông do di chuyển với tốc độ cao, ngã từ trên cao,...thường gây tổn thương trầm trọng do kéo căng hoặc gây giứt đứt các rễ hơn là tổn thương ĐRCT ở các phần thấp như trong: chấn thương do tai nạn thể thao,trật khớp vai,chấn thương trong sản khoa.

Sự hồi phục sớm chức năng thần kinh gợi ý một tổn thương ít trầm trọng .

2. Khám lâm sàng:

Cần phải khám riêng rẽ và tỉ mỉ các dây thần kinh và các cơ do chúng chi phối. Ngoài ra cần phải khám cột sống cổ, tủy sống, khớp vai và các dây thần kinh sọ có liên quan.

Sự liệt cơ nâng vai và các cơ trám gợi ý quan trọng sự giứt đứt rễ C5.

Khi phát hiện hội chứng Horner thì tổn thương thường hay nằm ở đoạn gốc của nhánh nguyên phát thần kinh gai sống C8 và T1 (có chứa các sợi giao cảm tiền hạch).

3. Hình ảnh học:

3.1 X quang qui ước:

Chụp X quang cột sống cổ, vùng vai khi có các dấu hiệu chấn thương ở các vùng này.

Chụp X quang lồng ngực giúp phát hiện gãy xương sườn 1 và phát hiện liệt cơ hoành (giúp chẩn đoán giứt đứt rễ C5 cũng như rễ C3 và C4) cũng như phát hiện xương sườn cổ

3.2 MRI:

Để thấy được hình ảnh ĐRCT người ta dùng:

+ trường nhìn rộng (bao gồm cả 2 vai) và chụp mặt cắt đứng ngang T1 (T1 weighted coronal), mặt cắt ngang T1 và T2.

+ trường nhìn hẹp và chụp mặt cắt đứng dọc T1 ĐRCT mỗi bên.

+ Sau khi tiêm cản từ: chụp lại mặt cắt đứng ngang T1 (T1 weighted coronal), mặt cắt ngang T1. Người ta khuyên nên dùng kỹ thuật xóa mờ cho hình ảnh T1 sau khi tiêm cản từ khi khảo sát các khối chướng chỗ như: u mỡ trong vùng lân cận của ĐRCT

3.3 CT scan: Ct scan kèm chụp tủy tủy sống cản quang (cervical myelography combined with CT scanning) giúp phát hiện tổn thương giứt đứt rễ. Các mặt cắt CT phải đủ độ nét để nhìn rõ từng rễ.

4 Chẩn đoán điện:

Chẩn đoán điện rất quan trọng trong việc đánh giá ban đầu và theo dõi về sau tổn thương ĐRCT.

4.1 Các biểu hiện của chẩn đoán điện của các phân nhóm sinh lý bệnh khác nhau

Mặc dù các sợi thần kinh riêng rẽ tạo thành ĐRCT có thể bị tổn thương do vô số cơ chế khác nhau, nhưng các biểu hiện bệnh học và sinh lý bệnh của chúng thì giới hạn.

Khi tổn thương gây hư hại sợi thần kinh trầm trọng: tính toàn vẹn sợi trục bị mất và gây thoái hoá Wallerian (thường bắt đầu 2-3 ngày sau khi tổn thương thần kinh).

Các tổn thương ít trầm trọng hơn có thể gây hủy myelin đơn độc hoặc ưu thế. Khi đó đáp ứng sinh lý bệnh của các sợi mất myelin tùy thuộc vào hoặc mất khả năng dẫn truyền xung thần kinh (bloc dẫn truyền do hủy myelin) hoặc vẫn còn nhưng tốc độ dẫn truyền chậm hơn (chậm dẫn truyền do hủy myelin)

4.1.1 Tổn thương hủy sợi trục

Bệnh lý đám rối hủy sợi trục là kiểu thường gặp nhất trong chẩn đoán điện cơ. Hiếm khi có hủy myelin hiện diện đồng thời (bệnh lý đám rối do chiếu xạ).

-Trên điện cơ kim điện thế tự phát và sự mất MUAP được ghi nhận khi hủy sợi trục. Mặc dù sự mất MUAP xuất hiện ngay từ lúc sợi thần kinh bị gián đoạn, thường nó không được đánh giá chính xác khi cơ được khảo sát bị mất phân bố từ nhẹ đến vừa.

Bởi vì hầu hết các cơ đều có tỉ lệ phân bố (nghĩa là số lượng trung bình các sợi cơ được phân bố bởi mỗi sợi thần kinh vận động); có hàng trăm hoặc hơn điện thế tự phát xuất hiện khi sợi thần kinh bị gián đoạn. Nhìn chung *điện thế tự phát xuất hiện khoảng 3 tuần* sau khi sợi thần kinh bị tổn thương và bởi do tỉ lệ phân bố, có thể khá ưu thế ngay cả khi tổn thương là tối thiểu.

-Các biểu hiện của chẩn đoán điện thay đổi bởi vì sự tổn thương hủy sợi trục của ĐRCT là liên tục từ tối thiểu đến cực kỳ trầm trọng.

+Trong những trường hợp tổn thương tối thiểu ảnh hưởng cả phần cảm giác và vận động chỉ có điện thế rung tư cơ là được ghi nhận còn SNAP và CMAP còn nguyên vẹn. Trong những trường hợp tổn thương nặng hơn thì biên độ SNAP giảm.

+Khi tổn thương khá nặng thì biên độ CMAP giảm (thường khoảng 50% sợi trục bị mất trước khi CMAP giảm biên độ đáng kể) và đồng thời giảm MUAP, còn biên độ SNAP thì khá thấp hoặc không có. Trong những trường hợp tổn thương trầm trọng hơn thì biên độ CMAP giảm mạnh và MUAP không có.

Biên độ CMAP là hữu ích nhất trong việc đánh giá số lượng sợi trục bị hủy của một dây thần kinh. Ví dụ như: biên độ CMAP của dây thần kinh khảo sát bên bệnh là 5mV, trong khi đó biên độ của cùng dây thần kinh bên lành là 10mV thì có khoảng 50% sợi trục vận động nằm trong các cấu phần bị ảnh hưởng

Thời gian khảo sát chẩn đoán điện cũng rất là quan trọng. Mặc dù MUAP mất ngay ,nó không thể được đánh giá đúng trừ khi tổn thương ở ít nhất là mức độ trung bình trở lên.

Bảng 3. Các thay đổi của chẩn đoán điện trong tổn thương sợi trục

		Bất thường	Khởi phát	Tối đa
Điện cơ dẫn truyền	Biên độ SNAP	Giảm biên độ	Ngày 5-6	Ngày 9-10
	Biên độ CMAP	Giảm biên độ	Ngày 2-4	Ngày 6-7
Điện cơ kim	Thư giãn cơ	-Tăng điện thế do đâm kim -điện thế tự phát	³ ngày 7-8 ngày 10-30	Ngày 21-30
	Co cơ tự ý	Giảm kết tập	Ngay lập tức	

Sau một thời gian một vài sợi cơ tổn thương được tái phân bố thần kinh: hoặc là các sợi vận động bị ảnh hưởng mọc dài đến các sợi cơ bị mất chi phối (sự tái sinh theo chiều gốc ngọn) hoặc là qua các chồi bên của các sợi vận động không bị ảnh hưởng. Hình ảnh chẩn đoán điện của tái phân bố xuất hiện với biểu hiện của MUAP: thời khoảng rộng, đa pha và thỉnh thoảng biên độ cao.

4.1.2 Tổn thương hủy myelin

Tổn thương hủy myelin trong tổn thương ĐRCT là cục bộ. Không như tổn thương gây hủy sợi trục , các tổn thương hủy myelin không làm thay đổi sợi thần kinh từ gốc hoặc ngọn chi đến tổn thương khu trú. Do vậy sự nhận ra trực tiếp chúng tùy thuộc vào vị trí kích thích, chúng dễ dàng nhận thấy khi tổn thương nằm giữa vị trí đặt điện cực kích thích và điện cực ghi.

Có 2 hình thái sinh lý bệnh của hủy myelin: block dẫn truyền và chậm tốc độ dẫn truyền.

+Với chậm tốc độ dẫn truyền hủy myelin, tất cả các xung đi qua vị trí tổn thương mặc dù chậm hơn tốc độ bình thường. Do cuối cùng chúng cơ bản đều đến được cơ quan đích nên không có sự yếu cơ và mất cảm giác điển hình. Vì lý do đó, các bệnh nhân tổn thương ĐRCT liên quan với hình thái sinh lý bệnh này là không có triệu chứng liên quan với các hiện tượng âm tính (như: tê

,yếu) và do vậy ít khi đến phòng chẩn đoán điện. Vì vậy kiểu tổn thương sinh lý bệnh này sẽ không bàn luận nhiều hơn.

+Còn bloc dẫn truyền hủy myelin sẽ ngừng lan truyền các xung thần kinh tại vị trí tổn thương do vậy ngăn cản chúng đến các cơ quan đích. Vì vậy hình thái sinh lý bệnh này, khi làm ảnh hưởng một số sợi trục đáng kể, sẽ có triệu chứng, và triệu chứng là rõ ràng như khi tổn thương gây hủy sợi trục (ngoại trừ các khiếm khuyết cảm giác chỉ liên quan đến các sợi cảm giác lớn). Không giống như khi tổn thương sợi trục, bloc dẫn truyền hủy myelin ít khi được quan sát đơn độc, mà thường kèm với tổn thương sợi trục. Lý do căn bản là rất dễ hiểu: bất kỳ tổn thương khá trầm trọng gây bloc dẫn truyền hủy myelin dọc theo hầu hết các sợi thần kinh bị ảnh hưởng nói chung cũng đủ trầm trọng gây tổn thương hủy sợi trục trong tối thiểu vài sợi thần kinh. Khi yếu chi được 7 ngày tổn thương gây bloc dẫn truyền hủy myelin sẽ được nhận rõ ràng.

Tuy nhiên về mặt lâm sàng một tổn thương gây yếu cơ có thể quan sát được mà CMAP bình thường cần phải nghi ngờ có bloc dẫn truyền hủy myelin. Sự hiện diện của một tổn thương gần gốc có thể được thừa nhận do sự mâu thuẫn giữa CMAP ghi từ cơ bị yếu có biên độ bình thường hoặc gần bình thường với mức độ giảm sút MUAP trên cơ đó. Trong trường hợp như vậy cần kích thích thần kinh gần gốc hơn (nách, trên đòn) để cố gắng xác định vị trí tổn thương. Tuy nhiên đối với các tổn thương nằm gần gốc hơn vị trí ở giữa của thân ĐRCT sự truyền giảm biên độ CMAP sẽ khó quan sát với kích thích bề mặt. Dù vậy sự hiện diện của bloc dẫn truyền hủy myelin có thể được suy luận ra dựa vào mâu thuẫn giữa biên độ CMAP và điện cơ kim. Khi kích thích ở gần gốc hơn vị trí tổn thương mức độ giảm MUAP sẽ phù hợp với sự giảm biên độ CMAP.

Hầu hết các tổn thương bloc dẫn truyền hủy myelin phản ánh chấn thương cấp và có tiên lượng tốt, ngoại trừ 2 trường hợp tổn thương ĐRCT có bloc dẫn truyền hủy myelin kéo dài là: bệnh lý ĐRCT sau xạ trị (những tổn thương này về sau chuyển sang hủy sợi trục và không bao giờ điều trị hết) và bệnh dây thần kinh vận động đa ổ và các biến thể của nó (các tổn thương này diễn tiến chậm và có thể không đáp ứng tốt với điều trị).

5. Khảo sát ĐRCT bằng chẩn đoán điện

Mỗi cấu phần của ĐRCT đều có vùng cơ riêng (muscle domain = nghĩa là các cơ được các sợi vận động có trong mỗi cấu phần chi phối) cũng như có vùng điện thế cảm giác riêng (SNAP domain = nghĩa là các sợi cảm giác trong nó chi phối dẫn truyền cảm giác) và vùng điện thế vận động riêng

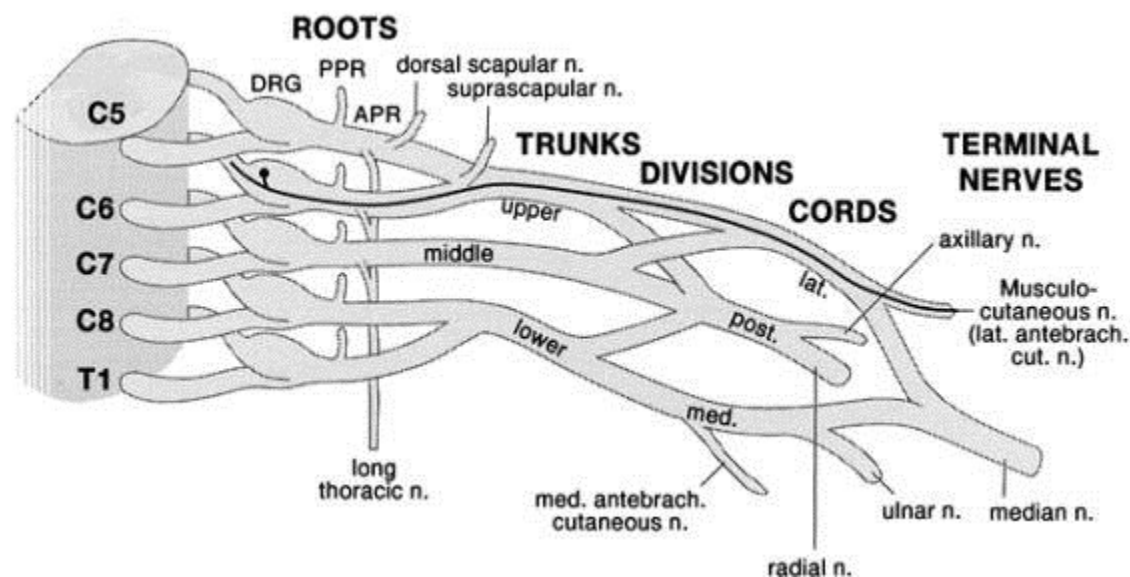
(CMAP domain= nghĩa là các sợi vận động trong nó tham gia dẫn truyền vận động). Để dễ hiểu, thuật ngữ vùng điện cơ kim(*NEE domain*) sẽ được cho là đồng nghĩa với thuật ngữ vùng cơ riêng.

Nguồn gốc của vùng SNAP của mỗi cấu phần ĐRCT là phức tạp hơn, tuy nhiên người ta đã xác định được các vùng này

Nếu như biết được các sợi vận động và cảm giác chứa trong 1 cấu phần ĐRCT chúng ta có thể xác định được vùng CMAP và SNAP của nó. Vùng cơ của một cấu phần ĐRCT được xác định nhờ vào các sơ đồ khoanh cơ (myotomal charts).

Ví dụ do cơ nhị đầu có quan hệ với cả 2 khoanh cơ C5 và C6, nó sẽ nhận sự chi phối từ các sợi trục vận động xuất phát từ nơ ron sừng trước của khoanh tuỷ C5 và C6. Dựa vào kiến thức giải phẫu,

các sợi trục vận động này phải đi qua rễ C5 và C6, các thần kinh gai sống C5 và C6, rễ nguyên phát trước C5 và C6, thân trên, bó ngoài, và thần kinh cơ bì để đi đến cơ nhị đầu. Vì thế mỗi thành phần của thần kinh ngoại biên này đều bao gồm cơ nhị đầu trong vùng cơ của nó, và vùng CMAP của chúng sẽ bao gồm CMAP của thần kinh cơ bì ghi ở cơ nhị đầu.



Hình 2. Đánh giá các cấu phần của ĐRCT bằng việc khảo sát thần kinh bì cẳng tay ngoài

Vì vậy một tổn thương gây hủy sợi trục sẽ gây bất thường chẩn đoán điện: SNAP, CMAP và biến đổi điện cơ kim; sự nhận ra các bất thường này cho phép định vị cấu phần bị tổn thương. Khảo sát chẩn đoán điện ĐRCT một cách đầy đủ đòi hỏi đo nhiều dẫn truyền vận động, cảm giác và thực hiện nhiều điện cơ kim. Vì vậy không có kiểu thức vắn tắt nào phù hợp với chẩn đoán điện

cơ . Cả ba thành phần: dẫn truyền vận động, dẫn truyền cảm giác và điện cơ kim đều phải được thực hiện vì mỗi phương thức đều bổ sung thông tin cho hai phương thức còn lại. Việc bỏ qua bất kỳ phương thức nào thường hay làm cho việc khảo sát chẩn đoán điện không hoàn hảo và thường dẫn đến sai lệch.

1. Dẫn truyền cảm giác cực kỳ hữu ích trong việc nhận ra và định vị tổn thương của các cấu phần ĐRCT khác nhau bởi vì nó là thành phần duy nhất giúp khảo sát các nơ ron cảm giác tại hạch, chúng cùng với các sợi cảm giác hậu hạch rất nhạy cảm với hủy sợi trục. Hơn nữa dựa trên những bất thường quan sát được chúng có khả năng định vị tổn thương chính xác một cấu phần ĐRCT riêng rẽ ngay cả trước khi thực hiện đo dẫn truyền vận động và điện cơ kim. Điều này phản ánh rằng các sợi cảm giác liên quan trong dẫn truyền cảm giác đang khảo sát đi qua ĐRCT theo những con đường đã được biết rõ. Tuy nhiên khi tổn thương các sợi tiền hạch thì SNAP vẫn còn mặc dù trên lâm sàng bệnh nhân bị mất cảm giác ở vùng tương ứng.

2. Dẫn truyền vận động minh chứng cho mức độ trầm trọng của tổn thương sợi trục. Dẫn truyền vận động ít nhạy đối với hủy sợi trục hơn 2 phương thức chẩn đoán điện còn lại, nhưng biên độ CMAP thấp thường thường xác định rằng mức độ hủy sợi trục ít nhất là trung bình hoặc nặng. Trước khi hiện tượng tái phân bố xảy ra thì biên độ và vùng âm của CMAP là những thông số ước lượng hữu hiệu nhất của tỉ lệ phần trăm hủy sợi trục khi so sánh với các thông số tương ứng của tay bình thường đối bên.

3. Điện cơ kim giúp định vị những tổn thương gần gốc. Điện cơ kim của các cơ gần gốc âm tính sẽ có khuynh hướng định vị sai là tổn thương xảy ra ở phía ngọn chi hơn là ở gần gốc, thực tế là do 2 yếu tố:

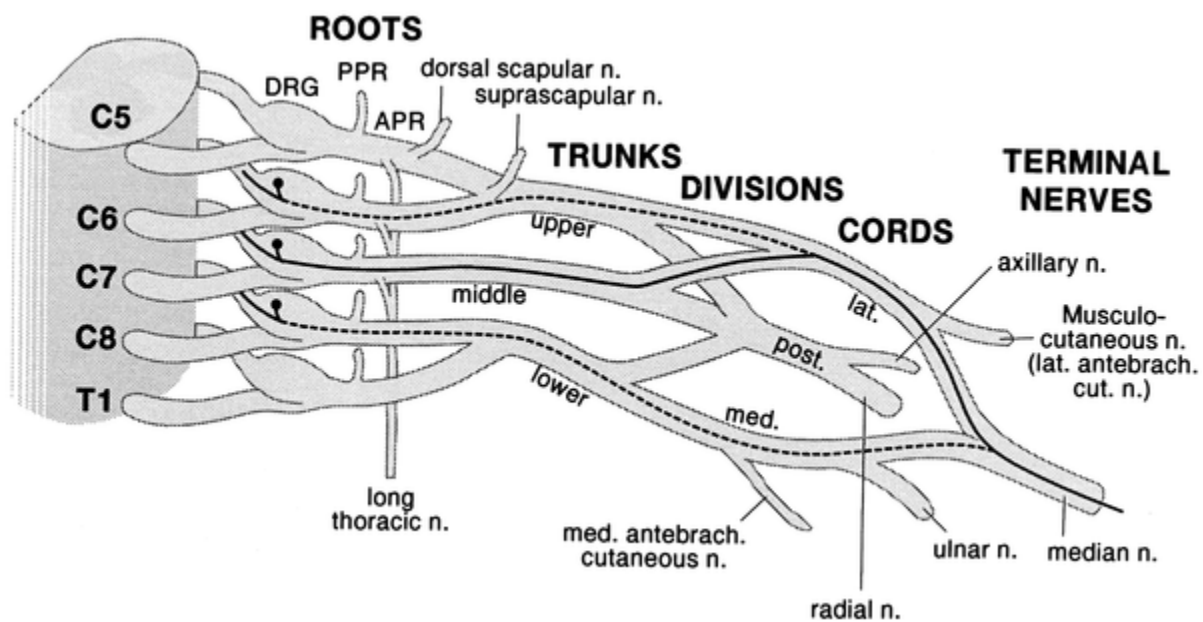
1.1 tổn thương gần gốc không hoàn toàn tương tự như tổn thương gần ngọn chi. ví dụ: tổn thương thân dưới mà rễ C8 còn nguyên vẹn sẽ tương tự như khi tổn thương ở bó trong.

2.2 sự hồi phục ở các cơ ở gần gốc thường hoàn toàn hơn ở phần ngọn chi. Trong trường hợp tổn thương hủy sợi trục mức độ nhẹ, sự bất thường ghi nhận được ở các cơ gần gốc thường là không kéo dài khi các sợi cơ bị mất phân bố thần kinh được tái phân bố thần kinh trở lại và như vậy chỉ những cơ phía ngọn chi là được ghi nhận bất thường

Bảng 4. Tương quan giữa biến đổi điện cơ và mức độ trầm trọng của tổn thương

	rất nhẹ	nhẹ	Trung bình	Tương đối nặng	nặng	rất nặng

Điện cơ dẫn truyền:						
Biên độ SNAP	Bt	Bt	- / -	---/không có	Không có	Không có
Biên độ CMAP	Bt	Bt	Bt	Bt/-	--/---	Không có
Điện cơ kim:						
Điện thế tự phát	0-1(+)	1(+)	1(+)-2(+)	2(+)/3(+)	3(+)/4(+)	3(+)/4(+)
kết tập	Bt	Bt	Bt	Bt/-	--/---	---/ không có



Hình 3 Đánh giá các cấu phần của ĐRCT bằng việc khảo sát thần kinh quay

Bảng 5. Các thần kinh và cơ thường dùng để khảo sát các cấu phần ĐRCT

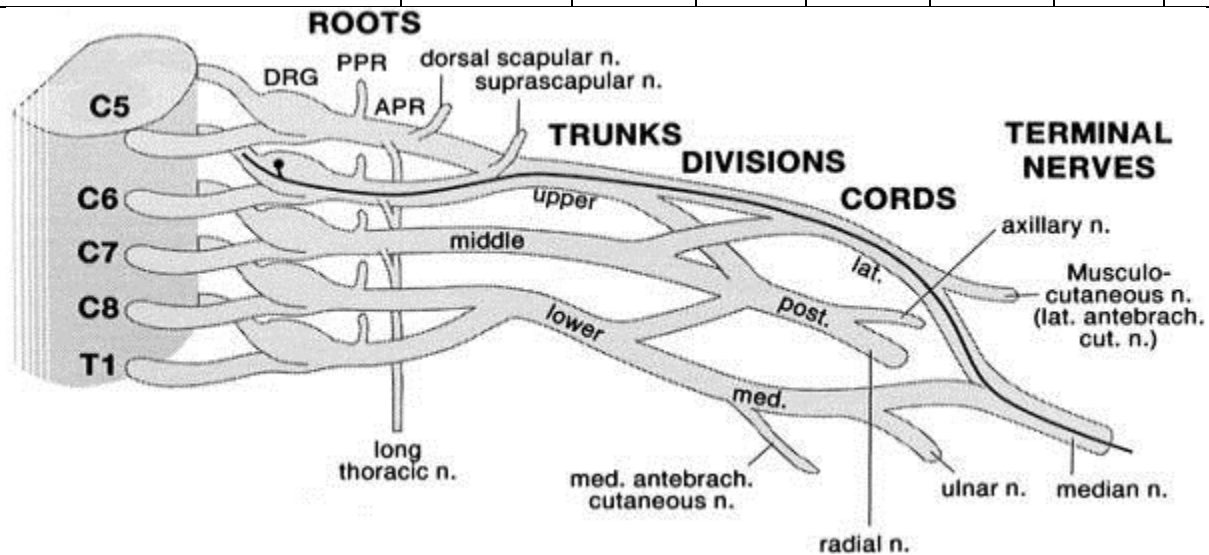
rễ nguyên phát	Vùng SNAP		Vùng CMAP	Vùng cơ(vùng điện cơ kim)
C5	Không có		-Cơ bì(cơ nhị đầu cánh tay) -Nách(cơ delta)	Các cơ nằm trong khoanh cơ C5(C5 myotome)
C6	-Bì cẳng tay ngoài(lateral antebrachial cutaneous) -thần kinh gian ngón 1của thần kinh giữa (median NCS recording from 1 st digit) -thần kinh quay nông -thần kinh gian ngón 2của thần kinh giữa (median NCS recording from 2 nd digit) -thần kinh gian ngón 3của thần kinh giữa (median NCS recording from 3 rd digit)		-Cơ bì(cơ nhị đầu cánh tay) -Nách(cơ delta)	Các cơ nằm trong khoanh cơ C6
C7	-thần kinh gian ngón 2của thần kinh giữa (median NCS recording from 2 nd digit) -thần kinh gian ngón 3của thần kinh giữa (median NCS recording from 3 rd digit) -thần kinh quay nông		thần kinh quay(nhưng ít khi dùng vì thành phần C6 chi phối nhiều)	Các cơ nằm trong khoanh cơ C7
C8	-thần kinh gian ngón 5 của thần kinh trụ	-quay(cơ duỗi riêng ngón trỏ) -trụ(cơ dạng ngón út ngắn và cơ gian cốt 1 mu tay)		Các cơ nằm trong khoanh cơ C8
T1	-thần kinh bì cẳng tay trong	giữa(cơ dạng ngón cái ngắn)		Các cơ nằm trong khoanh

			cơ T1: nhất là cơ dạng ngón cái ngắn và cơ gấp ngón cái dài
Thân trên	Là vùng SNAP của C6	Là vùng CMAP của C6 và C5	Vùng cơ C5 và C6 – vùng cơ của thần kinh trên vai và ngực dài
Thân giữa	Là vùng SNAP của C7	Là vùng CMAP của C7	Vùng cơ C7 – cơ răng trước
Thân dưới	Là vùng SNAP của C8 và T1	Là vùng CMAP của C8 và T1	Vùng cơ C8 và T1

Bảng 6. Tỷ lệ phần trăm tổn thương hủy sợi trục của mỗi cấu phần ĐRCT riêng rẽ gây các biến đổi bất thường dẫn truyền cảm giác

Bất thường dẫn truyền cảm giác	rễ nguyên phát	Thân trên	Thân giữa	Thân dưới	Bó ngoài	Bó sau	Bó trong
Bì cẳng tay ngoài	C6:100%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
thần kinh gian ngón 1 của thần kinh giữa	C6:100%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
thần kinh gian ngón 2 của thần kinh giữa	C6:20%	20%	80%	0%	100%	0%	0%
thần kinh gian ngón 3 của thần kinh giữa	C6:10% C7:70% C8: 20%	10%	70%	20%	80%	0%	20%

thần kinh quay nông	C6:60%	60%	40%	0%	0%	100%	0%
	C7:70%						
thần kinh gian ngón 5 của thần kinh trụ	C8:100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%
thần kinh bì cẳng tay trong	T1:100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%



Tài liệu tham khảo

1. Daniel Dumitru, Machiel J. Zwart. *Brachial plexopathies and proximal mononeuropathies* In: Daniel Dumitru (ed) *Electrodiagnostic medicine*, 2nd edition, Handley & Belfus, 2002, pp 777-830
2. Abhijit Guha and al. *Brachial plexus injuries*. In: Robert H. Wilkins and Setti S. Rengachary (ed). *Neurosurgery*, 2nd edition, McGraw Hill, 1996, pp 3121-3132
3. Kenneth M. Lury and Mauricio Castillo. *Imaging of the brachial plexus*. In: *appliedradiology.com*, April 2004
4. Mark A. Ferrante, Asa J. Wilbourn. *Electrodiagnostic approach to the patient with suspected brachial plexopathy*. In: *MD consult.com*, 2002
5. Henry Gray. *Brachial plexus*. In: *Gray's anatomy*, 15th edition, Barnner and Noble, 1995, pp 745-757
6. Jun Kimura. *Radiculopathies and plexopathies*. In: *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscles*, 3rd edition, Oxford, 2001, 628-643.

122. ĐIỀU TRỊ ĐAU DÂY THẦN KINH SỐ V VÔ CĂN BẰNG PHƯƠNG PHÁP NHIỆT ĐÔNG TẠI HẠCH GASSER QUA DA

TS Võ Văn Nho, Khoa Phẫu thuật Thần kinh.

Trình bày trong Hội nghị khoa học lần IV của Hội Thần Kinh học Việt Nam.

Võ Văn Nho: Điều trị đau dây thần kinh số V vô căn bằng phương pháp nhiệt đông tại hạch Gasser qua da. Y học TP Hồ Chí Minh, tập 7, Phụ bản của số 4 - năm 2003. Trang 121-130.

Vo Van Nho: percutaneous controlled radiofrequency trigeminal rhizotomy in the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia. Y hoc tp. Ho Chi Minh, special issue of neurology, vol. 7, supplement of no 4. 2003: 121 - 124

Mục tiêu: Đánh giá kết quả của phương pháp nhiệt đông dây V tại hạch Gasser qua da . Với 410 bệnh nhân đau dây V vô căn đã được phân tích và theo dõi trong thời gian từ 2 đến 27 tháng .Phương pháp: Với 410 bệnh nhân đau dây thần kinh vô căn được thực hiện 462 lần nhiệt đông dây V từ tháng 5 . 2001 đến tháng 8 . 2003 . Có hai trường hợp đau dây V hai bên . Phương pháp này được thực hiện cho mọi lứa tuổi , tất cả đều được kiểm tra tim mạch qua ECG hoặc siêu âm tim và kiểm tra huyết áp trước khi thực hiện thủ thuật này . Phương pháp được thực hiện qua da đi vào lỗ bầu dục để thực hiện nhiệt đông tại hạch Gasser qua tần số sóng radio của máy Radionics . Tất cả bệnh nhân được làm CE CTScan đầu trước khi làm thủ thuật . Kết quả : Thời gian theo dõi từ 2 đến 27 tháng . Giảm đau ngay sau khi đốt điện là 98% . Hết đau hoàn toàn trên 2 năm là 70% với đa số đốt điện 1 lần . 20,9% đạt kết quả tốt , 5,8% giảm đau trên 50% và 3,2% đau lại như cũ . Đa số các trường hợp tái phát được đốt lại và có kết quả tốt . Vị trí đau bên phải nhiều hơn bên trái . Đa số là đau dây V3 hoặc dây V2 . Biến chứng thường gặp trong phương pháp này là tê nhẹ nửa mặt , giảm phản xạ giác mạc , yếu cơ nhai. Kết luận: Phương pháp nhiệt đông dây V sử dụng tần số sóng radio là một phương pháp đơn giản , ít có biến chứng nguy hiểm , không cần nằm viện và có hiệu quả ca, khi đau tái phát có thể thực hiện lại phương pháp này .

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau dây thần kinh số V vô căn là một thể thông thường nhất của đau dây thần kinh trong sọ . Đau này thường xuất hiện ở mặt , một cơn đau kịch phát dữ dội này như là một sự liên quan đến cảm giác bản thể của dây V. Nguyên nhân của đau dây V thật ra chưa có giải thích một cách đầy đủ , mặc dù trong phẫu thuật giải áp vi mạch, nhiều tác giả đã nhận thấy dây V đã bị mạch máu chèn ép như là một nguyên nhân thông thường nhất trong vùng góc cầu tiểu não và đau đã được giảm sau khi bệnh nhân được giải áp vi mạch.

Điều trị đau dây thần kinh số V hiện nay vẫn còn tồn tại nhiều phương pháp như nhiệt đông dây thần kinh số V tại hạch Gasser qua da hoặc hủy diệt dây thần kinh bằng Glycerol . Các nhà phẫu thuật thần kinh luôn chọn lựa một phương pháp tối ưu nhất trong điều trị đau dây thần kinh số V.

Nhóm nghiên cứu đã thực hiện phương pháp nhiệt đông dây V tại hạch Gasser qua da trên 2 năm nay trong điều trị đau dây thần kinh số V.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Giữa 2001 và 2003 , 410 trường hợp đã được thực hiện 462 phương pháp nhiệt đông dây thần kinh số V tại hạch Gasser qua da với máy Radionics tại khoa ngoại thần kinh bệnh viện Chợ Rẫy. Tổng số 410 trường hợp đau dây V vô căn , tất cả đã được điều trị nội khoa với carbamazepin trong một thời gian dài và có một số trường hợp có phối hợp thuốc Diphenylhydantoin, châm cứu, cắt dây thần kinh ngoại biên. Trong nghiên cứu này, carbamazepin là loại thuốc đặc trị trong điều trị đau dây thần kinh số V trước khi điều trị phẫu thuật . Trong số 410 bệnh nhân này, có 405 trường hợp dùng carbamazepin để kiểm soát đau trong một thời gian và có đáp ứng tốt trong giai đoạn đầu, sau đó thuốc này không còn dung nạp nữa.

Tất cả 410 bệnh nhân này đã được làm CT Scan đầu có cản quang hoặc cộng hưởng từ để loại trừ bất cứ một thương tổn nào trong vùng góc cầu tiểu não, ở đỉnh xương đá, xoang hang hoặc sán so . Đa số các bệnh nhân đau dây thần kinh số V đã được làm chẩn đoán không phát hiện dấu hiệu thần kinh bất thường khác có liên quan đến dây V. Điện tim và X-quang ngực được làm đầy đủ để đánh giá trước khi phẫu thuật.

Phương pháp này được áp dụng cho tất cả các bệnh nhân lớn tuổi, không muốn thực hiện giải phẫu vi mạch và cả những bệnh nhân có tình trạng sức khỏe kém. Tất cả bệnh nhân sau khi điều trị đốt điện tại hạch Gasser qua da đã được theo dõi với những câu hỏi để có những thông tin về mức độ và khoảng thời gian hết đau hoặc giảm đau và nhu cầu có thể điều trị thêm hoặc những thông tin di chứng ngoại khoa của phương pháp này. Người bệnh có thể qua những câu hỏi đặt ra cho biết sự cải thiện về tình trạng bệnh của họ là hết đau hoàn toàn, giảm đau một phần, giảm đau quá ít , không thay đổi hoặc xấu hơn.

KẾT QUẢ

Với 462 phương pháp nhiệt đông dây V tại hạch Gasser qua da với 361 trường hợp (88,04%) đã được điều trị một lần với phương pháp này và 49 bệnh được điều trị nhiều lần với phương pháp này . Có 42 trong số 49 bệnh nhân phải được thực hiện lần 2 ; có sáu bệnh nhân phải thực hiện ba lần và 4 lần cho một bệnh nhân.

Giảm đau ngay sau khi đốt điện là 98 % ,kết quả này là một thành công bước đầu của phương pháp. Đau tái phát sớm nhất là 2 tháng với 16 trường hợp, chậm hơn trên 6 tháng với 46 trường hợp. Như vậy , đau tái phát tổng cộng 52 trường hợp chiếm 12,68% mà thời gian theo dõi trung bình là 8ø tháng.

Trong thời gian theo dõi lâu nhất là 27 tháng và ngắn nhất 2 tháng, hết đau hoàn toàn sau phương pháp này là 287 trường hợp (70%), với 21% đã hết đau nhưng thỉnh thoảng tái phát trong khoảng thời gian rất ngắn nên chỉ cần dùng thuốc với liều thấp không liên tục trong thời gian theo dõi .

Sau khi thực hiện nhiệt đông dây V tại hạch Gasser qua da trong điều trị đau dây V, phản xạ giác mạc giảm hoặc bị mất chiếm tỉ lệ 4,1% với 17 bệnh nhân, trong số này không có bệnh nhân nào bị viêm giác mạc.

Bảng 1. Kết quả của 410 bệnh nhân được thực hiện phương pháp nhiệt đông dây V tại hạch Gasser qua da

Kết quả	Tỉ lệ % , số bệnh nhân	Tình trạng bệnh nhân
Rất tốt	70% (287 bệnh nhân)	Hết đau hoàn toàn , không cần dùng thuốc
Tốt	21% (86)	Hết đau , thỉnh thoảng có cơn đau thoáng qua , có dùng thuốc .
Khá	5,8% (24)	Vẫn dùng thuốc với liều thấp hoặc phải làm lại .
Kém	3,2% (13)	Vẫn đau như cũ phải làm lại

Rối loạn cơ nhai có 12 trường hợp trong tổng số 410 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 2,9%, những trường hợp này xảy ra ngay sau khi thực hiện phương pháp và được cải thiện dần sau một thời gian theo dõi. Có một bệnh nhân liệt dây thần kinh số VI tạm thời. Không có bệnh nhân nào bị dò dịch não tủy hoặc bị viêm màng não trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi.

Một số bệnh nhân có huyết áp tăng trong lúc thực hiện phương pháp này, chiếm tỉ lệ 8%(32 bệnh nhân). Không có trường hợp nào tử vong trong 410 bệnh nhân. Biến chứng có liên quan

đến 462 lần thực hiện phương pháp nhiệt đông dây thần kinh số V tại hạch Gasser cho 410 bệnh nhân.

Bảng 2. Biến chứng liên quan đến phương pháp nhiệt đông dây V tại hạch Gasser qua da trong 410 trường hợp

Biến chứng	bệnh nhân
Giảm phản xạ giác mạc	17 (4,1%)
Rối loạn cơ nhai	12 (2,9%)
Liệt dây VI	1 (0,2%)
Tê nửa mặt	192 (27%)

BÀN LUẬN

Đau dây thần kinh số V thường xảy ra ở các lĩnh vực đau sọ mặt. Những nhà lâm sàng thường chẩn đoán phân biệt khi bệnh nhân có những cơn đau buốt và thoáng qua , thông thường xảy ra ở một hoặc hai nhánh của dây thần kinh số V, hiếm khi đau cả 3 nhánh. Đau này xuất hiện ở vùng nhỏ của nhánh dây thần kinh số V chi phối. Đặc trưng của đau dây thần kinh số V là xuất hiện đột ngột khi đánh răng, trong khi ăn uống hoặc có luồng gió thổi vào mặt, có khi xuất hiện lúc nói chuyện, một cơn đau dữ dội như có một điểm xuất phát (trigger zone), cơn thoáng qua trong 10 giây cho đến một phút, sau đó trở lại hoàn toàn bình thường. Đau này được Dandy quan sát đầu tiên là do nguyên nhân cấu trúc mạch máu chèn khu vực rễ vào của dây V. Khi điều trị đau dây thần kinh số V với các loại thuốc Carbamazepin, Diphenylhydantoin ... không kiểm soát được đau, từ đó nhiều phương pháp được đưa ra để cố gắng làm giảm đau dây V như nhiệt đông dây V tại hạch Gasser qua da, giải áp vi mạch, dùng glycerol để hủy dây V, sử dụng bong bóng để làm một chèn ép nhỏ dây V, bởi vì chèn ép vi mạch cũng là một nguyên nhân của đau dây V vô căn, do đó giải áp vi mạch được xem là một phương pháp điều trị thích hợp nhất mà nhiều tác giả đã áp dụng.

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, đa số đau dây V xuất hiện bên phải với 291 trường hợp, chiếm 70,9%, dây V3 chiếm một tỉ lệ 30,7% và dây V2V3 với 34,8% như nhận xét của nhiều tác giả. Trong giải áp vi mạch các báo cáo đã đề cập đến tổn thương tiểu não, mất thính lực, dò dịch não tủy như là một biến chứng quan trọng trong một nhóm tác giả với 4400 bệnh nhân. Trong nhóm nghiên cứu lớn khác cũng đã đề cập đến nhồi máu tiểu não, dò dịch não tủy và các biến chứng phổi sau thực hiện giải áp vi mạch với tỉ lệ dưới 1%. Nhóm nghiên cứu với 410 trường hợp nhiệt đông dây số V không có trường hợp nào dò dịch và viêm màng não.

Nhiệt đông dây số V là một phương pháp cho phép các nhà phẫu thuật kiểm soát được khi đốt và đốt có chọn lọc với nhiệt độ từ 55-77 độ C qua tần số sóng radio.

Một trong những bước quan trọng của phương pháp này là đưa kim xuyên qua lỗ bầu dục, vào vùng sau giữa của lỗ bầu dục là lý tưởng nhất. Phải sử dụng điện cực đưa đến điểm cuối cùng để gây thương tổn chọn lọc một cách dễ dàng hơn. Nếu kim đưa vào không thích hợp sẽ gây ra biến chứng dò động mạch cảnh – xoang hang, còn nếu đưa kim xuyên qua lỗ hốc mắt, đôi khi gây mù mắt. Trên 2 năm thực hiện phương pháp này, không có biến chứng xảy ra như đã nêu trên trong nghiên cứu. Trong 410 bệnh nhân, đa số gặp ở nữ nhiều hơn nam, bên phải ưu thế hơn bên trái và dây V2, V3 chiếm đa số .3,7 Thời gian đau lâu nhất là trên 45 năm và ngắn nhất là hai tháng, tuổi lớn nhất là 92 tuổi và nhỏ nhất là 28 tuổi.

Đa số bệnh được thực hiện phương pháp này một lần, chỉ có 49 trường hợp thực hiện trên hai lần, trong số này có ba trường hợp thực hiện ba lần.1,3,6,7 Phương pháp này tuy hiệu quả không cao hơn so với phương pháp giải áp vi mạch.6 Phương pháp nhiệt đông dây V tại hạch Gasser được áp dụng cho mọi lứa tuổi với điều kiện hệ thống tim mạch không bị ảnh hưởng. Ngược lại, phương pháp giải áp vi mạch thường được thực hiện cho những bệnh nhân dưới 60 tuổi nhưng có nhiều biến chứng nguy hiểm hơn. Biến chứng gặp trong nhiệt đông dây V qua da là tê nửa mặt, chiếm tỉ lệ 34% với mức độ tê khác nhau so với nhiều tác giả khác như Kanpolat,3 Alfelbaum,3 Samii6 cũng không khác biệt nhiều. Giảm phản xạ giác mạc chiếm tỉ lệ 2,8% so với Kanpolat chiếm một tỉ lệ 3% trong 1600 bệnh nhân đã thực hiện 2138 phương pháp này. Sau thực hiện phương pháp này, tỉ lệ yếu cơ nhai là 3,9% so với Kanpolat là 3%, tuy có yếu cơ nhai nhưng vẫn thực hiện được chức năng ăn uống và sau sáu tháng đã hồi phục dần. Một trường hợp liệt dây VI đã hồi phục sau 8 tháng theo dõi.

Trong 410 trường hợp đã thực hiện 462 phương pháp này, chúng tôi không gặp trường hợp nào viêm màng não, dò dịch não tủy so với Kanpolat3 có một trường hợp viêm màng não, hai trường hợp dò dịch não tủy. Trong nhóm nghiên cứu này có 2 bệnh nhân đau dây V hai bên điều trị có kết quả tốt.

KẾT LUẬN

Không có một phương pháp chuẩn hay đơn độc nào dành cho điều trị đau dây thần kinh V vô căn. Vấn đề quan trọng nhất là phải chọn phương pháp điều trị cho phù hợp với tình trạng của bệnh nhân , phù hợp với tuổi tác và loại đau dây V có thực sự điển hình hay không. Phương pháp nhiệt đông tại hạch Gasser qua da sử dụng tần số sóng radio là phương pháp ít khả năng xâm lấn, không cần nằm viện, ít tốn kém, có hiệu quả cao và phương pháp này có thể làm lại nhiều lần nếu đau tái phát.

123. MỞ RỘNG SỬ DỤNG TOXIN BOTULINUM TOXIN TYPE A

Daniel Truong, MD

Đối với các bác sĩ thần kinh, Toxin Botulinum type A là một trị liệu được biết đến nhiều nhất cho các chứng bệnh về thần kinh cơ như là loạn trương lực (dystonias) và co cứng cơ (spasticity), và gần đây đã được công bố trong xóa các nếp nhăn ở mặt. Đặc tính ức chế phóng thích acetylcholine tại tiếp hợp thần kinh cơ làm cho toxin botulinum type A hữu dụng trong các chứng bệnh khác nhau này (Simpson, 1981). Sau khi tiêm tại chỗ vào các cơ, protein của toxin botulinum type A gắn kết vào các thụ thể đặc hiệu trên tấm tận cùng cholinergic và xâm nhập vào các neuron nơi đó nó tách protein cần thiết để phóng thích túi chất dẫn truyền thần kinh ra (Simpson, 1981; Rossetto và cs, 2001).

Toxin Botulinum type A là 1 trong số 7 type huyết thanh của neurotoxin botulinum được biết đến theo hệ thống chữ cái là type A đến G. Trong số các type huyết thanh này chỉ có type A và B hiện nay đang có mặt trên thị trường dưới dạng các thuốc bào chế. Type C và F cũng được dùng ở người nhưng căn bản chỉ trên thực nghiệm (Eleopra và cs, 1997; Greene, Fahn, 1996). Thuốc bào chế thương mại đầu tiên của neurotoxin botulinum được sử dụng trong lâm sàng chủ yếu là type huyết thanh A (BOTOX®), và sản phẩm này tiếp tục được dùng ở nhiều nước trên thế giới. Sau đó một thuốc bào chế khác dựa trên type huyết thanh A (DYSPORE®) được đưa vào nhiều nước và có thể có mặt trong thị trường Hoa Kỳ trong vòng vài năm tới. Vào năm 2000, một sản phẩm dựa trên type huyết thanh B (MYOBLOC®/NEUROBLOC®) đã có mặt trên thị trường. Mặc dù tất cả các thuốc này đều ức chế phóng thích acetylcholine, nhưng chúng tác dụng ở những liều lượng khác nhau (Dressler, Benecke, 2003; Odergren và cs, 1998). Do đó, về mặt lâm sàng tất cả các sản phẩm này được dùng ở các liều lượng đơn vị khác nhau có thể khác biệt đến nhiều đơn vị xếp loại.

Mặc dù toxin botulinum type A và B tiếp tục tìm thấy những sử dụng mới trong chứng bệnh thần kinh cơ ảnh hưởng đến hệ thống thần kinh của cơ thể, người ta cũng nhận thấy các tác dụng của những thuốc này không bị giới hạn trong các neuron cholinergic ở tiếp hợp thần kinh cơ (Bushara, 1997). Các thụ thể đối với toxin botulinum types A và B cũng được tìm thấy ở các tấm tận cùng thần kinh tự trị, nơi chúng ức chế phóng thích acetylcholine tại các tuyến và cơ trơn.

Từ quan sát này đã dẫn đến các nghiên cứu neurotoxin botulinum trong những chứng bệnh khác nhau liên quan đến sự phân bố thần kinh tự trị. Phần còn lại của bài viết này đề cập đến sử dụng nổi bật của neurotoxin botulinum trong lãnh vực này và các chứng bệnh chọn lọc khác có thể hữu ích cho các bác sĩ thần kinh.

Chứng tăng tiết nước bọt (Sialorrhea)

Chứng chảy nước bọt quá nhiều, xảy ra trong nhiều chứng bệnh về thần kinh, có thể ảnh hưởng rất nhiều đến các hoạt động xã hội và hình ảnh của bản thân của bệnh nhân. Trong vài năm qua, toxin botulinum type A đã được nghiên cứu trong điều trị chứng tăng tiết nước bọt kết hợp với bệnh Parkinson, bại não, carcinoma đầu và cổ, bệnh thoái hóa thần kinh, đột quỵ và bệnh xơ cứng bên (amyotrophic lateral sclerosis) (Cheng, Newall, 2003; Mancini và cs, 2003; Ellies và cs, 2002; 2003; Suskind, Tilton, 2002; Bothwell và cs, 2002; Friedman, Potulska, 2001; Jongerius và cs, 2001; Porta và cs, 2001; Pal và cs, 2000). Các nghiên cứu cỡ nhỏ trên 20 bệnh nhân hay ít hơn đã cho thấy tác dụng ích lợi của toxin botulinum type A trên chứng tăng tiết nước bọt, được xác định qua đánh giá của bệnh nhân trên thang điểm về mức độ trầm trọng, đo lường khách quan dòng nước bọt qua phép đo nước bọt (sialometry), và trọng lượng của ổ răng (dental rolls). Một báo cáo trên 9 bệnh nhân bị Parkinson được điều trị bằng toxin botulinum type B cũng gợi ý rằng type huyết thanh này có thể có hiệu quả làm giảm chứng tăng tiết nước bọt thái quá (Racette và cs, 2003).

Hầu hết các nghiên cứu này không báo cáo một tác dụng phụ có ý nghĩa nào đối với tiêm toxin botulinum trong điều trị chứng tăng tiết nước bọt, và thực sự, không có tác dụng phụ nào được ghi nhận trong nhiều báo cáo (Pal và cs, 2000; Friedman, Potulska, 2001; Suskind, Tilton, 2002; Mancini và cs, 2003; Ellies và cs, 2002; 2003; Cheng, Newall, 2003; Racette và cs, 2003). Tuy nhiên, toxin botulinum type A có đi kèm với trật khớp hàm tái phát trên một bệnh nhân bị bệnh xơ cứng bên (Tan và cs, 2001). Một trường hợp báo cáo khác gợi ý rằng các tác dụng phụ không thể chấp nhận được có thể xảy ra khi tiêm toxin xuyên ống tuyến trên bệnh nhân bệnh xơ cứng bên (Winterholler và cs, 2001). Hầu hết các nghiên cứu khác dùng siêu âm hướng dẫn để tiêm vào trong tuyến mang tai và/hoặc các tuyến dưới hàm (Cheng, Newall, 2003; Mancini và cs, 2003; Ellies và cs, 2003).

Các kết quả của các nghiên cứu này có thể ích lợi cho điều trị chứng tăng tiết nước bọt với nguy cơ tác dụng phụ thấp hơn. Trong trường hợp bệnh xơ cứng bên mà việc điều trị nên thật cẩn thận thì có thể là ngoại lệ. Các kết quả của một nghiên cứu đơn lẻ, nhỏ, so sánh với placebo

(Mancini và cs, 2003) đã hỗ trợ các kết quả tích cực của các nghiên cứu mở; các nghiên cứu xa hơn có kiểm soát sẽ bổ sung vào y văn một cách có ý nghĩa.

Chứng Tăng Tiết Mồ Hôi Khu Trú Nguyên Phát (Primary Focal Hyperhidrosis)

Toxin Botulinum toxin type A cũng đã được nghiên cứu trong các chứng bệnh khác liên quan đến hệ thần kinh tự trị —nghiên cứu thường nhất là tăng tiết mồ hôi khu trú. Đa số các nghiên cứu trên tăng tiết mồ hôi đã được công bố trên những tờ báo về da học, và có thể chỉ định này không được nhận biết rộng rãi trong cộng đồng chuyên về thần kinh học. Hơn nữa các bệnh nhân bị chứng tăng tiết mồ hôi có thể đến các bác sĩ đa khoa của họ hay bác sĩ về da thay vì đến bác sĩ về thần kinh để điều trị. Tuy nhiên, trong những y văn ít ỏi hiện có về nguyên nhân học của tăng tiết mồ hôi khu trú nguyên phát gợi ý có thể do nguồn gốc về thần kinh (Lin, Fang, 1999).

Đối với bệnh nhân bị chứng tăng tiết mồ hôi nhẹ, các chất thoa tại chỗ chống tiết mồ hôi có chứa aluminum chloride hexahydrate có thể có hiệu quả (Atkins, Butler, 2002). Điện chuyển ion (Iontophoresis), hay đưa một chất được ion hóa qua da bằng cách dùng dòng điện một chiều, có thể hiệu quả cho một số trường hợp tăng tiết mồ hôi lòng bàn chân và bàn tay, nhưng lại ít hữu dụng ở vùng nách. Trên các bệnh nhân bị chứng tăng tiết mồ hôi khu trú nặng hơn thì tiêm toxin botulinum có thể là một lựa chọn điều trị.

Ích lợi của toxin botulinum type A trên chất lượng sống của bệnh nhân và điểm mục tiêu tiết mồ hôi trong chứng tăng tiết mồ hôi nguyên phát ở nách đã được dẫn chứng trên những nghiên cứu ngẫu nhiên, có kiểm soát, quy mô rộng (Naumann và cs, 2001; 2002). Những nghiên cứu này liên quan đến các bệnh nhân bị chứng tăng tiết mồ hôi từ vừa đến nặng. Các kết quả cho thấy có đến 94% bệnh nhân trong nhóm toxin botulinum type A đã đáp ứng với điều trị, ngược lại tới 36% bệnh nhân trong nhóm placebo (Naumann và cs, 2001). Tác dụng phụ duy nhất khác biệt giữa nhóm toxin botulinum type A và nhóm placebo là nhiễm trùng, mà tần suất cao hơn trong nhóm placebo (Naumann và cs, 2001). Trong nghiên cứu này và các nghiên cứu khác, toxin botulinum type A được sử dụng tiêm trong da. Các nghiên cứu mở và có so sánh phụ thêm cũng đã báo cáo các ích lợi của toxin botulinum type A trong điều trị chứng đổ mồ hôi nách, lòng bàn tay và “đổ mồ hôi vị giác” (gustatory sweating) (xem trong Glogau, 2002; Thant, Tan, 2003).

Mặc dù nhiều nghiên cứu đã báo cáo về ích lợi của toxin botulinum type B trong điều trị chứng tăng tiết mồ hôi, các tác dụng phụ toàn thân như điều tiết thị giác khó khăn và khô miệng đã được ghi nhận (Dressler, Benecke, 2003; Baumann, Halem, 2003).

Về tổng quát, hiệu quả và tính an toàn của toxin botulinum type A có thể nói là đã chứng minh trong điều trị chứng tăng tiết mồ hôi khu trú nguyên phát dựa trên các nghiên cứu mở, có kiểm soát đã được công bố, cũng như đã có sự cho phép đăng ký ít nhất một trong số các sản phẩm type A cho chỉ định này tại Canada, Australia, Vương Quốc Anh, và tại một số các quốc gia khác.

Các chứng đau bệnh lý (Conditions of Pathological Pain)

Sử dụng toxin botulinum type A cũng ngày càng được báo cáo nhiều trên nhiều chứng đau bệnh lý, bao gồm migraine và các chứng nhức đầu khác (Silbstein và cs, 2000; Freund, Schwartz, 2002) và đau cơ xương, kể cả đau cơ mặt (Lang, 2003). Các chứng bệnh này đại diện cho một nhóm gồm nhiều loại khác nhau và các kết quả với toxin botulinum type A chưa xác thực một cách rộng rãi (ví dụ, Schmitt và cs, 2001). Tuy nhiên, có nhiều nghiên cứu, bao gồm một số nghiên cứu có so sánh (Silberstein và cs, 2000; Foster và cs, 2001), đã báo cáo ích lợi của điều trị này trên đau. Các tác dụng đã biết rõ của neurotoxin botulinum trên loạn trương lực cổ (cervical dystonia) khi mà các type huyết thanh A và B làm giảm đau vai và cổ một cách có ý nghĩa (Tsui và cs, 1986; Brashear và cs, 1999) cũng hỗ trợ các tác dụng của nó trên đau.

Đau cơ xương (Musculoskeletal Pain)

Ví dụ về một nghiên cứu tác dụng của toxin botulinum type A trên đau là một báo cáo về 31 bệnh nhân liên tục bị đau thắt lưng mạn tính được chọn ngẫu nhiên điều trị tích cực hay với placebo (Foster và cs, 2001). Đau được đo lường qua thang điểm nhìn (visual analog scale) và sự tàn tật được đánh giá bằng cách sử dụng Bảng Câu Hỏi về Đau Thắt Lưng Oswestry (Oswestry Low Back Pain Questionnaire : OLBPQ). Các kết quả cho thấy 73% bệnh nhân điều trị với toxin botulinum type A đã báo cáo chứng đau được cải thiện hơn 50%, ngược lại với 25% trong nhóm placebo sau khi tiêm 3 tuần lễ. Các cải thiện trên OLBPQ được quan sát trên 67% bệnh nhân điều trị với toxin botulinum type A ngược lại với 19% bệnh nhân điều trị với placebo. Cả hai hiệu quả này đều có ý nghĩa về thống kê. Bệnh nhân trong nghiên cứu này không có báo cáo gì về các tác dụng phụ. .

Trong điều trị đau cơ xương, toxin botulinum type A được sử dụng một cách đặc trưng như là một phần của chương trình trị liệu đa phương thức (Lang, 2003). Người ta cũng đề nghị là điều trị neurotoxin botulinum có thể cải thiện đau do làm giảm trương lực và giảm hoạt động quá mức của cơ, có thể sẽ ích lợi hơn cho điều trị của bác sĩ nhằm làm hồi phục chiều dài bình thường của cơ và sự cân bằng về sinh học cơ học (Lang, 2003). Đưa ra khái niệm vai trò của neurotoxin botulinum trong đau cơ xương, các nghiên cứu tính đến một phác đồ điều trị đa phương thức có lẽ thích hợp hơn để tìm ra các kết quả chắc chắn với điều trị toxin botulinum. Vì vậy, một trong các thử thách cho nghiên cứu trong tương lai là thiết kế các nghiên cứu thử nghiệm điều này và các giả thuyết khác để xác định các bệnh nhân và chứng bệnh thích hợp mà toxin botulinum giúp loại bỏ cơn đau.

Các chứng nhức đầu (Headache Disorders)

Các chứng nhức đầu nguyên phát cũng đại diện cho một nhóm bệnh không đồng nhất, và chưa rõ là những bệnh nhân nào có được lợi ích tối đa từ neurotoxin botulinum. Các kỹ thuật tiêm cũng thay đổi qua các nghiên cứu, với một số bác sĩ nghiên cứu tiêm vào các cơ vùng mặt được xác định trước bất kể kiểu nhức đầu (điều trị ở điểm cố định) và các bác sĩ khác tiêm tại các vị trí đau (điều trị “theo chỗ đau” : “follow-the-pain” approach).

Một nghiên cứu hồi cứu gần đây thử nghiệm các tác dụng của toxin botulinum type A trên nhiều loại nhức đầu khác nhau (Blumenfeld, 2003). Trong nghiên cứu này, các bệnh nhân được tiêm cả ở các vị trí cố định và các vị trí đau và các kết quả đo lường là số lượng ngày nhức đầu mỗi tháng, cường độ nhức đầu (điểm số từ 0 đến 3) hay cả hai. Trong số 271 bệnh nhân trong chuỗi nghiên cứu này, có 29 bệnh nhân bị migraine từng cơn, 17 bệnh nhân bị nhức đầu kiểu căng thẳng từng cơn, 71 bệnh nhân bị nhức đầu loại hỗn hợp, và 154 bị nhức đầu mạn tính xảy ra hàng ngày. Điều trị bằng Toxin Botulinum type A làm giảm có ý nghĩa số ngày nhức đầu trong mỗi tháng xấp xỉ từ 19 xuống còn 8. Tiêm Toxin Botulinum type A cũng làm giảm cường độ nhức đầu từ trung bình là 2,4 điểm đến 1,8 điểm. Cả hai khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê. Trong số 263 bệnh nhân nghiên cứu, có 225 bệnh nhân (85.6%) được báo cáo có sự cải thiện về tần suất và cường độ nhức đầu. Hiệu quả của tiêm thuốc không liên quan đến lý do điều trị hay kỹ thuật tiêm, hay sự đa dạng của các biến số khác. Các kết quả này gợi ý cho thấy điều trị bằng neurotoxin botulinum có thể có hiệu quả rất tốt cho điều trị các loại nhức đầu khác nhau và dễ dàng trong quy trình tiêm chích. Tuy nhiên lý do mà một số bệnh nhân không đáp ứng điều trị

và một số nghiên cứu thất bại trong việc phát hiện những ích lợi của tiêm toxin botulinum (ví dụ, Schmitt và cs, 2001) vẫn chưa được biết. Hiệu quả nhiều của placebo được nêu lên trong nhiều nghiên cứu cho thấy các biến số về tâm lý có thể giữ một vai trò.

Kết luận

Các chứng bệnh được bàn cãi ở đây mà các trị liệu bằng neurotoxin botulinum cho các chứng bệnh này đang nổi bật chỉ đại diện cho một phần của các áp dụng điều trị mới mẽ đã được báo cáo trong y văn. Toxin Botulinum type A đã cho thấy cải thiện chứng tăng tiết nước bọt, chứng tăng tiết mồ hôi và đau với chỉ vài tác dụng phụ. Mặc dù toxin botulinum type B được nghiên cứu ít hơn do nó mới được đưa vào sử dụng trong lâm sàng gần đây hơn, nhưng dường như nó cũng hứa hẹn cho nhiều chứng bệnh này. Cuối cùng, các hợp chất này hữu dụng vì chúng ức chế phóng thích acetylcholine sau khi tiêm tại chỗ, một đặc tính có thể được tận dụng trong điều trị nhiều chứng bệnh khu trú khác nhau trong đó việc giảm trương lực cholinergic là điều mong muốn. Đặc tính cơ bản này đặt ra giai đoạn cho các sử dụng mới thêm nữa trong tương lai.

124. KINH NGHIỆM ĐIỀU TRỊ “CO CỨNG CƠ CỦA NGƯỜI VIẾT”

TS Nguyễn Thy Hùng, BV Nguyễn Tri Phương. Trình bày ngày 9-11- 2003 tại hội thảo về Botulinum toxin ở Trường ĐH YD TP HCM.

I. SINH LÝ BỆNH:

Chứng co cứng cơ của người viết (Writer’s cramp, crampe de l’écrivain, CCNV) là loại loạn trương lực cơ khu trú ở tay khi làm động tác mà cơ chế bệnh sinh còn rất phức tạp.

Gowers (1888) đã xem CCNV là một dạng bệnh tâm thần và ông đã gọi là “loạn thần kinh khi làm động tác” (occupation neurosis). Từ đó có một trường phái xếp chứng bệnh này vào nhóm bệnh tâm thần kinh như Brain (1923) gọi là suy nhược thần kinh, Walton (1977). Wilson (1940) cho CCNV là một dạng mệt mỏi mạn tính trong khi Pal (1947) xem là một dạng bệnh tâm thần kinh nặng cần phải điều trị với liệu pháp tâm lý. Crisp và Modofsky (1965) cho chứng CCNV là một rối loạn tâm thần thể tạng của loại hình nhân cách đặc biệt dễ xúc cảm, khép kín. Xu hướng “tâm thần kinh” này tồn tại trong một thời gian khá dài dù các biện pháp tâm lý và phản hồi sinh học không tỏ ra có hiệu quả khi được áp dụng .

Tuy vậy, ngay từ thế kỷ 19, đã có nhiều nhà y học nghĩ đến căn nguyên thực thể của bệnh này dù chưa đủ chứng cứ. Osler và Jellifer cho là có tổn thương vỏ não vùng điều khiển viết chữ. Babinski (1921) cho đây là một hội chứng thể vận giống với loạn trương lực cơ cổ, Barré (1925) đề cập đến rối loạn phản xạ giao cảm tủy sống trong khi Collin và Addi (1922) cho là bệnh lý ở vùng nhân xám trung tâm.

Khúc quanh quyết định vào năm 1975-1976 khi Marsden, một giáo sư thần kinh học của bệnh viện Queen Square ở London sắp CCNV vào nhóm bệnh loạn trương lực cơ khu trú. Quan niệm này dần dần được chấp nhận và dựa trên các chứng cứ lâm sàng lúc khởi đầu như run một bên, mất sự đồng đưa cánh tay khi đi, đôi khi có tăng trương lực nhẹ, có thể diễn biến đến loạn trương lực cơ cổ hay loạn trương lực cơ lan tỏa và hiếm khi thấy có rối loạn tâm thần kinh.

Như vậy CCNV là một rối loạn vận động khi làm động tác và tình trạng loạn trương lực khu trú ở tay này chỉ xảy ra khi sử dụng dụng cụ để viết, khi đánh máy chữ (typist's cramp), khi đánh đàn (musician's cramp) ... tức là khi làm các động tác có tính chất liên tục, tự ý, lặp đi lặp lại trong một thời gian dài (còn gọi là hội chứng "sử dụng quá mức")

Về cơ chế bệnh sinh, có 3 giả thuyết :

- *Hoạt động cơ bị rối loạn mất sự ức chế* : Điện cơ ký ghi nhận trong CCNV có sự mất tính chất luân phiên của các hoạt động cơ đồng vận và đối vận mà lại xuất hiện sự co thắt cùng lúc (Cohen và Hallet 1988). Sự ức chế này bị suy giảm do có tổn thương các neuron trung gian (interneurones) hoặc có lẽ do thiếu sót sự kiểm soát ly tâm đối với các kích thích con đường ức chế tiền tiếp hợp từ các nhân xám trung tâm

- *Rối loạn sự chuẩn bị động tác*: các khảo sát điện thế gọi và điện não đồ cũng như SPECT cho thấy có các bất thường ở vùng vỏ não tiền vận động đối bên và vùng vận động bổ túc (vùng phóng chiếu từ thể vân). Khi viết lặp đi lặp lại một từ, khác với người bình thường, các bệnh nhân CCNV có sự giảm hoạt động vùng vỏ vận động đối bên và đối thị cùng với sự tăng hoạt động vùng tiền vận động cùng bên (Ceballos-Baumann 1997). Điều này gợi ý có sự tăng hoạt khả năng lập kế hoạch ở vùng tiền vận động nhận các sợi phóng chiếu thể vân-cầu nhát-đối thị.

- *Vai trò của rối loạn cảm giác trong loạn trương lực cơ khu trú*: một số chứng cứ đã được ghi nhận như "kiểu động tác đối vận" trong chứng vẹo cổ co thắt, khi ta sờ vào một điểm ở cổ hay cầm thì tình trạng run hay loạn trương lực giảm bớt (còn gọi là sensory trick). Điều này cũng thấy ở chứng loạn trương lực cơ tay khu trú. Các xung cảm giác hướng tâm bị tổn thương cũng là một bằng chứng gián tiếp : chấn thương, rách, đứt đầu mút ngón tay, các sang chấn ở tay trường diễn như viết liên tục trong thời gian dài. Murase và cs (2000) ghi nhận các tương quan giữa các thông tin cảm giác và vận động qua việc nhận thấy có sự giảm điện thế gọi cảm giác bản thể trước và sau khi làm động tác. Yếu tố N30 thì giảm ở lô chứng trước khi làm động tác so

với lô bệnh. Ngược lại, yếu tố trước trán P 22 thì giảm ở lô bệnh mà không giảm ở lô chứng, điều này phản ánh sự rối loạn chức năng vận động.

II. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG:

Có thể phân tích các cơ tham gia vào động tác viết gồm ba nhóm. Các cơ chủ yếu để giữ và di chuyển bút viết trên giấy là ba ngón cái, trỏ và ngón thứ ba; các cơ gấp và duỗi cổ tay là nhóm 2 có tác dụng đồng vận để giúp cho động tác viết đạt được hiệu quả. Nhóm thứ 3 không tham gia trực tiếp vào động tác viết nhưng có tác dụng điều phối vị trí cánh tay, vai, thân mình và đôi khi cả miệng.

Hiện tượng “loạn trương lực cơ khu trú” xuất hiện trước tiên ở nhóm 1, thường ngón cái gấp lại ở đốt cuối, ngón trỏ trượt lên cán bút và áp lực đè nặng lên tờ giấy viết, đôi khi có hiện tượng run đi kèm. Tất nhiên còn nhiều tình huống lâm sàng khác mà tình trạng loạn trương lực khu trú xuất hiện ở các cơ duỗi ngón, duỗi cổ tay, gấp cổ tay rất phức tạp. Khai thác bệnh sử, hỏi các dấu hiệu khởi phát, quan sát bệnh nhân vẽ một vòng xoắn hay viết chữ trong vòng 2 phút để thấy rõ các bất thường xuất hiện, phân biệt được các cơ đồng vận và đối vận, điều này không phải đơn giản.

Bác sĩ có thể bảo bệnh nhân làm nghiệm pháp viết chính tả, viết lại như lúc đầu khởi phát bệnh, viết ở tư thế tự nhiên với ba ngón chủ yếu, vẽ trên bảng với bàn tay đưa cao, viết chữ mà không sử dụng ngón loạn trương lực, viết chính tả với bàn tay không bị bệnh (quan sát hiện tượng “soi gương”).

Với các nghiệm pháp này, chúng ta có thể phát hiện được rõ hơn các cơ loạn trương lực ở đây, các cơ đồng vận, đối vận, các cơ đã bị lâu hoặc mới phát hiện tiềm tàng.

Có khả năng xảy ra hiệu ứng “bù trừ” khi bệnh diễn tiến để điều chỉnh lại một phần sự trở ngại khi viết của bệnh nhân thí dụ bệnh nhân dùng bàn tay trái để đỡ cổ tay phải, dùng ngón trỏ trái để giữ cây bút viết. Điều này cũng giống như “động tác đối vận”, kiểu bù trừ cảm giác xảy ra trên các bệnh nhân vẹo cổ co thắt.

Còn sự “bù trừ vận động” là trường hợp các ngón tay chủ yếu 1,2,3 gấp hết mức để chống lại tình trạng loạn trương lực làm các ngón này bung ra, hoặc người bệnh sử dụng ngón 2 và 3 để giữ cây viết vì ngón cái khó điều chỉnh.

III. KINH NGHIỆM ĐIỀU TRỊ BẰNG TOXIN BOTULINUM (BTX)

- Các thuốc điều trị nội khoa (kháng Cholinergic, Baclofen, Propanolol, Benzodiazepines) hay châm cứu (thường thấy ở Việt Nam) cho hiệu quả rất khiêm tốn hoặc không có tác dụng gì cả, nhất là khi bệnh diễn tiến lâu.

■ Vật lý trị liệu hay điều chỉnh hành vi chưa được áp dụng ở Việt Nam. Ở các nước Âu Mỹ, đây là một phương pháp được quan tâm nhiều hơn vì phục hồi chức năng là dùng các phương pháp làm thay đổi cách viết sai lệch của người bệnh. Mục tiêu không phải là đưa về tình trạng trước khi bị bệnh mà làm cho chất lượng viết được cải thiện rõ hơn và thuận lợi cho người viết hơn. Phục hồi chức năng làm giảm đau, giãn cơ, bớt cứng và đau khớp, điều chỉnh lại tư thế viết sai lệch để cố quay trở lại tư thế kinh điển là sử dụng được ba ngón cái, trỏ, giữa với tư thế đầu mút hai ngón cái và trỏ giữ bút viết và cán bút dựa vào cạnh bên của ngón giữa ngón tay ở khoảng cách 3 đến 4 cm với đầu bút viết. Góc tạo nên bởi mặt phẳng tờ giấy và cây viết nên duy trì ở 45°. Các bài tập để tạo nên sự nhuần nhuyễn khi sử dụng viết là một cây đũa của người Châu Á, chuyển dịch theo nhiều hướng, đập nhanh đũa liên tục trên bàn, dùng đũa vẽ các vòng tròn thuận và ngược chiều kim đồng hồ, tập viết chữ với bàn tay đưa cao.

· Lời khuyên nổi tiếng của Meige (1908) cho người bệnh bị CCNV là “Viết ít đi, viết chậm, chữ tròn, lớn và thẳng” luôn luôn là hữu ích cho các bệnh nhân này. Thay đổi các ngón viết hay dùng các bộ phận trợ giúp khi viết cũng là một giải pháp.

■ Bất động cánh tay bị loạn trương lực khu trú cũng là một biện pháp mới (2002) được tác giả Priori sử dụng với thời gian kéo dài đến 3 tháng, kết quả bước đầu tương đối khích lệ.

■ Các nghiên cứu điều trị CCNV bằng toxin botulinum đã bắt đầu từ năm 1989 đến nay (Cohen, Jankovic, Turjanski, Wissel, Yoshimura, Tsui và Cole ...) với số lượng bệnh nhân thay đổi từ 10 đến 30 người. Hai nghiên cứu có số lượng lớn là của Karp (1994) trên 37 bệnh nhân và nghiên cứu của Marion trên 259 bệnh nhân theo dõi trong vòng 10 năm (Đã báo cáo tại hội nghị loạn trương lực cơ ở Paris tháng 10/2003).

125. KINH NGHIỆM ỨNG DỤNG LÂM SÀNG CỦA TOXIN BOTULINUM

TS.BS. Nguyễn Thị Hùng (Trưởng khoa nội thần kinh BV Nguyễn Tri Phương, BS thuộc đơn vị Thần kinh – Cơ BV trường ĐH Y Dược)

Bài thuyết trình trong workshop về Dysport tháng 7 năm 2003 tại TP Hồ Chí Minh.

Toxin Botulinum (BTX) là hoạt chất gây liệt thần kinh cơ rất mạnh và đã có vai trò nổi bật trong điều trị học thần kinh từ nhiều năm nay. Toxin này đã điều trị thành công chứng lé mắt, loạn trương lực cơ cổ, bại não và gần đây đã cho thấy rất hiệu quả trong điều trị chứng tăng tiết mồ hôi khu trú, nhức đầu do căng thẳng, đau màng cân cơ, đau lưng, và điều trị thẩm mỹ để làm giảm bớt các vết nhăn trên mặt.

I. CƠ CHẾ VÀ VỊ TRÍ TÁC DỤNG:

BTX làm giảm tình trạng co thắt bất thường của cơ trong một thời gian khá dài khi được chích vào cơ tăng hoạt là do sự ức chế nơron vận động tại đó. Hoạt động của bó cơ bị ngăn chặn thông qua tác động ức chế nơi tiếp hợp cholinergic của sợi nơron vận động ? trong thoi cơ. Hoạt chất này tác động tại nơi tiếp hợp thần kinh cơ nên ngăn cản sự phóng thích Acetylcholine và gây ra liệt.

Về mặt dược lý, độc tố này do vi trùng Clostridium Botulinum tiết ra gồm 7 loại khác biệt về mặt huyết thanh học là Toxin A, B, C1, C2, D, E, F trong đó loại A đầu tiên được áp dụng trong điều trị. Toxin được tổng hợp từ một chuỗi polypeptid có trọng lượng phân tử gần 150.000. Ở cấu trúc này, phân tử độc tố có hoạt lực tương đối thấp, nhưng khi bị một số enzym của vi khuẩn và trypsin tách ra thành hai chuỗi nặng (100.000 dalton) và nhẹ (50.000 dalton) nối với nhau bằng cầu nối sulfur có gắn với một phân tử Zn, thì với cấu tạo này Toxin có tác dụng ức chế sự dẫn truyền thần kinh cơ. Toxin tác dụng qua 3 giai đoạn: Kết nối, Thâm nhập, Ức chế sự phóng thích chất dẫn truyền thần kinh. Toxin không có ảnh hưởng vào sự tổng hợp hay dự trữ Acetylcholine nhưng ảnh hưởng vào sự phóng thích chất này ở sợi tận cùng tiền tiếp hợp. Chuỗi nặng có hoạt tính cholinergic và có khả năng kết nối, còn chuỗi nhẹ là cấu trúc gây độc nội bào.

Thuốc có thể có tác dụng tại hệ mao mạch vì ở các bệnh nhân tăng tiết mồ hôi khu trú thường thấy có hiện tượng thay đổi tuần hoàn da sau khi chích Toxin. Những nghiên cứu gần đây về Toxin Botulinum cho thấy hoạt chất này làm giảm cơn đau của migraine có thể qua tác dụng lên cấu trúc mạch máu vùng sọ. Một nghiên cứu thực nghiệm còn cho thấy BTX có ái lực với các cấu trúc như hạch rễ cảm giác nên giải thích được tác dụng giảm đau của Toxin Botulinum.

II. ỨNG DỤNG LÂM SÀNG CỦA TOXIN BOTULINUM

1. Loạn trương lực cơ khu trú:

Hiệu quả của Toxin lần đầu tiên được chứng minh qua nghiên cứu năm 1987 về điều trị co giật của mí mắt, sau đó là các loại loạn trương lực cơ khu trú khác như loạn trương lực cơ cổ, mắt

thực dụng mí mắt (Lid apraxia), loạn trương lực miệng hàm, loạn trương lực cơ thanh quản, loạn trương lực chi.

1.1.Loạn trương lực cơ cổ:

Rất nhiều nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của BTX trong điều trị loạn trương lực cơ cổ (Jankovic, Brin, Comella, Tsui, Pullman...).

FDA và NINDS đã khuyến cáo dùng BTX điều trị loạn trương lực cơ cổ và co giật mí mắt từ đầu những năm 90. Tỷ lệ mắc bệnh này là 3/10.000 dân, ở Hoa Kỳ có khoảng 83.000 người mắc bệnh này. Triệu chứng lâm sàng là có sự co thắt từng đợt hay kéo dài của các cơ quanh cổ. Hiện tượng co thắt làm đầu của người bệnh nghiêng sang một bên hay bị kéo ra phía trước hay phía sau. Hai vai có thể không ngang bằng nhau và có hiện tượng run ở đầu hay cánh tay. Luôn có hiện tượng đau nhiều, liên tục ở các cơ co thắt. Bệnh thường xảy ra ở lứa tuổi 25 đến 55 tuổi, thường gặp ở phụ nữ và nguyên nhân chưa rõ, đôi khi khởi phát sau một chấn thương ở vùng cổ hay đầu. Hình như có mối liên hệ về di truyền với khoảng 5% người bệnh có ít nhất một người thân bị loạn trương lực cơ cổ và 50% tiền sử gia đình có người bị run ở đầu hay bàn tay. Có 4 kiểu loạn trương lực cơ cổ là loại xoay (đầu quay về một bên do co thắt cơ gối đầu cùng bên, cơ ức đòn chũm đối bên), nghiêng (đầu nghiêng về phía vai, do co thắt cơ ức đòn chũm cùng bên, cơ gối đầu, cơ bậc thang, cơ nâng vai, cơ sau cột sống cùng bên), ngửa đầu ra sau (do cơ gối đầu hai bên, cơ bậc thang hai bên), ngửa đầu ra phía trước (do cơ ức đòn chũm, cơ bậc thang, cơ dưới cằm hai bên). Điều trị bằng thuốc kháng cholinergic và các benzodiazepines chỉ làm giảm triệu chứng rất ít mà tác dụng phụ lại khó chịu. Điều trị bằng BTX chích tại chỗ các cơ tăng hoạt cho kết quả rất khả quan.

Liều lượng BTX để điều trị loạn trương lực cơ cổ thay đổi theo cá thể như đối với cơ ức đòn chũm (100đv), gối đầu (200 đv) cơ bậc thang (200 đv), nâng vai (100 đv). Đây là đơn vị Dysport của thị trường Châu Âu (500 đv một chai), còn thị trường Bắc Mỹ thường dùng Botox (100 đv mỗi chai). Vài năm gần đây đã có loại Toxin Botulimum B (biệt dược Myobloc) được dùng cho các bệnh nhân bị giảm hiệu quả tác dụng với BTX A do sau nhiều lần chích có thể sinh ra kháng thể chống lại BTX A. Về hiệu lực lâm sàng, một số nghiên cứu ácho thấy 1 đv Botox bằng khoảng 3 đv Dysport.

Lần đầu tiên nên dùng liều thấp và chích ở nhiều điểm tại cơ bị co thắt (2-4 điểm). Tác dụng bắt đầu thấy rõ từ tuần lễ 1 đến 2 sau khi chích và kéo dài 3-5 tháng, trung bình nên chích lại sau 4-6 tháng tùy trường hợp bệnh nhân. Bệnh nhân mới bị loạn trương lực cơ cổ đáp ứng tốt hơn bệnh nhân đã bị lâu. Thống kê cho thấy khoảng 28% bệnh nhân có các tác dụng không mong muốn sau khi chích như khó nuốt, yếu vai, buồn nôn. Riêng triệu chứng khó nuốt thường khỏi trong vòng 2 tuần lễ. Việc thăm khám các cơ co thắt chủ yếu dựa vào quan sát bệnh nhân ở tư thế tự nhiên với mắt mở và nhắm, khi đứng, đi lại, ngồi và viết chữ, xoay chuyển đầu bệnh nhân

để phát hiện các vị trí bị loạn trương lực, các cơ co thắt, bị đau hay phì đại. Điện cơ ký (EMG) không cần phải sử dụng cho các thể lâm sàng điển hình mà nên dùng cho các loại loạn trương lực cơ cổ phức tạp có sự co thắt của các cơ ở lớp sâu hay có nhiều nhóm cơ tham gia. Tuy nhiên một số nghiên cứu gần đây cho thấy với sự hỗ trợ của EMG, độ chính xác của kỹ thuật chích các cơ tăng hoạt được cải thiện khi sử dụng loại kim có 2 nòng để tiêm BTX và để làm điện cực ghăm kim khảo sát cơ bị loạn trương lực.

1.2. Co giật mí mắt:

Công trình nghiên cứu đầu tiên là của Jankovic vào năm 1987 và đã ghi nhận tỷ lệ cải thiện ở mức độ tốt và trung bình chứng co giật mí mắt là 94% (thử nghiệm trên 90 bệnh nhân). Có tác giả tiêm 7-5 đv BTX Dysport vào mí mắt trên và dưới ở 3 điểm khác nhau, có tác giả lại chích 5 điểm ở mí mắt trên, dưới, khóe mắt và chân mày gần khóe mắt. Hiệu quả trung bình là 3-4 tháng. Hiện nay BTX là phương pháp được lựa chọn để điều trị co giật mí mắt vô căn và do thuốc (L-Dopa, thuốc an thần kinh). Đây là kỹ thuật theo chúng tôi có kết quả cao nhưng cần thận trọng khi thao tác để tránh hiện tượng sụp mí.

1.3. Loạn trương lực chi:

Điều trị loạn trương lực chi và đặc biệt chứng bệnh “bàn tay co rút của văn sĩ” (writer’s cramps) bằng các phương pháp vật lý trị liệu, phương pháp dẫn cơ, thuốc và phẫu thuật vẫn còn cho kết quả rất khiêm tốn. Hiện có một số nghiên cứu mở và mù đôi có đối chứng đã ghi nhận chích BTX vào các cơ bàn tay và cẳng tay có chọn lọc đã cho kết quả khả quan để điều trị chứng bệnh loạn trương lực cơ khi thực hiện động tác chuyên biệt (Task specific occupational dystonia). Các cơ được chích BTX là các cơ gập các ngón nông, gập các ngón ngón sâu, gập cổ tay quay, gập cổ tay trụ, gập ngón cái dài, duỗi chung ngón cái, duỗi chung các ngón, duỗi cổ tay quay, duỗi cổ tay trụ, cơ sấp cẳng tay, cơ dểp, cơ bụng đôi, cơ chày sau với liều lượng BTX thay đổi từ 100-150 đv cho cơ chi trên đến 200-300 đv cho cơ chi dưới.

Với sự trợ giúp của điện cơ ký, hiệu quả chích đúng mục tiêu sẽ cao hơn. Loạn trương lực chi là một bệnh lý điều trị khó khăn và phức tạp. Thí dụ trong chứng “bàn tay co rút của văn sĩ hay một số rối loạn trương lực chi trên của một số người làm các công việc có tính chất chuyên biệt và tinh tế như: đánh piano, đánh máy, nhạc công, thể thao gia... việc xác định các cơ đòi hỏi sự chính xác cao, điện cơ ký nhiều kênh có hiệu quả trong việc xác định cơ. Tuy nhiên, vì các cơ bàn tay thường nhỏ, nằm ở các lớp nông sâu gần nhau, và trong quá trình loạn trương lực cơ lại có sự tăng hoạt của cả cơ đối kháng nên việc xác định và chọn lọc cơ mục tiêu để chích BTX rất khó khăn. Thuốc còn có thể khuếch tán vào các cơ lân cận nên làm yếu cả cơ không bị tăng hoạt. Đây là phương pháp đã chứng tỏ có kết quả nhưng không cao như điều trị loạn trương lực cơ cổ, trong co giật mí mắt. Loạn trương lực chi dưới như hiện tượng gập lòng và xoay trong

bàn chân, loạn trương lực ngón chân, loạn trương lực cổ chân.. cũng cải thiện đáng kể khi chích tại chỗ BTX.

1.4. Loạn trương lực cơ thanh quản (chưa thực hiện ở Việt Nam):

Trước khi có BTX việc điều trị loạn trương lực cơ thanh quản rất khó khăn, các thuốc kháng cholinergic và Benzodiazepines cho hiệu quả rất khiêm tốn. Vấn đề chẩn đoán bệnh này cần sự phối hợp khám tai mũi họng, thần kinh và giọng nói một cách tỉ mỉ chuẩn xác. Nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên mù đôi đã cho thấy BTX có hiệu quả trong điều trị loạn trương lực cơ thanh quản. Có 3 kỹ thuật chính được thực hiện ở các nước phát triển:

- (1) Chích vào 1 bên cơ thanh âm có hướng dẫn bằng điện cơ ký.
- (2) Chích vào 2 bên có điện cơ ký hướng dẫn với liều lượng 1,25-4 đv vào mỗi nếp thanh âm.
- (3) Chích có hướng dẫn của nội soi thanh quản.

Dù với kỹ thuật nào, kết quả đã cho thấy tỷ lệ cải thiện giọng nói là 75-95% ở bệnh nhân co thắt dạng áp (Adductor dysphonia). Các tác dụng phụ là tiếng nói nhỏ đi, khàn tiếng, khó nuốt chỉ có tính chất tạm thời. Còn phương pháp chích vào cơ nắp phễu sau (cycroarytenoid) có máy điện cơ ký hướng dẫn có thể có hiệu quả điều trị loạn trương lực cơ thanh quản dạng dang (kỹ thuật này có biến chứng nhiều hơn và hiệu quả kém hơn).

2. Một số trường hợp rối loạn vận động khác:

2.1. Chứng co thắt nửa mặt:

Co thắt nửa mặt không được xem như loạn trương lực cơ dù gây ra co giựt mí mắt và vùng mặt, đặc điểm khác biệt của chứng bệnh này là luôn luôn xảy ra ở một nửa mặt. Còn được gọi là rối loạn động tác kiểu tăng động. Đây là một rối loạn thần kinh có triệu chứng co giựt mí mắt không tự ý và tái phát ở cơ vùng mí mắt, cận sống mũi, vùng miệng, gò má, cơ da cổ và một số cơ khác chỉ ở một nửa bên mặt. Được xem là một dạng rối loạn động tác có nguồn gốc ngoại vi và có thể được xếp loại vào nhóm co giựt cơ từng phần (Segmental myoclonus). Chứng bệnh này thường do sự chèn ép hay kích thích thần kinh mặt bởi một nhánh động mạch tại chỗ hay bất thường về mạch máu quanh vùng thân não. Vi phẫu thuật giải áp thần kinh mặt cho kết quả tốt nhưng có các biến chứng là liệt mặt, điếc, đột quỵ và tử vong. Điều trị bằng cách chích BTX vào các cơ vùng mặt bị co thắt cho kết quả rất tốt và là phương pháp thay thế cho vi phẫu thuật. Theo kinh nghiệm của chúng tôi qua hơn 4 năm điều trị bằng BTX thì tỷ lệ đạt thành công rất cao, biến chứng lại ít và chỉ là tạm thời (liệt thần kinh mặt, sụp mí cải thiện sau 2-3 tuần). Tác dụng kéo dài có thể đến 5 tháng mới phải chích lại nếu so với các rối loạn về trương lực cơ khác.

2.2. Các rối loạn vận động khác:

Toxin Botulimum cũng đã có hiệu quả trong điều trị một số bệnh lý khác hiếm gặp như các biểu hiện rối loạn vận động hay phát âm của Tic (thí dụ co giật mí mắt trong một số bệnh nhân bị Tic).

3. Bại não:

Bại não là rối loạn vận động thường gặp nhất ở trẻ em với tỷ lệ khoảng 2 trên 1000 trường hợp trẻ sanh còn sống tại Hoa Kỳ. Đây là các trường hợp rối loạn vận động không tiến triển nặng hơn, thường xuất hiện trước 5 tuổi do một số nguyên nhân như bất thường khi sinh, trước khi sinh, hay do thương tổn hệ thần kinh trung ương sau sanh (Hội chứng vàng da nhân). Tuy nhiên, trong nhiều trường hợp nguyên nhân chưa được xác định.

Một cách phân loại bại não trong thực hành lâm sàng là căn cứ theo 3 hình thái rối loạn vận động: co cứng cơ, múa vờn và thất điều. Dạng co cứng cơ trong bại não được phân thành 3 nhóm:

- 1) Liệt nửa người co cứng: là hình thái thường gặp nhất, trẻ gần như duy trì được sự độc lập trong sinh hoạt thường ngày nhưng sử dụng một chi không tốt như chi bên lành.
- 2) Liệt hai chi co cứng: xuất hiện ở hai bên, thường là 2 chân và sau khi sinh non.
- 3) Liệt tứ chi co cứng: là hình thái nặng nhất của bại não, co cứng cả tay chân hai bên, cần sự trợ giúp, có rối loạn về chức năng thần kinh cao cấp, rối loạn cảm giác, có các cơn động kinh.

Toxin Botulimum đã cho thấy có hiệu quả cao để điều trị co cứng cơ trong các trường hợp bại não, và cả sau tai biến mạch máu não, trong bệnh xơ cứng mảng. Thuốc tác dụng tại chỗ làm giảm sự co cứng của cơ do đó cơ có thể phát triển bình thường hơn, chiều dài của cơ tăng hơn nên giảm bớt nguy cơ co thắt, làm chậm việc phải can thiệp phẫu thuật. Sau khi chích BTX cần tiếp tục vật lý trị liệu hỗ trợ. Ở chi trên, các dạng co cứng cơ thường gặp là: xoay vai vào trong hay áp vai, gập khuỷu, cánh tay sấp, ngón cái gập lòng. Một số cơ được chích BTX là cơ ngực, cơ lưng rộng, cánh tay quay, cơ hai đầu, cơ cánh tay, cơ xấp tròn, cơ gập cổ tay quay, gập cổ tay trụ, gập ngón cái dài, áp ngón cái, cơ đối ngón cái với liều lượng thay đổi từ 50-300 đv Dysport tùy cơ lớn hay nhỏ. Thí dụ đối với cơ áp ngón cái là 50 đv Botox, nhưng đối với cơ hai đầu là 100-200 đv.

Ở chi dưới các dạng lâm sàng thường gặp là: gập háng, gập gối, áp mông, cứng khớp gối, chân gập lòng và vẹo ngoài. Các cơ được chích BTX là cơ thắt, thẳng đùi, cơ dép, cơ bụng chân, các cơ áp mông, với liều lượng từ 200-400 đv. Như cơ gập ngón chân cái dài là 150 đv, còn cơ bụng chân là 200-400 đv Dysport.

Tác dụng của thuốc kéo dài từ 3 đến 6 tháng, và ở một số trường hợp có thể còn lâu hơn. Vấn đề là chất lượng cuộc sống của các em đã được cải thiện khả quan.

4. Tăng tiết mồ hôi khu trú:

Là tình trạng tăng tiết mồ hôi ở lòng bàn tay, lòng bàn chân, nách và mặt. Bệnh lý này chiếm tỉ lệ 0,5% dân số ở độ tuổi 20 đến 30. Phần lớn thuộc loại vô căn, là hậu quả của sự tăng hoạt động của các tuyến mồ hôi ở nách, lòng bàn tay, lòng bàn chân, tăng tiết mồ hôi khu trú cũng có thể xảy ra sau chấn thương tủy sống hay trong một số bệnh thần kinh ngoại biên. Còn tăng tiết mồ hôi toàn thân có nhiều nguyên nhân từ một số bệnh lý như đái tháo đường, cường giáp, lao phổi. Cơ chế bệnh sinh của loại tăng tiết mồ hôi khu trú vô căn tất nhiên là chưa rõ. Vấn đề điều trị loại tăng tiết mồ hôi khu trú này trước kia có nhiều biện pháp như điều trị tại chỗ (thoa các dung dịch acid, aldehyd và muối kim loại nặng). Tuy nhiên, nhược điểm là phải thoa thường xuyên. Còn thuốc uống để điều trị ra mồ hôi thường sử dụng là thuốc kháng cholinergic lại có nhiều tác dụng phụ như khô miệng, mờ mắt. Dùng kỹ thuật nhỏ giọt nước có điện tử lưu chuyển vào lòng bàn tay tăng tiết mồ hôi (Tap water iontophoresis) cũng có hiệu quả trong một thời gian ngắn. Phẫu thuật mổ cắt bỏ và nạo các tuyến mồ hôi có thể áp dụng ở nách nhưng để lại sẹo. Còn phẫu thuật phá hủy hạch giao cảm ngực T2-T3 có thể làm ngưng tiết mồ hôi ở lòng bàn tay nhưng làm tăng tiết mồ hôi ở các vùng khác.

Báo cáo đầu tiên về BTX là của Naumann vào năm 1997 đã chích cho 1 bệnh nhân bị tăng tiết mồ hôi khu trú, 30 đv BTX (Bo Tox) được tiêm trong da lòng bàn tay ở 10 điểm khác nhau với liều lượng 3 đv/điểm. Kết quả rất tốt sau 1 tuần, các tuyến ở tay ngưng xuất tiết mồ hôi. Tác dụng kéo dài từ 3-4 tháng. Sau đó có gần 100 trường hợp đã được công bố bởi nhiều tác giả khác nhau (Schinder, Naver,...). Phần lớn nghiên cứu chích BTX ở nách, lòng bàn tay chỉ có một trường hợp ở lưng. Liều lượng thay đổi từ 15-50 đv Botox hay 120-400 đv Dysport. Có tác giả như Bergman ghi nhận hiệu quả làm ngưng tiết mồ hôi kéo dài đến 6 tháng với liều 15 đv mỗi lòng bàn tay. Còn Shelley khi dùng 100 đv Botox cho mỗi lòng bàn tay trên 4 bệnh nhân thì thấy hiệu quả kéo dài từ 4 đến 12 tháng. Các tác dụng phụ hiếm gặp. Những nghiên cứu này đã cho thấy BTX là phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả chứng bệnh tăng tiết mồ hôi khu trú. Hiện nay, hiệu quả tác dụng có lẽ là 4 tháng hay nhiều hơn. Tuy nhiên còn cần xác định rõ liều tối ưu và thấp nhất mà có hiệu quả để có thể tránh các tác dụng phụ (như yếu cơ bàn tay), giảm chi phí điều trị và ngăn ngừa sự hình thành kháng thể.

5. Nhức đầu căng thẳng mạn tính:

Là tình trạng nhức đầu có tính chất mạn tính hay xảy ra từng đợt mà thời gian đau nhiều hơn 15 lần/tháng hay hơn 180 ngày/năm. Cơn đau được mô tả như giải băng ép quanh đầu, ở vùng trán, vùng đỉnh hay vùng chẩm. Nhức đầu căng thẳng là dạng nhức đầu thường gặp nhất. Có nhiều giả thuyết giải thích cơ chế của nhức đầu này và tập trung vào các rối loạn ngoại biên,

hành tủy và cả vỏ não. Sự tăng hoạt của các cơ quanh sọ hình như có vai trò quan trọng, dù rằng sự co thắt kéo dài này có lẽ là hậu quả của cơn đau đầu. Các công trình nghiên cứu gần đây (1999-2000) của một số tác giả đã cho thấy chích BTX vào các cơ tăng hoạt trong nhức đầu mạn tính căng thẳng làm giảm cơn đau đáng kể và cải thiện rõ chất lượng cuộc sống của người bệnh. BTX tác dụng trực tiếp vào các cơ quanh sọ bị tăng hoạt do đó làm dẫn cơ và giảm đau. Có thể còn một cơ chế tác dụng khác của BTX trên đường hướng tâm, ảnh hưởng lên các thụ thể đau do đó làm giảm cơn đau gián tiếp. Liều trung bình là 8,5 đv Botox hay 25,5 đv Dysport cho 1 điểm đau. Porta so sánh 2 nhóm nhức đầu căng thẳng mạn tính điều trị bằng BTX và Methyl prednisolone và đánh giá kết quả ở ngày 30 và 60 sau điều trị thì thấy tác dụng của BTX kéo dài hơn một cách có ý nghĩa thống kê.

6. Nếp nhăn trên mặt:

Điều trị các nếp nhăn ở mặt được thực hiện lần đầu tiên bởi Carruthers vào năm 1992. Từ đó đến nay, đã có nhiều trung tâm thẩm mỹ, nhãn khoa sử dụng kỹ thuật này để điều trị nhăn và là phương pháp ít gây ra biến chứng. BTX điều trị rất có hiệu quả các nếp nhăn vùng gốc mũi, vùng trán và vùng khóe mắt. Liều lượng dùng để điều trị nhăn tương đối thấp, ví dụ chích các nếp nhăn ở khóe mắt 1 bên chỉ cần dùng 7,5 đv Botox hay 22,5 đv Dysport. Hiệu quả được ghi nhận từ 2 đến 4 ngày sau khi chích và kéo dài trung bình 4 tháng. Điều trị 2 lần gần nhau quá có nguy cơ tạo kháng thể chống lại BTX. Tác giả Letessier khuyên nên chích mỗi 9-12 tháng là hợp lý để duy trì kết quả được hoàn hảo. Các nếp nhăn bị xóa mờ khi mặt ở tư thế nghỉ dù các cơ bắt đầu muốn co thắt trở lại.

III. KẾT LUẬN:

Trong thập niên qua, từ các kết quả nghiên cứu ở Âu Mỹ, Toxin Botulinum đã chứng tỏ là một hoạt chất có hiệu quả điều trị nhiều loại rối loạn vận động. Khởi đầu là điều trị loạn trương lực cơ khu trú, nhiều nghiên cứu tiếp theo đã hướng đến việc sử dụng BTX cho chứng co cứng cơ của trẻ bại não, của người lớn sau đột quỵ... Một số chỉ định mới như điều trị chứng tăng tiết mồ hôi khu trú, các chứng đau do co thắt bao gồm cả nhức đầu căng thẳng mạn tính, hội chứng đau màng cân cơ (Myofascial pain syndrome)... và gần đây nhất là điều trị các nếp nhăn ở mặt đã cho kết quả rất khả quan. BTX có những ưu điểm là hiệu quả, an toàn khi điều trị cho bệnh nhân ngoại trú nhưng chi phí điều trị còn cao.

THƯ MỤC THAM KHẢO

- Comella, Brin and Jankovic - Botulinum Toxin in the Clinical Management of Cervical Dystonia - Neurology Supplement Vol.55 2000.
- Jankovic and coll. - Botulinum Toxin Treatment of Cervical Dystonia - Churchill Livingstone 1994.

- Petter Moore - Handbook of Botulinum Toxin Treatment - Blackwell Science 1995.
- Roger Kurlan - Treatment of Movement Disorders - Lippincott 1995.
- Watts and Koller - Movement Disorders: Neurologic Principles and Practice - 1997.

126. BỆNH TEO CƠ TỦY TYPE III

BS CK II Lê Minh, Bộ môn Nội Thần kinh, Trường ĐH Y Dược TP Hồ Chí Minh

BS Huỳnh Văn Phụng, BV Hoàn Mỹ

BS Võ Đôn, BV Nhân dân 115.

Le Minh, Huynh Van Phung, Vo Don: spinal muscular atrophy type III - report of two cases and review of the literature. Y Hoc TP Ho Chi Minh, Special issue of Neurology, Vol. 7, Supplement of No 4 * 2003: 150 - 155

TÓM TẮT:

Các tác giả thông báo các đặc điểm lâm sàng, điện cơ, và cây gia hệ của hai trường hợp chị em ruột có đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán của bệnh teo cơ tủy type III: yếu liệt ngoại biên đơn độc của tứ chi và cơ trục thân diễn tiến nặng dần, có hình ảnh điện cơ của mất phân bố thần kinh vận động mạn tính, có cây gia hệ phù hợp với kiểu hình di truyền lặn theo ô tô zôm. Cha mẹ và ba anh chị ruột của hai bệnh nhân cũng được khám thần kinh và thăm dò điện cơ với kết quả bình thường. Nhân hai trường hợp này, các tác giả điểm lại ý văn nói về nhóm bệnh này trên các phương diện chẩn đoán, phân loại và cơ sở di truyền học.

The authors report the clinical, electromyographic and pedigree of two cases of spinal muscular atrophy type III: pure progressive peripheral paralysis of the the trunk and the limbs, electromyographic findings of pure motor neuron involvement with chronic denervation, and a pedigree showing a pattern of autosomal recessive inheritance. All the parents and siblings of the two patients were examined clinically and electromyographically with normal results. On the occasion of this report, a short review of the literature relating to this type of hereditary motor neuronopathy is also carried out.

Bệnh teo cơ tủy (spinal muscular atrophy) là một bệnh di truyền theo ô tô zôm lặn đã được đề cập đến lần đầu tiên trong thập niên 90 của thế kỷ thứ 19 (1891) bởi Guido Werdnig của Đại Học Vienna khi tác giả này công bố một báo cáo với tựa đề là “ Hai trường hợp teo cơ tiệp tiến sớm di truyền ở trẻ con có biểu lộ của loạn dưỡng cơ nhưng lại có nền tảng thần kinh” (Two

early infantile hereditary cases of progressive muscular atrophy appearing as dystrophy, but on a neurotic basis). Thuật ngữ Đức văn để nói về bệnh này là spinale Muskelatrophie đã được đưa ra sử dụng trong năm 1892 tiếp theo bởi Johann Hoffmann của Đại Học Heidelberg khi tác giả này công bố bài thông báo khoa học về bệnh này trong tờ Arch Psychiatr (Berlin) dưới tựa đề “Ueber chronische spinale Muskelatrophie im Kindesalter, auf familiäre Basis”.¹ Thuật ngữ Anh văn tương ứng đã được sử dụng kể từ đó là là spinal muscular *atrophy*. Kể từ thời điểm đó đến nay đã có nhiều tiến bộ trong các lĩnh vực chẩn đoán, giải phẫu bệnh học, phân loại và di truyền học của nhóm bệnh này mà chúng tôi sẽ điểm lại nhân dịp thông báo về hai trường hợp được chẩn đoán ở đây.^{1,3,4}

BỆNH ÁN 1

Nữ bệnh nhân NTN (SHS ngoại trú A 32810), 19 tuổi (sinh 1984), đến khám thần kinh tại bệnh viện Hoàn Mỹ vì yếu liệt tứ chi. Khai thác bệnh sử và tiền sử các nhân ghi nhận một tiền sử sản khoa bình thường, nhưng chậm biết đi đứng (3 tuổi mới biết đi). Kể từ đó đến nay bệnh nhân ngày càng yếu dần đi và từ 10 năm nay xuất hiện thêm triệu chứng run tay. Về tiền sử gia đình, bệnh nhân là con út của một gia đình có cha mẹ bình thường, có hai người anh và hai người chị trong đó người chị kể 21 tuổi cũng đã phải ngồi xe lăn vì căn bệnh bệnh tương tự.

Thăm khám thực thể ghi nhận một bệnh cảnh yếu liệt đơn thuần kiểu ngoại biên không có rối loạn cảm giác kèm theo. Bệnh nhân có triệu chứng teo cơ ở tứ chi, còn đi đứng được nhưng yếu phải vịn, có tư thế ưỡn thắt lưng quá mức, hai đầu gối lồi ra sau (genu recurvatum) lúc ở tư thế đứng, để ngồi dậy từ tư thế nằm ngửa thì phải xoay nghiêng thân mình rồi chống hai tay, và ngóc cổ khó khăn trong tư thế nằm ngửa. Cơ lực được khảo sát ở tứ chi nằm trong khoảng từ 3/5 đến 4/5 theo phân độ MCR (gấp bụng và gấp lưng bàn chân: 4/5; gấp gối: 4/5; duỗi gối: 3/5; gấp các ngón tay: 4/5; duỗi các ngón tay: 4/5; gấp khuỷu: 4/5; duỗi khuỷu: 3/5; dạng cánh tay: 4/5; áp cánh tay: 3/5). Các phản xạ gân cơ tứ chi bị mất toàn bộ, phản xạ riêng của cơ còn nhưng yếu, và không có sự hiện diện của dấu hiệu tháp như dấu Babinski và dấu Hoffmann.

Khảo sát điện cơ cho thấy hình ảnh của mất phân bố thần kinh vận động đơn thuần và mạn tính ở cả chi trên lẫn chi dưới với dẫn truyền vận động và cảm giác bình thường, tăng điện thế dâm kim, điện thế tự phát, các điện thế đơn vị vận động (MUP) cao rộng đa pha và giảm kết tập (bảng 1). Các thăm dò cận lâm sàng thường qui khác gồm có công thức máu, đường huyết, creatinin huyết, bilan lipid máu, SGOT, SGPT, ion đồ máu, ECG, X quang tim phổi thẳng đều trong giới hạn bình thường. Tốc độ lắng máu được ghi nhận có tăng cao nhẹ (35 – 65 mm), định lượng men CPK trong máu cho kết quả 369 U/L, tăng cao so với giá trị bình thường (24 – 180 U/L).

BỆNH ÁN 2

Nữ bệnh nhân NTND (SHS ngoại trú A 86670), 21 tuổi (sinh năm 1982), là chị ruột của trường hợp bệnh nhân của bệnh án 1, cũng có những biểu lộ về chậm biết đi đứng (biết đi lúc khoảng 3 tuổi) và liệt hẳn hai chân khiến phải ngồi xe lăn kể từ lúc được 8 tuổi. Khám thực thể ghi nhận một thiếu nữ có teo cơ tứ chi rõ nhất ở cơ tứ đầu đùi và cơ cẳng chân, phải ngồi xe lăn, không thực hiện được cử động ngóc cổ khi nằm ngửa, có liệt tứ chi với gốc nặng hơn ngọn với cơ lực trong khoảng từ 3/5 đến 5/5 theo phân độ MCR (gấp mặt lưng và gấp mặt lòng bàn chân: 4/5; gấp gối: 3/5; duỗi gối: 2/5; gấp duỗi các ngón tay: 4/5; gấp khuỷu: 4/5; duỗi khuỷu: 3/5; áp cánh tay: 3/5; dạng cánh tay: 4/5; duỗi và gấp các ngón tay 5/5). Các phản xạ gân cơ bị mất toàn bộ nhưng không có sự hiện diện của các dấu hiệu tổn thương bó tháp. Thăm khám cảm giác không ghi nhận nhận bất thường.

Khảo sát điện cơ cho thấy hình ảnh của mất phân bố thần kinh vận động đơn thuần và mạn tính ở cả chi trên lẫn chi dưới với dẫn truyền vận động và cảm giác bình thường, tăng điện thế đâm kim, điện thế tự phát, các MUP cao rộng đa pha và giảm kết tập (bảng 1). Các thăm dò cận lâm sàng thường qui khác gồm có công thức máu, đường huyết, creatinin huyết, bilan lipid máu, SGOT, SGPT, ion đồ máu, ECG, X quang tim phổi thẳng đều trong giới hạn bình thường. Tốc độ lắng máu được ghi nhận có tăng cao nhẹ (20 – 40 mm), định lượng men CPK trong máu cho kết quả bình thường là 94 U/L.

Bảng 1. Đặc điểm khảo sát điện cơ của hai trường hợp teo cơ tủy type 3

Dẫn truyền thần kinh	Thông số	Bn NTN	Bt NTND	Chú thích
Dây giữa P	DML(ms)	3.06	3.32	BT
	MCV (m/s)	68.3	56.3	BT
	Sóng F (ms)		21.83 (30%)	
	SCV (m/s)			
Dây trụ T	DML (ms)	2.16	2.34	BT
	MCV (m/s)	77.2	68.0	BT
	Sóng F (ms)		26.71 (62%)	
	SCV (m/s)			
Dây quay P	SCV (m/s)	72.7	67.6	
Dây chày sau T	DML (ms)	3.76	3.74	BT

Dẫn truyền thần kinh	Thông số	Bn NTN	Bt NTND	Chú thích
	MCV (m/s)	36.0	63.5	BT
	Sóng F (ms)	40.7	43.8 (90%)	
Dây mức sâu P	DML (ms)	4.16	3.04	BT
	MCV (m/s)	59.9	52.6	BT
	Sóng F (ms)	mất	44.3	
Dây hiển ngoài T	SCV (ms)	66.7	57.9	BT

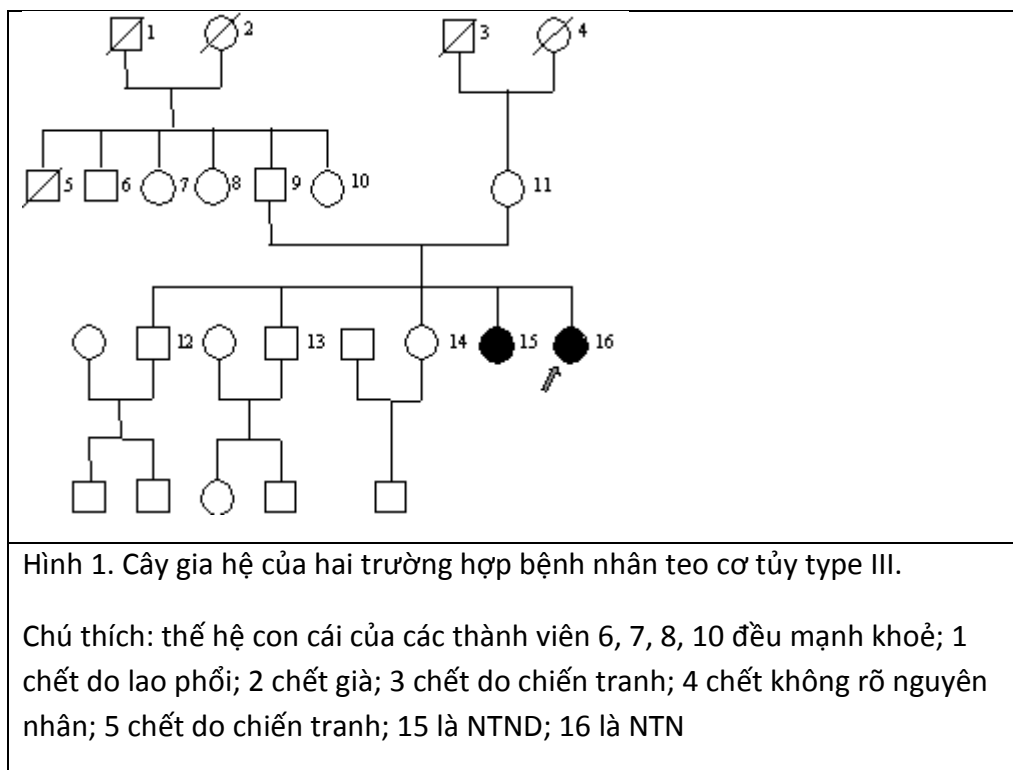
Cơ được khảo sát	Điện thế đâm kim	Điện thế tự phát	Đơn vị vận động	Kết tập
Bn NTN				
Chày trước	Tăng	Không	Cao rộng, đa pha	Giảm
Sinh đôi	Tăng	1+		Giảm
Tứ đầu đùi	Tăng	không	Cao rộng, đa pha	Giảm
Delta	Tăng	không	Cao rộng, đa pha	Giảm
Liên cốt 1 mu bàn tay	Tăng	không	Cao rộng, đa pha	Giảm
			Cao rộng, đa pha	
			Cao rộng, đa pha	
Bn NTND				
Chày trước	Tăng	Không	Cao rộng, đa pha	Giảm
Sinh đôi	Tăng	1+		Giảm
Tứ đầu đùi	Tăng	không	Cao rộng, đa pha	Giảm
Delta	Tăng	không	Cao rộng, đa	Giảm
Liên cốt 1 mu bàn				

tay	Tăng	không	pha	Giảm
			Cao rộng, đa pha	
			Cao rộng, đa pha	

KHẢO SÁT CÁC THÀNH VIÊN GIA ĐÌNH VÀ CÂY GIA HỆ

Cha (54 tuổi), mẹ (52 tuổi), hai anh (34 và 32 tuổi), một chị ruột (27 tuổi) cùng với một cháu trai của hai bệnh nhân đã được khám thần kinh với kết quả bình thường. Khảo sát điện cơ ký, gồm có khảo sát dẫn truyền thần kinh và điện cơ kim, đã được thực hiện cho năm thành viên này (không thực hiện cho người cháu trai) và cũng cho kết quả bình thường.

Cây gia hệ của hai chị em bệnh nhân cũng đã được thiết lập cho thấy trong bốn thế hệ kế tiếp nhau (thế hệ ông bà, thế hệ cha mẹ, thế hệ của các bệnh nhân, và thế hệ con cháu của các bệnh nhân) không có ai bị loại bệnh tương tự. Đặc điểm này của cây gia hệ gợi ý nhiều đến kiểu hình di truyền liệt theo ô tôôm, mặc dù không (hoặc chưa) khai thác được yếu tố đồng huyết thống vốn có thể rất hay gặp trong kiểu hình di truyền này.



BÀN LUẬN

Về chẩn đoán

Hai trường hợp chị em ruột ở đây có những đặc điểm nổi bật sau đây: (1) bệnh cảnh của một bệnh liệt ngoại biên đơn độc đối xứng của tứ chi, xuất hiện từ bé lúc 3 tuổi trở lên và ngày càng nặng dần; (2) đặc điểm điện cơ nổi bật bao gồm kết quả bình thường của khảo sát dẫn truyền vận động và cảm giác, sự hiện diện của hiện tượng mất phân bố thần kinh ở cơ chi dưới trong khảo sát điện cơ kim dưới hình thức của điện thế tự phát và giảm kết tập, và sự hiện diện của những bằng chứng về tính chất mạn tính và nặng dần của bệnh dưới hình ảnh của những điện thế đơn vị vận động (MUP) cao rộng và đa pha; (3) men creatinine kinase của cơ được ghi nhận chỉ tăng nhẹ ở một bệnh nhân; (4) cây gia hệ phù hợp với kiểu hình di truyền ẩn theo ô-tô-sôm.

Những đặc điểm này phù hợp nhất với chẩn đoán của bệnh teo cơ tủy type III, còn gọi là teo cơ tủy thiếu niên (juvenile spinal muscular atrophy) hay hội chứng Kugelberg-Welander.^{1,2} Các chẩn đoán phân biệt ở đây gồm có bệnh loạn dưỡng cơ gốc chi và bệnh viêm đa cơ.

Điểm lại y văn

Lịch sử của bệnh teo cơ tủy 1,2

Như đã giới thiệu trong phần nhập đề, bệnh teo cơ tủy đã được mô tả lần đầu vào năm 1891 của cuối thế kỷ 19 nhưng phải đến năm 1961 thì Byers và Banker mới tiến hành lần đầu tiên việc phân loại nhóm bệnh này, và đến năm 1964 thì Dubowitz có công bố những nhận xét về mối tương quan giữa tuổi phát bệnh với mức độ nặng nhẹ của bệnh.¹ Cách phân loại quốc tế hiện hành thành ba thể bệnh gồm SMA I, SMA II và SMA III là hệ quả của những nghiên cứu và cộng tác quốc tế đã được công bố trong các năm 1991 và 1995.^{1,2,4} Đây là một nhóm bệnh di truyền nặng nề, có tiên lượng xấu của trẻ em. Nghiên cứu của Mayo clinic trên 108 trường SMA trong khoảng từ 1955 đến 1975 đã cho thấy tỷ lệ tử vong là 32%, với tuổi trung bình lúc chết là 65 tháng tuổi, và chỉ 35% bệnh nhân có thể đi đứng được mà không cần trợ giúp.²

Phân loại các bệnh teo cơ tủy 1,2

Bệnh teo cơ tủy di truyền của thiếu niên nhi đồng được chia ra thành ba loại I, II và III mà trong bài này, để tiện dụng, chúng tôi dùng thuật ngữ viết tắt tiếng anh là SMA I, SMA II và SMA III. SMA I và SMA II là hai thể lâm sàng phân biệt với nhau rất rõ ràng trong khi đó SMA II là thể bệnh trung gian giữa hai thể loại trước. SMA I, thể bệnh của trẻ nhũ nhi (bệnh Werdnig-Hoffmann) có diễn tiến nặng nề với tuổi tử vong trước 3 năm tuổi. SMA III, thể bệnh thiếu nhi hay thiếu niên (hội chứng Kugelberg-Welander) có tuổi xuất hiện trễ và diễn tiến ít nặng nề hơn, phần lớn bệnh nhân thuộc nhóm này sống đến tuổi trưởng thành.

Ngoài ba thể bệnh nêu trên, người ta còn đề cập đến một số thể bệnh khác của neuron vận động ở trẻ con gồm có liệt hành não tiệm tiến của thiếu niên (bệnh Fazio-Londe hay juvenile progressive bulbar palsy), teo cơ tủy thể vai-mác (scapuloperoneal SMA), teo cơ tủy thể mặt-vai-cánh tay (facioscapulohumeral SMA), bệnh co cứng nhiều khớp (arthrogryposis multiplex)

có phối hợp bệnh neuron sừng trước tủy, và teo cơ tủy ngọn chi (distal SMA). Một biến thể của bệnh SMA xuất hiện ở người trưởng thành cũng đã được mô tả tại Anh quốc nhưng có thể là một đơn thể bệnh hoàn toàn khác với các thể bệnh trẻ con.^{2,4} Bảng 2 giới thiệu các đặc điểm chính phân biệt ba thể bệnh SMA.

Bảng 2. Các đặc điểm phân biệt các thể bệnh teo cơ tủy gốc chi (SMA)²

Thể loại bệnh	Tuổi phát bệnh	Thời gian sống	Khả năng ngồi không cần sự trợ giúp*	Rung bó cơ	Creatine kinase huyết thanh
SMA I (thể nhũ nhi -bệnh Werdnig-Hoffmann)	< 9 tháng	< 4 năm	Không bao giờ	+/-	Bình thường
SMA II (thể trung gian)	3-18 tháng	> 4 năm	Thường có	+/-	Thường là bình thường
SMA III (thể thiếu niên- hội chứng Kugelberg-Welander)	> 2 năm	Tới tuổi trưởng thành	Luôn luôn có	++	Thường tăng
Thể của người trưởng thành	> 30 năm	50 năm +	Luôn luôn có	++	Thường tăng

* Trong một giai đoạn nào đó của quá trình diễn tiến bệnh *Kimura J. trích dẫn theo Klopfer và Emery*

Teo cơ tủy I (SMA I)

SMA I với tên gọi khác như teo cơ tủy nhũ nhi (infantile-onset spinal muscular atrophy) hay bệnh Werdnig-Hoffmann, là thể bệnh của trẻ nhũ nhi, có tiên lượng nặng nề và xấu nhất, xuất hiện ngay lúc mới sinh ra đời hoặc trong vòng chỉ vài tháng đầu sau khi sinh, và thường dẫn đến tử vong trước khi được 2 năm tuổi vì suy hô hấp. Bệnh cảnh lâm sàng thường gặp là một trẻ nhũ nhi yếu liệt và mất trương lực toàn bộ, hoàn toàn không có cử động tự phát ngoại trừ vài cử động ngo ngoe của bàn tay và bàn chân. Các ngón tay của trẻ có thể có những cử động run rất nhẹ mà người ta gọi là polyminimyoclonus. Do yếu liệt nặng nề các cơ nên hai chi dưới của trẻ thì luôn luôn trong tư thế giống như chân ếch. Các cơ liên sườn bị yếu liệt khiến trẻ phải

thở bằng cơ hoành rất kém hiệu quả, ngoài ra trẻ còn biểu lộ khác như lồng ngực bị lõm (pectus excavatum) và các xương sườn dưới bị xoè ra khiến cho lồng ngực có hình cái chuông. Một dấu chứng thường gặp khác là rung bó cơ lưỡi. Các chức năng cơ tròn và cảm giác của trẻ trái lại hoàn toàn bình thường. Thiếu dinh dưỡng, viêm phổi hít sặc và suy hô hấp là những biến chứng kinh điển của thể bệnh này.

Bệnh có kiểu hình di truyền liệt theo ô tô sôm, và tỷ lệ cha mẹ có yếu tố đồng huyết thống của các bệnh nhi này được ghi nhận cao hơn tỷ lệ của quần thể chứng. SMA I chiếm tỷ lệ cao nhất trong ba thể bệnh teo cơ tủy nhưng do trẻ bị thể này chết sớm nên trong thực tế lâm sàng người ta hay gặp các thể SMA II và SMA III nhiều hơn.

Teo cơ tủy II (SMA II)

SMA II có những tên gọi đồng nghĩa khác là teo cơ tủy trung gian (intermediate form of SMA), teo cơ tủy mạn tính (chronic spinal muscular atrophy). Trẻ bị thể bệnh này thường có triệu chứng xuất hiện lúc 6-8 tháng tuổi mặc dù ngay cả trước đó, kể từ khi mới sanh, trẻ đã có biểu lộ giảm trương lực các cơ. Bệnh cảnh gồm có yếu liệt hai chi dưới nhiều hơn hai chi trên khiến trẻ không đi đứng được, và bàn chân biến dạng. Các phản xạ gân cơ thuộc các vùng cơ liệt bị mất trong khi đó phản xạ gân cơ thuộc các vùng cơ bình thường vẫn còn hiện diện. Triệu chứng minipolymyoclonus có thể là dấu hiệu nổi bật ở các bệnh nhi này.

Nhiều bệnh nhi SMA II có thể tự ngồi được sau khi được giúp cho ở tư thế ngồi, một số rất ít các bệnh nhi của thể này có thể đứng hoặc bước đi chập chững với sự giúp đỡ của người khác. Tuổi tử vong trong khoảng từ 7 tháng đến 7 năm tuổi, một số bệnh nhân có thể sống đến 30 và 40 tuổi. Bệnh có kiểu hình di truyền liệt theo ô tô sôm.

Teo cơ tủy III (SMA III)

Đây là thể bệnh nhẹ nhất trong ba thể bệnh teo cơ tủy và có tên gọi đồng nghĩa khác là hội chứng Kugelberg-Welander hoặc teo cơ tủy thiếu niên (juvenile SMA). Bệnh thường xuất hiện trễ vào cuối lứa tuổi thiếu niên và đầu lứa tuổi thanh niên với triệu chứng teo cơ nổi bật ở gốc chi khiến dễ chẩn đoán nhầm với bệnh loạn dưỡng cơ gốc chi. Phần lớn các bệnh nhân SMA III có lượng creatine kinase huyết thanh tăng.

Dáng đi như vịt, ưỡn thắt lưng, ưỡn bụng và cong ngược khớp gối với mặt lồi ra sau (genu recurvatum) là những biểu lộ được gặp thấy ở những bệnh nhân SMA III mà còn đi đứng được. Các phản xạ gân cơ có thể mất hoặc còn nhưng không bao giờ tăng. Tiên lượng về khả năng độc lập đi đứng ở thể bệnh này có liên quan mật thiết với tuổi khởi phát triệu chứng yếu liệt cơ. Nếu yếu liệt xuất hiện trước 2 tuổi, rất nhiều khả năng bệnh nhi phải ngồi xe lăn lúc 15 tuổi. Nếu yếu liệt xuất hiện sau 2 tuổi, bệnh nhi rất có khả năng còn đi đứng được cho đến khi đạt tuổi 50.

Cả hai kiểu di truyền liệt và trệ theo ô tô sô m đều có thể được gặp trong thể bệnh SMA III.

Di truyền học của SMA3,4

Các nghiên cứu dịch tể học cho thấy đa phần các trường hợp teo cơ tủy có kiểu di truyền liệt theo ô tô sô m với tỷ lệ giới nam và nữ bị bệnh ngang nhau, tuy nhiên kiểu di truyền trệ theo ô tô sô m cũng đã được gặp, mặc dù hiếm hơn.

Gilliam và cộng sự đã chứng minh được vào năm 1990 là SMA di truyền liệt theo ô tô sô m có nối kết với nhiễm sắc thể 5q11.2-13.3, đến 1994 Melki và cộng sự thông báo về sự hiện diện của những mất đoạn quan trọng của 5q.11.2-13.3 trong thể SMA I. Hiện nay bất thường chính của gen đã được công nhận trong bệnh SMA là biến đổi đứt đoạn của gen SMN tại 5q13 (SMN: *survival motor neuron gene*) vốn được gặp trong hơn 98% các trường hợp SMA. Ngoài ra đứt đoạn của gen NAIP (neuronal apoptosis inhibitory protein gene) trên vị trí 5q13 cũng đã được ghi nhận ở 67% các trường hợp SMA.

Protein của SMN được ghi nhận có bị giảm trong tủy gai của các bệnh nhi SMA nhưng vai trò đích thực của protein chưa được biết rõ. Protein SMN được tìm thấy trong tế bào chất của nơ ron và trong những cấu trúc của nhân tên gọi là “gems”, tại nơi này protein SMN có kết nối với protein liên kết ribonucleic acid và do đó được cho rằng có thể có vai trò trong sự sinh tổng hợp các ribonucleoprotein.

Thăm dò cận lâm sàng^{1,2}

Phát hiện về gen SMN đã làm thay đổi qui trình chẩn đoán bệnh SMA vì xét nghiệm phân tích DNA trong máu có thể giúp xác định chẩn đoán bệnh. Trong trường hợp chẩn đoán di truyền đã xác định trẻ có đột biến của gen SMN thì không cần thiết phải tiến hành các thăm dò cận lâm sàng khác. Nếu không phát hiện được hiện tượng đột biến (hoặc nếu chưa có phương tiện phân tích DNA) thì cần tiến hành các xét nghiệm cận lâm sàng kinh điển được sau đây: định lượng men cơ; thăm dò điện sinh lý thần kinh cơ gồm khảo sát dẫn truyền thần kinh và điện cơ kim; sinh thiết cơ.

Creatinin kinase có thể bình thường hay tăng trong bệnh SMA, nhưng cần lưu ý là trong các thể SMA I và II lượng men này trong huyết thanh thường trong giới hạn bình thường.

Các tốc độ dẫn truyền thần kinh đều bình thường trong bệnh SMA, đôi khi có thể cao hơn cả bình thường. Nếu cơ đã teo quá nhiều việc khảo sát dẫn truyền thần kinh sẽ bị trở ngại lớn, thậm chí không thể thực hiện được. Theo các tiêu chuẩn chẩn đoán SMA, tốc độ dẫn truyền vận động và cảm giác bình thường là một tiêu chuẩn bắt buộc phải có trong các trường hợp chẩn đoán SMA trên lâm sàng nhưng không tìm thấy được đột biến của gen. Điện cơ kim cho thấy sự hiện diện của các điện thế tự phát chứng tỏ có tình trạng mất phân bố thần kinh cấp: điện

thể rung sợi cơ hiện diện trong 20, 40, 64% các trường hợp, tùy theo công trình nghiên cứu. Điện thế rung bó cơ có thể được gặp nhiều hay ít. Phóng lực phức tạp từng chuỗi lập đi lập lại cũng có thể được gặp. Các hoạt động điện tự phát xuất hiện ở chi dưới nhiều hơn chi trên, ở cơ gốc nhiều hơn cơ ngọn chi. Các MUP thường có biên độ cao và có kết tập giảm khi cơ gắng sức. Trong các trường hợp tiến triển đã lâu, có thể xuất hiện thêm các điện thế nhỏ đa pha của tổn thương cơ thứ phát do teo cơ.

Sinh thiết cơ cho thấy hình ảnh của teo các sợi cơ do tổn thương thần kinh và hình ảnh của tái phân bố thần kinh gồm các bó sợi cơ bị teo và xen kẽ vào đó là sự hiện diện của các sợi cơ type 1 tròn và to.

Xử trí SMA1,4

Đến nay chưa có điều trị đặc hiệu bệnh SMA do đó điều trị các biến chứng của bệnh là chủ yếu. Các biến chứng của SMA gồm có bệnh phổi hạn chế, suy hô hấp, thiếu dinh dưỡng, bón, các biến dạng xương khớp như tật bàn chân và vẹo cột sống, các rối loạn tâm lý mà trẻ phải chịu đựng do phế tật.

- Đề tài được sự tài trợ của Ban Giám Đốc Bệnh Viện Hoàn Mỹ, Tp Hồ Chí Minh
- Đề tài này thuộc về Chương Trình Nghiên Cứu Bệnh Thần Kinh Di Truyền của Bệnh Viện Đại Học Y Dược Tp Hồ Chí Minh.

127. ĐIỀU TRỊ NHƯỢC CƠ THỂ MẮT BẰNG CORTICOSTEROIDS

Mark A. Agius: Treatment of ocular myasthenia with Corticosteroids. Arch Neurol./vol.57, May 2000, p:750-751.

Người dịch: Thạc sỹ Bạch Thanh Thủy

Các triệu chứng ở mắt thường là biểu hiện đầu tiên và thỉnh thoảng là biểu hiện duy nhất của nhược cơ nặng (MG) mắc phải. MG thể mắt, với yếu cơ chỉ giới hạn ở cơ mắt nói chung được xem xét như là một kiểu phụ trung bình của MG. Tuy nhiên việc chẩn đoán và xử trí MG thể mắt đơn độc có thể rất khó khăn thậm chí có thể thất bại. Nhìn đôi và sa mi do rối loạn chức năng khớp thần kinh cơ của cơ thẳng ngoài và cơ nâng mi ở MG thể mắt thường làm cho việc nhìn trở nên khó khăn gây cản trở công việc và ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống. Triệu chứng ở mắt thường biểu hiện triệu chứng của MG, nhưng chúng cũng có xu hướng là triệu chứng dai

dễ dàng nhất trong điều trị, đáp ứng với thuốc kháng men cholinesterase thường không hoàn toàn, và việc dùng thuốc ức chế cơ tấn công miễn dịch ở khớp thần kinh cơ hoặc cắt bỏ tuyến ức thường đòi hỏi hết các triệu chứng. Sử dụng thận trọng corticosteroid đóng vai trò quan trọng trong việc xử trí những bệnh nhân MG thể mắt. Một cân nhắc thứ hai là một nửa số bệnh nhân MG với lâm sàng chỉ yếu cơ mắt có suy giảm kích thích dây thần kinh lặp lại ở cơ chi. Hơn nữa, phần lớn các bệnh nhân khởi phát MG biểu hiện đơn độc ở mắt trên lâm sàng phát triển thành yếu cơ toàn thể, đặc biệt trong năm đầu. Điều này cho thấy rằng một số bệnh nhân MG thể mắt có thể tiến triển nặng nhanh chóng. Nên ngăn chặn những cơn nhược cơ thì tốt hơn là phải điều trị. Trong bài này, điều trị miễn dịch được áp dụng cho những bệnh nhân MG thể mắt mà có những **bằng chứng điện sinh lý của MG toàn thể**.

Một cân nhắc thứ ba nảy sinh từ những quan sát mới đây gợi ý rằng việc không điều trị miễn dịch ở MG thể mắt trung bình có thể làm cho bệnh nặng hơn. 75% bệnh nhân MG khởi đầu bằng những triệu chứng ở mắt, sự nhạy cảm này có thể liên quan với cấu trúc kháng nguyên và (hoặc) với yếu tố bảo đảm bị suy giảm ở cơ mắt. MG toàn thể có thể do tăng sản xuất kháng thể và tăng những phân tử kháng nguyên đích. Những bệnh nhân MG thể mắt được điều trị miễn dịch sớm ít bị phát triển thành bệnh toàn thể. Khoảng thời kỳ khởi đầu của sự tấn công miễn dịch khớp thần kinh cơ có thể rất có ý nghĩa trong việc xác định độ nặng của bệnh, mối tương quan của sự tăng thời khoảng và độ nặng của bệnh xuất hiện trong những tình trạng tự miễn khác, bao gồm viêm não tủy tự miễn thực nghiệm tái phát. Có thể một đáp ứng miễn dịch không kìm chế được trong MG thể mắt dẫn tới thay đổi cấu trúc trong tự kháng nguyên tại khớp thần kinh cơ và phá hủy cấu trúc của khớp thần kinh cơ. Ngược lại, việc xuất hiện những kháng nguyên mới có thể gây ra sự tấn công tự miễn dịch làm cho bệnh dai dẳng và trầm trọng hơn. Điều trị bằng thuốc kháng cholinesterase có thể cải thiện triệu chứng lâm sàng, nhưng lại che giấu tổn thương tự miễn đang diễn ra. Ngăn chặn sự tấn công miễn dịch có thể giới hạn tổn thương cơ quan đích và kích thích hệ miễn dịch lâu dài, đó cũng là một lý do để ủng hộ việc điều trị miễn dịch ở những bệnh nhân được chọn lựa trong giai đoạn sớm của bệnh.

Điều trị corticoid ở những bệnh nhân MG thể mắt đòi hỏi phải theo dõi rất chặt chẽ, tối ưu corticoid được sử dụng phải làm thuyên giảm và duy trì được sự thuyên giảm các triệu chứng lâm sàng, điều này thường đòi hỏi liều uống cao trong 2-3 tháng. Các biến chứng bao gồm: nhược cơ trầm trọng trong suốt hai tuần điều trị đầu tiên, hoại tử xương vô trùng, tăng đường huyết, tăng huyết áp, loãng xương, ảnh hưởng hệ thống miễn dịch, rối loạn tâm thần, chậm phát triển ở trẻ em, đục thủy tinh thể, thiên đầu thống, bệnh cơ gốc chi, thay đổi mô mềm kiểu di truyền đồng chất. Cần phát hiện và điều trị sớm những biến chứng, ngăn ngừa được thì tốt hơn. Điều trị phụ trợ bằng elandronate???? có tác dụng ngăn ngừa loãng xương. Những biến chứng của steroid thường liên quan tới tích lũy thuốc. Để ngăn chặn biến chứng ở những bệnh nhân dùng steroid, quan trọng nhất là giới hạn tổng liều, điều này có thể làm được và giữ liều tối thiểu bằng cách giảm liều từ từ và theo dõi lâm sàng trong nhiều tháng. Điều trị cách nhật

làm giảm sự ức chế hệ dưới đồi tuyến yên, có thể làm giảm khả năng phải dùng corticoid lâu dài bằng cách cắt bỏ sớm tuyến ức, azathioprine trong suốt giai đoạn giảm liều steroid.

Chẩn đoán phân biệt với MG thể mắt gồm: loạn dưỡng cơ mắt hầu, bệnh ty lạp thể, MG bẩm sinh và các rối loạn khớp thần kinh cơ khác, bệnh thần kinh vận động mắt và tổn thương thân não. Trong MG thể mắt tự miễn, các xét nghiệm giúp chẩn đoán có thể âm tính. Kháng thể kháng thụ thể acetylcholine không tìm thấy trong 30-45% các trường hợp; test kích thích lặp lại bình thường ở 50%. Điện cơ sợi đơn độc thường giúp chẩn đoán xác định MG thể mắt, có thể thấy sự tăng nhạy cảm của những sợi cơ nguyên vẹn trên invitro. Bệnh học, tiến triển lâm sàng, đáp ứng với điều trị miễn dịch ở những bệnh nhân MG mắc phải không tìm thấy kháng thể kháng thụ thể acetylcholine (huyết thanh âm tính) cũng giống như ở những bệnh nhân MG có huyết thanh dương tính, gợi ý rằng MG mà huyết thanh âm tính cũng là bệnh tự miễn. Huyết thanh dương tính đáng tin cậy hơn khi được phát hiện bằng test dành cho những kháng thể điều biến và ức chế, thêm vào với những kháng thể gắn kết và sử dụng một xét nghiệm để phát hiện những thụ cảm thể acetylcholine được phân lập từ cơ mắt người. Những kháng nguyên khác thụ thể acetylcholine cũng có thể là những đích khác trong bệnh MG. Một yếu tố được xem như là tự kháng nguyên là rapsyn một phân tử không hóa trị gắn với thụ thể acetylcholine và cần thiết cho việc tập trung thụ thể acetylcholine đậm độ cao tại khớp thần kinh cơ. Trong khi tác dụng có lợi của corticosteroid luôn xuất hiện chậm sau nhiều tuần, tách huyết tương làm giảm triệu chứng nhanh chóng trong vài ngày và có thể kéo dài 1-3 tháng. Sự cải thiện triệu chứng do tách huyết tương có thể cho tiên lượng: ở những bệnh nhân này dùng steroid thích hợp hơn. Gamaglobulin liều cao tiêm tĩnh mạch có thể có tác dụng trong thời gian ngắn và thường được dùng thay tách huyết tương.

Kết luận, các phương pháp điều trị miễn dịch, bao gồm corticoid thuận lợi cho điều trị những bệnh nhân MG thể mắt, mà những bệnh nhân này có bằng chứng cận lâm sàng của MG toàn thể, hơn nữa điều trị miễn dịch ở những bệnh nhân mức độ nhẹ dường như làm cho bệnh ít tiến triển thành toàn thể. Mỗi bệnh nhân cần được đánh giá thường qui và đặc biệt liên tục. Cắt bỏ tuyến ức ít tác dụng phụ hơn corticoid và thường được sử dụng đầu tiên trong quá trình điều trị miễn dịch của MG thể mắt. Trẻ em và người lớn tuổi rất dễ có các biến chứng của corticoid. Cắt bỏ tuyến ức, tách huyết tương và gamaglobuline tĩnh mạch là các phương pháp điều trị miễn dịch luân phiên trước khi tiến tới corticoid trong những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao này.

ĐIỀU TRỊ NHƯỢC CƠ THỂ MẮT - Steroids chỉ khi cần thiết

Henry J. Kaminski; Robert B. Daroff: Treatment of ocular myasthenia - Steroids only when compelled. Arch Neurol./vol.57, May 2000, p:752-753.

Người dịch: Thạc sỹ Bạch Thanh Thủy

Cơ mắt thường bị ảnh hưởng trong MG. Nhược cơ mắt biểu hiện yếu cơ nâng mi trên gáy sa mi hoặc yếu cơ thẳng ngoài gây nhìn đôi. Nguyên nhân chính xác của sự chọn lọc này còn chưa hiểu biết rõ. Cũng như tất cả các phương pháp điều trị MG, có ít nghiên cứu điều trị nhược cơ mắt được đối chứng tốt. Điều trị ức chế miễn dịch, đặc biệt prednison là chủ yếu trong điều trị những bệnh nhân MG toàn thể mà những bệnh nhân này bị ảnh hưởng tới hoạt động hàng ngày. Prednisolon cũng được dùng thông thường trong nhược cơ mắt. Dù sao, 4 yếu tố nên cân nhắc trước khi dùng steroid trong MG đơn độc ở cơ mắt: (1) các triệu chứng của bệnh nhân có thể được cải thiện bằng các phương pháp điều trị an toàn không? (2) Điều trị steroid có làm giảm hoàn toàn triệu chứng không? (3) Độ nặng của các triệu chứng có đáng chịu các tác dụng phụ nguy hiểm của steroid? (4) Các steroid có làm cho bệnh ít tiến triển thành toàn thể hóa hơn không? Chúng tôi đã xem xét kỹ các câu hỏi này và kết luận rằng trong nhược cơ mắt thỉnh thoảng **mới cần điều trị bằng steroid**.

Chúng tôi thấy rằng có vấn đề về thẩm mỹ và có các tác động cả về thể chất và tâm thần ở bệnh nhân nhược cơ mắt. Ức chế cholinesterase là hướng chọn lựa đầu tiên trong tất cả các dạng MG và nó có thể làm giảm nhìn đôi và sa mi, khoảng một nửa số bệnh nhân MG có đáp ứng khá với hướng này. Dường như việc lựa chọn các cách điều trị khác ít được quan tâm. Sa mi có thể được điều chỉnh bằng miếng nâng trong kính của bệnh nhân và bằng dải băng nâng mi. Nhìn đôi thường được khắc phục bằng cách che mắt, một miếng bịt mắt hoặc kính làm mờ mắt, các bệnh nhân có thể phàn nàn vì giảm một phần thị lực và ảnh hưởng thẩm mỹ của miếng che. Để thẩm mỹ hơn, người ta có thể dùng kính sát tròng hoặc một kính cận 10 diop. Lăng kính thường ít được sử dụng vì sự thay đổi sức cơ mắt. Phần lớn bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị không dùng thuốc và thích nghi với nhìn đôi bằng cách nhắm một mắt khi họ cần nhìn rõ một vật.

Các steroid không làm hết các biểu hiện ở mắt. Kinh nghiệm của chúng tôi thấy rằng steroid không phải luôn luôn hiệu quả, steroid dường như ít hiệu quả hơn trong điều trị nhược cơ thể mắt so với MG toàn thể, điều này gợi ý rằng sự thay đổi về mắt có thể là bẩm sinh hơn là kháng trị với điều trị ức chế miễn dịch. Khi steroid có hiệu quả, có thể tiếp tục ở những bệnh nhân không có những triệu chứng trầm trọng và có thể điều trị lâu dài.

Với liều điều trị nhược cơ thể mắt, steroid luôn luôn gây ra một số tác dụng phụ. Mặc dù rối loạn giấc ngủ, tăng cân và một số các biểu hiện khác thường được dung nạp tốt, nhưng các biến chứng trầm trọng cũng thường xuất hiện. Sommer đã sử dụng steroids để điều trị 45 bệnh nhân nhược cơ mắt, hơn ¼ số bệnh nhân này có tác dụng phụ trung bình và 2 người biến chứng tiểu đường hoặc loạn thần kinh. Rất có thể các tác dụng phụ của steroid đã được thông báo bị đánh giá quá thấp trong nghiên cứu MG. Ví dụ, thừa xương tiến triển nhanh trong các trường hợp dùng prednisone trong nhược cơ mắt và xương mất rất nhanh trong 6 tháng điều trị đầu tiên,

steroid có thể làm tăng huyết áp trầm trọng hơn, làm đục thủy tinh thể và không dung nạp glucoza, dường như prednisone dùng trong 3-6 tháng cũng có thể gây nguy hiểm.

Nghiên cứu những bệnh nhân nhược cơ mắt thấy rằng nguy cơ toàn thể hóa cao nhất trong 2 năm đầu tiên và sau đó nguy cơ này giảm dần. Tỷ lệ toàn thể hóa khoảng 50%, nhưng ước lượng chính xác nhất là khoảng 40-50% các trường hợp vẫn duy trì yếu cơ mắt đơn độc. Trong những nghiên cứu trước khi dùng steroid hoặc những nghiên cứu không dùng steroid, 11-30% các trường hợp không bị toàn thể hóa. Kupersmith đã điều trị 32 bệnh nhân nhược cơ mắt bằng steroid, chỉ có 3 trường hợp bị toàn thể hóa sau 2 năm. Sommer đã kết hợp prednisolon, azathioprin và cắt bỏ tuyến ức để điều trị nhược cơ mắt; 12% bị toàn thể hóa, trong khi 64% các trường hợp không được điều trị ức chế miễn dịch bị toàn thể hóa. Các nghiên cứu bị thiếu chính xác do thiếu sự theo dõi lâu dài và thiếu sự phân tích những khác biệt giữa các nhóm được điều trị và không được điều trị miễn dịch. Mặc dù vậy, có gợi ý rằng thuốc ức chế miễn dịch có thể làm giảm tần số toàn thể hóa. 10% bệnh nhân MG không điều trị ức chế miễn dịch, bao gồm cả những bệnh nhân biểu hiện đơn độc ở mắt sẽ chuyển giảm về lâm sàng. Liệu những chuyển giảm được cho là do Steroid có phải là những chuyển giảm tình cơ này không, cần phải được xác minh.

Điều trị bất kỳ bệnh nhân nào bị MG toàn thể hóa hoặc chỉ biểu hiện ở mắt, đòi hỏi dựa trên cơ sở riêng biệt như tuổi tác, lối sống, bệnh kết hợp và những đáp ứng tình cảm của bệnh nhân. Khuynh hướng của chúng tôi đối với những bệnh nhân nhược cơ mắt là giải thích tỷ mỉ cho bệnh nhân về bệnh bao gồm cả cách tiến triển của bệnh, các đường hướng điều trị và cả các biến chứng. Chúng tôi sử dụng cách điều trị không dùng thuốc và thuốc ức chế cholinesterase và phần lớn bệnh nhân có chuyển giảm triệu chứng rõ rệt. Khoảng một nửa số bệnh nhân nhược cơ mắt mới được chẩn đoán bị yếu cơ toàn thể sẽ nhanh chóng được điều trị ức chế miễn dịch. Chỉ một số trường hợp yếu cơ mắt đơn độc chúng tôi bắt buộc phải dùng steroid và trong những trường hợp này luôn luôn là do bệnh nhân yêu cầu. Những người phụ nữ trẻ quá lo lắng về thẩm mỹ do sa mi hoặc lác mắt mà chúng tôi bị thuyết phục dùng steroid. Những chỉ định khác là sa mi hai bên, không thích nghi được với miếng bịt hoặc dải băng, và liệt nhìn nặng cả hai bên. Sa mi hai bên làm giảm khả năng thị giác, liệt nhìn nặng làm bệnh nhân phải ngẩng đầu để nhìn và làm ảnh hưởng nghiêm trọng đến sinh hoạt hàng ngày. Không có những vấn đề trên, các bệnh nhân MG thể mắt tốt nhất không nên điều trị bằng steroid.

ĐIỀU TRỊ NHƯỢC CƠ THỂ MẮT -

Vladimir Hachinski: Treatment of ocular myasthenia. Arch. Neurol./vol.57, May 2000, p:753.

Người dịch: Thạc sỹ Bạch Thanh Thủy

Nhược cơ mắt làm cho người ta lo buồn. Các bệnh nhân nhìn không rõ, trông không đẹp vì sa mi, nhìn đôi và lác. Tác giả Agius đồng ý rằng một nửa số bệnh nhân nhược cơ mắt có bằng

chứng điện cơ của rối loạn chức năng thần kinh cơ toàn thân và phần lớn phát triển thành yếu cơ toàn thể đặc biệt trong năm đầu. Ông ủng hộ việc điều trị những bệnh nhân nhược cơ mắt có biến đổi điện cơ toàn thân không chỉ để giảm triệu chứng, mà còn để ức chế đáp ứng miễn dịch. Ông tin tưởng rằng không dùng steroid có thể dẫn đến tình trạng trầm trọng và tiến triển.

Tác giả Kaminski và Daroff chỉ ra rằng steroid thì ít hiệu quả trong nhược cơ mắt hơn trong nhược cơ toàn thể và khi chúng có hiệu quả thì không nên ngừng thuốc mà nên điều trị lâu dài. Hơn nữa, 10% bệnh nhân sẽ thuyên giảm tự phát.

Lợi ích của điều trị steroid là chưa chắc chắn, xét với các tác dụng phụ nghiêm trọng là không nên. Cũng cần nghiên cứu tiếp trong tương lai. Trong khi đó, việc điều trị nên tùy từng trường hợp như mọi người đã đồng ý ngoại trừ Agiur sử dụng steroid do sự tin tưởng của ông ta, ngược lại với Kaminski và Daroff là luôn luôn do bệnh nhân yêu cầu.

128. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT CÁC HỘI CHỨNG NHƯỢC CƠ

B. Ishpekova and Iv. Milanov: Differential Diagnosis of Myasthenic Syndromes. Electromyogr. clin. Neurophysiol., 2001, 41, 17 – 21.

Người dịch: Bs Nguyễn Thị Kim Xuyên, Bv NguyễnTtri Phương

Tóm tắt: Những hội chứng giống nhược cơ và hội chứng nhược cơ Eaton – Lambert đã được báo cáo ở những bệnh nhân viêm đa cơ. Mặt khác, sự ảnh hưởng lên các cơ ở bệnh nhân nhược cơ đã được xác định rõ. Vì thế việc phân biệt giữa hội chứng nhược cơ ở bệnh nhân viêm đa cơ và nhược cơ biểu hiện bệnh cơ sẽ gặp khó khăn nhiều hơn..

Nhiệm vụ của nghiên cứu này là tái thiết lập các dấu chứng giúp cho sự phân biệt các kiểu khác nhau của các hội chứng nhược cơ. Có 125 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu này. Theo các dữ liệu về chẩn đoán điện, sinh thiết, chỉ số creatine kinase huyết thanh, bệnh nhân được xếp vào 3 nhóm. Nhóm thứ nhất gồm 35 bệnh nhân viêm đa cơ mãn tính. Nhóm thứ hai gồm 46 bệnh nhân nhược cơ. Nhóm thứ ba gồm 44 bệnh nhân nhược cơ và bệnh cơ.

Dữ liệu của chúng tôi xác định rằng triệu chứng khởi phát thường gặp của nhược cơ là sụp mi, và hội chứng nhược cơ trong viêm đa cơ- thì triệu chứng khởi phát thường từ chi dưới hơn. Hành não ít có liên quan, sự ảnh hưởng đến hệ thần kinh tự động và giảm phản xạ gân xương thì phổ biến hơn ở những bệnh nhân nhược cơ Eaton- Lambert so với những bệnh nhân nhược cơ. Liên quan đến các triệu chứng của hành não thì đặc hiệu hơn đối với những bệnh nhân nhược cơ có ảnh hưởng cơ. Không có sự khác biệt trong hiện tượng suy giảm đáp ứng đặc

hiệu giữa những bệnh nhân viêm đa cơ có nhược cơ, và những bệnh nhân nhược cơ liên quan với bệnh cơ. Hội chứng nhược cơ Eaton Lambert thì hơi khác và chỉ được tìm thấy trong phần nhỏ bệnh nhân viêm đa cơ.

Cuối cùng chúng tôi kết luận rằng chẩn đoán phân biệt giữa hội chứng nhược cơ trong viêm đa cơ và nhược cơ có liên quan đến bệnh lý cơ thì không thể chỉ dùng chẩn đoán điện.

GIỚI THIỆU:

Những dấu hiệu lâm sàng và chẩn đoán điện trong bệnh nhược cơ đã được biết rất rõ. Những triệu chứng giống nhược cơ được báo cáo trong nhiều bệnh khác nhau cũng như trong viêm đa cơ. Chúng do quá trình viêm ảnh hưởng lên khớp thần kinh cơ gây nên. Hội chứng nhược cơ Eaton- Lambert khác với bệnh nhược cơ về lâm sàng, sinh lý điện cơ thể và phương pháp điều trị. Đặc biệt là có liên quan đến ung thư phổi. Thường gặp nhất là ung thư phổi tế bào nhỏ. Tuy nhiên, cũng có thể tìm thấy ở những bệnh nhân có các rối loạn tự miễn khác trong đó có viêm đa cơ. Những trường hợp có sự kết hợp các đặc điểm của Eaton- Lambert và bệnh nhược cơ cũng đã được báo cáo.

Mặt khác, sự ảnh hưởng đến cơ ở bệnh nhân bệnh nhược cơ đã được xác định rõ. Điều đó chứng tỏ rằng bệnh cơ là do tắc nghẽn thần kinh cơ kéo dài. Bệnh cơ phổ biến hơn ở những bệnh nhân có u tuyến ức. Tuy nhiên cắt tuyến ức có thể tăng những biến đổi của cơ kiểu bệnh cơ. Hiếm hơn là những trường hợp có sự kết hợp vừa biến đổi thần kinh vừa bệnh cơ.

Vì thế, sự phân biệt giữa những bệnh nhân viêm đa cơ và hội chứng nhược cơ với bệnh nhân nhược cơ và bệnh cơ có lẽ sẽ gặp nhiều khó khăn. Vì tiên lượng của các loại hội chứng nhược cơ khác nhau nên việc chẩn đoán sớm rất quan trọng.

Nhiệm vụ của nghiên cứu này là thiết lập các dấu chứng giúp cho sự phân biệt giữa các loại hội chứng nhược cơ khác nhau.

PHƯƠNG PHÁP VÀ CƠ SỞ VẬT CHẤT

Có 125 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu.

Tất cả các bệnh nhân đều được khám thần kinh một cách chi tiết.

Chẩn đoán điện thường qui được thực hiện với điện cực kim đồng tâm có đường kính 0.65mm. Sử dụng máy điện cơ có hệ thống vi tính. Các cơ ở cả phần gốc chi và ngoại vi đều được khảo sát và thường nhất là chọn hai cơ ở ngoại vi, từ ba cơ trở lên ở phần trung tâm để khảo sát. Mỗi cơ đều được khảo sát ở nhiều vị trí. Thời khoảng và biên độ trung bình (được tính giá trị trung bình từ 30 – 40 đơn vị vận động) của các điện thế hoạt động được đo và tính toán trên máy vi tính. Biên độ (tính theo cách đo từ đỉnh tới đỉnh) được đo khi cho cơ co tối đa. Hình dạng của

điện thế hoạt động được đánh giá khi quan sát khoảng 30 –40 đơn vị vận động. Tốc độ dẫn truyền vận động của thần kinh giữa, thần kinh trụ (khủy và cổ tay), thần kinh chày và thần kinh mác (gối và mắt cá) được ghi nhận bằng cách sử dụng điện cực bề mặt. Dẫn truyền cảm giác của thần kinh hiển, thần kinh giữa và thần kinh trụ được khảo sát với phương pháp kích thích ngược chiều. Điện cực vòng, cực âm đặt ở khớp liên đốt gần của ngón thứ hai đối với thần kinh giữa, và ngón thứ năm đối với thần kinh trụ. Điện cực đối chiếu đặt cách 2cm về phía ngoại vi và điện cực đất đặt ở bàn tay, giữa những điện cực ghi và điện cực kích thích. Điện cực ghi được đặt ở mắt cá ngoài và điện cực kích thích đặt cách 14cm về phía trung tâm đối với thần kinh hiển.

Chuỗi kích thích lập lại liên tiếp được thực hiện với điện cực kích thích bề mặt. Điện thế hoạt động cơ toàn phần (CMAP) được ghi nhận bằng điện cực bề mặt hình đĩa đặt ở bụng cơ. Thần kinh trụ được kích thích ở cổ tay, điện cực ghi đặt ở cơ dạng ngón út. Chuỗi gồm 10 kích thích với tần số 1 và 3Hz và lập lại ở tần số 3Hz, 3 giây và 3 phút sau một kích thích với tần số 20Hz. Đánh giá biên độ theo cách từ đỉnh tới đỉnh. Đáp ứng được xem là đặc hiệu cho nhược cơ là hiện tượng suy giảm (decrement) nếu biên độ của CMAP thứ hai đến thứ sáu biểu hiện giảm dần trên 10 % so với CMAP thứ nhất. Đáp ứng được xem là đặc hiệu cho hội chứng nhược cơ Eaton – Lambert, nếu biên độ CMAP thứ nhất thấp và có sự tăng dần biên độ CMAP sau khi kích thích tần số cao. Tất cả bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều không sử dụng thuốc kháng cholinesterase trong vòng 24 giờ trước khi thực hiện khảo sát chẩn đoán điện. Chuỗi kích thích lập lại liên tiếp được lập lại sau khi cho bệnh nhân chích tĩnh mạch 7mg Edrophonium Chloride.

Tất cả bệnh nhân đều được chụp cắt lớp điện toán vùng trung thất cũng như tất cả đều được sinh thiết cơ để tìm những dữ liệu về tình trạng viêm đa cơ.

KẾT QUẢ:

Khám thần kinh phát hiện các dấu hiệu sụp mí, song thị, rối loạn vận ngôn, khàn giọng, dễ mệt mỏi các chi, test Tensilon dương tính, yếu cơ tiến triển và liệt ở tất cả bệnh nhân, theo những dữ liệu về chẩn đoán điện chúng tôi chia bệnh nhân thành 3 nhóm.

Nhóm thứ nhất gồm 35 bệnh nhân (29 nữ và 6 nam) với những dấu hiệu viêm đa cơ mãn tính. Tuổi khởi phát bệnh trung bình là 37.8 với SD là 14.8. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 38.9 với SD là 14.6. Thời gian bệnh trung bình là 23.1 tháng (từ 1- 76 tháng). Triệu chứng đầu tiên thường gặp nhất của hội chứng nhược cơ là mệt mỏi cơ chi dưới, sau đến là sụp mí, hiếm hơn là mệt mỏi cơ chi trên, song thị và khàn giọng. Khám thần kinh ghi nhận có giảm phản xạ gân xương, chủ yếu ở chi trên, các cơ yếu và mất chức năng ở một số bệnh nhân. Thường nhất là tìm thấy cả triệu chứng hành não cũng như yếu chi trên và chi dưới. Hiếm khi chỉ có chỉ có một trong hai hiện diện. Một số ít bệnh nhân có sự kết hợp của triệu chứng hành não với hoặc yếu chi trên hoặc yếu chi dưới. Vài bệnh nhân khi khám lâm sàng phát hiện có bất thường cảm giác và hệ thần kinh tự động.

Nhóm thứ hai gồm 46 bệnh nhân (26 nữ và 20 nam) bệnh nhược cơ. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 43.0 với SD là 17.8. Thời gian bệnh trung bình 26.4 tháng (từ 3 đến 120 tháng). Triệu chứng đầu tiên phổ biến nhất là sụp mi, kế đến là triệu chứng mệt mỏi cơ các chi, ít khi có song thị, khó nuốt, khàn giọng và rối loạn vận ngôn. Không tìm thấy dấu hiệu mệt mỏi cơ chi trên. Vài bệnh nhân khi khám thần kinh phát hiện giảm phản xạ gân xương, không có yếu cơ hoặc mất chức năng của cơ, chỉ tìm thấy triệu chứng hành não. Hiếm khi thấy có sự hiện diện triệu chứng ở cả chi trên, chi dưới và hành não hoặc ở chi dưới và hành não. Một số ít bệnh nhân có sự kết hợp của triệu chứng hành não và chỉ có yếu chi dưới. Khám lâm sàng không tìm thấy bất thường cảm giác và hệ thần kinh tự động ở bất kỳ bệnh nhân nào.

Nhóm thứ ba gồm 44 bệnh nhân (33 nữ và 11 nam) với nhược cơ và bệnh cơ. Tuổi trung bình là 41.7 với SD là 14.2. Tuổi khởi phát trung bình là 38.6 với SD là 14.7. Thời gian bệnh trung bình là 49.0 (từ 1-240 tháng). Không có bệnh nhân nào đã điều trị với corticosteroids. Triệu chứng thường xuyên nhất là sụp mi, sau đến là mỏi cơ chi dưới và song thị, hiếm gặp hơn là mỏi cơ chi trên, khó nuốt, khàn giọng và không tìm thấy triệu chứng rối loạn vận ngôn. Khám thần kinh ghi nhận có giảm phản xạ gân xương và mất chức năng và yếu cơ ở một vài bệnh nhân. Chỉ có triệu chứng hành não tìm thấy phổ biến nhất. Hiếm khi hiện diện cả triệu chứng chi trên, chi dưới và hành não, một số ít bệnh nhân chỉ có hoặc yếu cơ tứ chi hoặc kết hợp của triệu chứng hành não với yếu cơ chi trên hoặc chi dưới. Không có bệnh nhân nào có bất thường cảm giác và hệ thần kinh tự động.

Khảo sát chẩn đoán điện của nhóm thứ nhất phát hiện tất cả những đặc điểm có liên quan bệnh cơ như là điện thế hoạt động đa pha, giảm biên độ và thời khoảng. Điện thế tự phát, sóng nhọn dương và hiếm những điện thế kỳ dị thì rõ ràng ở hầu hết bệnh nhân. Đa số bệnh nhân có tốc độ dẫn truyền cảm giác, vận động bình thường. Một vài bệnh nhân có bằng chứng ảnh hưởng đến thần kinh cảm giác và vận động. Hầu hết bệnh nhân có biểu hiện hội chứng nhược cơ đặc hiệu với hiện tượng suy giảm của các đáp ứng. Hội chứng giống nhược cơ trong viêm đa cơ sẽ đáp ứng rất kém với điều trị bằng kháng cholinesterase. Những bệnh nhân biểu hiện trên chẩn đoán điện là hội chứng nhược cơ Eaton- Lambert có biên độ trung bình của CMAP khởi đầu là 3.2 ± 2.5 mV (bình thường là 15.7 ± 3.4 mV). Chuỗi kích thích lặp lại liên tiếp ở tần số 20 Hz cho đáp ứng tăng biên độ CMAP 290% (25-370%), không đáp ứng với thuốc kháng cholinesterase.

Tất cả bệnh nhân nhóm thứ hai có hội chứng nhược cơ đặc hiệu với hiện tượng suy giảm các đáp ứng. Hội chứng nhược cơ có đáp ứng tốt với thuốc kháng cholinesterase. Không tìm thấy những biểu hiện ảnh hưởng lên cơ kiểu bệnh cơ trên chẩn đoán điện.

Bệnh nhân ở nhóm thứ ba cũng có tất cả các đặc điểm có liên quan đến bệnh cơ của nhóm cơ gốc chi với các điện thế hoạt động đa pha, giảm thời khoảng và biên độ. Dẫn truyền cảm giác và

vận động trong giới hạn bình thường. Tất cả bệnh nhân có hội chứng nhược cơ điển hình với hiện tượng suy giảm đáp ứng.

Tăng creatine huyết thanh ở những bệnh nhân viêm đa cơ, từ khoảng 157 IU/L – 464 IU/L (trung bình từ 369 IU/L) bình thường thấp hơn 195 IU/L.

CT scan phát hiện hầu hết bệnh nhân ở nhóm thứ hai và thứ ba có u tuyến ức (69.6% và 78.1%).

Sinh thiết cơ phát hiện những biến đổi cơ và thâm nhiễm viêm ở những bệnh nhân viêm đa cơ mãn tính.

THẢO LUẬN

Những bệnh nhân được chẩn đoán nhược cơ toàn thể vì có liệt mềm, có hiện tượng suy giảm đáp ứng trên EMG và đáp ứng với thuốc kháng cholinesterase. Biểu diễn một cách đặc hiệu các kích thích lặp lại liên tiếp ở bệnh nhân nhược cơ gọi là hiện tượng suy giảm đáp ứng – một sự giảm dần diện tích và biên độ của điện thế hoạt động cơ toàn phần. Biên độ CMAP khởi đầu thấp bất thường và đáp ứng tăng dần sau khi kích thích thần kinh trên mức tối đa lặp lại liên tiếp tần số cao là những đặc điểm chẩn đoán điện đặc trưng cho bệnh nhân hội chứng nhược cơ Eaton - Lambert. Đáp ứng tăng dần là biểu hiện của khiếm khuyết dẫn truyền thần kinh cơ do rối loạn phóng thích chất dẫn truyền thần kinh. Ảnh hưởng kiểu bệnh cơ cũng được xác định ở tất cả bệnh nhân theo tiêu chuẩn sinh thiết. Tăng creatine huyết thanh xác định chẩn đoán viêm đa cơ. Một vài bệnh nhân viêm đa cơ có ảnh hưởng thần kinh cảm giác / vận động ngoại biên được phát hiện bằng khảo sát chẩn đoán điện và vì thế chúng được xem là viêm đa cơ thần kinh.

Những bệnh nhân có biểu hiện tương tự về dấu hiệu thần kinh cơ và thời gian bệnh đã tham gia trong nghiên cứu này. Theo dữ liệu của chúng tôi thì sự khác biệt giữa các nhóm liên quan đến triệu chứng đầu tiên. Khởi phát nhược cơ thường nhất là sụp mí trong khi khởi đầu của hội chứng nhược cơ trong viêm đa cơ là từ chi dưới. Đặc điểm lâm sàng đặc hiệu phù hợp cho chẩn đoán hội chứng nhược cơ Eaton- Lambert là sự vắng mặt các dấu hiệu của thần kinh sọ, ngoại trừ sụp mí, khô miệng, đau cơ và giảm phản xạ gân xương. Những dấu hiệu của chúng tôi chứng tỏ rằng ở những bệnh nhân Eaton Lambert hiếm khi liên quan đến triệu chứng hành não, mà thường ảnh hưởng hệ thần kinh tự động và giảm phản xạ gân xương hơn so với những bệnh nhân nhược cơ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phát hiện một vài sự khác biệt giữa những bệnh nhân nhược cơ có và không có bệnh cơ liên quan. Ảnh hưởng hành não thường đặc hiệu hơn cho nhược cơ, trong khi đó chỉ có yếu cơ tứ chi đơn độc, hay đi kèm triệu chứng hành não thường gặp trong những bệnh nhân nhược cơ và có biến đổi kiểu bệnh cơ. Những dữ liệu của chúng tôi cho thấy những thay đổi kiểu bệnh cơ không phải do nhược cơ kéo dài vì thời gian bệnh trong nhược cơ có hoặc không có liên quan bệnh cơ khác biệt nhau không đáng kể ($p > 0.1$). Số phần trăm bệnh nhân có u tuyến ức ở hai nhóm có và không có ảnh hưởng đến cơ

khác biệt không đáng kể ($p > 0.1$), không thể cho rằng u tuyến ức gây ra những biến đổi kiểu bệnh cơ. Chúng tôi cho là chúng có thể được gây ra bởi những ảnh hưởng phổ biến của những cơ thân thể trong những bệnh nhân này.

Những bằng chứng về chuỗi kích thích lặp lại liên tiếp cho thấy không có sự khác biệt trong hiện tượng suy giảm đáp ứng đặc hiệu ở những bệnh nhân viêm đa cơ có nhược cơ hay nhược cơ liên quan bệnh cơ. Một mình chẩn đoán điện không thể phân biệt các loại khác nhau của hội chứng nhược cơ. Hội chứng nhược cơ Eaton -Lambert hơi khác và chỉ được tìm thấy ở một phần nhỏ bệnh nhân viêm đa cơ. Hoạt động cơ được tìm thấy ở cả hai nhóm bệnh nhân bệnh cơ (viêm đa cơ và bệnh cơ) không có khác biệt nổi bật – điện thế hoạt động đa pha, nhỏ, ngắn. Tuy nhiên, chúng tôi xác định sự xuất hiện của điện thế tự phát (điện thế co giật sợi cơ, sóng nhọn dương, và những điện thế kỳ dị) chỉ có ở những bệnh nhân viêm đa cơ. Những triệu chứng giống nhược cơ trong viêm đa cơ đáp ứng rất kém với thuốc kháng cholinesterase.

Theo nghiên cứu của chúng tôi cho rằng hội chứng Eaton -Lambert hiếm khi tìm thấy ở những bệnh nhân viêm đa cơ. Hơn nữa sự phân biệt không khó khăn khi dựa trên các đặc điểm về lâm sàng, chẩn đoán điện, và những bằng chứng về dược lý học. Sự phân biệt bệnh nhược cơ có liên quan cơ và viêm đa cơ có triệu chứng nhược cơ không thể chỉ dựa vào chuỗi kích thích lặp lại liên tiếp. Chỉ có vài chứng cứ về chẩn đoán điện có thể quan sát thấy là các hoạt động tự phát ở bệnh nhân viêm đa cơ.

Cuối cùng chúng tôi kết luận rằng chẩn đoán phân biệt giữa hội chứng nhược cơ trong viêm đa cơ và bệnh nhược cơ có liên quan đến các cơ thì không thể chỉ bằng chẩn đoán điện.

129. CHỨC NĂNG NÃO TRONG LOẠN DƯỠNG CƠ DUCHENNE

Anderson J. L., Head S. I., Rae C., Morley J. W.: . Abstract in: Brain 2002, 125(1): 4-13.

BS Lê Văn Tuấn - Trường Đại học Y - Dược TP Hồ Chí Minh dịch. E-mail: tuaneuro@yahoo.com.

Loạn dưỡng cơ Duchenne (LDCD) là một bệnh di truyền thứ hai thường gặp nhất ở người. Đây là bệnh di truyền liên quan đến nhiễm sắc thể X và xảy ra trong khoảng 1/3300 bé trai. Bệnh xuất hiện do vắng mặt hay gián đoạn protein dystrophin, mà được tìm thấy ở một số loại mô, nhiều nhất là ở cơ xương và neurone ở những vùng đặc biệt thuộc hệ thần kinh trung ương (TKTU). Về mặt lâm sàng LDCD được đặc trưng bởi bệnh học nặng nề của hệ cơ xương và đưa đến tử vong sớm. Điểm quan trọng của LDCD mà thường ít được chú ý là vai trò của sự vắng mặt hay gián đoạn protein dystrophin trên chức năng hệ TKTU. Để xem lại vấn đề này chúng tôi tập trung nghiên cứu vai trò này ở trẻ bị bệnh LDCD và bệnh LDCD được tạo ra ở động vật bằng ảnh hưởng di truyền, ở chuột mdx thiếu dystrophin. Những nghiên cứu về hành vi đã cho thấy trẻ bị LDCD có suy giảm nhận thức và có chỉ số IQ thấp (trung bình là 85), trong khi ở chuột mdx cho thấy suy giảm phản xạ tránh né thụ động và suy giảm trí nhớ gần. Ở trẻ LDCD, có bằng chứng rối loạn cấu trúc hệ TKTU, bất thường các tua gai và mất các neurone, tất cả liên quan với neurone mà bình thường có dystrophin. Ở chuột mdx, đã có những báo cáo cho thấy giảm 50% số lượng neurone và sự co rút thần kinh ở những vùng trên vỏ não và thân não. Bằng chứng mô học cho thấy giảm đậm độ của các cụm kênh GABAA ở tế bào Purkinje và các neurone CA1 ở hồi hải mã của chuột mdx. Ở mức độ sinh hóa, sự tạo năng lượng sinh học của hệ TKTU bị bất thường và tăng mức độ các hợp chất chứa choline ở trẻ LDCD, bằng chứng bệnh học ở hệ TKTU. Chuột mdx cũng có những bất thường sinh học, với sự gia tăng mức độ các phosphate vô cơ và tăng mức độ các hợp chất chứa choline. Về mặt chức năng, trẻ LDCD có những bất thường trên điện não đồ và một vài bằng chứng sơ khởi khác cho thấy chức năng xi-náp bị ảnh hưởng bởi sự vắng mặt của dystrophin. Những nghiên cứu về sinh lý điện ở chuột mdx cũng cho thấy các neurone ở hồi hải mã có tính nhạy cảm cao với tình trạng thiếu oxy. Những biểu hiện mới này về vai trò của dystrophin trong hệ TKTU giúp ích trong việc quản lý trên lâm sàng những bé trai bị LDCD.

130. HỘI CHỨNG KÊNH GUYON

Nguyễn Hữu Công, Khoa Nội thần kinh Bệnh viện 175 và Bệnh viện Chợ Rẫy.

Nguyen Huu Cong: Guyon's canal syndrome: a first case report on ten cases. Y học tp. Ho Chi Minh, special issue of neurology, vol. 7, supplement of no 4, 2003: 107 – 111.

Nguyễn Hữu Công: hội chứng kênh Guyon - thông báo về 10 trường hợp bệnh đầu tiên. Y học TP Hồ Chí Minh, tập 7, phụ bản của số 4, 2003: 107-111.

TÓM TẮT: Hội chứng kênh Guyon là do chèn ép dây thần kinh trụ khi nó đi trong một đường hầm ở cổ tay, gọi là kênh Guyon. Các triệu chứng của hội chứng này được chia thành 3 kiểu, tùy thuộc vào chỗ chèn ép dây trụ ở trong kênh. Chẩn đoán điện giúp phân biệt tổn thương kiểu I với hội chứng đường hầm dây trụ ở khuỷu tay, và nhận diện từng kiểu trong 3 kiểu đó của hội chứng. Nghiên cứu của chúng tôi mới chỉ dựa vào biểu hiện lâm sàng và chẩn đoán điện, chưa được kiểm chứng bằng phẫu thuật. Chúng tôi có 10 bệnh nhân bị hội chứng kênh Guyon, gồm 4 bị kiểu I và 6 bị kiểu II (trong đó có 2 bị kiểu IIA). Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nên chú ý nhiều hơn tới loại hội chứng tương đối đặc biệt này ở Việt Nam.

MỞ ĐẦU

Cách đây 7-8 năm, tại Việt Nam thực tế rất ít nhắc về hội chứng ống cổ tay (carpal tunnel syndrome). Tới nay hội chứng này đã được chẩn đoán và điều trị tương đối phổ biến. Nhưng vẫn còn một hội chứng chèn ép cục bộ dây thần kinh ở cổ tay nữa, chưa được lưu tâm nhiều. Đó là hội chứng kênh Guyon (Guyon's canal syndrome), gây chèn ép dây thần kinh trụ ở cổ tay. Thời gian vừa qua, chúng tôi lẻ tẻ phát hiện được 10 trường hợp bị hội chứng kênh Guyon. Trong tương lai, với mức sống và dân trí ngày càng cao, người dân sẽ càng quan tâm nhiều hơn tới những hội chứng “bé nhỏ”, kiểu như hội chứng ống cổ tay và hội chứng kênh Guyon, do vậy mặc dù số liệu thu thập được còn nhiều khiếm khuyết, chúng tôi cũng mạnh dạn trình bày về hội chứng này. Hy vọng về sau sẽ có nhiều bệnh nhân được phát hiện và điều trị kịp thời, không bị bỏ sót.

GIẢI PHẪU - SINH LÝ

Ở ngay phía trên cổ tay, dây thần kinh trụ đi giữa gân cơ gấp cổ tay trụ (flexor carpal ulnaris) và gân cơ gấp chung nông các ngón (flexor digitorum superficialis). Dây trụ khi đó nằm nông, ngay dưới da. Sau đó dây trụ đi vào cổ tay, nằm trong kênh Guyon: phía dưới là dây chằng ngang cổ tay (transverse carpal ligament) và dây chằng đậu móc (pisohamate ligament), phía trên là dây chằng gan cổ tay (volar carpal ligament) và cơ gan tay ngắn (palmaris brevis). Thành bên bao gồm: bên ngoài (phía xương quay) là móc của xương móc (hook of hamate), bên trong (phía xương trụ) là xương đậu (pisiform). Gần sát kênh, hoặc ngay trong kênh, dây trụ tách ra 2 nhánh: nhánh sâu vận động (deep motor branch), và nhánh nông (superficial branch). Nhánh sâu tách ra 1 nhánh nữa chi phối các cơ ô mô út, rồi đi vòng ra phía ngoài, chi phối cho các cơ giun (lumbricals), cơ liên cốt mu tay và gan tay (palmar & dorsal interossei). Nhánh tận cùng của dây trụ chi phối cơ liên cốt mu tay I (first dorsal interosseous muscle). Nhánh nông của dây trụ, sau khi tách nhánh chi phối cho cơ gan tay ngắn (palmaris brevis), sẽ chi phối cảm giác ngón

IV và V. Khi dây trụ bị chèn ép trong kênh Guyon, sẽ có những biểu hiện cảm giác và vận động tùy theo định khu bị chèn ép.

NGUYÊN NHÂN

1. Do chấn thương cấp tính hoặc mạn tính, gãy xương móc. Công việc dùng quá nhiều cổ tay với động tác ấn cổ tay xuống, thường xuyên đè ép lên gan tay. Một số trường hợp do gãy móc của xương móc (hook of hamate), khi người chơi golf hoặc tennis đánh mạnh xuống đất thay vì đánh trúng bóng, hay người chơi bóng chày khi đánh bóng bằng gậy.
2. Do khối choán chỗ chèn ép: cơ dị dạng, khối u, các nang hạch (ganglion cyst). Nguyên nhân không chấn thương hay gặp nhất là do hạch
3. Các biến đổi do viêm khớp của các xương cổ tay gây nên
4. Huyết khối (thrombosis) mạch máu, gây cục máu đông trong động mạch trụ.

TRIỆU CHỨNG

Lâm sàng và định khu: chia làm 3 kiểu.

1. Kiểu I: chèn ép thân dây trụ, bệnh nhân bị giảm cảm giác ở ngón V và nửa ngón IV, yếu và teo các cơ ô mô út và liên cốt. Không giảm cảm giác mu tay vì nhánh da trụ mu tay (dorsal ulnar cutaneous nerve) tách khỏi dây trụ ở phía trên của kênh Guyon. Nếu tổn thương nặng, có triệu chứng bàn tay vuốt trụ (ulnar claw hand). Kiểu I là kiểu thường gặp của hội chứng kênh Guyon.
2. Kiểu II: Nhánh sâu của dây trụ bị chèn ép ở gần cuối kênh Guyon, sát với móc của xương móc. Cảm giác bình thường, cử động bàn tay giảm độ khéo léo và không thể dạng các ngón tay. Có thể có triệu chứng bàn tay vuốt trụ nếu bệnh nặng. Kiểu II là kiểu thường gặp nhất của hội chứng kênh Guyon. Kiểu IIA: nhánh sâu sau khi tách ra nhánh cho các cơ thuộc ô mô út, rồi mới bị tổn thương. Trong kiểu IIA các cơ ô mô út không bị yếu và teo.
3. Kiểu III: chỉ tổn thương nhánh nông của dây trụ, vị trí ở chỗ gần hết kênh Guyon. Giảm cảm giác các ngón 4 và 5. Các cơ nhỏ bàn tay không bị. Kiểu III là kiểu ít gặp nhất.

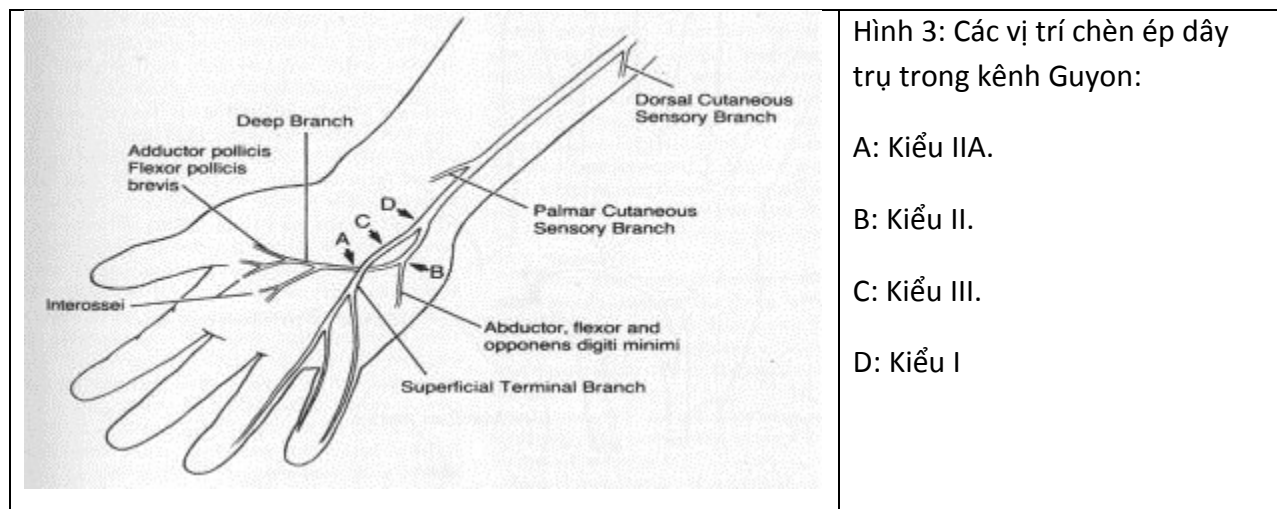
CHẨN ĐOÁN ĐIỆN

1. Phân biệt kiểu I với hội chứng đường hầm khuỷu tay (cubital tunnel syndrome): lâm sàng có thể rất giống nhau. Trong tổn thương dây trụ ở khuỷu tay, tốc độ dẫn truyền của dây ở khuỷu sẽ chậm lại, và EMG thấy có mất phân bố thần kinh ở cơ thuộc cẳng tay như gấp cổ tay trụ (flexor carpi ulnaris) và gấp chung sâu các ngón (flexor digitorum profundus – phần dành cho ngón 4 và 5). Nếu bệnh nhân có dẫn truyền cảm giác và vận động đoạn qua khuỷu bình thường, trong khi bất thường đáp ứng cảm giác ở ngón 5, thì cần nghĩ tới hội chứng kênh Guyon. EMG

các cơ cẳng tay bình thường trong khi các cơ nhỏ bàn tay (nhất là cơ liên cốt I mu tay) bất thường, thì cũng nghĩ tới hội chứng kênh Guyon. Tuy nhiên, nên nhớ cũng có một số người, dây trụ tổn thương đồng thời cả 2 nơi (khuỷu và cổ tay).

Kiểu I: thời gian tiềm vận động ngoại vi (distal motor latency - DML) và cảm giác ngoại vi (distal sensory latency – DSL) kéo dài. Điện thế hoạt động cơ toàn phần (compound muscle action potential - CMAP) và cảm giác (sensory nerve action potential - SNAP) có biên độ giảm hoặc mất. EMG thấy mất phân bố thần kinh ở các cơ dạng ngón út (abductor digiti minimi – ADM) và cơ liên cốt I mu tay (first dorsal interosseous – FDI).

Hình 1: kênh Guyon và các nhánh của dây thần kinh trụ.	Hình 2: vùng phân bố cảm giác của dây trụ ở bàn tay.



Bảng phân loại các kiểu của hội chứng kênh Guyon:

	Kiểu I	Kiểu II	Kiểu III
Định khu	Trước hoặc ngay trong kênh	Trong kênh, chỗ móc của xương móc. Kiểu IIA: sau khi đã tách ra nhánh cho khối cơ ô mô út.	Trong kênh, chỗ móc của xương móc.
Nhánh bị tổn thương	Nhánh nông và nhánh sâu	Chỉ tổn thương nhánh sâu	Chỉ tổn thương nhánh nông
Lâm sàng	Giảm cả cảm giác lẫn vận động	Chỉ bị tổn thương vận động. Kiểu IIA: cơ ô mô út bình thường	Chỉ bị giảm cảm giác
Tỷ lệ mắc	30 - 48%	44 - 52%	8 - 18%

(theo Shea, MacClain và Moneim)

3. Kiểu II: DML kéo dài với CMAP giảm hoặc mất, trong khi DSL và SNAP bình thường. EMG thấy mất phân bố thần kinh ở các cơ dạng ngón ngón út và cơ liên cốt I mu tay. Riêng kiểu IIA: EMG thấy mất phân bố thần kinh ở cơ liên cốt I mu tay và bình thường ở cơ dạng ngón ngón út.

4. Kiểu III: DML và CMAP bình thường, trong khi DSL kéo dài và SNAP giảm hoặc mất. EMG ở các cơ dạng ngón ngón út và cơ liên cốt I mu tay bình thường.

	Kiểu I	Kiểu II	Kiểu IIA	Kiểu III
DML dây trụ	Kéo dài	Kéo dài	Bình thường	Bình thường
DSL dây trụ	Kéo dài	Bình thường	Bình thường	Kéo dài
EMG cơ ADM	Bất thường	Bất thường	Bình thường	Bình thường
EMG cơ FDI	Bất thường	Bất thường	Bất thường	Bình thường

ADM: abductor digiti minimi - cơ dạng ngón út.

FDI: first dorsal interosseous - cơ gian cốt mu tay I.

Hình ảnh học

1. Chụp X quang thường: phát hiện gãy xương khu vực cổ tay gây chèn ép dây trụ.
2. CT hoặc MRI: phát hiện các bất thường (hạch, cơ dị dạng, tổ chức phần mềm khác).

ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị bảo tồn: khi làm những việc cần gấp và xoay ngoài của cổ tay, hoặc đè ép vào gan tay, nên có quãng nghỉ. Có thể đeo nẹp vào cổ tay vào ban đêm. Có thể dùng NSAIDs.
2. Điều trị phẫu thuật khi điều trị bảo tồn thất bại. Rạch da ở nền của gan tay. Đánh dấu xương đậu và xương móc. Rạch một đường cong giữa 2 xương, vượt quá nếp gấp cổ tay, dọc theo bờ trong của cơ gấp cổ tay trụ. Dây trụ và động mạch nằm ở phía dưới cơ này. Kiểm tra kỹ dọc theo kênh Guyon để tìm hạch hoặc bất kỳ khối choán chỗ nào. Nếu không có, thì cắt các dây chằng chèn ép, và tháo bỏ trần của kênh Guyon. Sau mổ để tay cao ngang tầm tim, băng và giữ khô ráo vết mổ, cắt chỉ sau 10 ngày.

10 BỆNH NHÂN VIỆT NAM BỊ HỘI CHỨNG KÊNH GUYON

Thời gian qua, chúng tôi lẻ tẻ phát hiện được 10 trường hợp bị hội chứng kênh Guyon.

Tuổi và giới tính: tất cả đều là nam giới, tuổi 40-52.

Nguyên nhân: 1 trường hợp là BS phẫu thuật chỉnh hình, 3 trường hợp chơi tennis mạnh tay, 1 trường hợp công nhân bốc vác (dùng cây sắt dài để câu móc các bao gạo), 1 là công nhân xây dựng (hay dùng khoan điện và búa máy), 1 bị chèn ép dây thần kinh nhiều ổ (đồng thời có hội chứng ống cổ tay 2 bên và chèn ép rễ cổ do thoái hóa cột sống cổ). Còn 3 không rõ nguyên nhân.

Phân loại: 4 người bị kiểu I (tổn thương cả cảm giác lẫn vận động), 6 người kiểu II (chỉ tổn thương vận động) trong đó có 2 kiểu IIA (ô mô út không bị ảnh hưởng), không có ai kiểu III.

Tất cả các bệnh nhân đều được đồng nghiệp từ các nơi khác chuyển tới làm chẩn đoán tại các phòng điện cơ thuộc bệnh viện 175, nhân dân 115 và Chợ rẫy. Sau đó đều được chuyển trả điều trị phẫu thuật, và chúng tôi không có điều kiện theo dõi tiếp. Do vậy trong nghiên cứu này, chúng tôi không có được các biên bản phẫu thuật, để xem chẩn đoán trước mổ có phù hợp với chẩn đoán sau mổ hay không, và cũng không thể theo dõi tiến trình hồi phục sau phẫu thuật.

NHẬN XÉT

Hội chứng kênh Guyon là một hội chứng bệnh nhỏ bé, do chèn ép dây thần kinh cục bộ ở bàn tay, ít gặp hơn nhiều so với hội chứng ống cổ tay. Bệnh gây khó chịu và giảm khả năng sử dụng bàn tay trong lao động và sinh hoạt.

Đây có lẽ là báo cáo đầu tiên tại Việt Nam về hội chứng kênh Guyon. Khiếm khuyết của báo cáo này là số lượng ít không đủ thống kê, và không có kết quả phẫu thuật kiểm chứng. Chẩn đoán hội chứng kênh Guyon mới chỉ dựa vào lâm sàng và chẩn đoán điện. Tuy nhiên chúng tôi cũng mạnh dạn trình bày, vì thực tế chắc chắn có nhiều trường hợp bị bỏ sót, hy vọng về sau các đồng nghiệp lưu ý hơn tới hội chứng chèn ép cục bộ này, giống như mối quan tâm hiện nay đối với hội chứng ống cổ tay vậy.

131. HỘI CHỨNG CHÈN ÉP KÉP

TS Y khoa Nguyễn Hữu Công, Khoa nội thần kinh và Phòng điện cơ, Bệnh viện 175.

MỞ ĐẦU:

Năm 1973, trên tạp chí Lancet, Upton và McComas lần đầu tiên đưa ra khái niệm hội chứng chèn ép kép (double crush syndrome - DCS). Hội chứng này bao gồm một tổn thương các sợi thần kinh do căng kéo ở vị trí gần gốc (gần trung tâm thân thể - proximal stretch), kết hợp với tổn thương do chèn ép của chính các sợi thần kinh ấy ở vị trí ngoại vi (peripheral entrapment neuropathy). Sau đó nhiều tác giả khác đã nghiên cứu và có những kết quả củng cố cho khái niệm hội chứng chèn ép kép. Vấn đề là tổn thương chèn ép 2 nơi ấy chỉ là sự trùng hợp ngẫu nhiên của 2 bệnh lý độc lập, hay giữa chúng có mối quan hệ nào ?. Gần đây có tác giả đề cập tới mối quan hệ nhân - quả giữa 2 vị trí tổn thương trong hội chứng này.

II. HỘI CHỨNG CHÈN ÉP KÉP Ở TAY:

Bao gồm một bệnh lý của rễ cổ (hoặc bệnh lý của đám rối cánh tay) kết hợp với chèn ép (entrapment) của dây thần kinh ở phía ngoại vi. Thoạt đầu thuật ngữ hội chứng chèn ép kép là dùng để chỉ một bệnh lý rễ cổ (cervical radiculopathy, thường là C6-C7) phối hợp với hội chứng ống cổ tay. Về sau hội chứng này cũng bao gồm một tổn thương rễ C8-D1 với chèn ép dây trụ ở khuỷu tay. Hội chứng ống cổ tay chúng tôi đã trình bày trong báo cáo tại Sinh hoạt khoa học của hội 23/5/1997 (xem "Tài liệu khoa học - Sinh hoạt khoa học kỹ thuật lần 2" - lưu hành nội bộ của hội Thần kinh học TP HCM)

2.1. Hội chứng lối thoát lồng ngực: Hội chứng lối thoát lồng ngực (thoracic outlet syndrome) là hội chứng tổn thương các mạch máu và có thể cả các dây thần kinh, định khu trong khu vực nằm giữa khoảng nền của cổ cho tới nách. Hội chứng này do nhiều nguyên nhân và các tài liệu cũng mô tả về hội chứng này rất kém rõ ràng. Nguyên nhân thông thường nhất là chèn ép ở khe giữa cơ bậc thang trước (anterior scalene m.) với: xương sườn cổ do dị dạng, mỏm xương thừa lồi lên, hoặc dải xơ nối mỏm ngang C7 với xương sườn 1.

Lâm sàng: Có thể chỉ có biểu hiện mạch máu, hoặc chỉ biểu hiện thần kinh, hoặc cả hai. Nếu chèn ép động mạch dưới đòn nặng gây hẹp tắc tại chỗ và giãn ở dưới chỗ hẹp tắc, hậu quả là huyết khối và tắc mạch, có thể phải cắt cụt. nếu chèn ép nhẹ thì bệnh nhân chỉ cảm thấy yếu và đau mơ hồ tay bên đó, kèm theo giảm nhiệt độ và nhợt màu da. Tĩnh mạch nách hoặc tĩnh mạch dưới đòn có thể bị chèn ép ở phía trước của cơ bậc thang trước. Lúc đó sẽ phù lan tỏa cả tay, kèm theo đau và xanh tím tay, giãn tĩnh mạch ở vai và ngực trên. Những bệnh nhân có xương sườn cổ có thể gây tổn thương thần kinh, và có biểu hiện lâm sàng ở khu vực phân bố của C8/D1 hay thân nhất dưới (lower trunk): mất cảm giác thuộc vùng của dây trụ hoặc các dây da cánh tay hay cẳng tay trong (medial brachial - antebrachial cutaneous n.), teo các cơ nhỏ bàn tay thuộc khu vực phân bố của dây giữa. Bệnh nhân thường là phụ nữ trẻ, than phiền về đau và tê bì dọc theo mặt trong cẳng tay và bàn tay. Cử động bàn tay trở nên vụng về kém khéo léo. Các triệu chứng thường chỉ ở một tay và không phải là tay thuận. Khám thực thể thấy các biểu hiện tổn thương rễ C8-D1 hay thân nhất dưới. Teo cơ ô mô cái thường rõ hơn teo cơ ô mô út. Cũng có thể có teo cơ cẳng tay, bao gồm các cơ gấp dài (long flexors) của ngón cái và của các ngón. Cũng có thể giảm cảm giác mặt trong cánh tay và bàn tay. Chụp X quang cột sống cổ thấy một mỏm ngang C7 chồi lên, hoặc đôi khi (rất hiếm) thực sự có một xương sườn cổ. Khi phẫu thuật, thường thấy có một dải xơ sợi bám từ mỏm ngang C7 (hoặc xương sườn cổ) tới xương sườn thứ nhất. Phần phía ngoại vi của các sợi thần kinh thuộc rễ C8-D1, và đôi khi cả phần phía trung tâm thuộc thân nhất trên, bị kéo và gấp khúc tại dải xơ sợi này. Sau khi phẫu thuật, đa số bệnh nhân thuyên giảm triệu chứng, nhưng sức cơ khó trở về hoàn toàn bình thường được.

Chẩn đoán điện: SNAP của dây giữa từ 3 ngón đầu là bình thường. Khi kích thích dây trụ ở cổ tay, SNAP của dây trụ khi ghi ở ngón V có biên độ giảm nhưng thời gian tiềm bình thường.

CMAP khi kích thích dây giữa ở cổ tay và ghi ở ô mô cái biên độ giảm nhưng thời gian tiềm bình thường. Tốc độ dẫn truyền của dây trụ và giữa ở cẳng tay và cánh tay là bình thường. SNAP của dây thần kinh bì cẳng tay trong bất thường. Điện cơ kim phụ thuộc vào độ nặng của tổn thương. Khi bệnh đã lâu, thì dấu hiệu thông thường nhất là giảm kết tập với nhịp phóng điện nhanh, có (nhưng không nhiều) các MUAP biên độ cao và thời khoảng dài. Thường thấy co giật sợi cơ (fibrillation) và sóng nhọn dương ở cơ dạng ngón cái và có thể ở cả các cơ thuộc dây trụ, hoặc các cơ khác do các rễ C8-D1 phân bố thần kinh. Sóng F có thể bất thường. Các SSEP không có giá trị gì nhiều, vì điện thế ghi được ở tủy sống của người bình thường vốn cũng rất nhỏ.

Cần chẩn đoán phân biệt với hội chứng ống cổ tay, tổn thương dây trụ ở khuỷu, tổn thương rễ cổ (phải điện cơ kim cơ cạnh sống), bệnh neuron vận động không điển hình (SNAP phải bình thường), rối loạn, khối u thượng đòn...

III. HỘI CHỨNG CHÈN ÉP KÉP Ở CHÂN: Bao gồm một bệnh lý rễ thắt lưng - cùng kết hợp với hội chứng chèn ép dây thần kinh ngoại vi. Các bệnh lý rễ thắt lưng - cùng do thoát vị đĩa đệm là hay gặp nhất, thường gặp trong công tác hàng ngày, chúng tôi sẽ không mô tả ở đây. Chúng tôi xin trình bày 2 hội chứng chèn ép ở ngoại vi, mà từ trước tới nay chúng ta ít để ý tới, đó là hội chứng ống cổ chân (tarsal tunnel syndrome - TTS), và hội chứng ống cổ chân trước (anterior tarsal tunnel syndrome - ATTS).

3.1 Hội chứng ống cổ chân:

Ở khu vực cổ chân, dây thần kinh chày sau (posterior tibial n.) đi phía sau mắt cá trong của xương chày, rồi chui vào trong đường ống cổ chân (tarsal tunnel). Trần của ống cổ chân là mạc giữ cơ gấp bàn chân (flexor retinaculum), còn gọi là dây chằng vùng trong cổ chân (laciniat ligament). Dây chằng (mạc) này là do sự hòa nhập của các cân nông và sâu của chân. Ở phía trước nó bám chặt vào mặt trước - trong của mắt cá trong, ở phía sau nó gắn vào củ trong (medial tuberosity) của xương gót. Bờ dưới của mạc này tiếp nối với cơ bao cân của cơ dạng ngón cái (abductor hallucis m.). Nền của ống cổ chân bao gồm mặt trong của xương sên (talus), mỏm chân đế gót (sustentaculum tali), và thành trong của xương gót. Bên trong ống cổ chân, xếp theo thứ tự từ trước ra sau, là: gân cơ chày sau (tibialis posterior), gân cơ gấp dài các ngón chân (flexor digitorum longus), dây thần kinh chày sau, động mạch và tĩnh mạch, cuối cùng là gân cơ gấp dài ngón cái (flexor hallucis longus). Dây thần kinh chày sau tách ra thành 3 nhánh: dây gan chân trong (medial plantar n.), dây gan chân ngoài (lateral plantar n.) và dây gót (calcaneal n.). Khoảng 90% trường hợp các dây gan chân trong và ngoài tách ra khỏi dây chày sau ở bên trong khu vực của ống cổ chân. Khoảng 7% trường hợp dây chày sau tách làm đôi thành 2 nhánh chính ở trên bờ trên của mạc giữ cơ gấp bàn chân, tức là phía trên của ống cổ chân, lúc dây chày sau chưa chui vào trong ống cổ chân. Dây thần kinh gót có thể tách ra khỏi dây chày sau theo mấy kiểu sau: 1) như là một nhánh đơn độc ở phía trên của ống cổ chân, 2) gồm nhiều

nhánh nhỏ tách ra cả ở trên, trong và dưới của ống cổ chân, 3) như là một nhánh đơn độc của dây gan chân ngoài, tách ra khỏi dây gan chân ngoài ở trong lòng ống cổ chân, 4) phối hợp của các kiểu kể trên. Nếu như xuất phát từ trong lòng ống cổ chân, thì dây gót phải xuyên thủng mạc giữ cơ gấp bàn chân, để phân bố thần kinh cho mặt gan chân và mặt trong của vùng gót.

Các căn nguyên gây hội chứng ống cổ chân: chấn thương, chèn ép, bệnh lý hệ thống, nguyên nhân cơ - sinh học (biomechanical), và nguyên nhân tự phát. Các chấn thương, thường là do tai nạn giao thông, và việc sử dụng cổ - gót chân quá mức do nghề nghiệp. Chấn thương có thể làm gãy xương và căng kéo quá mức tại cổ chân, gây chèn ép dây thần kinh. Nhưng cũng có những nguyên nhân khác gây chèn ép như: các hạch, phì đại cơ, u bao Schwann, u bao sợi thần kinh (Schwannoma), viêm bao gân (tenosynovitis) trong bệnh viêm đa khớp dạng thấp... Một loạt các nguyên nhân hệ thống khác cũng gây hội chứng ống cổ chân: suy tĩnh mạch, dẫn tĩnh mạch, tiểu đường, tăng acid uric máu, nghiện rượu, ... Cũng có nhiều bệnh nhân được chẩn đoán là hội chứng ống cổ chân, mổ ra không tìm thấy gì bất thường, sau mổ hội chứng cũng thuyên giảm dần. Đó là những trường hợp tự phát, nhiều khả năng do dính kết các sợi xơ (fibrous adhesion).

Lâm sàng: bệnh nhân thường có cảm giác đau nặng nề khó chịu ở gan bàn chân, có thể là cảm giác nóng bỏng, đau nhói, bó chặt, thậm chí tê bì. Định khu của vùng rối loạn cảm giác không rõ ràng. Rối loạn cảm giác có thể xuất hiện bất kỳ lúc nào trong ngày và đêm, nhưng thường dội lên sau khi đi và đứng lâu. Khi bệnh phát triển thì đau nặng lên về đêm. Đa số bệnh nhân không tự cảm thấy yếu các cơ bàn chân. Các triệu chứng khách quan rất không hằng định, tùy theo từng bệnh nhân. Ta gõ dọc theo đường đi của dây thần kinh chày sau và các nhánh của nó, từ 1/3 dưới của chân, tới sau mắt cá trong và gan chân. Có thể thấy dấu Tinel ở bất kỳ vị trí nào dọc theo đường đi của dây chày sau. Dấu hiệu Valleix: gõ vào thân dây thần kinh gây cảm giác đau lan tỏa ngược lên phía trên, dọc theo đường đi của dây đó. Có thể giảm cảm giác xúc giác và đau, khu trú theo định khu phân bố của 3 nhánh của dây chày sau. Tuy nhiên, nếu dây gót tách ra ở cao, trên ống cổ chân hay xuyên qua thành ống cổ chân ở vị trí cao, thì bệnh nhân không thay đổi cảm giác ở vùng gót. Khám sức cơ thường không có giá trị nhiều lắm, vì các cơ nhỏ bàn chân bù trừ sức cơ rất tốt. Ta có thể làm nghiệm pháp: bẻ ngược cổ chân lên, hoặc kéo thẳng ngón chân cái, để xem đau có tăng lên không. Nói chung, tất cả các bệnh nhân có chứng đau chân mơ hồ, đều cần xem có khả năng bị hội chứng ống cổ chân không.

Chẩn đoán điện: kích thích điện vào da gan chân ở khu vực vừa dây gan chân trong hay gan chân ngoài, đặt điện cực ghi ở trên đường đi của dây chày sau ở phía trên của mạc giữ cơ gấp bàn chân. Sóng điện ghi được là một sóng hỗn hợp cảm giác - vận động (xuất phát từ cả các sợi cảm giác lẫn các sợi vận động). Ta đo thời gian tiềm tới đỉnh (peak latency). Theo Dumitru, thời gian tiềm của cả dây gan chân trong, lẫn dây gan chân ngoài, không được vượt quá 3,6 ms. Ta có thể kích thích riêng các sợi cảm giác, bằng cách đặt điện cực kích thích vào ngón 1 hay ngón

5, còn điện cực ghi cũng đặt như trên. Cần dùng kỹ thuật trung bình hóa (averaging) vì điện thế thu được rất nhỏ. Kỹ thuật này khó đạt kết quả hơn, vì trên nhiều người bình thường cũng không ghi được. Ta có thể dùng kỹ thuật ghi cạnh dây thần kinh (near-nerve recording) như sau: kích thích dây gan chân trong hoặc ngoài bằng điện cực kích thích đặt ở ngón V hoặc ngón I, cắm điện cực kim vào sát với dây chày sau, vị trí ở trên mạc giữ cơ gấp bàn chân. Tuy vậy kỹ thuật này cũng ít phổ biến, vì phải dùng kim châm. Cũng có thể kiểm tra dẫn truyền của dây thần kinh gót, bằng kích thích dây chày ở trên mạc giữ cơ gấp bàn chân, và ghi ở mặt trong của gót chân. Khi triệu chứng đau ở gót chân là triệu chứng nổi trội, thì nên kiểm tra dây gót. Cũng có thể kiểm tra dẫn truyền vận động: đặt điện cực ghi ở cơ dạng ngón cái (abductor hallucis - dây gan chân trong), và dạng ngón út (abductor digiti quinti - dây gan chân ngoài). Nếu khoảng cách của điện cực kích thích là 8 cm, thì thời gian tiềm vận động của dây gan chân trong phải dưới 4,8 ms, và của dây gan chân ngoài phải dưới 4,9 ms. Kỹ thuật này dễ làm, nhưng độ nhạy cho chẩn đoán không cao lắm, và chỉ dùng để hỗ trợ cho kỹ thuật ghi điện hỗn hợp hay cảm giác đơn thuần. Điện cơ kim ít có giá trị, vì trên nhiều người bình thường cũng có các điện thế tự phát ở các cơ nhỏ bàn chân, do chấn thương nhỏ lặp lại nhiều lần khi đi lại, dùng các loại giày dép không phù hợp, hay tập thể thao. Tuy vậy nếu chân bên có triệu chứng hội chứng ống cổ chân mà thấy có các điện thế tự phát rõ ràng, trong khi chân bên kia (không có triệu chứng chủ quan của hội chứng ống cổ chân) lại bình thường, thì điện cơ kim cũng có giá trị khẳng định chẩn đoán. Mặt khác, ở người bình thường, điện thế tự phát nếu có, thì chỉ ở mức 1+ tới 2+, khi thấy 3+ hay 4+ thì phải nghi có bệnh lý. Trong hội chứng ống cổ chân, điện thế cảm giác của dây hiển ngoài (sural n.) và mạc nông phải là bình thường (loại trừ viêm đa dây thần kinh).

Chẩn đoán phân biệt:

- Thoát vị đĩa đệm với đau ở vùng gót: có thể chẩn đoán được nhờ bệnh sử và khám lâm sàng. Kiểm tra điện cơ kim thấy có bất thường ở các cơ phía trên của ống cổ chân.
- U dây chày phía trên ống cổ chân, hoặc u dây hông to: bất thường SNAP ở dây hiển ngoài và điện cơ kim bất thường ở các cơ do dây chày chi phối ở cao trên cổ chân.

Cộng hưởng từ vùng cổ chân có thể cho thấy bất thường về giải phẫu (hiện tượng chèn ép) ở bên trong ống cổ chân, nhưng những trường hợp bệnh tự phát thì thường hình ảnh bình thường. Nếu MRI bình thường, trong khi chẩn đoán điện là hội chứng ống cổ chân, thì nên điều trị bảo tồn.

Điều trị bảo tồn: loại bỏ yếu tố gây tăng chèn ép (đi giày chật, tư thế chân không đúng do dị dạng cần được chỉnh lại). Dùng thuốc kháng viêm không steroids (NSAID) có thể kết quả rất tốt. Chích steroids vào chỗ nghi chèn ép có thể đỡ bệnh ở một số người. Nếu điều trị bảo tồn thất bại, thì ta mổ thông ống cổ chân để giải phóng chèn ép. Điều trị phẫu thuật có thể thất bại ở 10-20% trường hợp do: bệnh nhân thực sự không bị hội chứng ống cổ chân, do phẫu thuật giải chèn ép

không đúng chỗ bị chèn ép thực sự, hoặc đúng chỗ nhưng chưa giải phóng triệt để. Trong những trường hợp phẫu thuật thất bại, nên chụp MRI để xác minh lại.

3.2 Hội chứng ống cổ chân trước: Dây thần kinh mác sâu (deep peroneal n.) chui dưới mạc giữ gân duỗi bàn chân (extensor retinaculum - còn gọi là dây chằng vòng các cơ duỗi cổ chân). Tại đây dây nằm ngay trên một nền cứng của xương cổ chân. Khi dây bị chèn ép ở đây, ta gọi là hội chứng ống cổ chân trước. Nguyên nhân có thể do chấn thương trực tiếp, phụ nữ đi guốc cao gót làm cho khớp cổ chân gấp quá mức về phía gan và ngón cái lại duỗi quá mức về phía mu, do vậy dây mác sâu nằm dưới dây chằng vòng càng dễ bị chèn ép hơn. Ngoài ra còn có một số tự phát, không rõ nguyên nhân.

Lâm sàng: Trong hội chứng này, có thể chỉ nhánh cảm giác hoặc chỉ nhánh vận động, mà cũng có thể cả hai nhánh bị tổn thương. Bệnh nhân thường chỉ khai triệu chứng chủ quan là rối loạn cảm giác: cảm giác tê bì hoặc dị cảm ở da mu chân giữa ngón I và II. Đa số bệnh nhân không có yếu cơ duỗi ngắn các ngón (extensor digitorum brevis). Nhiều bệnh nhân nửa đêm phải tỉnh giấc do đau ở cổ chân và bàn chân, kèm theo tê bì hoặc kiến bò ở da giữa ngón I và II. Khám lâm sàng thấy giảm cảm giác ở vùng da mu chân giữa ngón I và II. Gõ nhẹ búa phản xạ dọc theo đường đi của dây mác sâu có thể thấy dấu Tinel ở cổ chân. Nếu phần vận động bị tổn thương, ta cho bệnh nhân duỗi cổ chân lên và sờ vào vùng cơ duỗi ngắn các ngón, sẽ thấy phẳng bẹt hơn so với chân bên lành.

Chẩn đoán điện: ta kích thích dây mác ở cổ chân và ghi điện thế cảm giác (SNAP) với điện cực ghi hoạt động đặt tại da mu chân giữa hai đốt I và II. Cần dùng kỹ thuật trung bình hóa vì điện thế này có biên độ khá thấp. Nên so sánh hai bên. Nếu mất đáp ứng cả hai bên, trong khi lâm sàng chỉ nghi bị hội chứng ống cổ chân trước ở một bên, thì cần xem lại chẩn đoán. Trong hội chứng này, điện thế cảm giác của dây mác nông phải bình thường. Có thể ghi đáp ứng cơ cơ duỗi ngắn các ngón: biên độ CMAP giảm và thời gian tiềm dài ra, phải so sánh hai bên, và loại trừ bệnh viêm đa dây thần kinh ngoại vi.

132. HỘI CHỨNG ỐNG CỔ TAY: MỘT SỐ TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN ĐIỆN

BS Võ Hiền Hạnh, Khoa chẩn đoán chức năng. TS y khoa Nguyễn Hữu Công, Khoa nội thần kinh. Bệnh viện 175.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ:

Hội chứng ống cổ tay (còn gọi là hội chứng đường hầm cổ tay - Carpal Tunnel Syndrome) là một hội chứng chèn ép dây thần kinh ngoại vi hay gặp nhất. Trong hội chứng này, dây thần kinh giữa bị chèn ép trong đường hầm (ống) cổ tay. Có nhiều nguyên nhân gây bệnh, trong đó có thể kể: do công việc (cử động cổ tay nhiều, chấn động rung do dụng cụ cầm tay gây nên), do bệnh lý viêm - thấp khớp của khớp cổ tay, do thoát vị bao hoạt dịch khớp cổ tay, viêm - xơ hóa các dây chằng vùng cổ tay. Hội chứng này cũng hay gặp trong các chứng viêm đa dây thần kinh do tiểu đường, nhiễm độc rượu mạn tính, bệnh thận... Đây là một hội chứng đơn giản, dễ chẩn đoán và dễ điều trị. Nhưng cách đây vài năm, tại Việt nam, hội chứng này còn rất ít được các bác sỹ phát hiện và chẩn đoán đúng. Cho tới vài năm gần đây, với việc triển khai hoạt động thường qui của phương pháp chẩn đoán điện (electrodiagnosis), mà ta thường gọi là phương pháp điện cơ, thì mới có nhiều bệnh nhân được chẩn đoán đúng và điều trị có hiệu quả. Điều đó cũng phù hợp với y văn, vì theo các tác giả lớn trên thế giới, thì cho đến nay, chẩn đoán điện (electrodiagnosis) vẫn là phương pháp cận lâm sàng duy nhất cho phép ta chẩn đoán sớm và lượng hóa những tổn thương của dây thần kinh giữa trong loại bệnh lý này. Chúng tôi xin trình bày những nghiên cứu của riêng mình về các thông số của chẩn đoán điện trong hội chứng ống cổ tay, từ đó tìm ra những thông số nhạy cảm nhất, nhằm giúp khẳng định hoặc phủ nhận chẩn đoán lâm sàng và đánh giá hiệu quả điều trị.

2. PHƯƠNG PHÁP:

2.1. Đối tượng: Chúng tôi tiến hành khảo sát các thông số bình thường trên 21 người khỏe mạnh là nhân viên y tế (bác sỹ và y tá), từ đó tìm giới hạn bình thường và so sánh với tiêu chuẩn bình thường do các tác giả khác đưa ra. Những người này chỉ được coi là bình thường khi không có bất kỳ một biểu hiện nào khiến ta nghi ngờ có thể có hội chứng ống cổ tay, cũng như không có bất kỳ một bệnh lý nào có thể liên quan ít nhiều tới hội chứng ống cổ tay (viêm đa khớp, lupus ban đỏ, tiểu đường...). Các thông số chẩn đoán điện tương tự cũng được làm trên 53 người bệnh. Những người này được lâm sàng chẩn đoán là nghi hội chứng ống cổ tay. Hội chứng ống cổ tay giai đoạn sớm và nhẹ chỉ có các rối loạn cảm giác dạng tê bì hoặc tê nhức các ngón tay (thường các ngón II, III và IV, đôi khi tất cả các ngón); Giai đoạn sau có thể ảnh hưởng tới vận động với biểu hiện cầm nắm yếu và vụng về. Triệu chứng tăng lên khi cầm tay lái xe máy hoặc dụng cụ lao động gây chấn động rung. Nếu rất nặng thì ô mô cái bị teo, bàn tay khỉ và chức năng cầm nắm của bàn tay bị ảnh hưởng nặng nề. Bệnh nhân chỉ được chẩn đoán là bị hội chứng ống cổ tay khi có dấu hiệu điện sinh lý bất thường phù hợp với chẩn đoán lâm sàng. Nếu tất cả các thông số điện sinh lý nằm trong khoảng bình thường, thì loại trừ chẩn đoán hội chứng ống cổ tay và loại trừ ra khỏi nhóm nghiên cứu. Dây thần kinh giữa (median nerve) và dây thần kinh trụ (ulnar nerve) được khảo sát đồng thời với nhau, nhằm mục đích so sánh, vì trong hội chứng ống cổ tay thì dây giữa bị chèn ép, trong khi dây trụ không bị ảnh hưởng gì.

2.2. Trang bị nghiên cứu: máy NEUROPACK 8 sản xuất tại Nhật 1992. Ta dùng dòng điện 1 chiều, thời khoảng (duration) của mỗi kích thích là khoảng 0,2 ms. Cường độ kích thích để ghi đáp ứng vận động của cơ là cường độ trên tối đa (supramaximal intensity), thông thường cường độ này vào khoảng 15 cho tới 30 mA, tùy từng người. Khi kích thích để ghi cảm giác, ta chỉ cần kích thích với cường độ thấp (khoảng 4-7 mA). Đôi khi do biên độ của điện thế cảm giác rất thấp và lẫn vào với các nhiễu (artifact), ta phải dùng kỹ thuật trung bình hóa (averaging).

2.3. Kỹ thuật:

Ghi thời gian tiềm vận động ngoại vi (distal motor latency: DML): Điện cực kích thích đặt trên thân dây thần kinh (giữa hoặc trụ) ở cổ tay, gần sát nếp gấp cổ tay. Ghi đáp ứng vận động ở khối cơ ô mô cái (dây giữa) và ô mô út (dây trụ) với cặp điện cực ghi. Thời gian tiềm vận động ngoại vi là khoảng thời gian tính từ lúc bắt đầu có kích thích điện vào dây cho tới lúc bắt đầu có đáp ứng co cơ. Thời gian tiềm vận động ngoại vi của dây giữa và dây trụ: kích thích dây giữa hoặc trụ ở khu vực cổ tay bằng cặp điện cực bề mặt. Ghi bằng cặp điện cực ghi kiểu bụng - gân. Ta có 2 đường ghi đáp ứng co cơ tương ứng với 2 dây thần kinh, Thời gian tiềm vận động ngoại vi (DML) của các dây tương ứng, tính bằng ms.

Ghi đáp ứng cảm giác: Bằng phương pháp thuận chiều (orthodromic): ta kích thích điện vào nhánh riêng ngón tay (digital proprius nerve) của dây trụ (ngón út) và dây giữa (ngón trỏ), trong khi đặt điện cực ghi cảm giác ở trên thân dây thần kinh tương ứng ở cổ tay. Như vậy xung động điện đi cùng chiều với xung cảm giác bình thường; Bằng phương pháp ngược chiều (antidromic): ta kích thích dây thần kinh tương ứng ở cổ tay, và ghi điện thế cảm giác bằng điện cực hình nhẫn bao quanh ngón 4 (chung cho cả dây trụ và giữa). Như vậy xung điện đi ngược chiều với xung cảm giác bình thường. Thời gian tiềm cảm giác (sensory latency) là thời gian tính từ lúc kích thích tới lúc ghi được điện thế cảm giác. Trên thực tế chúng tôi lựa chọn phương pháp ghi thuận chiều vì nó cho hình ảnh rõ rệt hơn, ít bị nhiễu hơn.

3. KẾT QUẢ:

Chúng tôi đã khảo sát các thông số trên 21 người khỏe mạnh (bao gồm các nhân viên y tế trong bệnh viện), gồm 19 nữ và 2 nam, tuổi từ 26 đến 66, trung bình là 39. Các thông số tương tự cũng được làm trên 53 người bệnh, trong đó có 4 nam và 49 nữ, tuổi từ 27 tới 78, trung bình là 44.

3.1. Các số liệu trên người bình thường như sau (bảng 1):

Bảng 1: Các thông số trên người bình thường:

Các thông số	Dây thần kinh giữa	Hiệu số Giữa - Trụ

Thời gian tiềm vận động ngoại vi	3,46 ± 0,61	0,51 ± 0,7
Thời gian tiềm cảm giác (ghi thuận chiều)	2,71 ± 0,48	0,49 ± 0,3

(Thời gian tính bằng ms, Số trung bình ± 2 độ lệch chuẩn)

Như vậy khoảng giới hạn bệnh lý của các thông số với mức ý nghĩa từ 95% cho tới 99,7% (trung bình + 2 hoặc 3 lần độ lệch chuẩn) là như sau (xem bảng 2):

Ngoài ra chúng tôi còn so sánh thời gian tiềm vận động (của dây giữa) giữa tay phải và tay trái trên cùng 1 người. Kết quả thống kê trên 21 người cho thấy thời gian tiềm vận động ngoại vi (distal motor latency: DML) của dây thần kinh giữa bên phải dài hơn bên trái trung bình là 0,09 ms (SD = 0,27 ms). Trên thực tế có người DML tay trái dài hơn DML tay phải hoặc ngược lại. Dùng T-test cho nghiên cứu từng cặp, chúng tôi thấy sự khác biệt giữa DML dây giữa bên phải và dây giữa bên trái là không có ý nghĩa với $P < 0,05$.

3.2. Các số liệu trên người bệnh: Từ các thông số có được trên người bình thường, chúng tôi khảo sát sự biến đổi của những thông số này trên người bệnh bị hội chứng ống cổ tay. Trên 53 bệnh nhân, có người có biểu hiện bệnh ở cả 2 tay, do vậy có bệnh nhân được làm xét nghiệm trên cả 2 tay, và tổng cộng đã có 89 bàn tay (trên 53 người) được kiểm tra. Trong đó 51 bàn tay phải và 38 bàn tay trái. Bệnh nhân chỉ được coi là bị hội chứng ống cổ tay khi có ít nhất 1 triệu chứng lâm sàng kết hợp với ít nhất 1 triệu chứng chẩn đoán điện (ít nhất 1 trong các thông số vượt quá ngưỡng 99,7% của người bình thường). Nếu một thông số nằm trong khoảng giới hạn bệnh lý (ví dụ thời gian tiềm vận động của dây giữa là 4,12 ms) thì coi là ở mức giới hạn (ranh giới giữa bình thường và bệnh lý)

Bảng 2: Khoảng giới hạn bệnh lý (95-99,7%) của các thông số trên dây thần kinh giữa (ms)

Các thông số	Dây thần kinh giữa	Hiệu số Giữa - Trụ
Thời gian tiềm vận động ngoại vi	4,08 - 4,38	1,20 - 1,55
Thời gian tiềm cảm giác	3,19 - 3,43	0,79 - 0,93

Bảng 3: Các dấu hiệu điện sinh lý bất thường trên 89 bàn tay bị hội chứng ống cổ tay:

CÁC DẤU HIỆU ĐIỆN SINH LÝ	Bệnh lý	Giới hạn	Bình thường
Thời gian tiềm vận động ngoại vi của dây Giữa	80	8	1
Hiệu số thời gian tiềm vận động giữa 2 dây: Giữa - Trụ	85	4	0
Thời gian tiềm cảm giác (Sensory latency) của dây Giữa	79	9	1
Hiệu số thời gian tiềm cảm giác giữa 2 dây: Giữa - Trụ	88	1	0

Chú thích: Trong 89 bàn tay được khảo sát, 3 không có đáp ứng co cơ (ô mô cái) khi kích thích dây giữa và 13 không có đáp ứng cảm giác (khi ghi tại thân dây giữa ở trên nếp lằn cổ tay). Biểu hiện đó được coi là bệnh lý nặng và xếp vào cột "bệnh lý".

Tính trên tổng số 89 bàn tay (của 53 người) bị hội chứng ống cổ tay, số trường hợp bệnh lý của các thông số chẩn đoán điện được quy thành tỷ lệ % và biểu diễn như trong hình vẽ 2, nhằm nêu bật sự khác biệt về độ nhạy cảm phát hiện bệnh của từng thông số, khi so sánh với nhau.

4. BÀN LUẬN:

4.1. Tại khu vực cổ tay, dây thần kinh giữa đi trong một đường ống, gọi là ống cổ tay (đường hầm cổ tay - carpal tunnel). Ống cổ tay là khoảng không gian giữa các xương cổ tay và cân ngang của cổ tay (transverse carpal ligament). Hội chứng ống cổ tay là một tổn thương dây thần kinh cục bộ hay gặp nhất, tất cả các tác giả đều thống nhất coi nguyên nhân là dây thần kinh giữa bị chèn ép. Trong đa số các trường hợp, hội chứng này xuất hiện như là một bệnh lý riêng biệt, nhưng bệnh hệ thống hoặc viêm đa dây thần kinh lan tỏa có xu hướng làm bộc lộ rõ một chèn ép dây thần kinh, thì cũng hay gây hội chứng này. Những bệnh đó bao gồm: các viêm đa dây thần kinh (trong giai đoạn đầu có thể chỉ có hội chứng ống cổ tay), thoái hóa tinh bột (amyloidosis), to cực (acromegaly), thiếu năng giáp trạng, viêm đa khớp dạng thấp, lupus ban đỏ rải rác, và chứng cường cận giáp. Hội chứng ống cổ tay cũng có thể xuất hiện song song với bệnh thoái hóa cột sống cổ (khi đó được gọi là hội chứng Upton-McComas), do vậy nếu thấy bệnh nhân bị hội chứng ống tay thì đừng vội loại trừ thoái hóa cột sống cổ, và ngược lại (4).

4.2. Lâm sàng: Triệu chứng lâm sàng của hội chứng ống cổ tay thường là tê bì hoặc dị cảm đau ở bàn tay và các ngón thuộc chi phối của dây giữa (ngón II, III, và 1/2 của ngón IV) và gan bàn tay tương ứng với các ngón đó, trừ khu vực ô mô cái (nhánh cảm giác của nó tách ra khỏi dây giữa trước khi dây này đi vào trong ống cổ tay). Thường rối loạn cảm giác xuất hiện khi bệnh nhân

cầm lái xe máy lâu (do rung xóc gây lên); hoặc ngược lại, bệnh nhân đang ngủ nửa đêm bị thức giấc do tê đau các ngón tay, dậy đi lại và vẩy tay một lúc lại hết tê và đi ngủ lại. Đôi khi vùng tê có thể lan rộng ra toàn bộ mặt gan tay của tất cả các ngón. Sau một thời gian không được chữa trị, dần dần có rối loạn vận động, biểu hiện bằng yếu và teo khối cơ ô mô cái. Khi quá gấp hoặc quá duỗi cổ tay, thì các triệu chứng cảm giác có thể tăng lên. Dấu hiệu Tinnel: gõ vào dây giữa ở cổ tay gây tê lan xuống các ngón. Trên thực tế chúng tôi thấy bệnh nhân đến khám chủ yếu do rối loạn cảm giác, chỉ có một số ít có teo cơ ô mô cái. Dấu Tinnel ít khi thấy. Theo các tác giả thì tay phải (tay thuận) hay bị hội chứng ống cổ tay hơn, chúng tôi cũng thấy có chênh lệch về tỷ lệ mắc bệnh giữa 2 tay (51 bàn tay phải và 38 bàn tay trái) trong tổng số 89 bàn tay bị bệnh. Trong khi nghiên cứu sự khác biệt giữa tay phải và trái trên người bình thường thì thấy khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Có thể nguyên nhân tay phải hay bị bệnh hơn là do tay thuận, thường chịu đựng sức nặng và vi chấn động nhiều hơn. Nghiên cứu của chúng tôi thấy đại đa số bệnh nhân là nữ giới (49/53 người) và lứa tuổi trên 40, điều này phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới.

4.3. Chẩn đoán điện: Theo các nghiên cứu, mặc dù trong những trường hợp nhẹ thì có thể có rất ít biến đổi về chẩn đoán điện, nhưng có tới hơn 90% bệnh nhân có biểu hiện rối loạn dẫn truyền cảm giác, và người ta cho là thời gian tiềm cảm giác là thông số nhạy cảm nhất trong bệnh lý này. Đặc biệt là nếu ta tính hiệu số giữa thời gian tiềm cảm giác của dây giữa (bị tổn thương trong hội chứng ống cổ tay) với của dây trụ (không bị tổn thương trong hội chứng ống cổ tay), thì ta sẽ còn được một thông số nhạy cảm hơn nữa (1). Trên thực tế trong nghiên cứu của chúng tôi trên người Việt nam, hiệu số thời gian tiềm cảm giác Giữa - Trụ là cũng là một thông số nhạy cảm nhất (thấy bất thường ở 98,9%, chỉ có 1,1% ở mức giới hạn và bình thường là 0%). Thông số nhạy cảm thứ nhì là hiệu số thời gian tiềm vận động Giữa - Trụ (95,5% là bệnh lý, 4,5% ở mức giới hạn). Như vậy, mặc dù trong hội chứng ống cổ tay, chỉ có dây thần kinh giữa bị chèn ép, nhưng nếu chỉ khảo sát các thông số chẩn đoán điện của dây giữa, mà không khảo sát thêm dây trụ, để có được hiệu số Giữa - Trụ, thì sẽ bỏ sót một số trường hợp.

Theo các tác giả, thời gian tiềm vận động ngoại vi thường chỉ bị ảnh hưởng trong những trường hợp tương đối nặng (1). Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ nhạy của thời gian tiềm vận động và thời gian tiềm cảm giác (của dây giữa) là gần tương đương nhau (80% so với 79%). Tuy vậy theo Aminoff, cũng có một số người có đáp ứng cảm giác bình thường trong khi thời gian tiềm vận động ngoại vi bị ảnh hưởng rõ (3). Chúng tôi cũng thấy hiện tượng tương tự, ví dụ có người thời gian tiềm cảm giác dây giữa và hiệu số thời gian tiềm cảm giác Giữa - Trụ là bình thường, trong khi hiệu số thời gian tiềm vận động Giữa - Trụ là bệnh lý. Theo Kimura, nếu ta đo tốc độ dẫn truyền cảm giác một cách tỷ mỉ từng đoạn cách đều nhau 2 cm, suốt dọc theo đường đi của dây giữa, từ trên nếp gấp cổ tay cho tới gan bàn tay, so sánh tốc độ trên từng đoạn nhỏ đó, ta có thể phát hiện rất sớm hiện tượng chậm dẫn truyền của dây thần kinh giữa

do chèn ép ở ống cổ tay (4). Chúng tôi chưa nghiên cứu về phương pháp này, lý do chủ yếu là thiếu thời gian.

4.4. Lưu ý: Khi dây giữa bị chèn ép rất nặng ở ống cổ tay, có thể có hiện tượng mất phân bố thần kinh ở khối cơ ô mô cái (khảo sát được bằng điện cực kim), và khi kích thích điện ở cổ tay, thì điện thế ghi bằng các điện cực đặt trên khối cơ ô mô cái cũng sẽ rất nhỏ, thậm chí có thể không có. Trên thực tế chúng tôi có 3/89 bàn tay không có đáp ứng cơ cơ ô mô cái (khi kích thích dây giữa ở cổ tay). Trong những trường hợp này, cần phân biệt giữa chèn ép nặng dây giữa ở khu vực ống cổ tay với một nối kết bất thường từ dây giữa sang dây trụ: ở khu vực cẳng tay của một số người không bị hội chứng ống cổ tay: có một nối thông từ dây trụ sang dây giữa, và các cơ ô mô cái do cả 2 dây (dây trụ và dây giữa) hoặc chỉ do riêng dây trụ chi phối (all ulnar hand). Do vậy nếu đặt điện cực ghi ở ô mô cái, khi kích thích dây giữa ở cổ tay sẽ cho một đáp ứng cơ rất yếu ớt, và thời gian tiềm vận động ngoại vi có thể bị kéo dài một cách giả tạo, tạo cho ta một cảm giác nhầm là có hội chứng ống cổ tay. Chẩn đoán phân biệt một cách đơn giản bằng cách kích thích dây thần kinh trụ (ở cổ tay hoặc ở khuỷu), thấy cũng có đáp ứng cơ mạnh ở khối cơ ô mô cái, và kích thích dây giữa ở trên khuỷu sẽ cho một đáp ứng cơ ô mô cái bình thường (hình 3). Nối kết bất thường này, gọi là nối kết Martin - Gruber (anomalous Martin - Gruber anastomosis), theo một số tác giả có ở 15-31% người bình thường (2).

5. KẾT LUẬN VÀ PHƯƠNG HƯỚNG:

Chẩn đoán điện (mà ta quen gọi chung là điện cơ), là phương pháp duy nhất cụ thể hóa được những biến đổi bệnh lý trong hội chứng ống cổ tay. Trên 53 bệnh nhân (với 89 bàn tay) bị hội chứng này, khi so sánh với 21 người bình thường (với 42 bàn tay), chúng tôi thấy phù hợp với những nghiên cứu của các tác giả quốc tế khác: (1) Hiệu số thời gian tiềm cảm giác (sensory latency) của dây giữa so với dây trụ là chỉ số nhạy cảm nhất; (2) Hiệu số thời gian tiềm vận động (distal motor latency) của dây giữa so với dây trụ là chỉ số nhạy cảm thứ nhì. Chúng tôi chưa khảo cứu về biến đổi điện cơ (dùng kim) và phép đo dẫn truyền cảm giác trên từng đoạn nhỏ, vì lý do thời gian. Nghiên cứu cho thấy giá trị chẩn đoán của phương pháp chẩn đoán điện trong hội chứng ống cổ tay là lượng hóa được các triệu chứng bệnh lý của bệnh nhân và giúp cho chẩn đoán phân biệt với một số bệnh lý khác cũng có tê và đau, hoặc teo cơ bàn tay. Nghiên cứu cũng nhấn mạnh đến nhu cầu cần kiểm tra đầy đủ các thông số của chẩn đoán điện để có được chẩn đoán sớm cho bệnh nhân.

SUMMARY: Carpal tunnel syndrome - Electrodiagnostic criteria: Some electrodiagnostic parameters of the median and ulnar nerves have been studied in 21 healthy persons to establish the normal ranges. The same parameters then were studied in 53 patients with the carpal tunnel syndrome. The abnormal rate of the median distal motor latency (DML) is 80/89 (89.9%), median - ulnar DML difference 85/89 (95,5%), median sensory latency (SL) 79/89 (88,8%) and median - ulnar SL difference 88/89 (98,9%). The study results show the most

reliable parameters which are the motor and sensory latency differences between the median and the ulnar nerve. The authors are particularly concerned with the Martin - Gruber anastomosis.

133. HỘI CHỨNG ỐNG CỔ TAY

(lịch sử)

Drasko Simovic, David H. Weinberg: Carpal tunnel syndrome. Arch Neurol/vol 57, May 2000, p:754-755.

Người dịch: Bs Nguyễn Minh Tuấn

Hội chứng ống cổ tay (Carpal Tunnel Syndrome – CTS) là bệnh tổn thương một dây thần kinh hay gặp nhất trên lâm sàng. Mặc dù ngày nay bệnh được biết đầy đủ, nhưng cũng phải mất gần 100 năm từ những đánh giá ban đầu cho tới khi sinh lý bệnh học của bệnh được chấp nhận là do chèn ép dây thần kinh giữa ở cổ tay.

Mô tả ban đầu:

Ông James Paget đã mô tả lần đầu tiên đặc điểm lâm sàng của CTS vào năm 1854. Bệnh nhân đầu tiên của ông là một người đàn ông có đau tăng dần và giảm cảm giác ở bàn tay sau chấn thương do kéo căng mạnh quanh cổ tay. Bệnh nhân thứ hai liệt dây thần kinh giữa đến muộn do vỡ đầu dưới xương quay, bệnh nhân này được cải thiện với việc cố định cổ tay và vì vậy được mô tả lần đầu phương pháp điều trị cố định cổ tay, một phương pháp vẫn được dùng cho tới ngày nay.

Một bệnh nhân nam giới của bệnh viện Guy bị chèn ép dây thần kinh giữa do vỡ đầu dưới của xương quay, đã được chỉnh lại bằng một xương mới dài và rộng hơn. Bệnh nhân này có những vết loét ở ngón cái, ngón trỏ và ngón giữa, điều trị nhiều cách khác nhau không có kết quả, chỉ bằng cách nẹp cổ tay, để các phần trong lòng bàn tay được nghỉ ngơi, khi đó áp lực lên dây thần kinh được cải thiện. Sau điều trị, những vết loét tiến triển tốt, nhưng ngay sau khi bệnh nhân được sử dụng bàn tay, áp lực lên dây thần kinh quay trở lại và loét ở những vùng bị chi phối xuất hiện trở lại.

Ba thập kỷ sau, James Putnam (1880) đã trình bày lâm sàng 37 bệnh nhân với...

... rối loạn cảm giác ngoài da, xuất hiện như đã biết phổ biến là tê bì tái phát theo chu kỳ, đặc biệt hay xảy ra về đêm... một số trường hợp khi giờ tay cao hoặc lắc tay một lúc tê sẽ mất đi.

Mối liên quan giữa bệnh học lâm sàng và sinh lý bệnh:

Một bài báo đầu tiên đánh dấu việc cung cấp hiểu biết lâm sàng và đánh giá bệnh học tổn thương dây thần kinh giữa không do chấn thương ở cổ tay do Marie và Foix đưa ra năm 1913. Họ đã báo cáo với Hội thần kinh Pháp một trường hợp nam giới 80 tuổi có teo cơ mô cái:

Các dây thần kinh bình thường, ngoại trừ dây thần kinh giữa. Dây thần kinh giữa từ đoạn đầu dưới cẳng tay tăng dần về kích thước. Ngay gần dây chằng vòng có một hạch nhỏ nhìn giống như u thần kinh. Tuy nhiên, dưới dây chằng vòng, dây thần kinh đột nhiên trở nên mỏng đi ... Có sự tăng sinh tổ chức liên kết trong cũng như ngoài bó dây chằng. Bao myelin bị giảm dần bắt đầu từ chỗ hạch nhỏ và ở chỗ co thắt, chúng gần như mất đi hoàn toàn.

Một quan điểm quan trọng trong bài báo trên cho rằng "...cắt dây chằng có thể làm ngưng phát triển hiện tượng này" đã bị quên lãng trong nhiều thập kỷ.

Mặc dù những đánh giá của Marie và Foix, những hiểu biết về triệu chứng lâm sàng của chúng tôi hiện nay về CTS được cho là tình trạng thứ phát sau chèn ép dây thần kinh ở gốc chi. Quan điểm điều trị chung nhất trong 4 thập kỷ đầu thế kỷ 20 là cắt cung sườn cổ. Một số bác sĩ trao đổi thông tin riêng tư với W. W. Keen (1907), Kinnier Wilson (1913) và Sargent (1921) đã phổ biến phương pháp này gồm cung sườn cổ ở bệnh nhân có bất thường lớp trong cơ đối ngón cái và cơ dạng ngón ngón cái do rễ cổ 7, chèn ép cổ 7 có thể gây ra teo ô mô cái và thay đổi cảm giác ở 3 ngón tay đầu. Cắt sườn cổ gây bệnh cảnh lâm sàng nặng lên đã dẫn tới những hiểu biết sinh lý bệnh học cơ bản của CTS. W. W. Kenn đã viết vào năm 1907:

Trường hợp 42. Ông P. Sargent và tiến sĩ F. Buzzard ở London (trao đổi riêng). Một phụ nữ 49 tuổi. Trong 10 năm bà ta than phiền đau mơ hồ không tương xứng ở ngón cái phải, nặng lên vào buổi tối và sau khi vận cơ. Ba hoặc bốn năm trước đó đã có tê đầu ngón cái và ngón trỏ phải... một năm trước tê lan ra ngón giữa. Người ta thừa nhận chỉ có một cơ bị ảnh hưởng là cơ dạng ngón cái phải; Phẫu thuật vào ngày 17 - 7 - 1906...bộc lộ đám rối, thấy toàn bộ cung sườn, rõ ràng cổ 7 gắn với cung sườn đầu tiên... sau phẫu thuật toàn bộ chi trên rất yếu... cảm giác vẫn như trước mổ...

F. P. Moersch (1938) đã khôi phục lại quan điểm của Marie và Foix là vị trí tổn thương nằm ở cổ tay:

Việc giải thích sự tiến triển của thể đặc biệt của viêm dây thần kinh giữa có lẽ nằm ở giải phẫu cơ bản... có thể là nhánh ô mô cái... bị chèn ép hoặc là do chấn thương trực tiếp hoặc do kích thích liên tục... Rối loạn cảm giác có lẽ là do sự liên quan thân chính của dây giữa ở dây chằng vòng...

Người ta ghi nhận việc giải phẫu ống cổ tay lần đầu vào năm 1924 do H.Galloway. Trong bức thư năm 1925 ông mô tả một phụ nữ có các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng của CTS được cải thiện cảm giác ở ngón trỏ sau khi phẫu thuật thăm dò dây thần kinh giữa ở cổ tay:

Thân gửi bác sĩ Henderson... Có sự cải thiện ở ô mô cái và thay đổi nuôi dưỡng móng tay của ngón cái và ngón trỏ. Vào ngày 11 - 3 - 1924 dây thần kinh giữa được giải phóng khỏi nếp gấp cổ tay xuống dưới 1 inch và lên trên 2 inches. Bề ngoài của nó hoàn toàn bình thường. Sau phẫu thuật đã có một số cải thiện cảm giác ở ngón trỏ.

Tuy nhiên sau đó phát triển một u thần kinh và các triệu chứng tái phát. Chín năm sau James Learmonth (1933) đã mô tả chi tiết một trường hợp phẫu thuật cắt dây chằng ngang cổ tay.

Dấu hiệu Tinel và Phalen

Năm 1950, Phalen và cộng sự đã công bố một loạt bài báo xác định thêm CTS là một hội chứng lâm sàng do chèn ép dây thần kinh giữa ở cổ tay. Ông xác nhận dấu hiệu Tinel rất có ích như là một kỹ thuật tinh hoa gọi triệu chứng cảm giác trong CTS:

Dấu hiệu Tinel được dùng cho dây thần kinh giữa ở cổ tay được rút ra sau mỗi trường hợp bệnh nhân. Đây là cảm giác đau chói lan tỏa xuống bàn tay, xuất hiện khi gõ nhẹ lên trên dây thần kinh giữa ở cổ tay.

Ông cũng mô tả thêm một phương pháp mà ngày nay được biết là dấu hiệu Phalen: Mặc dù áp lực bên trong ống cổ tay tăng lên do duỗi cổ tay, cảm giác tê và dị cảm ở đầu ngón tay của những bệnh nhân này có thể tăng lên khi gấp mạnh cổ tay trong 60 giây. Các triệu chứng này sẽ giảm ngay tức khắc khi rời khỏi tay ở tư thế gấp. Cuối cùng ông kết luận rằng khi cắt ngang dây chằng vòng cổ tay làm giảm chèn ép lên dây thần kinh để giữ lại chức năng bình thường của nó.

Chúng tôi đã khảo sát 71 bệnh nhân bị chèn ép dây thần kinh giữa tự phát ở ống cổ tay... Cảm giác đau và dị cảm do dây giữa chi phối giảm đi nhanh chóng khi cắt dây chằng cổ tay để giảm chèn ép

Người ta đã mất hơn 4 thập kỷ kể từ khi những nhận thức đầu tiên rằng CTS do chèn ép dây thần kinh giữa ở cổ tay tới khi phương pháp cắt dây chằng vòng ống cổ tay trở thành phương pháp điều trị chính CTS.

134. HỘI CHỨNG ỔNG CỔ TAY VÀ THÔNG NỐI RICHE-CANNIEU

CÁC DẠNG ĐIỆN SINH LÝ

M.Refaeian, J.C.King, D.Dumitru, A.C. Cuetter: Carpal tunnel syndrome and the Riche-Cannieu anastomosis - Electrophysiologic findings. Electromyogr. Clin. Neurophysiol, 2001.377-382.

Người dịch : BS Hứa Thị Tú Sơn (Khoa Nội Thần Kinh BV 115)

TÓM TẮT:

Hai ca hội chứng ống cổ tay với bất thường Riche-Cannieu đã được báo cáo. Mặc dù điện thế hoạt động toàn phần của cơ do kích thích dây thần kinh giữa ở vùng ô mô cái mất hoàn toàn, những bn này vẫn bảo tồn có ý nghĩa chức năng và teo cơ nhẹ. Kích hoạt dây thần kinh trụ ở cả vùng cổ tay và khuỷu có thể ghi được một cách dễ dàng điện thế hoạt động toàn phần của cơ ở vùng cơ ô mô cái mà lúc đầu không đáp ứng. Việc duy trì chức năng và đáp ứng điện sinh lý được quan sát này được giải thích tốt nhất bởi sự hiện diện của thông nối Riche-Cannieu chi phối vùng ô mô cái qua các nhánh của thần kinh trụ. Theo kiến thức của chúng tôi không có báo cáo các ca tương tự nào ở những bn với hội chứng ống cổ tay rõ ràng và bất thường Riche-Cannieu. Chúng tôi tóm tắt lại các dấu hiệu lâm sàng, dữ liệu chẩn đoán điện, và tác động của thông nối Riche-Cannieu trên hội chứng ống cổ tay đang tiến triển.

GIỚI THIỆU:

Thông nối Riche-Cannieu là cầu nối thần kinh về vận động từ nhánh sâu của thần kinh trụ đến phân nhánh của nhánh quặt ngược của thần kinh giữa chi phối đầu nông của cơ gấp ngắn ngón cái. Mặc dù thông nối này được ghi nhận ở 77% các mẫu xác chết nhưng cũng người ta cũng không biết có bao nhiêu phần trăm dân số có chức năng các sợi vận động từ TK trụ lan rộng đến đầu nông của cơ gấp ngắn ngón cái, có thể là chi phối cơ dạng ngắn ngón cái (APB) và cơ đối ngón cái. Có thể dây TK trụ qua thông nối Riche-Cannieu chi phối thêm cho cơ ô mô cái bình thường được chi phối bởi TK giữa. Các cố gắng thăm dò để xác định tần suất thông nối TK này trong một dân số xem xét đã kết luận rằng có đến 83% dân số có thông nối chức năng giữa nhánh quặt ngược TK giữa và nhánh sâu TK trụ. Thăm dò đơn độc dùng điện cực ghi ở cơ đã chứng minh sự chi phối kép (TK giữa và trụ) cho cơ đối ngón cái vào khoảng 17% dân số nghiên cứu. Vấn đề chính trong việc chứng minh thông nối Riche-Cannieu là minh họa chi phối vận động của thần kinh trụ ở vùng chi phối cơ ô mô cái. Ở sang thương hoàn toàn dây thần kinh giữa, sự hiện diện thông nối Riche-Cannieu cho vùng cơ ô mô cái dẫn đến sự phối hợp duy nhất của các dấu hiệu lâm sàng. Chúng tôi mong ước báo cáo các biểu hiện lâm sàng và các dữ liệu chẩn đoán điện của hai bn có biểu hiện tương tự và các dấu hiệu chẩn đoán điện đơn thuần tồn tại với sự thông nối giữa dây thần kinh trụ và giữa ở tay.

BÁO CÁO:

Ca 1: Một bn nữ 38 tuổi thuận tay phải, làm nghề lắp ráp máy, có tiền sử h/c ống cổ tay 2 bên. Hai tháng sau giải ép hc ống cổ tay bên trái, bn có biểu hiện than phiền tê cứng cổ tay trái, và vẫn tồn tại tê bì và khó chịu ở tay trái. Bn không đau vùng cổ hoặc đau lan từ cổ đến chi trên bên trái. Thăm khám lâm sàng cho thấy teo cơ dạng ngón cái bên trái mức độ nhẹ và giảm cảm giác sờ chạm nhẹ và cảm giác châm chích dọc theo 3 ngón đầu của bàn tay trái. Sức cơ của cơ APB là 4+/5. Tất cả các cơ còn lại ở chi trên là 5/5. Phản xạ ở chi trên thì đối xứng.

Nghiên cứu chẩn đoán điện ở bên trái cho thấy mất điện thế hoạt động toàn phần của cơ của dây thần kinh giữa ở vùng cơ ô mô cái sau kích thích thần kinh giữa ở cổ tay và khuỷu. Mất điện thế hoạt động TK cảm giác thuận chiều đến ngón 3 sau kích thích TK giữa ở cổ tay và giữa lòng bàn tay. Đánh giá TK trụ trái là bình thường. Điện cơ kim cơ sắp tròn bên trái và cơ dạng ngón út là bình thường. Thăm khám cơ dạng ngón cái ghi nhận hình dạng và kết tập đơn vị hoạt động điện thế vận động là bình thường. Mất các CMAP ở vùng cơ APB dựa trên kích thích thần kinh giữa ở cổ tay và khuỷu kết hợp teo cơ nhẹ và kết tập bình thường ở cơ đó gợi ý thêm chẩn đoán. Kích thích TK trụ ở cổ tay và ghi ở cơ APB một biên độ CMAP tương đối lớn xuất hiện mà ban đầu âm tính (6000(V). Điện thế hoạt động hỗn hợp xuyên ống cổ tay của TK giữa mất hỗ trợ thêm vào biểu hiện bệnh lý TK giữa ở cổ tay. Hơn nữa, mất CMAP ở ô mô cái do kích thích TK giữa nhưng không do kích thích TK trụ gợi ý sự chi phối ưu thế TK trụ ở vùng cơ ô mô cái bao gồm các cơ thường được chi phối bởi TK giữa qua thông nối Riche-Cannieu như cơ dạng ngón cái (APB), cơ đối ngón cái. Đánh giá chi trên bên phải ở bệnh nhân này biểu hiện sự mất SNAP ngược chiều TK giữa khi kích thích cả vùng giữa lòng bàn tay, và cổ tay. Có thời gian tiềm ngoại vi kéo dài (8,2ms) và 1 CMAP (4,100(V) ở cơ APB khi kích thích TK giữa bên phải. Việc kích thích TK trụ phải ở vùng cổ tay và khuỷu làm phát sinh ở cơ APB 1 CMAP 6000(V mà ban đầu âm tính. Nghiên cứu điện thế hoạt động TK hỗn hợp xuyên ống cổ tay của TK giữa và trụ biểu hiện đáp ứng TK giữa kéo dài hỗ trợ vào biểu hiện điện sinh lý của bệnh lý TK giữa ở vùng cổ tay phải. Tuy nhiên, bn không có triệu chứng của bệnh lý TK giữa bên phải. Các biểu hiện điện sinh lý ở bên phải có thể là sự còn lại từ bệnh lý TK giữa trong quá khứ mà không biểu hiện lâm sàng suốt thời gian thăm khám. Điện cơ kim cơ sắp tròn, cơ APB, cơ dạng ngón út bên phải là bình thường.

Bệnh nhân đã đến khám thầy thuốc ngoại khoa sau điều trị thuốc kháng viêm nonsteroid và chương trình điều trị vật lý mà bao gồm dẫn gân và các bài tập sức cơ. Bn làm việc tốt với điều trị bảo tồn và nẹp cổ tay. Khoảng 6 tháng sau, bn vẫn duy trì sức cơ tốt ở tay trái và chỉ hơi khó chịu, tê cứng ở vùng chi phối TK giữa. Bn trở lại công việc trước kia là thợ máy ở nhà máy. Sự phục hồi có thể đơn giản là do diễn tiến tự nhiên sau giải phóng đường hầm ống cổ tay.

Ca 2: Một bn nữ 42 tuổi thuận tay phải làm nghề lái xe bus có biểu hiện than phiền tê cứng ở ngón trỏ và cái bên phải khoảng 1 năm. Bn không chú ý đến yếu ở tay phải. Hơn nữa, không có than phiền ở vùng cổ hoặc đau lan từ cổ đến chi trên bên phải. Thăm khám lâm sàng biểu hiện

dấu Tinel ở bên phải. Có giảm cảm giác sờ chạm và châm chích với sự bất thường phân biệt hai điểm ở 3 ngón đầu ở khoảng cách 11 mm. Nhóm cơ ô mô cái vẫn đầy, không có bằng chứng của teo cơ. Phản xạ ở chi trên còn và đối xứng 2+ ở 2 bên. Test cơ tay ở chi trên ghi nhận 5/5 ở tất cả nhóm cơ bao gồm các cơ nội tại ở tay.

Nghiên cứu chẩn đoán điện ở bên phải biểu hiện mất SNAP TK giữa ngược chiều đến ngón 3 cũng như mất CMAP vận động ở cơ APB sau kích thích TK giữa ở vùng cổ tay và khuỷu. Kích thích TK trụ nhận thấy 1 SNAP bình thường ngược chiều đến ngón 5 và đáp ứng vận động ở vùng cơ ô mô út. Kích thích ngược chiều đến ngón 1 biểu hiện TK quay bình thường nhưng mất đáp ứng TK giữa. Điện cơ kim cơ sấp tròn, cơ dạng ngón ngón út và cơ APB nhận thấy hoạt động đâm kim bình thường, kết tập điện thể hoạt động đơn vị vận động bình thường. Như bn trước, sự mất CMAP TK giữa kết hợp với điện cơ kim bình thường và số lượng cơ bình thường gợi ý thêm nghiên cứu điện sinh lý. Kích hoạt TK trụ ở cổ tay và khuỷu trong khi ghi từ cơ APB biểu hiện 1 CMAP bình thường về biên độ và với đường cong pha âm đầu. Bn này có bệnh lý thần kinh giữa vận động cảm giác ở cổ tay với bàn tay kết hợp “all ulnar” dường như qua thông nối Riche-Cannieu. Bn được điều trị bảo tồn với bài tập ở nhà, nẹp cổ tay, thuốc kháng viêm nonsteroid. Sự thăm khám sau 6 tháng nhận thấy bn làm việc tốt không than phiền thêm đau ở tay, cổ tay hoặc tê ở ngón tay. Bn vẫn duy trì công việc lái xe bus.

THẢO LUẬN:

Hai bn được mô tả trong báo cáo này biểu hiện những dấu hiệu lâm sàng chủ quan hướng đến bệnh lý TK giữa ở cổ tay. Bn đầu tiên chỉ có yếu vùng cơ ô mô cái nhẹ bên trái. Bn 2 không có bằng chứng yếu cơ ô mô cái. Test cơ ở tay ghi nhận 4/5 và 5/5 ở cơ ô mô cái bên trái và phải ở bn đầu tiên trong khi bn 2 là 5/5 ở hai bên. Sự thu thập dữ liệu chẩn đoán điện thì trái ngược lại với thăm khám lâm sàng. Không thể ghi được CMAP ở cơ ô mô cái ở bn 1 với kích thích TK giữa bên trái, và bn 2 với kích thích TK giữa bên phải. Kích hoạt TK giữa bên phải ở bn 1 biểu hiện 1 CMAP ghi được từ cơ APB sau kích thích cả TK trụ và giữa gợi ý một mức độ thật sự của sự chi phối cả hai dây cho cơ này. Tay bên trái không được đo ở bn thứ 2. Chúng tôi phải đo dẫn truyền ở cơ liên cốt I mu tay và cơ APB ghi được với kim dựa trên kích thích dây TK giữa ở chi bị ảnh hưởng. Các test này cho thấy thật sự không có các sợi TK giữa chi phối cơ này. Đưa ra bằng chứng thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến lúc thăm khám lâm sàng của hai trường hợp, sự mất CMAP của TK giữa phải đi kèm yếu, mất sử dụng cơ, mất ổn định màng, và giảm kết tập. Không có một dấu hiệu nào được biểu hiện ở 1 trong 2 bn. Các dấu hiệu cảm giác được đề cập đến theo cách diễn giải truyền thống. Ở bn đầu, mất SNAP ngược chiều hai bên gợi ý sang thương TK giữa. Không ghi được 1 SNAP ngược chiều TK giữa dựa trên kích thích giữa lòng bàn tay không cung cấp bằng chứng hữu hiệu để định vị thương tổn. Vì vậy nghiên cứu điện thể hoạt động phức hợp TK giữa và trụ qua đường hầm được thực hiện ở cả tay trái và phải ở bn 1. Điện thể hoạt động phức hợp TK qua đường hầm thì mất ở bên trái. Thời gian tiềm kéo dài TK

giữa bên trái so với bên phải gợi ý sang thương cục bộ ở đường hầm cổ tay. Những dấu hiệu này chỉ tương ứng triệu chứng lâm sàng ở bên trái của bn. Ở bn thứ 2 đo dẫn truyền cảm giác ngược chiều TK giữa và quay nhận thấy đáp ứng TK quay bình thường nhưng mất đáp ứng TK giữa. Mặc dù không đặc trưng như những nghiên cứu qua đường hầm cổ tay được thực hiện ở bn 1 các dấu hiệu khác nhau gợi ý sang thương TK giữa ở cổ tay. Đưa ra các dấu hiệu lâm sàng và các dữ liệu điện sinh lý cảm giác, 1 chẩn đoán hội chứng ống cổ tay được đáng giá ở cả 2 bn mặc dù có sự trái ngược giữa dữ liệu điện sinh lý vận động và thăm khám lâm sàng. Mức độ của các triệu chứng ở cả 2 bn chứng tỏ ngược lại với block dẫn truyền. Khả năng block dẫn truyền có thể bị loại bỏ một cách chắc chắn bằng cách kích thích ở vùng lòng bàn tay qua nhánh TK giữa quạt ngược mà xa ống cổ tay. Nghiên cứu này không được thực hiện ở 1 trong 2 bn. Nhưng kết tập điện thế đơn vị vận động ở cơ APB khi ghi điện cơ kim thì chủ yếu bình thường ở cả 2 bn loại trừ block dẫn truyền xem như là lý do chính của mất hoàn toàn CMAP ở cơ ô mô cái. Sự kết hợp mất CMAP ở cơ ô mô cái và kết tập bình thường hướng đến kết luận rằng một vài type chi phối TK bất thường ở cơ APB có thể biểu hiện có thể là chi phối TK trụ cho vùng cơ ô mô cái mà thường được chi phối bởi dây TK giữa. Bất thường chi phối TK đầu tiên phải được xem xét ở chi trên là thông nối giữa trụ ở cẳng tay thường được xem như thông nối Martin-Gruber. Dạng bất thường này có thể giải thích TK trụ vẫn chi phối chức năng của cơ sau bệnh lý TK trụ ở khuỷu, nhưng không chi phối cho cơ APB và cơ đối ngón cái. Hơn nữa trong thông nối Martin-Gruber, kích thích TK giữa ở trước xương trụ sẽ khởi phát 1 CMAP ở cơ ô mô cái. Thông nối Riche-Cannieu được mô tả ở trên giữa nhánh sâu của TK trụ và nhánh quạt ngược của TK giữa ở tay thì ứng cử cho bàn tay gọi là tất cả trụ. Hiếm khi bàn tay tất cả trụ được báo cáo sau chấn thương TK ngoại vi và cố gắng sửa chữa phẫu thuật. Chỉ có 6 bn trước trong các tài liệu gần đây được báo cáo điện sinh lý minh họa rõ ràng hoặc chi phối chỉ TK trụ hoặc chi phối cả TK trụ và giữa ở vùng cơ ô mô cái mà thường được chi phối bởi TK giữa. Những bn được mô tả trong báo cáo này cộng với hơn 2 cá nhân với điện sinh lý báo cáo chi phối TK trụ ở cơ ô mô cái được chi phối bởi TK giữa.

Trong minh họa cả 2 hoặc chi phối thuộc về TK trụ cho vùng cơ ô mô cái mà thường chi phối TK giữa, sang thương nặng của TK giữa sẽ dẫn đến bảo tồn tốt về chức năng vận động. Tuy nhiên, bn với thông nối Riche-Cannieu và TK trụ chi phối cơ ô mô cái chứng tỏ tổn thương TK trụ nặng, mất tất cả chức năng cơ tay nội tại cũng được đề cập đến. Dựa trên kích thích TK trụ các cá nhân này sẽ được hy vọng không chỉ mất CMAP ở vùng cơ được chi phối bởi TK trụ mà còn mất đáp ứng ở vùng cơ chi phối bởi TK giữa. Hơn nữa hoặc sự mất hoàn toàn hoặc sự giảm đáng chú ý kết tập điện thế vận động cũng được hy vọng. Tuy nhiên SNAP TK giữa có thể xem như bình thường. Các dấu hiệu chẩn đoán điện đi kèm thương tổn TK trụ ở bàn tay tất cả trụ có thể đưa ra chẩn đoán khác nhau hợp lý với sang thương gần ở thân thấp tủy giữa của đám rối cánh tay hoặc có thể bệnh lý rễ C8-T1. Đây là vấn đề khác nhau mà có thể phân loại dựa trên biểu hiện lâm sàng và thăm khám cơ chi phối TK giữa C8 ở vùng cẳng tay. Người làm điện cơ phải

luôn nhớ các dạng của dấu hiệu cảm giác và vận động mô tả ở trên và giải phẫu liên quan khi thăm khám bn những người không phù hợp với kết quả dự kiến .

Hai trường hợp trên là duy nhất ở chỗ chúng chỉ ra rằng 1 sự không nhất quán rõ ràng giữa dấu hiệu sinh lý (bó cơ ,sức cơ) và thăm khám chẩn đoán điện (mất hoặc bất thường CMAP ở cơ ô mô cái dựa trên kích thích TK giữa). Gợi ý rằng nghiên cứu chẩn đoán điện là sự mở rộng thăm khám lâm sàng, trách nhiệm của người thực hành để giải quyết các dấu hiệu trái ngược không rõ ràng. Sau khi loại bỏ các lỗi kỹ thuật,việc trở lại nền tảng hướng đến giải phẫu là cơ bản trong chẩn đoán điện y khoa. Sự biểu hiện TK trụ chi phối cơ ô mô cái do thông nối TK trụ giữa (Riche-Cannieu) thì gợi ý sự bảo tồn tốt sức cơ của cơ ô mô cái,một sự mất hoặc giảm đáng chú ý CMAP của TK giữa chi phối cơ ô mô cái và sự giảm kết tập tương đối đơn vị vận động .Tương tự sự bảo tồn chức năng cơ APB và cơ đối ngón cái sau đứt TK giữa gợi ý biểu hiện thông nối Riche-Cannieu. Quan trọng để xem xét toàn bộ tiên lượng ở các bn với chi phối bất thường. Các bn được nói đến trong bản báo cáo này đã làm việc hoàn toàn tốt sau sự can thiệp thích hợp vào bệnh lý TK giữa ở cổ tay.

Nếu bệnh khỏi không điều trị sau thời gian dài, các than phiền cảm giác sẽ nặng hơn một cách nghi ngờ mặc dù ở mức độ cao yếu một cách đáng kể không biểu hiện.

NERVE	DSL	MNL	DSA	DML	DMA	NCV
			CASE 1			
Left Median	NR			NR		
Left Median		NR	20			
Left Ulnar		1,8	18			
Left Ulnar	3,0		20	2,4	9,000	
Left Ulnar				2,4	6,000	
(APB)*						
Right Median	NR			8,2	4,100	4,8
Right Median		2,9	20			
Right Ulnar		1,9	20			
Right Ulnar				3,0	6,000	
(APB)*						
			CASE 2			
Right Median	NR			NR		
Right Ulnar	3,2		10	2,6	7,400	
Right Ulnar				3,2	5,100	
(APB)*						
Right Radial	2,7		11			
(1 st digit)						
Right Median	NR					

(1 st digit)						

DSL : distal sensory latency in milliseconds

MNL : mixed nerve latency in milliseconds

DSA : distal sensory amplitude in microvolts

DML : distal motor latency in milliseconds

DMA : distal motor amplitude in microvolts

NCV : nerve conduction velocity in meters/ second

(APS)* : stimulating the ulnar nerve while recording from the abductor pollicis brevis muscle

NR : Not obtainable response

135. KHẢO SÁT ĐIỆN SINH LÝ THẦN KINH CƠ VÀ LÂM SÀNG TRONG HỘI CHỨNG ỐNG CỔ TAY

BS Nguyễn Lê Trung Hiếu, Trường ĐH Y Dược TP HCM

THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU:

Hội chứng ống cổ tay (Carpal Tunnel Syndrome) là một bệnh đơn dây thần kinh do chèn ép lên thần kinh giữa tại ống cổ tay rất phổ biến trong thực hành lâm sàng. Trên thế giới đã và đang có nhiều khảo sát về hội chứng này nhưng số liệu trong nước thì chưa nhiều. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu khảo sát hoạt động điện của dây thần kinh giữa khi băng qua ống cổ tay kết hợp với tìm hiểu các yếu tố nguy cơ, đặc điểm lâm sàng và tìm cách đánh giá mức độ nặng của hội chứng ống cổ tay dựa trên hiệu số thời gian tiềm vận động, cảm giác ngoại vi giữa – trụ.

Khảo sát tiền cứu, mô tả, hàng loạt trường hợp, số liệu thu thập tại phòng điện cơ Bệnh viện Nhân Dân 115 thành phố Hồ Chí Minh, từ 10 - 12/2002. Các thông số chẩn đoán điện được đo đạc và tính toán trên phần mềm khảo sát điện thần kinh cơ của máy NEUROPACK (-MEB-9104K hãng NIHON KOHNDEN. Khảo sát hai nhóm: Nhóm khỏe mạnh gồm 42 người Việt Nam (84 bàn

tay) trưởng thành, tình nguyện, không có bất kỳ cảm giác khó chịu nào tại bàn tay cho đến thời điểm khảo sát. Nhóm có hội chứng ống cổ tay gồm 70 người (122 bàn tay) có ít nhất một trong các biểu hiện lâm sàng kiểu hội chứng ống cổ tay (như: Tê, đau các ngón tay thuộc dây thần kinh giữa chi phối, tăng lên khi cử động lặp lại liên tục bàn tay; tê, đau bàn tay tăng lên về đêm; yếu hoặc teo cơ dạng ngón cái; các nghiệm pháp thăm khám dương tính) và có ít nhất một trong các thông số khảo sát trên điện cơ đồ vượt quá ngưỡng bình thường (theo kết quả khảo sát của chúng tôi trên nhóm khỏe mạnh). Loại trừ những bàn tay không khảo sát được đầy đủ các thông số cần thiết; có tổn thương dây thần kinh giữa ngoài khu vực ống cổ tay (như: bất thường kiểu cầu nối Martin – Gruber, hội chứng chèn ép kếp, bệnh đa dây thần kinh); có biểu hiện tổn thương dây thần kinh trụ, có tiền căn phẫu thuật điều trị hội chứng ống cổ tay.

Khảo sát EMG theo hai phương pháp: Phương pháp 1: khảo sát DML, DSL của thần kinh giữa và trụ tại cổ tay và sự thay đổi của DMLd, DSLd trong đó ghi đáp ứng vận động theo hệ thống ghi bụng – gân và ghi đáp ứng cảm giác thuận chiều. Phương pháp 2: khảo sát MCV, MA, SCV, SA của thần kinh giữa ở đoạn băng ống cổ tay và đoạn ngoài ống cổ tay và sự thay đổi của MCVr, MAr, SCVr, SAR cũng ghi đáp ứng vận động theo cách ghi bụng – gân, đáp ứng cảm giác thì ghi ngược chiều. Biên độ CMAPs, CSNAPs, đã được trung bình hóa, tính theo độ cao từ điểm khởi đầu đến đỉnh của sóng âm đầu tiên.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN:

nhóm khỏe mạnh:

Tuổi từ 13 đến 65, trung bình là 38.88 (25.64, từ 40 đến 60 chiếm 45%. Nữ chiếm 71.4% (nữ:nam = 2.5:1). Mỗi người đều được khảo sát cả hai bàn tay.

Phương pháp 1: Giá trị của các thông số về thời gian tiềm (Bảng 1):

	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Ngưỡng 95%	Giới hạn 95-98%
DMLm	2.27	4.17	3.33 ± 0.68	4.01	4.01 - 4.35
DMLu	2.20	3.06	2.66 ± 0.39	3.05	3.05 - 3.25
DMLd	0.03	1.20	0.68 ± 0.57	1.25	1.25 - 1.54
DSLm	2.26	3.42	2.61 ± 0.46	3.07	3.07 - 3.30
DSLu	1.80	2.74	2.12 ± 0.42	2.63	2.63 - 2.84
DSLd	0.22	0.78	0.50 ± 0.29	0.79	0.79 - 0.93

Ghi chú: DMLm, DSLm (ms): thời gian tiềm vận động, cảm giác của thần kinh giữa.
DMLu, DSLu (ms): thời gian tiềm vận động, cảm giác của thần kinh trụ.

$$\text{DMLd} = \text{DMLm} - \text{DMLu} \text{ (ms)}, \quad \text{DSLd} = \text{DSLm} - \text{DSLu} \text{ (ms)}$$

Khi DMLm, DMLu, DSLm, DSLu vượt quá ngưỡng 95% là bất thường. DMLd > 1.25ms (theo Felsenthal(8) >1.20ms; Nguyễn Hữu Công(10) > 1.20ms) gợi ý có chậm dẫn truyền vận động và DSLd > 0.79ms (theo Jonhson > 0.8ms(8); Nguyễn Hữu Công > 0.79ms) là có chậm dẫn truyền cảm giác chỉ ở thần kinh giữa qua ống cổ tay. Bằng phép kiểm T-test cho trung bình của hai biến định lượng, chúng tôi không thấy có sự khác biệt về DMLd, DSLd khi so sánh hai tay phải với tay trái và hai giới. Do đó, chúng tôi chọn DMLd, DSLd làm một trong những tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng ống cổ tay trong khảo sát tiếp theo.

Phương pháp 2: Giá trị của các thông số về vận tốc dẫn truyền và biên độ (bảng 2):

	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Ngưỡng 95%
MCV1	46.00	83.30	60.46 ± 15.11	45.35
MCV2	46.56	69.40	59.56 ± 9.01	50.55
MCVr	85.70%	100%	97.47 ± 7.09	90.38%
MA1	1.55	9.03	3.31 ± 2.92	?
MA2	1.25	8.92	2.83 ± 2.76	?
MAr	71.32%	100%	98.21 ± 10.17	88.04%
SCV1	48.50	70.20	59.40 ± 9.08	50.32
SCV2	49.40	72.00	61.18 ± 9.07	52.10
SCVr	89.79%	100%	96.66 ± 7.18	89.48%
SA1	6.84	46.45	17.80 ± 14.34	?
SA2	4.81	55.91	21.15 ± 18.72	?
SAr	38.33	100	82.64 ± 19.61	?

Ghi chú: MCV1(m/s): cổ tay-lòng bàn tay ; MCV2(m/s): cổ tay-khuỷu.

SCV1(m/s): cổ tay-lòng bàn tay; SCV2(ms): ngón tay-lòng bàn tay.

MA1(mV): biên độ CMAP kích thích tại cổ tay. MA2(mV): biên độ CMAP kích thích tại lòng bàn tay.

SA1((V): biên độ CSNAP kích thích tại cổ tay. SA2((V): biên độ CSNAP kích thích tại lòng bàn tay

$MCVr(\%) = MCV1/MCV2$; $MAR(\%) = MA1/MA2$. $SCVr(\%) = SCV1/SCV2$; $SAr(\%) = SA1/SA2$.

MCV1, MCV2, SCV1, SCV2 được xem là chậm khi thấp hơn ngưỡng 95%. Giá trị trung bình của MCVr ở người không bị tổn thương dây thần kinh giữa khu trú trên đoạn băng qua ống cổ tay là 97.47 (7.09%, nghĩa là (90%. Và của SCVr là 96.66 (7.18%, cũng (90%. Kết quả này phù hợp với khảo sát của Wee (2001)(15). Chúng tôi cũng không tìm thấy sự khác biệt về MCVr và SCVr giữa hai giới và hai bên. Vì thế, chúng tôi chọn thông số **MCVr < 90%**, **SCVr < 90%** là tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng ống cổ tay trong phần khảo sát tiếp theo.

Biên độ CMAPs, CSNAPs có giá trị rất dao động (độ lệch chuẩn khá cao); phụ thuộc vào nhiều yếu tố như kích thước khối cơ của người được khảo sát, thao tác đặt điện cực... Giá trị trung bình của MAR và SAR lần lượt là 98.21% và 82.64% (Wee (2001) 94% và 81%). Tuy nhiên, chúng tôi chưa thể kết luận đây là ngưỡng bất thường. Chúng tôi không chọn các thông số này làm tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh.

Từ kết quả phân tích trên, chúng tôi chẩn đoán hội chứng ống cổ tay trên EMG khi có ít nhất một trong 4 thông số sau: DMLd > 1.25ms hoặc DSLd > 0.79ms hoặc MCVr < 90% hoặc SCVr < 90%.

NGHÓM NGƯỜI CÓ HỘI CHỨNG ỐNG CỔ TAY:

Lâm sàng:

Tuổi 13 - 73, trung bình 47.04 (20.96 (Kouyoumdijan (1999)(6): 47.9; Goyal (2001)(3): 44.21; Nguyễn Hữu Công (1997)(10): 44), 74.3% từ 40 đến 60, nhiều nhất là ở tuổi 50, cao hơn 60 thì ít gặp. Tuổi khởi bệnh (thời điểm bắt đầu có triệu chứng khó chịu ở bàn tay, người bệnh khai) trung bình: 45.66 tuổi. Nữ chiếm 85.7% (nữ:nam = 6:1), nữ gặp nhiều hơn nam có ý nghĩa thống kê ((2 = 66.393, p < 0.0005); phù hợp với ghi nhận của nhiều tác giả khác tỉ lệ nữ:nam vào khoảng 3:1 – 10:1(1,2,5,13). Bàn tay phải: 54.9%, sự khác biệt hai tay đủ ý nghĩa thống kê ((2 = 1.18, p = 0.277), có thể do mẫu khảo nhỏ, chưa phải là mẫu đại diện cho cộng đồng. Nhưng nếu chỉ bị một bàn tay thì vẫn có khuynh hướng bị bàn tay phải nhiều hơn (chỉ bị một tay phải là 12.85%, chỉ bị một tay trái là 4.28%); nếu bị cả hai tay thì tay phải cũng có khuynh hướng nặng hơn. Số người bị cả hai tay là 82.85%, (Padual (1998)(11) là 87%).

Mặc dù chưa đạt được sự tương đồng hoàn toàn về tuổi (age-matched) và giới (gender-matched) nhưng các đường cong phân phối chuẩn trên biểu đồ phân bố chiều cao, cân nặng, BMI, kích thước vòng cổ tay của nhóm bình thường đều có dạng chuông và phù hợp với phân bố của nhóm bệnh. Thực hiện kiểm định T- test, chúng tôi nhận thấy chiều cao không có sự khác biệt giữa hai nhóm nhưng cân nặng thì có với $p = 0.03$. Chỉ số BMI trung bình ở nhóm bệnh nằm trong nhóm quá cân và có sự khác biệt rất có ý nghĩa ($p < 0.0005$) so với nhóm bình thường, phù hợp với khảo sát của Kouyumdjian JA (2002)(6) và một số tác giả khác, cho là, chỉ số BMI cao là yếu tố nguy cơ của bệnh. Kích thước vòng cổ tay nhóm người có hội chứng ống cổ tay lớn hơn nhưng sự khác biệt giữa này với $p = 0.03$ chưa thật sự có sức thuyết phục cao.

Công việc nội trợ là chiếm tỉ lệ cao nhất. Những công việc khác như đánh máy vi tính, may, khâu cũng được ghi nhận là có tần xuất cao, cũng phù hợp với ghi nhận chung là công việc đòi hỏi sự lặp đi lặp lại bàn tay là nguy cơ của bệnh(1,2,5,13).

Tiền sử bệnh có liên quan với các bệnh về khớp đặc biệt là khớp cổ tay, phù hợp với ghi nhận của các tác giả khác. Một số bệnh khác như đái tháo đường, suy thận mãn, nghiện rượu ... cũng được ghi nhận. Tuy nhiên, đây chỉ là khảo sát mở, mô tả, thời gian khảo sát ngắn, chưa kết hợp được với các cận lâm sàng khác nên có thể còn rất nhiều yếu tố nguy cơ cũng như tiền sử khác chưa thể ghi nhận được như bệnh của tuyến giáp, bệnh chuyển hoá mỡ, bệnh thoái hoá dạng bột, to đầu chi, chạy thận nhân tạo, có thai, gia đình, di truyền...(1,2,5,13). Cần có nhiều thời gian hơn, số lượng người bệnh lớn hơn, khảo sát tỉ mỉ hơn. Các biểu hiện lâm sàng: Dị cảm xuất hiện trong hầu hết các giai đoạn, 72.7% ở độ 1, bộc lộ rõ nhất (gần 100%) ở độ 2 và 3, có thể nói đây là triệu chứng sớm và thường gặp nhất. Đau bàn tay ít gặp hơn và cũng khá rõ ràng ở độ 2,3. Đau bàn tay về đêm đặc biệt nổi bật ở độ 3. Đau lan lên cẳng tay thì ít gặp. Ở độ 4 thì mức độ xuất hiện các triệu chứng lại giảm. Điều này có thể làm cho người bệnh lầm là bệnh thuyên giảm, nhưng không phải vậy, mà sẽ teo dần khối cơ mô cái. Đây sẽ là một đặc điểm về lâm sàng cần được chú ý bởi thầy thuốc cũng như người bệnh.

Các nghiệm pháp thăm khám: Độ nhạy của dấu hiệu Tinel, test Phalen và test Phalen đảo ngược lần lượt là 55.7%, 36.1% và 23.8%, tương tự khảo sát của Kazt (2002)(5) dấu hiệu Tinel gặp 25 - 60%, test Phalen là 40 - 80% và Nguyễn Hữu Công ghi nhận dấu hiệu Tinel dương tính trong 34.8% trường hợp. Độ nhạy của chúng cao hơn ở độ 2 và 3 của bệnh nhưng giá trị cao nhất cũng chỉ khoảng 50 - 70 %.

EMG:

Các thông số về dẫn truyền:

Bảng 5: Kết quả trên nhóm bệnh:

Thông số	Số bàn tay ghi được	Số bàn tay bình thường	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất	Trung bình	Độ nhạy
DMLm	116/122	22/122	3.06ms	9.62ms	5.17 ± 2.74(ms)	81.96%
DMLd	116/122	10/122	1.06ms	7.29ms	2.63 ± 2.78ms	91.80%
DSLm	96/122	20/122	2.64ms	6.06ms	3.61 ± 1.38(ms)	83.61%
DSLd	96/122	8/122	0.72ms	4.00ms	1.59 ± 1.40ms	93.34%
MCV1	116/122	18/122	13.1m/s	76.6m/s	31.13 ± 23.1m/s	85.25%
MCVr	116/122	5/122	22.63%	100%	55.33 ± 35.98%	95.90%
SCV1	101/122	4/122	16.8m/s	55.6m/s	35.53 ± 16.0m/s	96.72%
SCVr	101/122	0/122	24.34%	88.36%	58.67 ± 31.42%	100%

* DMLm: kéo dài theo độ nặng của bệnh với độ nhạy 81.96% (Murthy (1999)(9): 67%, Aminoff(1): hơn 75%). Sự kéo dài của DMLm rất có giá trị gợi ý, định hướng cho người làm điện cơ vì thường được khảo sát đầu tiên trong qui trình làm chẩn đoán điện.

* DMLd: kéo dài theo DMLm, mất khi DMLm không ghi được nữa. Có 13/122 (10.65%) bàn tay DMLm vẫn còn trong giới hạn bình thường nhưng DMLd > 1.25ms, nghĩa là có hội chứng ống cổ tay; ngược lại, chỉ có 01/122 bàn tay DMLd còn bình thường và DMLm = 4.17ms (đã vượt quá ngưỡng 95%). Điều này cho thấy thông số DMLd nhạy hơn DMLm.

* DSLm: Tất cả những trường hợp không ghi nhận đáp ứng vận động đều không ghi được đáp ứng cảm giác; ngược lại, có tới 20/26 bàn tay không ghi được đáp ứng cảm giác nhưng đáp ứng vận động vẫn còn, nghĩa là đáp ứng cảm giác mất trước đáp ứng vận động khi bệnh ở giai đoạn nặng. Độ nhạy của thông số DSLm là: 83.61%, (Murthy (1999)(9): 86%), cao hơn của DMLm.

* DSLd: cũng tăng dần và mất khi không còn ghi được DSLm. Có 14/122 bàn tay có giá trị của DSLm vẫn còn bình thường nhưng DSLd > 0.79ms, là bất thường; và chỉ có 02/122 bàn tay DSLm kéo dài mà DSLd vẫn còn bình thường. Thông số này nhạy (93.94%) hơn DSLm.

* MCV1: giảm dần theo độ nặng của bệnh, với độ nhạy là 85.25%.

* MCVr: Có 10/122 bàn tay có MCV1 vẫn còn bình thường, nhưng đã có MCVr < 90%; ngược lại, chỉ có 01/122 bàn tay có MCVr còn bình thường (90.22%) mà MCV1 giảm nhẹ (45.2ms). Độ

nhảy của thông số này là: 95.90%, cao hơn so với tất cả các thông số về vận động khác (DMLm, DMLd, MCV1).

* SCV1: Có 05/122 (4.1%) bàn tay không ghi được đáp ứng cảm giác theo cách ghi thuận chiều nhưng lại còn ghi được với cách ghi ngược chiều, dĩ nhiên là biên độ sóng rất thấp. SCVø cũng giảm theo độ nặng của bệnh và nhảy (96.72%) hơn MCV1.

* SCVr: Có 04/122 bàn tay SCV1 còn bình thường (50.32m/s nhưng không có trường hợp nào có SCVr (90%, độ nhảy của SCVr trong khảo sát của chúng tôi là 100%, cao nhất trong tất cả các thông số vận động cảm giác.

Tóm lại, độ nhảy của các thông số theo thứ tự tăng dần là: DMLm, DSLm, DMLd, DSLd, MCV1, **MCVr**, SCV1, **SCVr**.

Chúng tôi có khảo sát các thông số về biên độ trên nhóm người bệnh và nhận thấy chúng cũng rất dao động và có tương quan với vận tốc dẫn truyền nhưng có khá nhiều trường hợp tỉ lệ biên độ còn bình thường ((80%, theo tác giả Wee) nhưng vận tốc dẫn truyền đã thay đổi. Chúng tôi không phân tích kết quả vì đã không chọn biên độ làm tiêu chuẩn chẩn đoán.

Tìm cách phân độ theo thời gian tiềm:

Tác giả Wee (2001) đã giới thiệu cách phân độ theo MCVr, SCVr với các mốc giảm 90 - 60%: độ 1, 60 - 30%: độ 2, < 30%: độ 3. Qua đồ thị phân tán, biểu đồ tần xuất của phần dư chuẩn hoá và đồ thị so sánh với phân phối chuẩn (p-p) của phần dư chuẩn hoá có các điểm quan sát không phát tán quá xa đường thẳng kỳ vọng, chúng tôi nhận thấy DMLd và MCVr có liên hệ tuyến tính khá chặt chẽ với hệ số tương quan là: $R = 0.81$ với $p < 0.0005$. DSLd và SCVr cũng có quan hệ tuyến tính với hệ số tương quan là: $R = 0.787$ với $p < 0.0005$. Từ đó, chúng tôi tìm được các phương trình hồi qui tuyến tính như sau:

$$DMLd = 5.90 - 0.0592 (MCVr)$$

$$DSLd = 3.74 - 0.036.(SCVr)$$

Với MCVr = 90% (DMLd = 0.58ms

Với SCVr = 90% (DSLd = 0.50 ms

MCVr = 60% $\Rightarrow$ DMLd = 2.35ms

SCVr = 60% $\Rightarrow$ DSLd = 1.58ms

MCVr = 30% $\Rightarrow$ DMLd = 4.13ms

SCVr = 30% $\Rightarrow$ DSLd = 2.66ms

Qua kết quả trên chúng tôi đề nghị cách phân độ theo tiềm thời như sau:

Bảng 6: Đánh giá độ nặng theo hiệu số thời gian tiềm:

	Theo DMLd	Theo DSLd

Bình thường	DMLd £ 1.25	DSLd £ 0.79
Độ 1	1.25 < DMLd £ 2.35	0.79 < DSLd £ 1.59
Độ 2	2.35 < DMLd £ 4.13	1.59 < DSLd £ 2.66
Độ 3	DMLd > 4.13	DSLd > 2.66
Độ 4	Mất đáp ứng với kích thích	Mất đáp ứng với kích thích

Chúng tôi cũng đã tiến hành kiểm định sự khác biệt trung bình giữa các độ trong từng thông số, tất cả đều cho chỉ số $p < 0.0005$. Tìm mối tương quan giữa các cách đánh giá mức độ nặng, chúng tôi ghi nhận hệ số tương quan R về độ nặng cho từng cặp thông số như sau: SCVr & MCVr: 0.706; MCVr & DMLd: 0.839; DMLd & DSLd: 0.848; DSLd & SCVr: 0.871 với hệ số $p < 0.0005$ cho tất cả các cặp.

Điện cơ kim:

Các thay đổi, nếu có, là: tăng điện thế do đâm kim, xuất hiện điện thế tự phát, sóng nhọn dương, phức hợp hoạt động của đơn vị vận động dẫn rộng cao đa pha, giảm hiện tượng kết tập. Mức độ thay đổi tùy theo độ nặng của bệnh. Mức độ nặng của điện cơ kim tương quan với mức độ nặng theo vận tốc dẫn truyền mà hệ số R với MCVr là 0.716, với SCVr là 0.802, $p < 0.0005$. Điều này cho thấy sự thay đổi trên điện cơ kim cũng tương ứng với những thay đổi về dẫn truyền vận động và cảm giác. Tuy vậy, điện cơ kim vẫn thay đổi chậm hơn so với dẫn truyền bởi có tới 31/122 (25.41%) trường hợp có kết quả điện cơ kim bình thường nhưng đã có bất thường trên khảo sát về dẫn truyền. Một số trường hợp khác điện cơ kim chỉ ở mức độ nhẹ hơn so với thay đổi về dẫn truyền.

KẾT LUẬN:

Hội chứng ống cổ tay là một bệnh thường gặp ở tuổi trung niên, nữ nhiều hơn nam, hay bị cả hai bàn tay, có BMI và kích thước vòng cổ tay lớn, liên quan công việc nội trợ và các bệnh về khớp. Triệu chứng lâm sàng thường gặp và sớm nhất là dị cảm bàn tay. Đau bàn tay thường trở nên rõ rệt khi bệnh tương đối nặng. Các triệu chứng có khuynh hướng tự cải thiện khi bệnh đã quá nặng, lúc đó teo cơ dạng ngón cái xuất hiện. Các nghiệm pháp lâm sàng (dấu hiệu Tinel, test Phalen, test Phalen đảo ngược) có độ nhạy thấp trong chẩn đoán.

Phương pháp khảo sát theo thời gian tiềm ngoại vi có độ nhạy hơi thấp hơn nhưng thao tác dễ và nhanh hơn theo vận tốc dẫn truyền. Các thông số về cảm giác có độ nhạy cao hơn các thông số về vận động. Các thông số về biên độ dao động nhiều nên chúng tôi chưa xác định được ngưỡng chẩn đoán. Mức độ nặng của hội chứng ống cổ tay trên EMG có thể đánh giá theo từng thông số về vận động hoặc cảm giác; theo từng thông số về tỉ lệ vận tốc dẫn truyền (tác giả Wee

đã trình bày) hay hiệu số thời gian ngoại vi giữa – trụ (chúng tôi trình bày trong khảo sát này). Khảo sát điện cơ kim cơ dạng ngón cái cũng có giá trị trong việc đánh giá độ nặng nhưng không nhất thiết phải thực hiện một cách thường qui.

Tác giả cảm ơn BS CK II Lê Minh và TS Nguyễn Hữu Công đã hướng dẫn và giúp đỡ thực hiện công trình này

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Aminoff MJ. Median Neurophathies. In *Electromyography in Clinical Practice*, 3rd editon, Churchill Livingston, USA, 1998, p399-418.
2. Dumitru Daniel. Focal Peripheral Neuropathies. In *Electrodiagnostic Medicine*, Hanley & Belfus, USA, 1995, p867-75.
3. Goyal V et al. Electrophysiological evaluation of 140 hands with carpal tunnel syndrome. *Journal Assoc Physicians India*, 2001; 49:1070 -3.
4. Katz JN, Simmons BP. Carpal Tunnel syndrome. *New England Journal of Medicine*, 2002; 346.
5. Kimura J. Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: Principles and practice, F. A. Davis, USA, 1983, p494-6.
6. Kouyoumdjian JA, Zanetta DM, Morita MP. Evaluation of age, body mass index, and wrist index as risk factor of carpal tunnel syndrome severity. *Muscle Nerve*, 2002; 25(1): 93-7.
7. Lê Tự Quốc Tuấn, Dương Văn Hải. Đặc điểm giải phẫu học thần kinh giữa trong ống cổ tay. Y học thành phố Hồ Chí Minh, Hội nghị khoa học kỹ thuật lần thứ 20, Chuyên đề y học cơ sở, 2003; Tập 7, Phụ bản Số 1:95-101.
8. Liverson JA, Ma DM. Brachial Plexus. In *Laboratory Reference for Clinical Neurology*, F. A Davis, USA, 1992, p82-128.
9. Murthy JM, Meena AK. Carpal tunnel syndrome - electrodiagnostic aspects of fifty seven symtomatic hands. *Neurol India*, 1999; 47(4):272-5.
10. Nguyễn Hữu Công, Võ Thị Hiền Hạnh và cộng sự. Hội chứng ống cổ tay: Một số tiêu chuẩn chẩn đoán điện. Tài liệu khoa học, *sinh hoạt khoa học kỹ thuật lần 2, Hội Thần kinh khu vực thành phố Hồ Chí Minh*, 1997:16-21.
11. Padual L, Padual R, Nazzaro M, Tonali P. Incidence of bilateral symtoms in carpal tunnel syndrome. *Journal Hand Surg Br*, 1998; 23(5):603-6.

12. Simovic Drasko, Weinberg DH: Carpal Tunnel Syndrome. *Archives of Neurology*, 2000; 57:754-5.
13. Stewart JD. Carpal Tunnel Syndrome. In *Focal Peripheral Neuropathies*, 3rd edition, Lippincott Williams & Wilkins, USA, 2000, p201-22.
14. Todnem K, Lundemo GH. Symptoms and clinical course in carpal tunnel syndrome. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2001;121.
15. Wee AS. Carpal Tunnel Syndrome: A system for categorizing and Grading Electrophysiologic Abnormalities. *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 2001; 41(5):281-8.
16. Wee AS. Needle Electromyography in Carpal Tunnel Syndrome. *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 2002; 42(4):253 – 256.

136. ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI CỦA SÓNG F TRONG THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM L4-L5

BS Bạch Thanh Thủy, BS Bùi Văn Tố

I. ĐẶT VẤN ĐỀ:

Chẩn đoán TVĐĐ trên lâm sàng không khó khăn với các phương pháp chụp bao rễ cản quang, CT scan, MRI (là các phương pháp chẩn đoán hình ảnh). Chẩn đoán điện có thể giúp chẩn đoán chức năng của các rễ thần kinh. Sóng F giúp nghiên cứu tình trạng dẫn truyền thần kinh ở các rễ và đám rối thần kinh. Mục đích của nghiên cứu: tìm hiểu giá trị của sóng F trong đánh giá tổn thương chức năng của rễ L5 trong TVĐĐ CSTL L4-L5.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Đối tượng: 30 BN TVĐĐ cột sống thắt lưng điều trị tại viện 175

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: 1) Chẩn đoán lâm sàng: TVĐĐ L4-L5 có tổn thương rễ L5 một bên.
2) Chẩn đoán hình ảnh: TVĐĐ L4-L5 trên film bao rễ cản quang.

2. Phương pháp nghiên cứu:

Các BN được chẩn đoán TVĐĐ cột sống thắt lưng trên lâm sàng. Bệnh nhân được chia 4 nhóm theo mức độ rất nặng, nặng, vừa, nhẹ. Chẩn đoán xác định bằng chụp bao rỗng cản quang.

Kỹ thuật chẩn đoán điện: bệnh nhân nằm ngửa, điện cực kích thích đặt trên dây thần kinh mác sâu tại cổ chân, điện cực ghi đặt ở cơ duỗi ngón các ngón chân, điện cực đất đặt ở cổ chân giữa điện cực kích thích và điện cực ghi. Các bệnh nhân đều được ghi sóng F 32 lần. Trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ khảo sát 2 thông số quan trọng nhất là: thời gian tiềm và tần số.

Sử dụng kết quả nghiên cứu về tần số sóng F của dây mác sâu trên người bình thường, với chênh lệch tần số (%) giữa 2 bên (phải-trái) trung bình là 12,8%, SD = 8,5%. Nếu chênh lệch tần số này ở người bệnh lớn hơn 29,2% (trung bình + 2SD) thì được coi là bệnh lý.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU:

1.nhóm bệnh nhân nhẹ: 21 BN (70 %), 3 nữ, 18 nam. 2 trường hợp không xuất hiện sóng F.

Bảng 1: Các thông số thời gian tiềm (trung bình) của sóng F trên nhóm bệnh nhân nhẹ.

	Thời gian tiềm sóng F (ms)					
	Min		Max		Mean	
	Bệnh	Lành	Bệnh	Lành	Bệnh	Lành
	43,87	43,66	50,43	51,06	46,53	46,87
SD	2,8	2,22	4,8	5,43	3,2	2,6

T-test: bên bệnh và bên lành khác nhau không có ý nghĩa ($p>0,05$).

Bảng 2: Chênh lệch tần số sóng F giữa bên bệnh với bên lành, nhóm bệnh nhân nhẹ.

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Mất sóng F	2	9,5%
Chênh lệch bệnh lý	1	4,76%

2. Nhóm bệnh nhân vừa: 9 BN (2 Nữ, 7 Nam). 2 trường hợp không xuất hiện sóng F.

Bảng 3: Các thông số thời gian tiềm (trung bình) của sóng F trên nhóm bệnh vừa.

	Thời gian tiềm sóng F (ms)					
	Min		Max		Mean	
	Bệnh	Lành	Bệnh	Lành	Bệnh	Lành
	44,7	44,34	53,28	50,28	50,44	46,97
SD	3,08	2,04	8,79	3,61	6,04	2,59

T-test: bên bệnh và bên lành khác nhau không có ý nghĩa ($p > 0,05$).

Bảng 4: Chênh lệch tần số sóng F giữa bên bệnh với bên lành, nhóm bệnh nhân vừa.

	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Mất sóng F	2	22,2%
Chênh lệch bệnh lý	4	44,4%

IV. BÀN LUẬN:

Trong nhóm bệnh nhân nhẹ và vừa, chúng tôi so sánh các giá trị thời gian tiềm sóng F giữa bên bệnh và bên lành, và không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với tác giả Aiello & Patraskakis (1) (tiến hành theo phương pháp giống như của chúng tôi). Tác giả Braune & Wunderlich (2) lại thấy rằng thời gian tiềm sóng F bất thường ở 66%.. Một số tác giả khác cũng có nghiên cứu nhưng nói chung kết quả chưa thống nhất, Chúng tôi cũng tiến hành so sánh thời gian tiềm của sóng F ở bên bệnh giữa hai nhóm bệnh nhân vừa và nhẹ, và thấy không có sự khác biệt.

Ở bảng 2 và 4, chúng tôi nghiên cứu về chênh lệch tần số của sóng F giữa bên bệnh và bên lành, so sánh với người bình thường, thấy rằng chênh lệch về tần số sóng F là bệnh lý ở 3/21 bệnh nhân thuộc nhóm nhẹ và 6/9 bệnh nhân thuộc nhóm vừa, tổng cộng 9/30 bệnh nhân (= 30%).

Như vậy thông số về chênh lệch tần số sóng F giữa 2 chân tỏ ra là một thông số tương đối nhạy cảm hơn so với những thông số về thời gian tiềm của sóng F. Ở nhóm mức độ vừa thì tỷ lệ bất thường là 6/9 (66,7%) và ở nhóm nhẹ thì tỷ lệ này thấp hơn ($3/21 = 14,3\%$). Điều này cho thấy thông số về chênh lệch tần số sóng F giữa 2 chân có thể tỷ lệ thuận với mức độ nặng của bệnh. Điều này hoàn toàn phù hợp với tác giả D. Dumitru (3). Tác giả Aiello (1), ngược lại, lại cho rằng tần số sóng F không có giá trị gì

V. KẾT LUẬN:

Thời gian tiềm sóng F không có giá trị chẩn đoán tổn thương chức năng rễ thần kinh L5 trong bệnh lý TVĐĐ L4-L5.

Tần số sóng F giảm bên bị bệnh có giá trị chẩn đoán tổn thương chức năng rễ L5. Khi mất hẳn thì càng có giá trị hơn.

Đề nghị: tiếp tục nghiên cứu về thông số mới này trong tổn thương chức năng rễ S1 do bệnh lý TVĐĐ, có thể phối hợp với ngoại khoa để nghiên cứu giá trị của thông số này trong tiên lượng phục hồi chức năng sau phẫu thuật.

TÓM TẮT

Sóng F có thể giúp chẩn đoán tổn thương chức năng các rễ thần kinh. Nghiên cứu này được thực hiện trên 30 bệnh nhân có tổn thương rễ L5 một bên do thoát vị đĩa đệm. Chúng tôi đã khảo sát các thông số sóng F: tần số, chênh lệch tần số giữa hai bên, các giá trị thời gian tiềm. Kết quả cho thấy: các thông số thời gian tiềm bên bệnh không có khác biệt so với bên lành, ngược lại, tần số sóng F có biến đổi rõ: 4 bệnh nhân mất sóng F bên bệnh, 5 người có chênh lệch tần số sóng F bệnh lý. Như vậy tần số sóng F bất thường là 9/30 bệnh nhân, Trong nhóm chèn ép L5 mức độ trung bình tỉ lệ này là 6/9.

Kết luận: Tần số sóng F giảm bên bị bệnh có giá trị chẩn đoán tổn thương chức năng rễ L5 trong TVĐĐ L4- L5 (khi mất hẳn thì càng có giá trị hơn). Đề nghị phối hợp với ngoại khoa để nghiên cứu giá trị của thông số này trong tiên lượng phục hồi chức năng sau phẫu thuật.

137. HỘI CHỨNG GUILLAIN-BARRÉ MỨC ĐỘ NHẸ

MILD GUILLAIN- BARRE' SYNDROME

Deborad M. Green, Allan H. Ropper: Mild Guillain - Barré syndrome. Arch Neurol , 2001 ; 58 : 1098- 1101

Người dịch: BS Hứa Thị Tú Sơn Khoa NTK BV 115

Đặt vấn đề: Việc không dự đoán được giai đoạn đầu của hội chứng GULLAIN- BARRE' (GBS) đã làm khó khăn hơn để xác định những tình trạng bệnh nào sẽ xấu đi trong thời gian theo dõi bệnh. Những thử nghiệm điều trị ngẫu nhiên về GBS đã dùng khả năng không thể tự đi lại như là một tiêu chuẩn chọn lựa. Kết quả là việc điều trị ở những bệnh nhân GBS mức độ nhẹ hơn ít được biết đến.

Mục tiêu: Nhằm xác định tần số xấp xỉ của GBS mức độ nhẹ mà vẫn còn khả năng tự đi và xem xét những đặc điểm nào có thể dự đoán bệnh sẽ duy trì ở mức độ nhẹ.

Lấy mẫu: Những bệnh nhân GBS từ các khoa nội và khoa thần kinh từ 01/01/1992 đến 01/05/2000 ở một bệnh viện công 400 giường.

Bệnh nhân: 12 (4,7%) trong tổng số 254 bn trong một loạt nghiên cứu của chúng tôi có thể tự đi lại trong suốt thời gian bệnh .8 bn được điều trị thay huyết tương hoặc truyền globulin ùmiễn dịch. Số còn lại được theo dõi, không cần điều trị.

Kết quả: Không có sự chiếm ưu thế về giới tính, tuổi , mùa trong việc so sánh một loạt các ca bao gồm các ca nặng .9/12 bn có nhiễm trùng đường hô hấp khởi đầu. 10 bn có dị cảm. 7 bn có đau là chủ yếu. 9 bn có thất điều . 7/10 bn được theo dõi có mức đậm /DNT bình thường. Trung bình mất 8 ngày để đạt đến mức độ yếu nhất .1 bn được điều trị nữa bị loại ra khỏi mẫu có biểu hiện yếu nhẹ ở 3 tuần đầu và sau đó yếu dần với sự tái phát điển hình của bệnh đa dây thần kinh viêm hủy myelin mãn tính. 11 bn có biểu hiện block dẫn truyền đoạn gần ,xa, trung gian và chỉ có 3 ca có mất phân bố TK nhẹ. Không có sự khác biệt rõ ràng về đặc điểm điện sinh lý và lâm sàng giữa bn GBS được điều trị và không điều trị và ngoại trừ mức độ bệnh nhẹ và không có biểu hiện tổn thương sợi trục thật sự trên EMG, thì không có sự khác nhau quan trọng giữa nhóm bệnh nhẹ và nhóm bệnh nặng hơn.

Kết luận: Những ca GBS nhẹ sẽ đạt đến thời điểm lâm sàng yếu nhất tương tự những ca GBS nặng hơn. Việc điều trị có thể không cần thiết ở những bn có thể tự đi trong suốt tuần thứ hai của bệnh nhưng việc theo dõi cho đến ngày thứ 8 thì dường như thích hợp để chắc chắn rằng bệnh không diễn tiến thêm.Hầu như tất cả ca GBS nhẹ không bao giờ đến khám thầy thuốc TK.

BN VÀ PHƯƠNG PHÁP:

Những ca GBS nhẹ gặp ở các khoa nội và ở khoa TK từ 01/ 01/ 1992 đến 01/ 05/ 2000 được

chọn ra từ sổ đăng ký của TT Y KHOA st ELIZABETH's BOSTON, MASS. Bn được chọn lựa nếu

họ có thể tự đi lại.(Medical Research Council Grade 1 và 2) cho đến khi họ bắt đầu có sự hồi phục Mặc khác họ có đặc điểm điển hình của yếu 2 chi, dị cảm ngón chi, thay đổi cảm giác nhẹ, 1 vài bn có hoặc không tổn thương dây sọ. Những bn với dạng GBS như thể FISHER tổn thương đơn thuần hoặc chiếm ưu thế dây TK sọ hoặc tổn thương đơn thuần về cảm giác thì không được xem xét. 1 bn có biểu hiện bệnh đa dây TK viêm hủy myelin mãn tính rõ ràng về sau được xem xét riêng. Mỗi bn được làm EMG. Tất cả trừ 2 bn có chọc dò DNT vào giai đoạn sớm của bệnh .

Để tóm tắt về mức độ yếu, thang điểm về vận động được đưa ra bằng cách thêm vào tổng số 4 đơn vị sức cơ được tính từ đoạn gốc và ngón chi của tất cả 4 chi dựa trên thang điểm mức độ sức cơ của hội đồng nghiên cứu y khoa. (Mỗi đơn vị thay đổi từ 0: không vận động – 5: sức cơ bt). Tổng tỉ số vận động tạo thành số đo TB 4 sức cơ : cơ gốc chi ở 2 tay (delta, nhị đầu, tam đầu) cơ ngón chi ở 2 tay (dạng cổ tay , cơ liên cốt), cơ gốc chi ở 2 chân (cơ thắt lưng chậu, cơ tứ đầu đùi , cơ may) và cơ ngón chi ở 2 chân (chày trước, và cơ sinh đôi cẳng chân) . Kết quả thăm khám vận động bt ở tỉ số 20. Chúng tôi cũng ghi nhận dung tích TB mỗi ngày và đo 1 lần trong ngày.

Hội chứng GUILLAIN-BARRÉ (GBS) thường dễ dàng chẩn đoán vì đặc điểm lâm sàng điển hình và bởi sự diễn tiến yếu dần trong nhiều ngày. Trong những thử nghiệm ngẫu nhiên lớn nhất dựa trên tính hiệu quả của việc điều trị miễn dịch trong GBS , tiêu chuẩn lựa chọn là khả năng không thể đi lại (hội đồng nghiên cứu y khoa mức độ 3 hoặc hơn). Vấn đề thường xuất phát từ việc xem xét điều trị cho bn GBS , những người không đạt tiêu chuẩn này, ví dụ 1 bn vẫn có thể tự đi lại . Rất ít thông tin được biết đến về nhóm bệnh này và việc không dự đoán được giai đoạn LS sớm của GBS đã làm khó khăn hơn cho việc phán đoán tình trạng bệnh nào sẽ xấu đi trong thời gian theo dõi. Chúng tôi xác định tần số xấp xỉ của GBS mức độ nhẹ và tìm kiếm những đặc điểm có thể dự đoán được sự biểu hiện bệnh ở mức độ nhẹ hơn và xem xét việc điều trị có thể cần ở nhóm bệnh này hay không.

KẾT QUẢ :

12 bn (4,7%) trong 254 bn được theo dõi trong suốt quá trình điều trị có thể tự đi lại trong thời gian bệnh. 1 ca LS điển hình là bn nam 52 tuổi (bn số 3) có viêm đường hô hấp trên, 2 tuần sau có biểu hiện đau lưng và dị cảm ở tay và chân, 4 ngày sau bn có biểu hiện song thị và đi lại khó khăn, 6 ngày sau khởi bệnh bn yếu rõ nhất với liệt dây VI một bên, yếu nhẹ đối xứng ngón chi hơn gốc chi ở tay chân , mất phản xạ gân cơ tn bộ, giảm cảm giác rung âm thoa ở các ngón chân và dáng đi dạng chân. Dung tích sống thấp nhất của bn trong thời gian nằm viện là 3,1 L. Vào

ngày thứ 2 của bệnh, mức protein trong DNT là 490 g/l(49 mg/dl) và đo dẫn truyền TK có block dẫn truyền TK vận động gốc chi và không có hoặc giảm điện thế hoạt động TK cảm giác. Điện cơ kim không biểu hiện sự mất phân bố TK. Bn được điều trị 1 đợt globulin miễn dịch và truyền corticoid vì đau lan khắp vùng thắt lưng, cò, vai, tay. Sức cơ gần như bình thường sau 3 tuần, bn trở lại làm việc sau 2,5 tháng nhưng vẫn còn loạn cảm ở tay.

1 bn nữa có biểu hiện GBS nhẹ trong 3 tuần nhưng yếu dần trong 2 tháng sau và phải dùng xe đẩy. Bn được nghĩ có bệnh đa dây TK viêm hủy myelin mãn tính dựa trên sự tái phát bệnh về sau và bị loại ra khỏi lô nghiên cứu.

Đặc điểm LS của 12 bn có GBS nhẹ với tỉ số vận động và dung tích sống thấp nhất đã nêu ở bảng 1. Giới hạn tuổi từ 19 (64. 9bn có nhiễm trùng hô hấp khởi đầu nhưng bệnh không tập trung ở bất kỳ thời gian đặc biệt nào trong năm. Tất cả trừ 2 ca có dị cảm. Đau là 1 đặc điểm thấy rõ ở 7 bn, 2 bn đau thắt lưng nhưng những bn khác than đau quanh khớp hoặc đau lan tỏa hơn không chỉ thắt lưng mà còn ở vai, tay và cẳng chân. 1 bn có biểu hiện loạn cảm tứ chi ở ngón và gốc chi. 1 ca khác còn đau thật sự 6 tháng sau khỏi bệnh. Những ca đau lan, khởi đầu ở gốc chi trên, kéo dài suốt 2 tuần kế tiếp sẽ trở nên cố định chủ yếu ở tay và nặng lên đến nỗi cần thuốc giảm đau và chích steroid vào màng cứng.

Những tỉ số vận động xấu nhất thay đổi từ 14(19 (20 là hoàn toàn khỏe), và vẫn duy trì hoặc cải thiện nhẹ trong suốt thời gian theo dõi. Yếu nhất xảy ra trong 1 tuần ở 7 bn và trong 14 ngày ở tất cả bn ; thời gian trung bình nặng nhất của bệnh là 8 ngày. Tất cả đều mất phản xạ hoặc còn một vài phản xạ. Tất cả trừ 3 ca có thất điều tư thế nhưng nói chung đều nhẹ. 4/12 bn có liệt dây sọ chủ yếu dây VII. Không có RL bàng quang hoặc hệ giao cảm. Dung tích sống > 1,74 L ở tất cả bn ,thường vượt quá 2,4 L. Những chỉ số này ổn định trong thời gian nằm viện. Mức protein trong DNT gia tăng ở 3/10 bn được chọc dò. Một vài bn có mức protein / DNT bình thường, có thể có liên quan đến thời điểm ngắn của bệnh với thời điểm lấy mẫu.

Tất cả bn đo EMG vào ngày thứ 2 đến ngày 21 của bệnh, chỉ có 1 kq EMG đầu tiên được nêu trong bảng 2. Tất cả các dấu hiệu đều bất thường , biểu hiện hủy myelin và 3 bn có thêm tổn thương sợi trục. Biểu hiện dẫn truyền TK bất thường có nghĩa là chậm hoặc block ở hơn 1 dây TK trong tất cả bn trừ 2 ca .Block dẫn truyền đoạn gần được xác định như là sự mất sóng F hoặc thời gian tiềm sóng F bất thường (dựa trên chiều cao) mà không giải thích được bởi sự phân tán xa hoặc chậm biểu hiện ở 8 bn . Block đoạn xa được xác định như là

thời gian tiềm ngọn chi kéo dài rõ, được ghi nhận ở đa số dây TK ở 7 bn. Block dẫn truyền dọc dây TK bao gồm block ở ngọn và gốc chi ở cùng 1 dây TK được ghi nhận ở 6 bn. Tốc độ dẫn truyền TK chậm ở 6 bn. Sự giảm phức hợp biên độ điện thế hoạt động cảm giác cơ không hội đủ tiêu chuẩn block dẫn truyền được ghi nhận ở 3 bn và được nghĩ rằng có tổn thương sợi trục. Hoạt động điện thế TK cảm giác mất hoặc giảm biên độ ở 4 bn và 1 bn có thời gian tiềm ngoại vi kéo dài. Chỉ có 3 bn có biểu hiện mất phân bố TK (rung giật bó cơ, hoặc sóng nhọn dương trên EMG). Những nghiên cứu này được thực hiện vào giai đoạn trễ của bệnh (14- 21 ngày).

6 bn có điều kiện được đánh giá lại sau 2 tháng hoặc lâu (Bảng 1). Tất cả đều có kết quả thăm khám TK bình thường hoặc gần bình thường và nhóm bn nghỉ việc trước đó đã trở lại làm việc sau 2 - 6 tháng. 2 bn vẫn còn triệu chứng cảm giác sau 6 tháng ,1 ca loạn cảm ở tay và 1 dị cảm ở tay và chân. Không có sự khác nhau rõ ràng ở tốc độ hồi phục hoặc triệu chứng còn lại giữa 8 bn điều trị truyền globulin miễn dịch hoặc thay huyết tương so sánh với 4 bn không được điều trị.

[Trở về đầu trang](#)

BÀN LUẬN :

Rất có thể những ca GBS nhẹ không đến khám thầy thuốc TK. Trong lô nghiên cứu của chúng tôi 4,7% bn vẫn còn yếu nhẹ và có thể tự đi lại được trong thời gian bệnh. Điều này so sánh với 28% trong nghiên cứu của Netherlands , 9% trong 120 bn có GBS trong một loạt nghiên cứu thăm dò trước đây của chúng tôi, 9% trong 556 bn của 1 loạt nghiên cứu GBS có thay huyết tương của nhóm liên kết ở Pháp và 12% trong 100 bn GBS của lô nghiên cứu thăm dò của Winer và CS. Những trường hợp bệnh nhẹ đến với thầy thuốc cho thấy không có sự ưu thế về tuổi, giới tính và không theo mùa, trái ngược với một vài ghi nhận của cuộc điều tra gần đây ở Netherlands. Để phù hợp với GBS điển hình , phần lớn bn của chúng tôi có sự nhiễm trùng khởi đầu, tất cả trừ 2 ca có dị cảm, nhiều ca có biểu hiện đau ở 1 vài mức độ, nhưng không có ca nào có biểu hiện ở hệ giao cảm. Thật ngạc nhiên, đau gặp ở hầu hết bn mà không tương ứng với thương tổn nhẹ về vận động . Thời gian trung bình để đạt mức yếu nhất trên LS là 8 ngày và trong tất cả ca là 14 ngày. Hầu hết bn có mức protein trong DNT bình thường hoặc gần như bình thường và không có ca nào có sự mất phân bố TK rõ ràng trên điện sinh lý trong vòng 13 ngày sau khởi bệnh. Không có những kiểu thay đổi điện cơ đặc biệt nào đặc trưng cho nhóm bệnh này, có lẽ trừ sự biểu hiện của mất sợi trục thật sự. Những nghiên cứu về DNT và EMG được làm trong giai đoạn sớm của bệnh có thể có đánh giá quá thấp mức protein đỉnh trong DNT và số lượng thoái hóa sợi trục .

Chúng tôi không thể xác định được có bao nhiêu bn GBS có biểu hiện yếu nhẹ trong 8 ngày đầu nhưng về sau có tình trạng bệnh xấu hơn, nhưng theo đánh giá của chúng tôi sau loạt nghiên cứu là rất ít ca rơi vào nhóm bệnh này. Khoảng thời gian trung bình 8 ngày để đạt đến thời

điểm đỉnh của bệnh thì tương tự với những ghi nhận của những nghiên cứu khác với 1 số lượng lớn bn GBS ở mọi mức độ trong đó có bn của chúng tôi. Ví dụ thời điểm đỉnh của bệnh là 7 ngày ở 34% (14 ngày ở 70 %) trong nhóm nghiên cứu của Winer và CS, trong 7 ngày ở 74 % bn trong nghiên cứu của Marshall và 12 ngày là thời gian trung bình trong cả 2 loạt nghiên cứu của Ravn và Loffel và CS. Tương tự việc ghi nhận từ nhóm nghiên cứu trước đó trên 169 bn cho thấy 38% bn đạt đến thời điểm bệnh là 7 ngày và 77% bn trong 14 ngày. Hơn thế nữa theo kinh nghiệm của chúng tôi và những những nhóm khác, việc cải thiện sức cơ nhẹ hoặc dị cảm sau đợt bệnh nặng thì dường như không xảy ra trừ khi có liên quan đến việc điều trị miễn dịch có nghĩa là sự phản hồi. Sự phản hồi này có thể gợi ý rằng những ca nhẹ nhất không cần điều trị. Trong 1 nghiên cứu của nhóm liên kết ở Pháp về thay huyết tương trong GBS, những ca nhẹ không điều trị bao gồm những bn nhóm 3 hơn nhóm 1 và 2 theo hội đồng nghiên cứu y khoa, có thời gian TB bắt đầu hồi phục về vận động là 8 ngày, so sánh với 4 ngày ở nhóm điều trị thay huyết tương. Tuy nhiên tất cả sự tái phát đều xảy ra ở nhóm điều trị. Sự khác biệt về cải thiện thời gian tiềm vận động rất ít và theo dữ liệu của họ và chúng tôi gợi ý không có sự khác nhau về di chứng lâu dài giữa nhóm bệnh nhẹ có hoặc không điều trị. Vì vậy dường như không có bằng chứng rõ ràng rằng việc điều trị được khuyến cáo ở tất cả bn.

Không có sự khác nhau về đặc điểm LS hoặc điện sinh lý giữa GBS mức độ nhẹ có và không điều trị cũng như không có sự khác biệt quan trọng giữa bn GBS nhẹ và bn nặng hơn mà dự đoán là vẫn còn yếu nhẹ. Việc cho rằng không có yếu tố dự đoán tin cậy có thể được ghi nhận từ việc thăm khám duy nhất đã cho thấy rằng bn được khuyên nhập viện trong 2-3 ngày để chứng minh diễn tiến bệnh ổn định gợi ý GBS nhẹ Những ca mà tình trạng bệnh không xấu đi trong khoảng 8 ngày được hy vọng là vẫn còn ở nhóm bệnh nhẹ Một gợi ý thăm dò là có thể chờ đợi đến ngày thứ 8 hoặc hơn nữa trước khi quyết định điều trị cho bn vẫn còn có thể đi lại được.

BẢNG 1: ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA BN GBS TỒN TẠI Ở MỨC ĐỘ NHẸ

Bn Số./	Đau	Tổn thương	Tỉ số thang	Số ngày đạt	Mức độ	Dun g tích	Nồng độ Protei n	Điều trị	Hậu quả
Gtính/Tuổ i		dây sọ	điểm vận động	đến mức độ	thất điều	sống thấp	/DNT (mg/dl)		
			thấp nhất +	yếu nhất I	tư thế	nhất. L	(Ngày sau khởi bệnh)		
1/M/53	không	không	15	4	Nhẹ	2,45	52 (2)	Pex	- Gần như bthườn

									g
									- Trở lại làm việc sau 4 tháng
2/F/51	không g	không	17	6	Nhẹ	NA	47 (5)	None	NA
3/M/52	có	liệt dây VI	16	6	Vừa	3,1	49 (2)	IVIG và	- Loạn cảm ở 2 tay
		1 bên						steroid	- Trở lại làm việc sau 2,5 tháng
4/M/43	có	không	17	14	Nhẹ	4,15	133 (14)	IVIG	NA
5/M/44	có	liệt dây VII	19	6	Nhẹ	2,8	155 (6)	None	- Gần như Bt sau 2,5 tháng
		2 bên							
6/M/32	không g	không	14	7	Nhẹ	4,0	Bt (7)	IVIG	NA
7/M/56	có	không	19	7	Nhẹ	1,85	NA	Pex	Bt sau 2 tháng
8/M/54	có	không	17	4	Vừa	3,5	43 (3)	Pex	Thỉnh thoảng có dị cảm
									ở tay và chân, trở lại làm
									việc sau 6 tháng
9/F/64	có	không	14	14	None	1,75	46 (12)	IVIG	NA
10/F/23	không g	liệt dây VII	18	14	None	2,5	53 (21)	None	Cải thiện liệt VII sau 2 tháng
		2 bên							
11/F?42	không	không	18	13	Non	NA	NA	None	NA

	g				e				
12/M/19	có	liệt dây VII	18	8	Nhẹ	2,4	124 (9)	IVIG	NA
		2 bên							

DNT: Dịch não tủy

IVIG : Truyền Globulin miễn dịch

Pex: Thay huyết tương

+ A : Tỷ số bình thường là 20

NA: Không thuận lợi

Table 2 : Electromyographic Results Of Patients With Persistently Mild Guillain -Barré Syndrome

Patient No	Tme After.	Block + (proximal #,	NCVs.	Low CMAP	SNAPs	Denervation
	onset of GBS	Intermediate, Distal),	m/s.	Amps Not due		
	/d	and RR.		to Block mV		
		Tibial F, 64,3ms (ulnar bg,5,5				
1	2	to 3,5 mVag; peroneal DL, 8,6ms); +RR	Normal	Tibial 3,8	Normal	No
2	6	Ulnar ag (6,7 to 3,7 mV Erb point; Tibial DL, 8,4 ms	Normal	No	Normal	No
3	2	Absent F	Peroneal 37,5	No	Absent or reduced amps	No
4	14	Absent F (median DL 4,7 ms)	Normal	No	Median amps reduced 13,4 uV	Fibrillations deltoid only
5	6	Absent F (Tibial ankle, 5,1 to 3,3 mV	Tibial	No	Normal	No
		politeal	35,5			

		fossa;peroneal DL 7,6 ms				
6	7	Median DL 10ms	Peroneal 23,9	No	Absent	No
7	7	Absent F (Peroneal ankle 2,1 to 1,1 mV afh,median DL, 6,2 ms	Tibial 29,6	No	Absent	No
8	4	Absent F (Peroneal ankle 5,8 to 3,8 mV afh) ; + RR	Normal	Tibial 3,4	Normal	No
9	21	Absent F (Tibial ankle 6,2 to 2,0 mV popliteal fossa); + RR	Tibial 34,7	Median 3,1	Median peak DL prolonged 4,1 ms	Fibrillations
10	14	Peroneal DL 6,5 ms	Normal	No	Normal	No
11	16	Peroneal F 68,9 ms	Tibial 38,0	No	Normal	Possitive sharp waves
12	10	Approximately No (facial nerve not tested)	Normal	No	Normal	NA

138. DỰ ĐOÁN THỞ MÁY TRONG HỘI CHỨNG GUILLAIN-BARRÉ

Nicholas D. Lawn, Dade D. Fletcher, Robert D. Henderson, Troy D. Wolter, Eelco F. M. Wijdicks.
Anticipating Mechanical Ventilation in Guillain-Barré Syndrome. Archives of Neurology.

June 2001; 58: 893-898

Người dịch: BS. Nguyễn Thanh Giang

Bối cảnh: Do sự kết hợp quá mức của nhiều nhân tố lâm sàng trong việc suy giảm hô hấp do thần kinh cơ ở >30% bệnh nhân bị hội chứng Guillain-Barré (GBS). Mặc dù đã có các chỉ dẫn tiến

hành đặt nội khí quản nhưng việc chỉ định sớm cho tiến trình kế tiếp của suy hô hấp đã không được xác lập.

Mục tiêu: Để nhận ra đặc điểm lâm sàng và những nét đặc biệt về hô hấp liên quan với tiến trình suy giảm hô hấp và để khảo sát mô hình của sự suy giảm hô hấp trong bệnh nhân bị GBS nặng nề.

Cách trình bày: Nghiên cứu hồi cứu.

Giai đoạn: Thời kỳ thứ 3 (giai đoạn 3) chăm sóc tại bệnh viện.

Bệnh nhân: 114 bệnh nhân với GBS nặng nề diễn biến liên tục đã được gia nhập đơn vị chăm sóc đặc biệt từ 1/1/1976 đến 31/12/1996.

Kết luận chính: Những dấu hiệu sớm của việc suy hô hấp là những điều kiện tất yếu cho việc thở máy và những mô hình của sự suy giảm hô hấp.

Phương pháp: Điểm đặc trưng đặc điểm lâm sàng và điện sinh lý của 60 bệnh nhân được thở máy đã được so sánh với 54 bệnh nhân với GBS nặng nề mà không phải thở máy. Sự hạn chế trong thì hít vào tối đa và thở ra tối đa hàng ngày và dung tích sống đã được đánh giá. Nhiều những thay đổi báo trước sự cần thiết thở máy đã được đánh giá sử dụng phép phân tích hồi qui.

Kết quả: Tiến trình thở máy được chính xác hơn đối với những bệnh nhân với quá trình bệnh diễn biến nhanh chóng, loạn chức năng hành tủy, liệt mặt 2 bên hoặc loạn chức năng tự động. Nhân tố kết hợp với quá trình suy giảm hô hấp bao gồm dung tích sống <20 ml/kg, áp lực thở ra tối đa <40 cmH₂O hoặc giảm >30% dung tích sống, áp lực hít vào tối đa hoặc thở ra tối đa. Không có nét đặc biệt lâm sàng nào dự đoán được mô hình của sự suy sụp hô hấp. Tuy nhiên, theo thứ tự những thử nghiệm thăm dò chức năng phổi cho phép khám phá ra những nguy cơ của việc suy giảm hô hấp.

Kết luận: Tiến trình của bệnh nhân GBS nghiêm trọng trong một số phạm vi có thể được dự đoán trong những nét cơ bản của thông tin lâm sàng và những thử nghiệm lâm sàng đơn giản tại giường đánh giá chức năng hô hấp. Dữ liệu này cho phép áp dụng trong những quyết định đưa bệnh nhân vào đơn vị chăm sóc đặc biệt của bệnh viện và chuẩn bị lựa chọn để đặt nội khí quản.

Việc quản lý theo dõi bệnh nhân GBS rất khó khăn. Tiến trình của bệnh không thể đoán trước, khả năng suy giảm hô hấp đe dọa cuộc sống một cách nhanh chóng cho phép bệnh nhân gia nhập ICU (đơn vị chăm sóc đặc biệt) một cách mau lẹ. Tuy nhiên, không cần thiết phải chuyển mọi bệnh nhân bị GBS tới ICU dựa trên những mối nguy cơ tiềm tàng đơn lẻ này. Tại thời điểm này, chỉ có 1 số dữ liệu có vai trò cung cấp sự hướng dẫn hạn chế tình trạng này. Mặc

dù nhiều nghiên cứu có phát hiện những nhân tố mà có liên quan đến sự suy yếu toàn bộ cơ thể nặng nề, hành tủy có vấn đề hoặc sự diễn biến nhanh chóng của các biến số, những tác nhân này được phân tích trước khi đặt nội khí quản. Vì vậy, đó là điều khó khăn để hiểu sử dụng những thông tin này như thế nào trong việc đánh giá bệnh nhân trước thời điểm suy giảm hô hấp cũng như những phát hiện của lâm sàng cho phép quyết định sau lúc đặt nội khí quản.

“Dành cho ý kiến bài xã luận thấy ở trang 871”:

Trong những chuỗi quan sát của họ ở 19 bệnh nhân, Ropper và Kehne đã thành lập ra những tiêu chuẩn chính xác để đặt nội khí quản ở bệnh nhân bị GBS dựa trên những dấu hiệu lâm sàng đã được định rõ trước đây và những yếu tố về hô hấp. Bệnh nhân được đặt nội khí quản khi có bằng chứng lâm sàng của sự mệt mỏi hoặc yếu cơ hầu họng nghiêm trọng được xuất hiện ở quá trình hít vào. Họ cũng đặt nội khí quản khi dung tích sống <15 ml/kg hoặc các giá trị PO₂ <70 mmHg trong phòng khí trời bình thường. Nhiều sách giáo khoa đã nhắc lại sự hướng dẫn đặt nội khí quản trung thành với những điều khoản này. Những yếu tố về hô hấp và lâm sàng đã cho chỉ định đúng trong việc xác định tiếp tục đặt nội khí quản nhưng không cung cấp hướng dẫn đối với việc điều trị sớm hô hấp ở bệnh nhân bị GBS.

Theo thứ tự những phép đo chức năng hô hấp thường xuyên biện hộ cho bệnh nhân với GBS. Tuy nhiên, có một ít chi tiết thông tin lâm sàng trong y văn về những mô hình của sự suy sụp chức năng hô hấp do thần kinh cơ và những chỉ số hô hấp, cái mà được ưu tiên đánh giá đã được biện hộ. Việc quản lý hô hấp đã có thể được đơn giản hóa và sự hướng dẫn cho sự lựa chọn đặt nội khí quản và gia nhập ICU đã có thể phát triển được nếu những dự đoán chính xác của việc suy giảm hô hấp có thể nhận biết sớm trong tiến trình của bệnh.

Kết quả:

Những đặc điểm cơ bản về lâm sàng và nhân khẩu của bệnh nhân với GBS nặng nề người được thở máy và những người không thở máy đã được ghi vào danh sách trong bảng 1. Những bệnh nhân đòi hỏi chăm sóc thở máy có bệnh cảnh nặng nề hơn bởi sự có mặt của tình trạng loạn chức năng của hành tủy ($P < 0.001$), loạn chức năng tự động ($P = 0.009$) và liệt mặt 2 bên ($P = 0.03$). Thêm vào đó, điều kiện tất yếu của thở máy là rút ngắn thời gian kể từ lúc bắt đầu triệu chứng của bệnh tới giai đoạn cuối ($P = 0.01$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa được chú ý giữa những bệnh nhân được thở máy và những bệnh nhân không được thở máy về tuổi, giới tính và sự có mặt của bệnh lý dạ dày ruột, chứng liệt chân tay hoặc bệnh phổi. Kết quả phân tích dịch não tủy cả 2 nhóm đều giống nhau. Việc nghiên cứu sự dẫn truyền dây thần kinh đã được so sánh trong cả 2 nhóm. Tuy nhiên, sự phân tích này bị hạn chế bởi vì chỉ có 18 bệnh nhân được thở máy và 26 bệnh nhân không được thở máy có điện cơ trước giai đoạn cuối của bệnh. Không có bệnh nhân trong mỗi nhóm có bằng chứng của giảm kích thích dây thần kinh trước giai đoạn

cuối của bệnh. Trong serie này, việc điều trị đã không có sự kết hợp của globulin miễn dịch hoặc tách huyết tương với đặt nội khí quản và thở máy.

Tiêu chuẩn và việc đánh giá hô hấp kế tiếp đã được tóm tắt trong bảng 2. Bệnh nhân đòi hỏi thở máy có VCs dưới mức bình thường ($P=0.007$) trong lúc nhập viện, PImax thấp hơn mức bình thường ($P=0.01$) và PO₂ thấp hơn mức bình thường ($P=0.01$) so sánh với bệnh nhân không phải thở máy. Thêm vào đó, bệnh nhân đòi hỏi thở máy thật sự phải có VC giảm thấp hơn 20 ml/kg tại thời điểm sau nhập viện ($P<0.001$) hoặc giảm VC tối thiểu 30% so với mức bình thường ($P<0.001$). Họ cũng có PEmax giảm 30% ($P=0.002$) và PImax giảm 30% ($P=0.003$). Thêm vào đó, PImax nhỏ hơn 30 cmH₂O và PEmax nhỏ hơn 40 cmH₂O đã liên quan mạnh mẽ với điều kiện tất yếu dẫn tới thở máy ($P<0.001$ và $P=0.007$ riêng từng trường hợp). Chúng tôi cũng phân tích mẫu thời gian của sự suy sụp VC của 32 bệnh nhân với GBS nặng nề mà được thở máy trong một dữ liệu hoàn chỉnh có thể được sử dụng, 23 bệnh nhân có suy giảm VC trên 30%, 15 bệnh nhân trải qua sự mất bù nhanh chóng (<24 giờ), còn 8 bệnh nhân được thông báo là suy giảm VC từ từ (>24 giờ). 9 bệnh nhân không đánh giá được sự suy sụp trước khi đặt nội khí quản. 3 trong số bệnh nhân này có VC ban đầu nhỏ hơn 20 ml/kg và đã được đặt nội khí quản sớm sau đó. Có 6 bệnh nhân khác được đặt nội khí quản bảo vệ đường thở bởi vì có sự suy yếu hành tủy hoặc có liên quan tới chứng giảm oxy không khí thở vào đáng kể với bệnh viêm phổi kết hợp. Với 42 bệnh nhân bệnh GBS nặng nề nhưng không phải thở máy đã tạo nên một dữ liệu hoàn chỉnh và thuận tiện, 36 bệnh nhân (86%) không có sự suy sụp hoặc sự cải thiện VC trong suốt quá trình họ gia nhập bệnh viện. Chỉ có 6 bệnh nhân có sự suy giảm VC. Trong tất cả số đó có 1 trường hợp có VC tuyệt đối lớn hơn 20 ml/kg tại thời điểm thấp nhất của họ. 48% bệnh nhân đã được đặt nội khí quản từ 6 giờ chiều tới 8 giờ sáng mặc dù tất cả dường như có thể bán lựa chọn thủ tục này. Đặt nội khí quản gấp cần phải tiến hành trong trường hợp ngừng tim, ngừng thở hoặc những trường hợp nghiêm trọng về hô hấp, nó xảy ra ở 16% bệnh nhân.

Hình ảnh X-quang ngực không bình thường thường được thấy ở những bệnh nhân yêu cầu thở máy (49% bệnh nhân thở máy và 29% bệnh nhân không thở máy, $P=0.06$). Bệnh nhân thường thấy có hình ảnh kết hợp của thâm nhiễm phổi, xẹp phổi, tràn dịch màng phổi. Thương tổn này thường tạo thành nhiều ổ trong sự phân bố ngoài ưu thế thay đổi do thùy phổi phải thấp hơn không kể sự suy yếu hành tủy một cách có ý nghĩa và những rủi ro do quá trình hít vào. Nét đặc biệt về hô hấp và lâm sàng đã được dự đoán trong sự phân tích một biến số được bao gồm trong một mẫu phân tích nhiều biến số. Do vắng mặt trên 25% của dữ liệu, PO₂ và tỉ lệ phần trăm bị giảm sút ở những biến số VC, PImax, PEmax đã được loại trừ khỏi mẫu. Sự có mặt của tình trạng loạn chức năng hành tủy ($P<0.001$) và VC nhỏ hơn 20 ml/kg trong suốt thời gian nằm viện ($P<0.001$) đã được tìm thấy dự đoán độc lập với nhu cầu thở máy.

Tỉ lệ odds và 95% khoảng tin cậy cho những dự đoán đã được ghi nhận trong bảng 3. Kết quả từ sự phân tích trong dữ liệu chỉ bao gồm những bệnh nhân có dữ liệu hoàn chỉnh (tuổi, bệnh nhân thiếu dữ liệu sẽ bị bỏ đi, dữ liệu thiếu không bị truy xét) sẽ được so sánh (loạn chức năng hành tủy, $P < 0.001$; VC < 20 ml/kg, $P < 0.001$). Do thiếu dữ liệu, giá trị hiệu lực các chỉ số của mẫu trong phép phân tích này đã giảm bớt lại đối với 68 bệnh nhân. Tỉ lệ bệnh nhân bị bỏ sót trong phép phân tích này ở nhóm được nhận thở máy đã cao hơn một cách có ý nghĩa với nhóm không được nhận thở máy (33 bệnh nhân được nhận thở máy và 13 bệnh nhân không được thở máy, $P = 0.001$).

Bệnh nhân, tư liệu và phương pháp:

Những bệnh án của 114 bệnh nhân với GBS được gia nhập ICU từ 1/1/1976 đến 31/12/1996 đã được hồi cứu. Những tiêu chuẩn triệu chứng chuẩn xác cho GBS đã được sử dụng. Tất cả bệnh nhân đều được khám xét bởi bác sĩ chuyên khoa thần kinh. Những nét đặc biệt về điện sinh lý, sinh hóa và lâm sàng của 60 bệnh nhân bị GBS những người bị thở máy đã được so sánh với 54 bệnh nhân bị GBS phải gia nhập ICU nhưng không phải thở máy. Những bệnh nhân này được gia nhập bởi nhiều lý do bao gồm tình trạng loạn chức năng tự động, suy yếu hành tủy, bệnh lý phối hợp, biến chứng của cơ thể và quan trọng là sự nhìn nhận liên quan tới tiến trình của bệnh và sự phát triển của tình trạng loạn chức năng hô hấp.

Thu thập dữ liệu:

Tất cả dữ liệu đã được thu nhận trước thở máy hoặc trước lúc nặng nề của bệnh ở những bệnh nhân được thở máy và những bệnh nhân không được thở máy lần lượt từng trường hợp. Các nét đặc biệt về nhân khẩu đã được phân tích như tuổi, giới tính, thời gian trở nặng của bệnh, sự hiện diện của bệnh phối hợp (bệnh phối tắc nghẽn mạn tính, suyễn, u phổi) và hậu quả những vấn đề trên, đặc biệt là trước những bệnh về dạ dày ruột non (tiêu chảy hoặc đau bụng). Thời gian diễn biến nặng của bệnh đã được xác định như thời gian để đặt nội khí quản (với những bệnh nhân phải thở máy) hoặc thời gian có số điểm tốt nhất theo thang điểm Hughes (bệnh nhân không phải thở máy) từ lúc bắt đầu triệu chứng thần kinh. Việc điều trị bằng globulin miễn dịch hoặc tách huyết tương cũng đã được phân tích. Phân tích những nét đặc trưng lâm sàng đã giới thiệu cho chúng ta biết tình trạng yếu các cơ mặt và liệt chân tay (ngừng cử động hoàn toàn chân tay), loạn chức năng tự động (sự dao động nhịp tim và huyết áp không giải thích được hoặc tình trạng loạn chức năng bàng quang và ruột non một cách có ý nghĩa), suy yếu chức năng hành tủy (loạn vận ngôn, khó nuốt hoặc suy giảm phản ứng nôn). Những kết quả xét nghiệm dịch não tủy (protein, tế bào) được thực hiện trước giai đoạn nặng của bệnh đã được phân tích. Điện thế hoạt động cơ hỗn hợp đã được đánh giá trong những nghiên cứu lần đầu tiên về tính dẫn truyền thần kinh thực hiện tại bệnh viện Mayo Clinic, Rochester, Minn. Biên độ CAMP (điện thế hoạt động cơ toàn phần) gọi là thấp khi nó dưới 20% so với giới hạn thấp của bình thường. Các dây thần kinh gọi là bất hoạt khi biên độ CAMP = 0 trong tất cả các

dây thần kinh được khảo sát hoặc chỉ có 2 dây thần kinh có biên độ nhưng <10% giới hạn thấp của bình thường còn các dây thần kinh khác thì không có.

Theo thứ tự, những thử nghiệm đánh giá chức năng hô hấp bao gồm VC (được đo bằng ml/kg), áp lực hít vào tối đa (PImax), áp lực thở ra tối đa (PEmax) đo bằng cmH₂O và áp lực khí máu động mạch được đánh giá hàng ngày. Với PImax, chỉ số bất thường được đánh giá thường xuyên nhưng trong bài báo này những chỉ số này đã được xác định từ đơn giản cũng như tuyệt đối xác thực (ví dụ tuổi, PImax của 50 cmH₂O được ghi nhận như 50 cmH₂O). Các tác nhân hô hấp đã được đánh giá bởi các chuyên gia về hô hấp theo chuẩn của máy. Để làm được điều này với tình trạng liệt mặt người ta sử dụng máy thở tiếp nối sát với môi bệnh nhân hoặc gây mê bằng mặt nạ. Khi nhiều phép đo hô hấp đã có kết quả thì những kết quả có giá trị nhất sẽ được đánh giá. Chúng tôi cũng xem lại những mẫu về suy giảm hô hấp trong mỗi bệnh nhân. Thời gian trong ngày tại thời điểm đặt nội khí quản cũng được đánh giá trong mỗi bệnh nhân, nó được xác định xem liệu điều này là có thể lựa chọn hay là một thủ tục khẩn cấp.

Phân tích thống kê:

Đặc điểm của bệnh nhân GBS người phải thở máy và người không phải thở máy đã được so sánh sử dụng những thử nghiệm loại tổng số Wilcoxon với những biến số liên tục và thử nghiệm chính xác Fisher với những biến số xác thực. Nhiều dự đoán những thay đổi của hô hấp đã được đánh giá sử dụng phép phân tích logic hồi quy với phương cách để lại phía sau những biến số không có ý nghĩa. Trong mẫu này, thở máy (có hoặc không) phụ thuộc vào các biến số và tất cả các biến số với thay đổi 1 chiều ($P < 0.1$) được bao gồm cả những dự đoán không phụ thuộc vào tiềm năng. Tất cả những chỉ số dự đoán tham gia vào trong mẫu tại những bước đầu tiên. Những biến số kém ý nghĩa nhất đã được cắt bỏ, những biến số còn lại tham gia vào trong mẫu tại bước thứ 2. Thủ tục này được nhắc đi nhắc lại cho đến khi tất cả các biến số còn lại trong mẫu góp phần có ý nghĩa đối với dự đoán hô hấp ($P < 0.05$). Dù giá trị thực của dữ liệu vắng một vài biến số, chúng ta cũng sử dụng phép phân tích đa biến cho dữ liệu đã bị mất này với những giá trị trung bình của những biến số tương ứng từ dữ liệu có sẵn. Chỉ những biến số mà những giá trị dữ liệu thiếu vắng <25% bệnh nhân được quy theo phép phân tích đa biến. Những biến số mà dữ liệu thiếu >25% bệnh nhân được bỏ đi khỏi phép phân tích đa biến. Tỷ lệ odds và khoảng tin cậy 95% đối với những biến số tìm thấy là những biến số dự đoán của tình trạng hô hấp đã được tính toán.

Bàn luận:

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi gợi ý rằng sự suy giảm chức năng hô hấp của thần kinh cơ và tiến trình thở máy nên được dự đoán ở những bệnh nhân bị hội chứng Guillain-Barré nặng nề những người có rối loạn chức năng hành tủy hoặc có VC < 20 ml/kg. Sự có mặt của việc liệt các cơ mặt, loạn chức năng tự động, tiến trình bệnh nhanh chóng cũng kết hợp với việc gia tăng

khả năng thở máy. Liệt chân tay muộn cũng được nhận thấy ở tỷ lệ cao những bệnh nhân sau thở máy nhưng điều này không có ý nghĩa thống kê. Bệnh nhân phụ thuộc vào các tác nhân như tuổi, bệnh phổi mạn tính có từ trước và không dự đoán được tiến trình đưa đến thở máy. Nghiên cứu của chúng tôi xác nhận rằng những phép đo tác nhân hô hấp rất quan trọng tạo nên sự đánh giá của bệnh nhân bị GBS nặng nề góp phần làm sáng tỏ đối với việc quản lý hô hấp. Chevrolet và Deleamont nghiên cứu lần lượt VC ở 10 bệnh nhân, 5 bệnh nhân phải thở máy. Họ đã nhận thấy rằng sự suy giảm VC 50% so với mức bình thường có liên quan với quá trình kế tiếp của hô hấp trong vòng 36 giờ và kéo VC xuống dưới giá trị tuyệt đối nhỏ hơn 1 L được liên quan với hô hấp trong vòng 18 giờ.

Ngược lại, những phép đo lần lượt dung tích sống ở cùng một nơi và tốt hơn >40 ml/kg trong tất cả những bệnh nhân không phải thở máy. Theo cách nhìn của chúng tôi, có thể so sánh được khi phân tích chi tiết những thay đổi từng ngày, chúng tôi nhận thấy rằng việc suy giảm 30% của VC, P_lmax hoặc P_Emax được tương quan ở mức độ cao hơn với diễn biến tiếp theo của việc suy giảm hô hấp và việc đặt nội khí quản. Thêm vào đó, chắc chắn các giá trị hô hấp “ban đầu” đã được ghi nhận đã chỉ ra rằng quá trình hô hấp thật sự đã được diễn ra ở mức cao hơn. Những giá trị này như sau: VC < 20 ml/kg, P_lmax < 30 cmH₂O, P_Emax < 40 cmH₂O. Sử dụng dữ liệu này (“20/30/40 qui định”) có thể cho phép xác định các bệnh nhân có nguy cơ suy hô hấp sớm và cho những chỉ định ưu tiên như gia nhập vào ICU. Điều này có thể tránh cho việc chờ đợi đến lúc các giá trị tiêu biểu đưa đến thiết lập việc suy giảm hô hấp và đặt nội khí quản khẩn cấp dưới hoàn cảnh không tốt là cần thiết. Một hướng dẫn đặt ra là việc sử dụng các dữ liệu lâm sàng và các thông số về chức năng hô hấp trong việc quản lý bệnh nhân bị GBS đã được chỉ ra trong hình vẽ.

Những phép đo lần lượt của các tác nhân hô hấp vạch ra 3 mẫu sau: suy giảm từ từ (giảm $>30\%$ VC trong >24 giờ), suy giảm cấp tính (giảm VC $> 30\%$ trong <24 giờ) và không suy giảm. Những bệnh nhân được thở máy nhưng không giảm VC đã được đặt nội khí quản sớm bởi vì sự suy yếu của hành tủy và để bảo vệ đường thở hoặc do kết quả của những thử nghiệm chức năng hô hấp thấp hơn bình thường. Không có nét đặc biệt về lâm sàng dự đoán trước nguy cơ suy giảm dung tích sống. Tuy nhiên sự suy giảm từ từ cho phép lựa chọn đặt nội khí quản. Sự mất bù nhanh chóng đã xảy ra với một số lượng đáng kể bệnh nhân chỉ được phát hiện bởi các phép đo hàng loạt kết hợp với khám xét lâm sàng. Bởi vì sự mất bù khẩn cấp có thể xảy ra ngay cả trên những bệnh nhân có vẻ như đã có quá trình dự đoán trước, việc chuyển tới gia nhập ICU nên được xem xét khi các chỉ số hô hấp ban đầu đưa ra bị vượt quá hoặc có suy giảm chức năng hành tủy đáng kể. Việc thường xuyên suy giảm VC đã không được đề cập một cách rõ ràng trong phần nghiên cứu này. Tuy nhiên chúng ta tin rằng khuyến cáo các thử nghiệm chức năng hô hấp là có lý và nên được thực hiện ít nhất 3 lần trong ngày trong suốt thời kỳ diễn tiến của bệnh để khám phá những suy giảm có ý nghĩa. Nếu các giá trị này thấp, các thử nghiệm cần phải lập đi lập lại với sự hợp tác đầy đủ của bệnh nhân trước bất kỳ thay đổi quan trọng nào trong việc điều trị.

Việc thường xuyên theo dõi đã được sự đồng ý của Chevrolet và Deleamont. Những phép đo thường xuyên hơn gây sự mệt mỏi không cần thiết. Quá trình mất bù về đêm đã được tìm thấy thường xuyên và gây ra việc lựa chọn đặt nội khí quản vào lúc quá nửa đêm hoặc những giờ đầu tiên của buổi sáng trong một tỉ lệ có ý nghĩa ở những bệnh nhân này. Sự thật này có lẽ đúng đối với việc dùng máy trợ thở đơn giản ở những bệnh nhân trong tư thế nằm ngửa làm cho VC giảm >50% và suy giảm sự điều khiển của trung tâm hô hấp. Tiên lượng xa Không có mối tương quan giữa tiên lượng xa và sự khẩn cấp của đặt nội khí quản những quá trình bệnh lý xảy ra ngay sau đó mà đã được xác định.

Những phương pháp không xâm lấn của việc hỗ trợ hô hấp như thay đổi áp suất đường thở tích cực dưới 2 cấp độ có vai trò hạn chế trên bệnh nhân GBS nghiêm trọng với máy trợ thở. Ở bệnh nhân suy yếu hành tủy, việc sử dụng những phương pháp này là đặc biệt hạn chế bởi vì sự suy sụp đường hô hấp trên có thể làm gia tăng một cách đáng kể sự cản trở của đường thở. Thêm vào nữa, áp lực của đường thở dương tính liên tục đã không bảo vệ được đường thở từ các chất làm cho việc kiểm soát người bệnh trở nên khó khăn. Việc sử dụng các biện pháp ngăn chặn quá trình mất bù về đêm ở những bệnh nhân không có rối loạn chức năng hành tủy và VC được duy trì một cách tương đối có thể bảo đảm cho việc nghiên cứu xa hơn. Chúng ta đều biết rằng dữ liệu về hô hấp bị thiếu có nghĩa là một giới hạn tiềm tàng của việc nghiên cứu này. Tuy nhiên nhóm phụ các bệnh nhân với các dữ liệu đầy đủ có thể là đại diện cho tổng thể nhóm bệnh nhân đã được gợi ý so sánh cùng các dữ liệu đã cho. Việc phân tích các biến số điện sinh lý góp phần dự đoán quá trình suy hô hấp mà vẫn còn bị hạn chế do 1 số dữ liệu bị thiếu. CMAP thấp và nhiều dây thần kinh không kích thích được đã có liên quan với những hậu quả bất lợi nhưng điều này đã không đánh giá một cách riêng biệt cái nhìn về dự đoán thở máy. Các dây thần kinh khó bị kích thích cuối cùng được khám phá bởi điện cơ kế đó, sau đặt nội khí quản ở 7 bệnh nhân phải thở máy. Không bệnh nhân nào trong nhóm không phải thở máy có dây thần kinh khó kích thích phát triển ở bất cứ giai đoạn nào. Việc đánh giá độ dẫn dây thần kinh của cơ hoành và điện cơ cơ hoành đã chỉ ra dự đoán sự cần thiết phải hô hấp nhân tạo nhưng kỹ thuật này không phổ biến và có thể thực hiện trước thở máy ở một số rất ít bệnh nhân của chúng ta.

Liệt mặt 2 bên đã diễn ra trong >50% bệnh nhân của chúng tôi và đã có thể làm lẫn lộn các phép đo thử nghiệm chức năng phổi. Tuy nhiên, bởi vì quyết định đặt nội khí quản dựa trên cơ sở lớn trong việc lý giải ở hàng loạt các phép đo trên cùng một bệnh nhân với sự bảo tồn nghèo nàn, hay bất kỳ sẽ không phải là nhân tố chính. Đặt nội khí quản vẫn còn là 1 quyết định cần phải tranh cãi trên cơ sở nhiều yếu tố và những xem xét lâm sàng quan trọng bao gồm những kinh nghiệm của người thầy thuốc và trình độ phù hợp, mà vấn đề này đã không được ghi nhận trong các báo cáo y khoa và có thể cũng không được đánh giá trong nghiên cứu này. Việc tìm thấy VC giảm, loạn chức năng hành tủy có liên quan với mức độ cao của quá trình suy giảm hô hấp nên được phân tích trong đề cương nghiên cứu. Cả 2 yếu tố này là lý do để đặt nội khí quản và từ đó kết hợp chặt chẽ đưa đến tình trạng thở máy. Dù sao những phát hiện đã được nêu

trong nghiên cứu của chúng tôi có thể sử dụng để có các quyết định sớm ở những bệnh nhân GBS. Hơn nữa nghiên cứu này cũng làm sáng tỏ rằng việc giảm >30% các yếu tố hô hấp và các giá trị thực ban đầu có liên quan với việc đặt nội khí quản kế tiếp. Những giá trị này có thể cung cấp sớm cả dấu hiệu cảnh báo của việc suy hô hấp đáng kể, những dấu hiệu này độc lập với các giá trị đòi hỏi đặt nội khí quản cho phép có cơ hội can thiệp hoặc quan sát chi tiết hơn. Trong lúc không có yếu tố đơn lẻ nào có thể được thiết lập có tính bao gồm trên tất cả người bệnh, dữ liệu của chúng tôi có thể tổng hợp như sau: dung tích sống được chấp nhận hoặc suy giảm <20 ml/kg, suy giảm VC, PImax hoặc PEmax hơn 30% so với mức bình thường và có bằng chứng của rối loạn chức năng hành tủy sẽ báo động cho người thầy thuốc biết quá trình suy giảm hô hấp sắp xảy ra ở mức độ cao. Sự hiện diện của một mình các yếu tố này hoặc có kết hợp có thể không cần sự hỗ trợ ngay lập tức bằng thở máy nhưng có thể được sử dụng trong quyết định chấp nhận cho bệnh nhân vào ICU và chuẩn bị lựa chọn đặt nội khí quản. Việc đánh giá đều đặn bệnh nhân với những phép đo đơn giản tại giường được tiếp tục cho đến khi sự cải thiện được quan sát thấy một cách rõ ràng và giữ vững được.

Bảng 1: Các đặc tính về nhân khẩu học và lâm sàng cơ bản của 114 bệnh nhân bị hội chứng Guillain-Barré

Thông số	Bệnh nhân được thở máy (n=60)	Bệnh nhân không phải thở máy (n=54)	P
Tuổi, trung bình (giới hạn), năm	59 (4-87)	56 (7.5-84)	0.53
Giới nữ	23 (38)	22 (41)	0.85
Loạn chức năng hành tủy	49 (91)	20 (37)	<0.001
Giảm chức năng dạ dày ruột đi trước	8 (13)	7 (13)	0.99
Liệt chi trên(1)	5 (9)	1 (2)	0.21
Điện thế CMAP thấp(2)	3 (17)	5 (19)	0.99
Loạn chức năng tự động(3)	26 (47)	12 (22)	0.009
Liệt mặt 2 bên(4)	38 (69)	26 (48)	0.03
Bệnh lý phổi	10 (17)	5 (9)	0.28
Được điều trị(5)	17 (28)	18 (33)	0.68
Thời gian diễn biến đến giai đoạn bệnh nặng nhất, trung bình, d(6)	7	10	0.01

(1) thiếu dữ liệu của 3 bệnh nhân thở máy; (2) thời gian tiềm hoạt động cơ hỗn hợp <20% giới hạn dưới ở ít nhất 2 dây thần kinh trên điện cơ đo trước khi thở máy hoặc giai đoạn nặng nhất của bệnh, thiếu đi dữ liệu của 42 bệnh nhân thở máy và 28 bệnh nhân không thở máy; (3) bao gồm rối loạn nhịp tim, huyết áp dao động, rối loạn chức năng ruột và bàng quang có ý nghĩa không giải thích được, thiếu dữ liệu của 5 bệnh nhân thở máy; (4) thiếu dữ liệu của 5 bệnh nhân thở máy; (5) thay huyết tương hoặc globulin miễn dịch đường tĩnh mạch trước khi thở máy

hoặc trước giai đoạn nặng nhất của bệnh ở những bệnh nhân không thở máy; (6) từ khi khởi phát triệu chứng thần kinh.

Bảng 2: Các đặc tính về hô hấp(1)

Thông số	Bệnh nhân được thở máy (n=60)	Bệnh nhân không thở máy (n=54)	P ⁽²⁾
Dung tích sống, ml/kg(3)			
Cơ bản	25 (7.0-77.5)	36 (14.0-77.5)	0.007
Tối thiểu, số lượng (%) ⁽⁴⁾			
<20	31 (70)	8 (17)	
≥20	13 (30)	40 (83)	
% suy giảm(5)	46 (-43-86)	13 (-46-67)	<0.001
<30, số lượng (%)	10 (31)	34 (81)	
(30, số lượng (%)	22 (69)	8 (19)	
Plmax, cmH ₂ O ⁽⁶⁾			
Cơ bản	40 (10-100)	45 (15-120)	0.01
Tối thiểu	20 (8-90)	40 (15-95)	<0.001
% suy giảm	47 (-80-76)	14 (-100-75)	0.006
<30, số lượng (%)	10 (34)	31 (72)	
(30, số lượng (%)	19 (66)	12 (28)	
PEmax, cmH ₂ O ⁽⁷⁾			
Cơ bản	40 (0-100)	45 (-15-180)	0.07
Tối thiểu	25 (0-75)	40 (15-110)	<0.001
% suy giảm	49 (-11-83)	20 (-100-79)	0.001
<30%	8 (29)	29 (67)	
≥30%	20 (71)	14 (33)	
PO ₂ , mmHg ⁽⁸⁾			
Cơ bản	68 (40-287)	78 (48-115)	0.01
Tối thiểu	58 (36-287)	77 (40-115)	<0.001

(1) dữ liệu ở mức trung bình (lên xuống ở 2 mức) ngoại trừ chỉ định theo cách khác; (2) giá trị P từ thử nghiệm rank sum hoặc thử nghiệm xác thực Fisher so sánh với bệnh nhân phải thở máy

và không phải thở máy; (3) dữ liệu dung tích sống đã bị thiếu ở 16, 17, 28 bệnh nhân phải thở máy và 6,6 đến 12 bệnh nhân không phải thở máy so với mức bình thường về nhỏ nhất, phần trăm suy giảm, riêng từng trường hợp; (4) các giá trị nhỏ nhất đã được đánh giá sau khi gia nhập bệnh viện; (5) sự suy giảm lớn nhất đã được đánh giá so với các giá trị bình thường đã được biểu thị bằng phần trăm. Sự thay đổi bất thường chỉ ra sự gia tăng các chỉ số so với mức bình thường; (6) dữ liệu áp lực hít vào tối đa đã bị thiếu ở 21, 18, 31 bệnh nhân phải thở máy và 7, 7, 11 bệnh nhân không phải thở máy so với mức bình thường về giá trị nhỏ nhất và phần trăm suy giảm, riêng từng trường hợp; (7) dữ liệu áp lực thở ra tối đa đã bị thiếu ở 22, 19, 32 bệnh nhân thở máy và 7, 7, 11 bệnh nhân không phải thở máy so với mức bình thường về giá trị nhỏ nhất và phần trăm suy giảm, riêng từng trường hợp; (8) dữ liệu PO2 đã bị thiếu ở 23, 13 bệnh nhân phải thở máy và 21, 10 bệnh nhân không phải thở máy so với mức bình thường về giá trị nhỏ nhất, riêng từng trường hợp.

Bảng 3: Các yếu tố tiên lượng đa biến cho thở máy

Yếu tố tiên lượng	Tỉ lệ odds(1)		P
	Ước lượng	Khoảng tin cậy 95%	
Rối loạn chức năng hành tủy(2)			<0.01
Không	1.0	...	
Có	17.5	5.2-59.1	
Dung tích sống, ml/kg			
>20	1.0	...	
<20	15.0	4.1-54.5	

(1) Từ phép phân tích hồi qui đa

(1) Từ phép phân tích hồi qui đa biến về việc thở máy (có hoặc không có thở máy) khi các biến số phụ thuộc theo và các tác nhân tại bảng 1 và 2 với giá trị P không đối <10 bao gồm các biến số độc lập. Tỉ lệ odds liên quan tới các yếu tố đòi hỏi thở máy. Với mỗi dự đoán, tỉ lệ odds 1.0 được sử dụng để chỉ ra nhóm cần tham khảo. Các kết quả được dựa trên bảng dữ liệu (bị qui kết) không đầy đủ do có những giá trị dữ liệu bị thiếu. Hiện tượng tĩnh lược (ellipsis) chỉ định không thích hợp; (2) bao gồm sự có mặt của việc suy giảm phản ứng nôn, loạn vận ngôn hoặc bệnh sử lâm sàng khó nuốt.

139. NHỮNG DẤU HIỆU SỚM TRONG CHẨN ĐOÁN ĐIỆN CỦA HỘI CHỨNG GUILLAIN - BARRE'

Paul H. Gordon, Asa J. Wilbourn: Early electrodiagnostic finding in Guillain-Barré syndrome. Arch. Neurol. June 2001, 58: 913-917.

Người dịch: BS Kim Xuyên, BV Nguyễn Tri Phương.

BỐI CẢNH NGHIÊN CỨU :

Hội chứng Guillain Barre' (GBS) là một nguyên nhân quan trọng nhất của bệnh lý thần kinh ngoại biên cấp tính, toàn thể hóa . Mặc dù việc khảo sát dẫn truyền thần kinh có nhiệm vụ quan trọng trong chẩn đoán, nhưng những thay đổi về đặc điểm điện học có thể không xuất hiện trong vài tuần đầu . Tuy nhiên , chẩn đoán sớm GBS là một việc rất cần thiết bởi vì khi điều trị sớm đã cho thấy có cải thiện kết quả tốt.

MỤC ĐÍCH:

Mô tả những bất thường có thể xuất hiện trong vài tuần đầu của GBS, nhằm phát hiện những kiểu bất thường sớm mà nó gợi ý đến GBS, đồng thời xác định phần trăm bệnh nhân có những biểu hiện giúp chẩn đoán rõ ràng trong vài tuần đầu.

THIẾT KẾ:

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu hồi cứu trên hồ sơ bệnh án trong vòng 16 năm của những bệnh nhân ở phòng khám Foundation, Cleveland, Ohio đã có chẩn đoán điện là GBS. Những bệnh nhân này đều có khảo sát dẫn truyền thần kinh trong vòng 7 ngày sau khi có yếu cơ.

Kết Quả: Mất phản xạ H là 30 bệnh nhân trong tổng số 31 bệnh nhân (97 %) , 19 bệnh nhân có điện thế hoạt động của dây thần kinh cảm giác (SNAP) ở chi trên ù biên độ thấp hoặc mất (61%). 15 bệnh nhân có bất thường SNAP của các dây thần kinh chi trên kết hợp với SANP của dây thần kinh hiển bình thường (48%) trong đó có 14 bệnh nhân dưới 60 tuổi (67%) (với số bệnh nhân dưới 60 tuổi của cả nghiên cứu là 21) (67%). Những dấu hiệu khác bao gồm một sóng F bất thường: 25 bệnh nhân (84%), giảm biên độ của điện thế hoạt động cơ : 22 bệnh nhân (71%), thời gian tiềm ngoại vi kéo dài : 20 bệnh nhân (65%) , phát tán theo thời gian 16 bệnh nhân (52%) , block dẫn truyền của dây thần kinh vận động: 4 bệnh nhân (13%), 17 bệnh nhân (55%) có thể chẩn đoán xác định nhưng hầu như không thể chẩn đoán được trước ngày thứ năm của bệnh.

KẾT LUẬN :

Phản xạ H là test nhạy cảm nhất cho chẩn đoán sớm GBS. SNAP ở chi trên cũng thường bất thường trong GBS sớm. Mất đáp ứng sóng H , sóng F bất thường và SNAP chi trên bất thường kết hợp với SNAP thần kinh hiển bình thường là đặc điểm của GBS sớm . Nếu nhiều dây thần kinh được khảo sát thì có thể chẩn đoán xác định được một nửa số bệnh nhân nhưng chỉ từ ngày thứ năm sau khi có triệu chứng.

HỘI CHỨNG GUILLAIN BARRE' (GBS) là một dạng thường gặp nhất của bệnh thần kinh ngoại biên toàn thể hóa nặng và cấp tính. Khảo sát dẫn truyền thần kinh là một test hỗ trợ chẩn đoán rất quan trọng. Các chẩn đoán điện thường cho ta bằng chứng của hủy myelin, biểu hiện bằng block dẫn truyền, tốc độ dẫn truyền chậm (CVS), thời gian tiềm kéo dài, và những kiểu đáp ứng phát tán. Tuy nhiên những bất thường về điện học này không xuất hiện một cách đầy đủ để chẩn đoán sớm trong hai tuần đầu , trong khi đó việc chẩn đoán sớm GBS rất quan trọng vì nó sẽ giúp cho thời gian điều trị có thể ngắn đi, giảm thời gian cần thở máy , làm giảm đi tình trạng nặng chung. Tiêu chí của nghiên cứu này là phát hiện những dấu hiệu đặc trưng (nếu có) hoặc những biểu hiện sớm gợi ý cho chẩn đoán GBS mà ta có thể tin cậy được. Chúng tôi đánh giá hồi cứu bệnh án của tất cả bệnh nhân GBS có làm test chẩn đoán điện trong vòng 7 ngày sau khi xuất hiện triệu chứng về vận động ở trung tâm của chúng tôi. nhằm phát hiện những biểu hiện thay đổi điện học sớm và phổ biến nhất, số % bệnh nhân có thể được chẩn đoán với những lý do chắc chắn.

BỆNH NHÂN, CƠ SỞ VẬT CHẤT VÀ PHƯƠNG PHÁP

CHỌN LỰA BỆNH NHÂN :

Chúng tôi hồi cứu tất cả bệnh án trong 16 năm của những bệnh nhân đã có chẩn đoán lâm sàng GBS và được làm test điện cơ trong vòng 7 ngày sau khi khởi phát triệu chứng vận động. Bệnh nhân được nhận vào nghiên cứu khi có các dấu hiệu lâm sàng, hình ảnh x quang, các xét nghiệm , và điện cơ phối hợp nhau gợi ý GBS và không có bất kỳ rối loạn nào khác. Tiêu chuẩn kết luận GBS là sự yếu chi tiến triển nhanh ,có hoặc không có dị cảm ngọn chi và giảm phản xạ gân sâu . Có một bệnh nhân có dấu hiệu thất điều, liệt mắt, mất phản xạ và được chẩn đoán là hội chứng Miller – Fisher. Những bệnh nhân có tình trạng thiếu ổn định hệ thần kinh tự động và suy hô hấp được xem là triệu chứng tăng cường và cũng được chọn vào nghiên cứu này. Những bệnh nhân có bất thường dẫn truyền thần kinh do nguyên nhân khác (suy thận , tiểu đường), hoặc bệnh nhân có bằng chứng của bệnh thần kinh cơ khác (bệnh tủy sống , bệnh đa dây thần kinh có tính gia đình, viêm một dây thần kinh ở nhiều chỗ, bệnh lý thần kinh ngoại biên mãn tính) đều bị loại khỏi nghiên cứu

CÁC XÉT NGHIỆM: Sinh hóa máu, công thức máu, tìm kim loại nặng, hầu hết bệnh nhân đều được chọc dò tủy sống và phân tích dịch não tủy (27 bệnh nhân được chọc tủy sống vào tuần đầu tiên sau khi có dấu hiệu yếu chi)

CHẨN ĐOÁN ĐIỆN: đo dẫn truyền dây thần kinh vận động ở một chi trên và một chi dưới cùng bên, sử dụng điện cực bề mặt, tất cả bệnh nhân đều có nhiệt độ da $>32^{\circ}$. Khi có kết quả bất thường nên đo sang chi đối bên để so sánh. Đo dẫn truyền cảm giác và sử dụng kỹ thuật kích thích ngược chiều ở thần kinh giữa, thần kinh quay nông và thần kinh hiển. Thần kinh giữa và thần kinh trụ được đo dẫn truyền bằng cách kích thích ở cổ tay, cánh tay và điện cực ghi đặt lần lượt ở cơ dạng ngón cái, và cơ dạng ngón út ở bàn tay. Thần kinh chày sau và mác sâu ghi bằng cách kích thích ở mắt cá và gối, điện cực ghi được đặt ở cơ duỗi ngón, cơ dạng ngón cái. Kích thích trên đòn là kích thích trên nhiều dây thần kinh vận động của chi trên, thường là dây trụ nhằm mục đích tìm các block dẫn truyền, hay chậm dẫn truyền ở đoạn trên khuỷu. Mỗi Sóng F được đánh giá ứng với mỗi điện thế hoạt động cơ toàn phần (CMAP) ghi nhận từ đo dẫn truyền vận động của các dây thần kinh. Phản xạ H được ghi từ cơ bụng chân và cơ dóp khi kích thích dây chày sau. Ghi nhận các thông số như biên độ CMAP, thời gian tiềm ngoại vi, tốc độ dẫn truyền vận động (MCV), biên độ và thời gian tiềm ở dây thần kinh cảm giác, thời gian tiềm và biên độ của phản xạ H, của sóng F. các số đo được cho là bất thường khi nằm ngoài phạm vi bình thường của phòng xét nghiệm chúng tôi, các trị số này được hiệu chỉnh theo tuổi. Bệnh nhân được xếp là có bệnh đa rễ và dây thần kinh kiểu GBS nếu có một sự kết hợp của thời gian tiềm vận động ngoại vi kéo dài (trên 150 % giới hạn trên của trị số bình thường), chậm dẫn truyền (dưới 70% giới hạn dưới của trị số bình thường) thời gian tiềm sóng F kéo dài (trên 150% giới hạn trên của trị số bình thường) biên độ CMAP thấp hoặc biên độ CMAP ở gốc chi bị tuột xuống gợi ý block dẫn truyền hay có hiện tượng phát tán ở 2 dây thần kinh hay nhiều hơn. Điện cơ kim chỉ được thực hiện trên vài bệnh nhân bởi vì thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến lúc thực hiện điện cơ kim quá ngắn. Những bệnh nhân này được làm điện cơ kim ở nhiều cơ.

KẾT QUẢ

SỐ LIỆU LÂM SÀNG ;

Tổng số gồm 31 bệnh nhân (20 nam, 11 nữ) tuổi từ 4- 76 tuổi, trung bình là 50 tuổi, 21 bệnh nhân dưới 60 tuổi (bảng 1), 22 (71%) bệnh nhân có nhiễm trùng hoặc phẫu thuật tháng trước đó. Ở thời điểm nhập viện tất cả đều có yếu vận động. 29 bệnh nhân (94%) có mất phản xạ gân sâu, 1 bệnh nhân (0.3%) phản xạ chỉ xuất hiện với lực gõ mạnh, 3 (10%) bệnh nhân có mất cảm giác cấp tính. một bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng Miller- Fisher bằng khám lâm sàng. Riêng triệu chứng yếu cơ do bác sỹ chuyên khoa thần kinh khám và đánh giá gồm : nhẹ 18 bệnh nhân (58%), nặng 4 (13%). Tuy vậy, số bệnh nhân thật sự cần thở máy là 12 (39%). Dịch

não tủy có bất thường là 20 bệnh nhân (71%) trong số 28 bệnh nhân được chọc dò, 18 (64%) bệnh nhân có phân ly đậm tế bào và 17 bệnh nhân được chọc dò trong tuần đầu của bệnh.

SỐ LIỆU VỀ CHẨN ĐOÁN ĐIỆN CƠ

Sóng H:

Mất phản xạ H ở 30 bệnh nhân (97%) trong tổng số 31 bệnh nhân (bảng 2) trong đó có 21 bệnh nhân <60 tuổi, 01 bệnh nhân là hội chứng Miller - Fisher, chỉ có một bệnh nhân còn phản xạ H nhưng biên độ thấp. có 5 bệnh nhân chỉ có mất phản xạ H còn các yếu tố khác trong chẩn đoán điện hoàn toàn bình thường (16%).

Sóng F :

Bất thường sóng F tìm thấy ở 26 bệnh nhân (55%) (thời gian tiềm kéo dài, mất đáp ứng), khảo sát chi trên nhận thấy: 17 bệnh nhân có một hay nhiều dây thần kinh ở chi trên mất sóng F (55%), 6 bệnh nhân có thời gian tiềm sóng F kéo dài (19%) và 8 bệnh nhân sóng F của chi trên bình thường (26%). Tương tự, khảo sát chi dưới thấy có 19 bệnh nhân mất sóng F ở một hay nhiều dây thần kinh (61%), thời gian tiềm sóng F kéo dài gặp ở 4 bệnh nhân (13%), và 8 bệnh nhân có sóng F bình thường. Trong các bệnh nhân bị mất sóng F của các dây thần kinh thuộc chi trên không có ai có biểu hiện mất myelin theo tiêu chuẩn thời gian tiềm kéo dài hơn 150 % giới hạn trên của phạm vi bình thường của chi trên. 18 bệnh nhân (58%) có ít nhất là một dây thần kinh với sóng F bình thường, 6 bệnh nhân chỉ có bất thường sóng F (19%). 5 bệnh nhân có ít nhất hai dây thần kinh ở mỗi chi có sóng F hoàn toàn bình thường, không có bệnh nhân nào chỉ có sóng F bất thường mà không có những bất thường khác về điện cơ.

Điện thế hoạt động cảm giác (SNAP) :

Mất đáp ứng điện thế hoạt động cảm giác chi trên thấy ở 12 bệnh nhân (39%), 6 bệnh nhân có biên độ SNAP thấp (19%) và chậm đáp ứng (dây thần kinh trụ) ở một bệnh nhân. Nói chung, điện thế hoạt động cảm giác bất thường ở chi trên là 19 bệnh nhân (61%). Những bất thường có ảnh hưởng như nhau trên tất cả thần kinh chi trên mà không ưu thế đặc biệt riêng thần kinh nào. Điện thế hoạt động cảm giác của thần kinh hiển bình thường ở 26 bệnh nhân (84%) gồm có 19/21 (90%) bệnh nhân <60 tuổi. 9 bệnh nhân có biểu hiện vừa có mất đáp ứng của SNAP chi trên vừa có SANP của thần kinh hiển bình thường chiếm tỷ lệ 29%, trong số này có 8 bệnh nhân <60 tuổi (38%). 14 bệnh nhân trong số 21 bệnh nhân < 60 tuổi có đáp ứng SANP chi trên mất hoặc kéo dài đồng thời SANP của thần kinh hiển bình thường. Nói tóm lại, trong những bệnh nhân có thần kinh hiển bình thường thì có 15 bệnh nhân có một SANP chi trên bất thường (58%) trong đó có 14 bệnh nhân trẻ hơn 60 tuổi gồm biên độ SANP giảm là 2 bệnh nhân, một bệnh nhân có thời gian tiềm kéo dài, một đáp ứng bất thường, 10 bệnh nhân có sự kết hợp của các bất thường trên.

Đo dẫn truyền vận động :

Những bất thường của CMAP (điện thế hoạt động cơ toàn phần) ở chi trên và chi dưới thường kết hợp, không ưu thế đặc biệt ở thần kinh nào. 22 bệnh nhân có giảm biên độ đáp ứng của CMAP ở ít nhất một dây thần kinh khi kích thích ở ngoại vi. 3 bệnh nhân chỉ có giảm biên độ CMAP ở một dây thần kinh và 19 bệnh nhân có giảm biên độ nhiều hơn một dây thần kinh (61%). mất đáp ứng CMAP ở 2 bệnh nhân. 5 bệnh nhân có dấu hiệu mất sợi trục rõ ràng trên điện cơ kim.

Thời gian tiềm ngoại vi (distal latency):

Có 20 bệnh nhân thời gian tiềm ngoại vi bị kéo dài ở ít nhất là một dây thần kinh (65%), 6 bệnh nhân chỉ có bất thường ở một dây thần kinh (19%) và 14 bệnh nhân có bất thường ở nhiều dây thần kinh (45%). 13/20 bệnh nhân có thời gian tiềm ngoại vi lớn hơn 150 % giới hạn bình thường ở chi trên. Tần suất ở chi trên chi dưới như nhau.

Tốc độ dẫn truyền

16 bệnh nhân có tốc độ dẫn truyền vận động chậm (52%). Tuy nhiên chỉ có 5 bệnh nhân có tốc độ dẫn truyền chậm hơn 70% so với giới hạn bình thường dưới của phòng điện cơ chúng tôi và được xem là nằm trong phạm vi của hủy myelin. Tốc độ dẫn truyền chậm được ghi nhận ở thần kinh mác sâu (14 bệnh nhân), thần kinh giữa, thần kinh trụ (2 bệnh nhân), thần kinh chày sau (1 bệnh nhân).

Block dẫn truyền hay phát tán

Khi kích thích ở phần giữa chi hay gốc chi thì nhận thấy có 4 bệnh nhân bị block dẫn truyền (13%), 3 bệnh nhân bị ở 1 dây thần kinh, 1 bệnh nhân bị block dẫn truyền ở phần trung tâm của cả dây trụ và dây mác sâu. Dấu hiệu phát tán của đáp ứng CMAP có lẽ là dấu hiệu đặc hiệu nhất trong GBS sớm đã được thấy khi kích thích phần trung tâm của một dây thần kinh ở 3 bệnh nhân (10%) và ở nhiều dây thần kinh ở 15 bệnh nhân (48%). Nói tóm lại , có 18 bệnh nhân (58%) có đáp ứng CMAP phát tán ở ít nhất là một dây thần kinh.

Dấu hiệu điện cơ

Điện cơ kim được thực hiện chỉ ở 6 bệnh nhân bởi vì thời điểm thực hiện quá gần so với thời điểm khởi phát triệu chứng. Số lượng đơn vị vận động và hiện tượng kết tập đều bị giảm ở tất cả bệnh nhân , một bệnh nhân được thực hiện điện cơ kim 5 ngày sau khi có triệu chứng và nhận thấy có điện thế tự phát (fibrillation) ở các cơ gốc chi trên và chi dưới.

17 (55%)bệnh nhân có thể chẩn đoán xác định bởi vì có sự kết hợp của giảm tốc độ dẫn truyền vận động , giảm biên độ CMAP , phát tán bất thường, block dẫn truyền, hoặc thời gian tiềm tối

thiếu của sóng F kéo dài. Phản xạ H là dấu hiệu bất thường phổ biến nhất sau khi khởi phát triệu chứng. Trong 5 ngày đầu thường không thấy nhóm dấu hiệu cần thiết cho chẩn đoán xác định.

BÀN LUẬN :

Theo hiểu biết của chúng tôi , điện cơ không phải là xét nghiệm duy nhất ở những bệnh nhân mà triệu chứng của họ mới khởi phát dưới một tuần. Mục đích của nghiên cứu này là tìm nhóm dấu hiệu bất thường sớm nhất thường thấy ở bệnh nhân GBS. Chẩn đoán trong tuần đầu rất khó khăn bởi vì dịch não tủy và dẫn truyền thần kinh có thể chưa có thay đổi , nhưng dù sao thì cũng cần chẩn đoán sớm vì người ta nhận thấy rằng điều trị sớm có thể giảm được độ nặng và cải thiện tốt . Chúng tôi nghiên cứu trên 31 bệnh nhân đã được làm điện cơ trong vòng 7 ngày sau khởi phát triệu chứng yếu vận động và sau đó xác định những thay đổi sớm nhất trên điện cơ và % bệnh nhân có thể chẩn đoán xác định. Chẩn đoán xác định dựa vào các dấu hiệu bao gồm: tốc độ dẫn truyền chậm, thời gian tiềm kéo dài , đáp ứng dẫn truyền kiểu phát tán và block dẫn truyền, biên độ CMAP ngoại vi thấp , thời gian tiềm tối thiểu sóng F kéo dài. Chúng tôi chọn thời điểm khởi phát bệnh là lúc xuất hiện triệu chứng lâm sàng bởi vì đó là cách dễ nhất. tuy nhiên không phải triệu chứng yếu vận động là dấu hiệu khởi đầu ở tất cả bệnh nhân.

Việc sử dụng các test điện cơ trong chẩn đoán GBS đã được đưa vào ứng dụng gần 50 năm nay. Điều tra bước đầu cho thấy hủy myelin nhiều chỗ là một tình trạng sinh lý bệnh cơ bản thường thấy nhất. Những nghiên cứu lớn gồm những bệnh nhân có triệu chứng dưới một tuần dù có sóng H và dẫn truyền cảm giác bất thường nhưng đã không được bàn đến. Trong báo cáo của ROPPER và cộng sự thì có 41 bệnh nhân được làm test chẩn đoán điện trong vòng 1 tuần sau khi khởi phát triệu chứng . 16 bệnh nhân trong số này có nhiều bất thường về CMAP như thời gian tiềm kéo dài , biên độ thấp, tốc độ dẫn truyền chậm, block dẫn truyền, hay bất thường sóng F. Tuy nhiên chỉ có 5 bệnh nhân có tốc độ chậm dưới 80 % giới hạn dưới của chỉ số bình thường ở ít nhất 2 dây thần kinh. 15 bệnh nhân có vài bất thường của sóng F. CLOUSTON và cộng sự đánh giá CMAP của 47 bệnh nhân GBS , trong đó có 20 bệnh nhân được đánh giá trong tuần đầu sau khi khởi phát triệu chứng. 15 bệnh nhân có ít nhất 1 dây thần kinh có CMAP biên độ thấp và trong số này có 10 bệnh nhân có biên độ giảm đi khi kích thích phần trung tâm gợi ý block dẫn truyền. Những bệnh nhân có biên độ thấp có dự hậu xấu .

Một dạng mất sợi trục của GBS được gọi là “bệnh thần kinh vận động thể sợi trục cấp tính” hay bệnh thần kinh cảm giác thể sợi trục cấp tính chiếm 11% các GBS và có liên quan với sự hồi phục chậm. Tuy nhiên hủy myelin nguyên phát có tổn thương sợi trục thứ phát sẽ giống hết dạng tổn thương sợi trục của GBS về mặt lâm sàng và sinh lý điện. Mặt khác ở trẻ em Trung Quốc người ta nhận thấy có một hội chứng tiến triển nhanh, nặng nhưng sự yếu cơ có thể hồi phục với biên độ CMAP thấp. Sự giảm biên độ CMAP của một số trẻ em này là biểu hiện của hủy myelin nặng ở ngoại vi và có thể có mất sợi trục . Vì thế giảm nặng biên độ của CMAP sớm trong

GBS có thể do hủy myelin phần ngoại vi , mất sợi trục hoặc cả hai nên nó phản ánh tiên lượng cũng không chính xác. 5 trong số 20 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi với biên độ CMAP thấp có bằng chứng rõ ràng có mất phân bố thần kinh trên điện cơ kim, 3 trong số bệnh nhân này không đi lại được sau đó, còn lại 15 bệnh nhân có giảm biên độ CMAP, có thể có block dẫn truyền ngoại vi dù không có bằng chứng xác định.

Tiêu chuẩn chẩn đoán sớm GBS khi những thay đổi về điện học chưa đầy đủ đã được đề nghị từ lâu nhưng đều tập trung vào dấu hiệu của khảo sát dẫn truyền vận động và không đề cập đến phản xạ H hoặc so sánh kết quả khác nhau của đo dẫn truyền cảm giác. Phản xạ H là test rất nhạy trong việc phát hiện bất thường về s1 ở mức độ tinh tế và bệnh đa dây thần kinh sớm. Trong khi nếu dựa vào đánh giá phản xạ gân Achilles thì có giá trị cao nhưng không hoàn toàn tuyệt đối vì nó phụ thuộc rất nhiều vào khả năng của người khám. Những dữ liệu của chúng tôi cho thấy rằng phản xạ H là test nhạy nhất trong GBS sớm. Phản xạ H mất hoặc bất thường trong tất cả bệnh nhân của chúng tôi sau khi khởi phát triệu chứng (bảng 2) gồm 21 bệnh nhân trẻ hơn 60 tuổi. Nó bất thường sớm và thường sớm hơn khi làm những xét nghiệm khác mà những bất thường ít khi xuất hiện trong 5 ngày đầu của bệnh và trong nhiên cứu của chúng tôi đó là bất thường đơn độc thấy ở 5 bệnh nhân trong số 31 bệnh nhân (16%). Tuy nhiên, những dấu hiệu này không phải là quan trọng ở bệnh nhân có hội chứng Miller- Fisher. Trong trường hợp này, phản xạ H là test nhạy cảm hơn phản xạ F. 18 bệnh nhân (58%) có ít nhất một test đánh giá sóng F bình thường và thường là nhiều dây thần kinh được kiểm tra sóng F để tìm các bất thường. Theo kinh nghiệm, chúng tôi thấy rằng nên đưa việc đánh giá phản xạ H vào chương trình tiêu chuẩn trong chẩn đoán sớm GBS. Tuy nhiên sóng F cũng như sóng H không phải là quan trọng nhất, nó không đặc hiệu cho chẩn đoán bởi vì nó không phải là bằng chứng thuyết phục của hủy myelin.

Trong GBS sớm, SNAP cũng thường có bất thường. Có vài trường hợp có những triệu chứng về cảm giác mơ hồ trước khi có yếu vận động khoảng vài giờ đến vài tuần. Chúng tôi nhận thấy có sự kết hợp bất thường của SNAP bình thường ở chi dưới (thường là thần kinh hiển) và SNAP biên độ thấp hoặc mất của SNAP chi trên gặp trong gần phân nửa số bệnh nhân của chúng tôi. và chiếm 2/3 số bệnh nhân trẻ hơn 60 tuổi, và số bệnh nhân mà SNAP thần kinh hiển của họ bình thường. Mặc dù không có gì bất thường trong dẫn truyền vận động của thần kinh hiển và cũng không thể có chẩn đoán gì với một biên độ SNAP của thần kinh chi trên thấp nhưng nếu chúng kết hợp nhau thì nên quan tâm đến khả năng có hủy myelin mắc phải, đặc biệt khi có mất phản xạ H đi kèm vì những dấu hiệu này chưa bao giờ thấy đi cùng với nhau trong các bệnh viêm đa dây thần kinh khác ngoại trừ CIDP (bệnh viêm đa dây thần kinh mãn có hủy myelin) hay những bệnh khác giống hệt GBS.

Sau cùng, những dữ liệu của chúng tôi cho thấy rằng những dấu hiệu đủ giúp cho chẩn đoán thường xuất hiện sau 4 ngày kể từ lúc khởi phát triệu chứng (bảng 3) không gợi ý một cách tất yếu cho sự hủy myelin ngoại trừ chúng kết hợp nhau và theo những nghiên cứu khác đã báo cáo thì có lẽ sẽ dễ khám phá hơn nếu có nhiều dây thần kinh được khảo sát. Trong khi nghiên cứu này lại cho các dấu hiệu khác phản xạ H như sóng F (26 bệnh nhân {84%}) biên độ CMAP, (22 bệnh nhân {71%}) thời gian tiềm ngoại vi (20 bệnh nhân {65%}), tốc độ dẫn truyền vận động (16 bệnh nhân {52%}), hay các dạng sóng (18 bệnh nhân {58%}) thì thường kém và không phổ biến trong 5 ngày đầu. Những bất thường này không có xu hướng xuất hiện trên những thần kinh đặc trưng riêng biệt nào. khác với sóng H, nhiều thần kinh được khảo sát để tìm một bất thường đơn độc và nhất là những bệnh nhân có một hay nhiều sóng F bất thường. Chỉ có 5 bệnh nhân có chậm dẫn truyền so với các giới hạn của phòng điện cơ chúng tôi và được xem là có hủy myelin. Vì thế nếu có thấy chậm dẫn truyền vận động trong tuần đầu thì thường là nhẹ, cần nhấn mạnh điều này vì khi có chậm dẫn truyền vận động đáng kể đó là dấu hiệu quan trọng

cho chẩn đoán GBS sớm. Chẩn đoán điện được thực hiện sớm trong tuần đầu có thể không chẩn đoán được . Những bệnh nhân khi làm chẩn đoán điện không chẩn đoán được thì có thể là do nó được thực hiện trước 4 ngày đầu, các dấu hiệu này thường không đặc hiệu và cũng không gợi ý cho sự hủy myelin một cách rõ ràng thậm chí khi chúng xuất hiện kết hợp với nhau.

Chẩn đoán GBS sớm trong tuần đầu sau khi có triệu chứng về vận động là rất khó khăn. Trong trường hợp này chẩn đoán điện là có ích nhất khi duy chỉ có mình nó có bất thường. Những dấu hiệu của chẩn đoán điện đặc biệt là phản xạ H , bất thường sóng F, sự kết hợp của SNAP chi trên bất thường và SNAP thần kinh hiển bình thường. Trong khi tự bản thân nó không phải là bằng chứng của hủy myelin nhưng là đặc điểm của bệnh đa rễ dây thần kinh có hủy myelin khi chúng đi cùng với nhau. Nhóm các triệu chứng đầy đủ giúp cho chẩn đoán xác định không xuất hiện thường xuyên trong 5 ngày kể từ lúc có triệu chứng về vận động ,hiện diện ở một nửa số bệnh nhân , và càng dễ phát hiện hơn nếu khảo sát nhiều dây thần kinh ở các chi.

Bảng 1: đặc điểm lâm sàng của 31 bệnh nhân hội chứng Guillain Barre'

CÁC BIỂU SỐ	SỐ BỆNH NHÂN
Nữ/ Nam	20 /11
Tuổi	7- 46
<60 tuổi	21
Yếu vận động	31 (100)
Mất phản xạ	29 (94)
Đánh giá dịch não tủy(n=28)	20 (71)
Phẫu thuật hoặc nhiễm trùng	22 (71)
Mất cảm giác	3 (10)
Mức độ yếu cơ	
Nhẹ	18 (58)
Trung bình	9 (29)
Nặng	4 (13)
Thở máy	12 (39)

Bảng 2 :Những dấu hiệu chẩn đoán điện của bệnh nhân Hội Chứng Guillain Barre' trong tuần đầu

CÁC BIỂU SỐ	SỐ BỆNH (%)
Phản xạ H	
Tổng bất thường	31 (100)
Mất	30 (97)
< 60 tuổi (n= 21)	21 (100)
Biên độ thấp, latency bình thường	1 (3)
Sóng F	
Tổng số bất thường *	26 (84)
Chi trên	
Mất	17 (55)
Latency kéo dài	6 (19)
Bình thường	8 (26)
Chi dưới	
Mất	19 (61)

Latency kéo dài	4 (13)
Bình thường	8 (26)
Bình thường ở chi trên hay chi dưới	8 (26)
Bình thường chi trên và chi dưới	5 (16)
Đáp ứng SNAP	
Bất thường ở chi trên *	19 (61)
Mất ở chi trên	12 (39)
Bình thường ở chi trên	12 (39)
Mất ở thần kinh hiển	5 (16)
Bình thường ở thần kinh hiển	26 (84)
<60 tuổi	19/21 (90)
Bất thường SNAP chi trên/SNAP thần kinh hiển bình thường	15/31 (48)
<60 tuổi	14/21 (67)
Đáp Ứng CMAP	
Biên độ thấp *	22 (71)
> 2 thần kinh	19 (61)
Latency ngoại vi kéo dài *	19 (61)
> 2 thần kinh	14 (45)
Tốc Độ Dẫn Truyền	
Chậm	16 (52)
> 2 thần kinh	13 (42)
Chậm <70 % bình thường	5 (16)
Block Dẫn Truyền Trung Tâm	4 (13)
Phát Tán	18 (58)

*: một hay nhiều dấu hiệu bất thường

Bảng 3 : đánh giá những biến đổi về dẫn truyền

CÁC BIẾN ĐỔI	NGÀY 1- 4	NGÀY 5 -7
Mất phản xạ H	7 (88)	23 (100)
Dẫn truyền bình thường (trừ phản xạ H)	3 (38)	2 (29)
Sóng F		
Bất thường **	6 (75)	20 (87)
Mất	4 (50)	17 (74)
Kéo dài	2 (25)	3 (13)
Bình thường	2 (25)	3 (13)
SNAP		
Bất thường **	2 (26)	17 (73)
Mất	1 (13)	11 (48)
Bất thường chi trên/Tk hiển bình thường	2 (25)	13 (57)
Mất ở chi trên/Tk hiển bình thường	1 (13)	8 (35)
CMAP		
Biên độ thấp **	3 (38)	19 (83)
> 2 thần kinh	3 (38)	16 (70)
Latency kéo dài **	2 (25)	18 (78)
> 2thần kinh	1 (13)	13 (57)
Chậm dẫn truyền **	2 (25)	14 (61)
> 2 thần kinh	1 (13)	12 (52)
Block dẫn truyền trung tâm	1 (13)	3 (13)
Phát tán	3 (38)	15 (65)

** : một hay nhiều dấu hiệu bất thường

140. ĐIỀU TRỊ NGÀY NAY ĐỐI VỚI CÁC BỆNH LÝ THẦN KINH CƠ

Lisa Kokontis, Ludwig Gutmann: Current Treatment of Neuromuscular Diseases. Archives of Neurology, Vol 57, July 2000, p.939-943.

Người dịch: BS. Tạ Vương Khoa.

SUMMARY: Neuromuscular diseases are a collection of all disorders of skeletal-striated muscle and peripheral nervous system. They occupy a large setting and play an important role in neurology. Research of neuromuscular diseases to find out any effective methods for treatment is really wonderful and always challenge for medicine. The diseases are caused from many reasons

through various mechanisms, and not all of them are treatable. This review hasn't ambitious regarding to current treatment of all but only some of them which are treatable immune-mediated neuromuscular diseases.

20 năm qua đã đánh dấu một bước tiến đáng kể trong việc điều trị các bệnh lý thần kinh cơ qua trung gian miễn dịch bởi 2 lý do: (1) các cơ chế bệnh sinh khác nhau của bệnh đã được hiểu biết cận kề hơn, và (2) đã tiến hành nghiên cứu và phát triển phương thức miễn dịch trị liệu. Bài viết này đặt trọng tâm vào các bệnh lý thần kinh cơ có thể điều trị được, bao gồm cả bệnh xơ cột bên teo cơ (ALS: amyotrophic lateral sclerosis) bởi các phương pháp điều trị mới có thể làm thay đổi diễn tiến của bệnh này. Bảng 1 phác thảo những phương thức miễn dịch trị liệu khác nhau được sử dụng phổ biến nhất hiện nay trong việc điều trị các bệnh lý thần kinh cơ qua trung gian miễn dịch.

CÁC BỆNH CƠ DO VIÊM:

3 bệnh cơ do viêm chính là viêm cơ da (DM: dermatomyositis), viêm đa cơ (PM: polymyositis) và viêm cơ thể vùi – chúng có các cơ chế bệnh sinh khác nhau. Trong DM xảy ra một phản ứng miễn dịch thể dịch phụ thuộc bổ thể đối với các kháng nguyên còn chưa được xác định nằm trên tế bào nội mạc. Trong PM, tế bào nội cơ bị thâm nhiễm bởi vô số các tế bào lympho T CD8 gây độc tế bào, kèm theo sự xâm nhập của các tế bào lympho này và các đại thực bào vào các sợi cơ không bị hoại tử. Trong viêm cơ thể vùi, các yếu tố miễn dịch học gây bệnh ít được hiểu biết một cách cận kề và thể bệnh này không đáp ứng với miễn dịch trị liệu.

Corticosteroid là tác nhân chủ lực trong việc điều trị các bệnh cơ do viêm. Liều khởi đầu là 50-75 mg/ngày (1 mg/kg) Prednisolone acetate hoặc Prednisone. Liều này có thể được duy trì trong vòng 4-6 tuần rồi đánh giá hiệu quả điều trị bằng sức cơ và mức độ gia tăng men creatine kinase (CK) trong máu. Việc thử ngưng dùng thuốc nên được thực hiện một cách từ từ trong thời gian vài tháng nhằm tránh khả năng tái phát bệnh.

20-30% số bệnh nhân mắc DM hoặc PM không có sự đáp ứng đầy đủ với điều trị corticosteroid đơn thuần. Methotrexate (liều khởi đầu 7.5-10 mg/tuần và tăng 2.5 mg/tuần/tháng đến liều 20 mg/tuần) hoặc Azathioprine (2-3 mg/kg/ngày) là các tác nhân thường được lựa chọn thứ hai. Không có dữ liệu so sánh có giá trị nào chứng minh được tác nhân nào trong 2 tác nhân trên là tốt hơn. Mỗi 1 trong số 2 tác nhân nói trên có thể được sử dụng như là các tác nhân "không steroid" (steroid-sparing) để điều trị cho các bệnh nhân mà ở họ, nếu như corticosteroid liều cao kéo dài được sử dụng, thì có khả năng gây nên những tác dụng phụ không thể chấp nhận được. Phối hợp 2 tác nhân nói trên với corticosteroid làm giảm thiểu những biến chứng do việc điều trị thuốc lâu ngày khi so sánh với sử dụng corticosteroid đơn thuần.

Trong trường hợp không có sự đáp ứng đầy đủ với điều trị, các tác nhân khác có thể cần được sử dụng. Một nghiên cứu mở đã cho thấy rằng Cyclosporine (5 mg/kg/ngày) có hiệu quả tương đương với Prednisolone và Azathioprine trong việc làm thuyên giảm triệu chứng một phần hoặc hoàn toàn. 2 nghiên cứu sử dụng Cyclophosphamide đường tĩnh mạch thì cho ra các kết quả trái ngược nhau. Chlorambucil (4 mg/ngày) có thể có hiệu quả đối với các trường hợp DM kháng thuốc.

Mức độ đáp ứng với điều trị bằng Immunoglobulin đường tĩnh mạch (IVIG) lại khác nhau qua một vài nghiên cứu. Không có một liều lượng chính xác nào được qui định nhưng trong thực hành ngày nay người ta sử dụng liều 400 mg/kg/ngày x 5 ngày, sau đó là 400 mg/kg/ngày x 3 ngày/tháng x 3-6 tháng. Triệu chứng sẽ được cải thiện rõ ràng sau liều thứ 1 hoặc thứ 2. Ngày nay người ta đã chứng minh rằng thay huyết tương (plasmapheresis) không phải là phương pháp điều trị DM hoặc PM.

Không giống như PM và DM, viêm cơ thể vùi đáp ứng kém hơn nhiều đối với điều trị ức chế miễn dịch. Trong một nghiên cứu hồi cứu ở 25 bệnh nhân bị viêm cơ thể vùi, 40% cho rằng họ có cải thiện với điều trị bằng Prednisolone và 20% cho rằng họ có cải thiện với điều trị bằng Azathioprine hoặc Methotrexate. Uống corticosteroid đơn thuần hoặc phối hợp corticosteroid với một tác nhân "không steroid" trong 2-6 tháng có thể là cách điều trị hợp lý.

CÁC BỆNH LÝ VIÊM ĐA DÂY THẦN KINH CÓ HỦY MYELIN DO VIÊM:

Hội chứng Guillain-Barré và viêm đa dây thần kinh có hủy myelin do viêm mạn tính là các bệnh lý thần kinh cấp và bán cấp/mạn tính được đặc trưng bởi sự hủy myelin qua trung gian miễn dịch. Chúng khác nhau về thời gian kéo dài triệu chứng và sự đáp ứng với điều trị. Trong hội chứng Guillain-Barré, mục tiêu điều trị là sớm làm giảm phản ứng viêm, giảm tử suất và cải thiện tiên lượng. Trong viêm đa dây thần kinh có hủy myelin do viêm mạn tính, mục tiêu điều trị là ức chế phản ứng miễn dịch đang lưu hành. Corticosteroid không giúp ngăn chặn diễn tiến của bệnh hoặc thúc đẩy quá trình hồi phục, ngoại trừ việc nó làm giảm triệu chứng đau lưng dữ dội mà nhiều bệnh nhân mắc phải.

Thay huyết tương trong vòng 2 tuần đầu tiên của bệnh đã cho thấy có hiệu quả trong các thử nghiệm ở Bắc Mỹ và ở Pháp. Thời gian nhờ cậy vào thông khí cơ học hoặc thời gian trung bình để bệnh nhân có thể tự đi lại được gia giảm. Tuy nhiên, trong cả 2 thử nghiệm, nhiều bệnh nhân cần có 1 hoặc nhiều hơn 1 đợt thay huyết tương đã phải ngưng lại vì họ mắc phải biến chứng (do thay huyết tương). *IVIG thay thế cho thay huyết tương là cách điều trị hợp lý, các nghiên cứu đã được công bố cho thấy rằng hiệu quả của IVIG là tương đương hoặc tốt hơn cả thay huyết tương.* Bệnh cảnh của nhiều bệnh nhân sẽ vẫn tiếp tục nặng lên sau khi đã được điều trị bằng liệu trình hoàn chỉnh IVIG (18%) hoặc thay huyết tương (17%). Khoảng 10% bệnh nhân có thể có cải thiện ban đầu với điều trị bằng IVIG hoặc thay huyết tương và rồi triệu chứng tồi tệ đi. Lập lại một liệu trình tương tự nên được áp dụng trong tình huống như thế. IVIG hoặc thay huyết tương được áp dụng khi bệnh nhân không tự đi lại được hoặc khi có suy hô hấp đáng kể.

Hiệu quả của corticosteroid trong việc điều trị viêm đa dây thần kinh có hủy myelin do viêm mạn tính đã được minh chứng rõ ràng, với hiệu quả đạt được ở 95% bệnh nhân. 70% bệnh nhân tái phát bệnh sau khi ngưng sử dụng corticosteroid. Liều khởi đầu thông thường của Prednisone là 0.5-1 mg/kg rồi giảm dần đến liều thấp nhất có hiệu quả. Giai đoạn giảm liều Prednisone có thể trở nên dễ dàng hơn khi có sử dụng Azathioprine (2-3 mg/kg/ngày). Thay huyết tương và IVIG đã được chứng minh là có lợi ở 80% bệnh nhân, không có một ưu thế rõ ràng nào giữa phương thức này với phương thức kia trong 2 phương thức trên. Trở ngại chính của việc điều trị IVIG và thay huyết tương là giá thành cao và nguy cơ phát sinh những biến chứng nghiêm trọng. Corticosteroid thì không đắt tiền nhưng gây tác dụng phụ đáng kể khi sử dụng kéo dài.

Mức độ biểu hiện triệu chứng ngay tại thời điểm thăm khám có thể quyết định phương thức điều trị. Nếu bệnh nhân không thể đi lại được thì IVIG sẽ nhanh chóng làm bình ổn và cải thiện triệu chứng, thường là trong vòng 1 tuần đầu. Tiếp sau đó có thể sử dụng corticosteroid trong 7 tuần để đạt được hiệu quả. Khả năng tái phát có thể xảy ra sau giai đoạn lui bệnh do điều trị IVIG. Bác sĩ và bệnh nhân phải lựa chọn giữa việc tiếp tục điều trị thêm bằng IVIG với việc khởi đầu điều trị bằng Prednisone. Liều lượng và cách sử dụng IVIG ở mỗi bệnh nhân mỗi khác nhau, nhưng liều khởi đầu hợp lý là 400 mg/kg/ngày x 5 ngày. Khi triệu chứng tái phát, có thể bổ sung bằng liều 400 mg/kg/2-4 tuần tùy thuộc vào mức độ tái phát trên lâm sàng. Cyclosporine (3-5 mg/kg/ngày) và gần đây nhất là Interferon alfa-2a đã được báo cáo là có hiệu quả điều trị các trường hợp viêm đa dây thần kinh có hủy myelin do viêm mạn tính kháng trị đối với các phương pháp điều trị thông thường.

Viêm dây thần kinh vận động đa ổ:

Viêm dây thần kinh vận động đa ổ được đặc trưng bởi tình trạng yếu cơ ngọn chi không đối xứng. Sự hiện diện của kháng thể kháng GM1 trong thể bệnh này đã được mô tả rõ ràng và chính sự hiện diện của kháng thể đó có thể đã mang đến câu trả lời về cơ chế miễn dịch trong sinh bệnh học của bệnh. Bất thường trên điện cơ bao gồm: block dẫn truyền ở dây thần kinh vận động, co giật bó cơ (fasciculation) và hiện tượng phóng điện rung cơ (myokimic discharge).

Bởi vì cơ chế của viêm dây thần kinh vận động đa ổ dường như là qua trung gian miễn dịch nên một vài phương pháp điều trị hướng đến việc điều chỉnh đáp ứng miễn dịch đã được thử áp dụng. Hầu hết các nghiên cứu chỉ tiến hành trên mẫu nhỏ bệnh nhân và không có sự kiểm chứng trên placebo. Thay huyết tương và điều trị bằng corticosteroid dường như không hiệu quả và sau này còn có thể làm cho bệnh trở nặng nhanh hơn.

3 thử nghiệm sử dụng IVIG cho thấy hiệu quả chỉ là nhất thời. Hầu hết bệnh nhân được nghiên cứu đều không cho thấy có sự cải thiện về chuẩn độ kháng thể GM1 và chỉ có một vài bệnh nhân có cải thiện trên kết quả điện cơ.

Cyclophosphamide là phép điều trị được chọn lựa trong các trường hợp thất bại với IVIG hoặc để hạn chế bớt việc sử dụng IVIG. Sự dung nạp Cyclophosphamide tương đối lành tính ở nhiều bệnh nhân đã cho phép trì hoãn sử dụng IVIG trong một thời gian dài cho đến khi bệnh cảnh trở nặng trên lâm sàng đòi hỏi phải sử dụng đến nó.

Các bệnh lý neuron vận động:

Các bệnh lý neuron vận động bao gồm: liệt hành tủy tiến triển, teo cơ tủy sống tiến triển, ALS, bệnh neuron vận động hành não-tủy sống (hội chứng Kennedy) và xơ cột bên nguyên phát. Các thử nghiệm điều trị qui mô lớn hướng vào ALS.

Không có cách điều trị hữu hiệu đối với ALS. Riluzole liều 50 mg x 2 lần/ngày là thứ thuốc đầu tiên được ghi nhận dùng để trị bệnh. Cơ chế hoạt động của thuốc có liên quan đến block không cạnh tranh với các thụ thể N-methyl D-aspartate, ức chế phóng thích glutamate, bất hoạt các kênh sodium phụ thuộc điện thế tại các đầu tận thần kinh glutaminergic. Có sự cải thiện có ý

nghĩa thống kê về tỉ lệ sống sót ở những bệnh nhân được điều trị bằng Riluzole so với nhóm placebo, trong đó sự cải thiện đáng kể nhất xảy ra ở những bệnh nhân khởi phát triệu chứng tại hành não. Trong tình huống khả quan nhất, tỉ lệ sống sót tăng thêm khoảng vài tháng. Các thuốc khác gồm Gabapentin, Ascorbic acid, vitamin E và beta Carotene không được chứng minh là có hiệu quả.

Các yếu tố tăng trưởng neuron vận động tiềm ẩn khả năng làm gia tăng sự sống sót của neuron vận động trên các súc vật thực nghiệm trong suốt thời kỳ tăng trưởng và trưởng thành ban đầu. Có 4 loại yếu tố tăng trưởng đã được nhận dạng là: các neurotrophin (yếu tố tăng trưởng nguồn gốc từ não, neurotrophin 3, neurotrophin 4), các cytokine (yếu tố dinh dưỡng tế bào thần kinh ở thể mi, yếu tố ức chế leukemia, cardiotrophin-1), yếu tố tăng trưởng biến đổi (yếu tố dinh dưỡng tế bào thần kinh nguồn gốc tế bào đệm và neurotrophin), các yếu tố tăng trưởng giống insulin I và II (**bảng 2**). **2 thử nghiệm về tác dụng của yếu tố dinh dưỡng tế bào thần kinh ở thể mi người sau khi đã** được tái tổ hợp có kiểm chứng trên placebo không cho thấy bất kỳ một hiệu quả nào. Một yếu tố tăng trưởng neuron vận động thứ hai là yếu tố tăng trưởng giống insulin ở người sau khi đã được tái tổ hợp khi dùng liều cao có tác dụng làm chậm tốc độ diễn tiến của bệnh nhưng hiện nay nó vẫn còn đang ở trong vòng nghiên cứu.

Vào thời điểm này, vấn đề quan trọng nhất trong săn sóc bệnh nhân ALS là điều trị nâng đỡ. Chứng nuốt khó (dysphagia) đòi hỏi phải được bổ sung thêm chế độ ăn và sau này là nuôi ăn bằng mở thông dạ dày ra da. Suy hô hấp là nguyên nhân thông thường gây tử vong.

Bệnh nhược cơ (MG):

Cơ sở của việc điều trị bằng ức chế miễn dịch trong MG dựa trên bằng chứng các kháng thể kháng với thụ cảm thể acetylcholine là nguyên nhân gây nên khiếm khuyết dẫn truyền thần kinh cơ trong bệnh. Điều trị bằng chất ức chế miễn dịch phối hợp với các phương thức ở nấc cao hơn gồm thông khí cơ học và kháng sinh đã làm giảm đáng kể sự tiến triển của bệnh và tử vong do bệnh gây ra. Các phương thức điều trị có thể được phân chia thành 2 nhóm đối nghịch nhau: một nhóm có hiệu quả tức thì nhưng thời gian kéo dài tác dụng ngắn; còn nhóm kia chậm có hiệu quả tức thì nhưng thời gian duy trì tác dụng lại kéo dài.

Sử dụng các chất ức chế men acetylcholinesterase sẽ làm cản trở quá trình thủy phân acetylcholine tại khớp nối thần kinh cơ, cho phép có nhiều acetylcholine hơn tiếp xúc với thụ cảm thể. Chúng làm giảm triệu chứng ở hầu hết bệnh nhân, đôi khi giảm một cách đầy ngoạn mục, nhưng hiếm khi chúng duy trì tác dụng trong một thời gian dài. Các chất ức chế men acetylcholinesterase thường dùng nhất là Pyridostigmine bromide (15-60 mg/4-6 giờ) và Neostigmine bromide (7.5-15 mg/4-6 giờ). Tác dụng phụ thường gặp nhất là tăng nhu động ruột và tăng tiết dịch ở miệng và đường hô hấp. Một khi các tác dụng phụ này gây nhiều phiền toái thì sử dụng Atropine thường sẽ giải quyết được.

Thay huyết tương khiến triệu chứng được cải thiện nhanh nhưng thời gian duy trì tác dụng tương đối ngắn. Sự cải thiện triệu chứng có mối liên hệ với sự gia giảm chuẩn độ kháng thể. Phác đồ thường dùng là thay 1 thể tích huyết tương mỗi ngày hoặc cách ngày x 5 hoặc 6 lần. Hiệu quả có thể thấy được ngay sau 24 giờ. Hiệu quả điều trị hiếm khi kéo dài quá 10 tuần trừ khi có phối hợp thêm với điều trị bằng ức chế miễn dịch. Những hạn chế chính của điều trị thay huyết tương

bao gồm hạ huyết áp, giảm các yếu tố đông máu, khó khăn trong việc tìm đường vào mạch máu, các biến chứng do sử dụng các phương tiện gây xâm lấn và chi phí cho điều trị.

Phương thức điều trị khác có thể áp dụng cho đợt tiến triển nặng của MG là IVIG. Chỉ định dùng IVIG tương tự như chỉ định thay huyết tương. Liều chuẩn của IVIG là 400 mg/kg/ngày x 5 ngày liên tiếp. Một nghiên cứu gần đây gợi ý rằng hiệu quả IVIG và thay huyết tương là như nhau. Tuy nhiên đã có các báo cáo về những bệnh nhân không đáp ứng với điều trị bằng IVIG nhưng lại đáp ứng với điều trị bằng thay huyết tương. Chính vì lý do này mà thay huyết tương có thể là sự lựa chọn khởi đầu tốt nhất trong trường hợp có cơn nhược cơ (crisis), còn IVIG dành cho những trường hợp không dung nạp với thay huyết tương.

Những thứ thuốc được sử dụng ngày nay để điều trị dài hạn MG bao gồm corticosteroid, Azathioprine, Cyclophosphamide và Cyclosporine. Corticosteroid là thứ thuốc điều trị chủ lực. Đáp ứng điều trị thường bắt đầu trong vòng 2-3 tuần ở ít nhất 70% bệnh nhân. Bệnh nhân vẫn còn biểu hiện triệu chứng dù đang sử dụng chất ức chế men cholinesterase là những người đòi hỏi phải được điều trị bằng corticosteroid. Cần phải thận trọng trong khi điều trị bằng corticosteroid bởi vì đã có bằng chứng rõ ràng về sự nặng lên của bệnh suốt 5-7 ngày đầu khi dùng corticosteroid liều cao. Trong một cố gắng để tránh mắc phải hiện tượng nặng lên thoáng qua này, người ta có thể khởi đầu với liều 20-25 mg Prednisone mỗi ngày hoặc cách ngày và tăng 5.0-12.5 mg mỗi 2-5 ngày.

Azathioprine 2-3 mg/kg/ngày là tác nhân không phải steroid cho phép giai đoạn giảm dần liều corticosteroid diễn ra nhanh hơn và nó hữu ích trong các trường hợp đáp ứng không đầy đủ với điều trị bằng corticosteroid và cắt tuyến ức hay không hội đủ tiêu chuẩn để áp dụng các phương pháp điều trị này. Tác dụng phụ của nó thì nhẹ, bao gồm cả tác dụng làm tăng men gan và ức chế tủy xương là các tác dụng phụ đòi hỏi phải được theo dõi định kỳ. Cải thiện trên lâm sàng thường bắt đầu được nhận thấy trung bình là sau 6 tháng, còn hiệu quả tối đa đạt được sau 12-36 tháng. Khả năng sinh con quái thai đã làm hạn chế việc sử dụng Azathioprine ở những phụ nữ đang mong muốn có con.

Cyclosporine được sử dụng cho những bệnh nhân đáp ứng kém với các phương pháp điều trị khác. Liều thông thường (3-6 mg/kg/ngày chia làm 2 lần) sẽ đạt được nồng độ thuốc trong máu là 100-150 mg/L. Triệu chứng bắt đầu cải thiện sau 2 tuần, đạt đến hiệu quả tối đa trung bình là sau 3-4 tháng. Lợi thế của việc điều trị bằng Azathioprine là hiệu quả lâm sàng đạt được sau một thời gian ngắn hơn so với các phương pháp điều trị khác. Tác dụng phụ đáng kể của Cyclosporine bao gồm đau đầu, nhiễm độc thận, tăng huyết áp. Cyclosporine là một trong những thuốc ức chế miễn dịch đặc tiền nhất.

Cyclophosphamide là một lựa chọn điều trị có hiệu quả khác với cải thiện lâm sàng bắt đầu đạt được trong vòng 1 tháng. Liều thông thường là 3-5 mg/kg/ngày bằng đường uống, có thể khởi đầu trước đó bằng liều 200 mg/ngày x 5 ngày dùng đường tĩnh mạch.

Mối liên quan giữa u tuyến ức và tăng sản tuyến ức với MG đã dẫn đến việc sử dụng phương pháp cắt tuyến ức trong điều trị MG và bệnh nhân có thể có cải thiện đáng kể hoặc lui bệnh hoàn toàn sau khi cắt tuyến ức. Kỹ thuật tốt nhất là dùng đường mổ qua xương ức, cắt bỏ toàn bộ mô tuyến ức.

Lựa chọn phép điều trị nào đối với MG nên dựa trên từng bệnh nhân cụ thể, bao gồm triệu chứng mà họ than phiền, mức độ yếu cơ, tuổi tác, các bệnh lý phối hợp. Nói chung, nhược cơ ổ mắt đơn thuần nên được khởi đầu điều trị bằng các thuốc ức chế men cholinesterase, triệu chứng đã được cải thiện ở nhiều bệnh nhân. Nếu vẫn còn triệu chứng thì có thể phải cần đến các thuốc ức chế miễn dịch như corticosteroid hay Azathioprine hay cả 2. Sử dụng thuốc ức chế men cholinesterase có thể đem lại một số kết quả trong nhược cơ toàn thể, nhưng sự tiến triển nặng lên của triệu chứng hoặc cơn nhược cơ có thể xuất hiện nếu như phản ứng miễn dịch không được khống chế. Cắt tuyến ức cần được xét đến ở tất cả bệnh nhân bị nhược cơ toàn thể, chỉ định tốt nhất là ở bệnh nhân trẻ tuổi, khỏe mạnh, mới được chẩn đoán gần đây (<2 năm). Nói chung, bệnh nhân cũng được khởi đầu bằng Prednisone (60-80 mg/ngày). Bổ sung bằng Azathioprine cho phép việc ngưng corticosteroid được sớm hơn. Những bệnh nhân có chức năng hô hấp hạn chế nên được khởi đầu điều trị corticosteroid trong môi trường nội trú bệnh viện và cân nhắc xem xét sử dụng thay huyết tương hoặc IVIG trước khi điều trị corticosteroid.

Hội chứng nhược cơ Lambert-Eaton:

Hội chứng nhược cơ Lambert-Eaton thường có liên hệ với ung thư biểu mô tế bào yếm mạch (oat cell carcinoma) hoặc với các bệnh lý tự miễn mà trong đó các kháng thể hoạt động hướng vào các kênh calcium nhạy cảm với dòng điện.

Điều trị phải dựa trên đặc thù của từng bệnh nhân cụ thể, bao gồm mức độ nghiêm trọng của triệu chứng, triển vọng kéo dài thêm tuổi thọ và những bệnh lý phối hợp khác. Một khi chẩn đoán đã được củng cố bằng điện cơ thì phải tiến hành khám xét toàn diện để phát hiện bệnh lý ác tính tiềm ẩn là nguyên nhân gây bệnh. Nếu lúc đầu không tìm được khối ung thư thì một đợt tiến hành theo dõi khác trong 3-6 tháng đảm bảo sẽ tìm ra. Điều trị khởi đầu nên hướng đến việc điều trị bệnh lý ác tính gây bệnh bởi vì yếu cơ thường được cải thiện khi khối ung thư được điều trị hiệu quả.

Sử dụng thuốc ức chế men cholinesterase, liều lượng giống như trong MG, có thể có hiệu quả trong hội chứng nhược cơ Eaton-Lambert, cho dù nó không được ngoạn mục như trong MG. Chất 3,4-Diaminopyridine làm tăng phóng thích acetylcholine và có thể làm cải thiện đáng kể triệu chứng ở liều 5-25 mg x 3-4 lần/ngày. Hiệu quả điều trị của 3,4-Diaminopyridine được tăng lên khi có phối hợp với Pyridostigmine. Tác dụng phụ của nó không đáng kể, bao gồm dị cảm đầu chi và quanh miệng, đau thượng vị, mất ngủ. Vài bệnh nhân có tác dụng phụ động kinh và có thể được khống chế bằng cách giảm liều thuốc hoặc dùng thuốc chống co giật.

Đối với những bệnh nhân bị nhược cơ nặng, Prednisone (60-80 mg/ngày) và Azathioprine (2-3 mg/kg/ngày) là những thuốc ức chế miễn dịch thường dùng nhất, có thể dùng đơn độc hoặc phối hợp. Cyclosporine (5-6 mg/kg/ngày chia làm 2 lần) có thể sử dụng điều trị cho những trường hợp không đáp ứng với Azathioprine, khi sử dụng cần phải thường xuyên kiểm tra nồng độ thuốc trong máu (mục tiêu là đạt được nồng độ 100-150 mg/L) và định lượng Urea nitrogen, Creatinin trong máu.

Cũng đã có báo cáo về sự cải thiện triệu chứng khi điều trị bằng thay huyết tương và IVIG, nhưng hiệu quả của chúng thì chỉ ngắn hạn trừ khi có sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch, và

việc điều trị bổ sung như vậy thường là cần thiết để duy trì hiệu quả. Giai đoạn cải thiện triệu chứng có thể kéo dài lâu và lâu hơn nữa sau mỗi đợt điều trị.

Bảng 1: Các liệu pháp miễn dịch thường sử dụng nhất trong điều trị các bệnh thần kinh cơ qua trung gian miễn dịch

Thuốc	Hoạt tính	Tác dụng phụ	Theo dõi
Corticosteroid	Phạm vi ảnh hưởng rộng lên cả tế bào T và B	Tăng huyết áp, tiểu đường, béo phì, loãng xương, đục thủy tinh thể	Huyết áp, Glucose, máu, cân nặng
Azathioprine	Tương tự Purine ức chế DNA và RNA	Nhiễm độc gan, ức chế tủy xương, có khả năng gây bệnh lý ác tínhmuộn	LTF và CBC
Cyclosporine	Ức chế sản sinh và phóngthích Interleukin 2; block hoạt tính của tế bào T giai đoạn sớm	Nhiễm độc gan, tăng huyết áp, đau đầu	Huyết áp, Creatinin, Urea nitrogen, LTF, CSA
Cyclophosphamide	Tác nhân alkyl hóa tác động lên sự tăng trưởng của tế bào T nguyên phát	Viêm bàng quang xuất huyết, ức chế tủy xương, vô sinh, gây bệnh lý ác tính muộn	CBC và liều thuốc tích lũy
Chlorambucil	Tác nhân alkyl hóa	Ức chế tủy xương và vô sinh	CBC
Methotrexate	Chất chống chuyển hóa	Ức chế tủy xương và nhiễm độc gan	CBC và LTF
IVIG	Điều biến các Cytokines và ức chế phóng thích sản phẩm trước phản ứgn viêm của tương tác bổ thể - kháng thể chuyên biệt	Đau đầu, ớn lạnh, sốt, suy giảm chức năng thận, có thể gây tăng đông máu, giảm bạch cầu thoáng qua, viêm màng não vô khuẩn, sốc phản vệ nếu khiếm khuyết IgA	IgA và Creatinin lúc khởi đầu điều trị
Thay huyết tương	Loại bỏ các kháng thể và các phức hợp miễn dịch	Hạ huyết áp, giảm yếu tố đông máu, giảm albumin trong máu,hạ calci máu, hư hại mạch	HA, fibrinogene, PT

		máu	và PTT
Neurotrophins*			

LTF: liver function test (xét nghiệm chức năng gan); CBC: complete blood cell count (công thức máu); CSA: Cyclosporine blood levels (nồng độ Cyclosporine trong máu); PT: prothrombin time (thời gian prothrombin); PTT: partial thromboplastin time (thời gian thromboplastin từng phần);
* xem ở bảng 2.

Bảng 2: Các loại yếu tố tăng trưởng neuron vận động (Motor Neuron Growth Factor)

Loại	Hoạt tính
Neurotrophins (NT)	
BDGF	
NT-3	Ngăn chết neuron vận động do tổn thương sợi trục và giảm teo cơ sau tổn thương sợi trục
NT4	
Cytokines	
CTNF	
LIF	Ngăn chết neuron vận động do tổn thương sợi trục và ngăn chết các tế bào vốn đã rơi vào kế hoạch sẽ bị tổn thương (programmed cell)
CT-1	
Các yếu tố tăng trưởng biến đổi	
GDNF	Ngăn chết neuron vận động do tổn thương sợi trục; ngăn teo cơ sau tổn thương sợi trục; giảm chết neuron vận động ở người lớn trong tổn thương nhỏ bất rễ bụng; tăng tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh sau tổn thương sợi trục
Neuroturin	
Các yếu tố tăng trưởng giống insulin I và II	Thúc đẩy quá trình tăng trưởng khởi đầu của neuron vận động; ngăn chết neuron vận động do tổn thương sợi trục; ngăn chết các tế bào vốn đã rơi vào kế hoạch sẽ bị tổn thương

BDGF: brain-derived growth factor (yếu tố tăng trưởng nguồn gốc từ não); CNTF: ciliary neurotrophic factor (yếu tố dinh dưỡng tế bào thần kinh ở thể mi); LIF: leukemia inhibitory

factor (yếu tố ức chế leukemia); CT-1: cardiotrophin-1; GDNF: glial cell-derived neurotrophic factor (yếu tố dinh dưỡng tế bào thần kinh nguồn gốc tế bào đệm).

141. LOẠN TRƯƠNG LỰC CƠ

K.P.Frei và D.D. Trương M.D.

Người dịch: TS Nguyễn Hữu Công

Loạn trương lực cơ là một hội chứng co thắt cơ liên tục, thường gây các cử động xoắn vặn và lặp đi lặp lại, hoặc các dáng điệu bất thường (1). Nét đặc trưng của loạn trương lực cơ là các cử động lặp đi lặp lại ở cùng một số cơ, và kéo dài tương đối lâu. Run có thể có trong loạn trương lực cơ, gồm các co thắt cơ theo nhịp, cả các cơ chủ vận lẫn các cơ đối vận của phần cơ thể bị loạn trương lực cơ. Run có thể giống như thấy trong run nguyên phát, và cả hai dạng run này có thể cùng tồn tại. Loạn trương lực cơ bị nặng lên do hoạt động, stress và các trạng thái xúc cảm, giảm đi khi nghỉ ngơi thư giãn, và không có khi đang ngủ. Một dấu hiệu độc đáo khác của loạn trương lực cơ là tư thế đối vận (geste antagonistique) hay mẹo cảm giác (sensory trick). Ví dụ về mẹo cảm giác là loạn trương lực cơ cổ sẽ giảm đi khi chạm một tay vào một bên mặt. Trong giai đoạn sớm, loạn trương lực cơ có thể nhẹ và chỉ xuất hiện khi thực hiện các hoạt động đặc hiệu. Loạn trương lực cơ như vậy được gọi là loạn trương lực cơ kiểu “đặc hiệu theo công việc” (task specific). Một trong những ví dụ về “đặc hiệu theo công việc” là rối loạn phát âm do co thắt cơ, thường thoát đầu chỉ có khi hát, và khi nói chuyện thì không có. Loạn trương lực cơ nghề nghiệp là loại loạn trương lực cơ đặc hiệu theo công việc, xuất hiện khi viết bằng tay, hoặc chơi nhạc cụ. Loạn trương lực cơ thường nặng tăng lên, cho tới khi đưng “trần” (plateau). Nó có thể lan rộng ra các phần cơ thể ở cạnh, và thậm chí có thể lan ra toàn thân.

Loạn trương lực cơ có lẽ đã có từ thời cổ đại và người ta đã thông báo về một dạng loạn trương lực cơ cổ ở xác ướp Birmingham do chấn thương cục bộ (2). Oppenheim mô tả lần đầu tiên một dạng loạn trương lực cơ có thể di truyền vào năm 1911. Từ đó, người ta đã ghi nhận được vài dạng loạn trương lực cơ, bao gồm cả các dạng di truyền.

Có thể phân loại loạn trương lực cơ theo tuổi khởi phát, theo phân bố và theo định khu (bảng 1). Loạn trương lực cơ có thể khởi đầu hoặc ở tuổi trẻ em hoặc khi đã lớn tuổi. Loạn trương lực cơ khởi phát tuổi trẻ em có thể di truyền, khởi phát ở chân tay và khuynh hướng lan rộng, đôi khi chuyển thành loạn trương lực cơ toàn thân. Ngược lại, loạn trương lực cơ khởi phát ở người

lớn là dạng thường gặp hơn, hầu hết ảnh hưởng ở vùng cổ và thường đạt tới mức trần về độ nặng.

Loạn trương lực cơ khu trú (focal dystonia) chỉ ảnh hưởng tới một vùng duy nhất của cơ thể, như cổ, hoặc một tay. Chứng co thắt mi mắt (blepharospasm), loạn trương lực cơ cổ và loạn trương lực cơ miệng – hàm dưới (oromandibular) là các ví dụ về loạn trương lực cơ khu trú. Chứng chuột rút (vọp bẻ) của người viết (writer's cramp) cũng là một dạng loạn trương lực cơ khu trú, được quy vào thành hội chứng “dùng quá nhiều” (overuse syndrome). Loạn trương lực cơ theo phân đoạn (segmental dystonia) ảnh hưởng tới những khu vực gần cạnh nhau như cổ và cánh tay, và loạn trương lực cơ toàn thể hóa (generalized dystonia) ảnh hưởng tới toàn bộ cơ thể. Chứng loạn trương lực cơ biến dạng (dystonia musculorum deformans), hay còn gọi là loạn trương lực cơ Oppenheim là ví dụ về một dạng di truyền của loạn trương lực cơ toàn thể hóa.

Các dạng loạn trương lực cơ đặc trưng, phân loại theo định khu bao gồm: chứng co thắt mi mắt, loạn trương lực cơ miệng – hàm dưới, chứng khó phát âm do co thắt (spasmodic dysphonia), loạn trương lực cơ cổ, chứng chuột rút của người viết, và chứng co thắt uốn cong (camptocormia).

Chứng co thắt mi mắt (blepharospasm) ảnh hưởng tới các cơ xung quanh ổ mắt, gây nhắm mắt không chủ ý, kèm khó mở mắt. Về lâm sàng, chứng co thắt mi mắt có thể xuất hiện thành dạng nhắm mắt quá mức, hay thành dạng nhắm mắt bắt buộc bất chấp hoàn cảnh. Ở những trường hợp nặng, người bị bệnh bị làm cho gần như là mù. Ánh sáng chói có khuynh hướng làm nặng bệnh, và do cố dùng cơ trán để giúp mở mắt, dần tạo thành những nếp nhăn vất ngang qua vùng trán. Mi mắt có thể trông như bị sụp mi (ptosis), nhưng hiếm khi che kín đồng tử. Chẩn đoán phân biệt chứng co thắt mi mắt gồm: bệnh nhược cơ (myasthenia gravis), khô mắt, và các tics hoặc thói quen. Trong bệnh nhược cơ, hiếm khi chỉ có mỗi sụp mi. Cùng với sụp mi, hay có kèm nhìn đôi (diplopia) hay các dạng yếu cơ khác. Yếu cơ do bệnh nhược cơ thường xuất hiện vào cuối buổi chiều và khi mệt mỏi. Sụp mi do bệnh nhược cơ thường không bị ánh sáng chói làm cho nặng lên. Trong những trường hợp nghi bị nhược cơ, test tensilon dùng cho sụp mi là một phương pháp chẩn đoán lâm sàng có giá trị. Kháng thể thụ cảm thể acetylcholine (acetylcholine receptor antibody) cũng có thể giúp chẩn đoán bệnh nhược cơ. Khô mắt (dry eyes) là một tình trạng thường gặp, gây nhắm mắt theo phản xạ. Khô mắt có thể là biến chứng của phẫu thuật mắt lasik hay các kiểu phẫu thuật mắt khác, và khô mắt có thể tồn tại cùng lúc với chứng co thắt mi mắt. Bệnh nhân than có cảm giác như có sạn trong mắt. Điều trị bằng nước mắt nhân tạo có thể làm nhẹ bớt bệnh. Các tic thường làm cho bệnh nhân có nhu cầu nhắm mắt hoặc giữ mắt nhắm lâu. Bệnh nhân biết trước và có thể chủ động kìm nén được một lúc. Sau thời gian chủ ý kìm nén, sẽ có xu hướng xuất hiện cơn nhắm mắt mạnh. Điều trị các tics vận động thường dùng thuốc an thần mạnh (neuroleptic). Chích botulinum toxin cũng có thể

giúp điều trị các tics khu trú, như nhắm mắt quá mức. Điều trị chứng co thắt mí mắt bằng thuốc tác dụng hạn chế, chích quanh ổ mắt bằng botulinum toxin làm yếu cơ vòng mí, giúp cho bệnh nhân giữ mắt mở được mà ít phải cố sức.

Loạn trương lực cơ miệng – hàm dưới (oromandibular dystonia) ảnh hưởng tới miệng và cằm, tạo ra nét mặt nhăn nhó. Miệng có thể bị kéo sang một bên và lưỡi thè ra quá mức, không thích hợp. Các cử động này gây trở ngại cho nói, nhai và đôi khi cả nuốt. Co thắt cơ da cổ (platysma) cũng góp phần tạo nét mặt nhăn nhó. Hàm có thể bị ảnh hưởng, gây khó há miệng hoặc nghiêng răng quá mức khi ngủ.

Hội chứng Meige bao gồm loạn trương lực cơ miệng – hàm dưới và co thắt mí mắt (3). Co thắt cơ mắt hai bên xuất hiện cùng lúc với các cơ vòng mí. Cùng với hội chứng này, loạn trương lực cơ có thể lan rộng một phần tới hệ cơ họng, cổ và tay. Hầu hết hội chứng Meige xuất hiện ở người lớn tuổi và tự phát. Các nguyên nhân thứ phát của hội chứng Meige gồm dùng thuốc, như dùng kéo dài các thuốc an thần mạnh (neuroleptic) hay levodopa, hoặc do tổn thương não khu trú. Trong hội chứng này, có vẻ như thân não cũng như hạch nền bị ảnh hưởng. Điều trị hội chứng bằng thuốc thường không có kết quả. Chích botulinum toxin vào cơ vòng mí và các cơ mặt có tác dụng tốt. Gần đây, có báo cáo cho thấy, trong hội chứng Meige nặng có kèm loạn trương lực cơ quanh trục theo phân đoạn (segmental axial dystonia), phương pháp kích thích não sâu vào cầu nhát (pallidal deep brain stimulation) cả hai bên giúp làm nhẹ bớt các triệu chứng (4).

Chứng khó phát âm do co thắt (spasmodic dysphonia) ảnh hưởng tới thanh quản. Khởi đầu triệu chứng xuất hiện khi thực hiện các công việc đặc trưng, như khi hát, về sau xuất hiện cả khi thực hiện các phát âm khác, như khi nói. Chia ra 2 dạng khó phát âm do co thắt, dựa trên hệ cơ nào của dây thanh âm bị ảnh hưởng: kiểu cơ dạng (abductor) và kiểu cơ khép (adductor). Loạn trương lực cơ dạng thanh quản đặc trưng bằng chất giọng khàn, xen lẫn với những đoạn nghe được rõ tiếng thở và đoạn nói thầm. Đây là dạng khó phát âm do co thắt ít gặp, các cơ bị ảnh hưởng là nhĩn – phễu sau (posterior cricoarytenoid). Điều trị bằng chích botulinum toxin hoặc vào các cơ nhĩn – phễu sau, hoặc vào các cơ nhĩn – giáp (cricothyroid), nếu cần. Ở những bệnh nhân vốn có run từ trước, loạn trương lực cơ cả ở các nhóm cơ khác, hoặc có kèm rối loạn nhịp thở, thì chích botulinum toxin ít cải thiện được phát âm (5). Loạn trương lực cơ khép thanh quản gây giọng nói không tự nhiên, bị nghẹt, kèm ngắt quãng khi phát âm. Điều trị bằng chích botulinum toxin vào các cơ giáp – phễu dưới (vocalis) cả hai bên cho tác dụng tốt nhất. Các phương pháp điều trị chứng khó phát âm do co thắt khác, gồm cắt dây thanh quản và các kiểu trị liệu lời nói (speech therapy) cũng có tác dụng trong một số trường hợp (6).

Loạn trương lực cơ cổ (cervical dystonia) là tình trạng cổ bị giữ ở một tư thế đặc biệt. Thuật ngữ torticollis là xoay cổ sang bên phải hoặc sang bên trái. Laterocollis làm cho đầu bị nghiêng sang một bên vai, anterocollis làm cho đầu bị cúi ra trước ở tư thế cổ gấp, và retrocollis thì đầu

bị ngửa ra phía sau, ở tư thế cổ duỗi. Torticollis là dạng loạn trương lực cơ thường gặp nhất. Trường hợp nhẹ thì đầu run nhẹ kèm khuynh hướng lệch sang một phía. Trường hợp nặng dễ thấy ngay được, cản trở đi lại và giữ thẳng bằng. Các triệu chứng thường khởi đầu bằng run ở đầu, và có thể tiến triển thành kiểu đầu có khuynh hướng giữ nguyên ở một tư thế đặc biệt. Run rõ hơn khi bệnh nhân cố quay đầu vào giữa. Các cơ cổ bị bệnh thường phì đại. Đôi khi đau là dấu hiệu chính của bệnh và được coi là do có hai cơ chế: co thắt cơ cổ, và có thể cơ chế trung ương. Nhiều trường hợp giảm đau khi được chích botulinum toxin. Đôi khi chích botulinum toxin không làm giảm đau, và phải dùng thuốc trị đau thần kinh, như thuốc chống trầm cảm 3 vòng, hay gabapentin. Mẹo cảm giác (sensory trick), như sờ vào một bên mặt, có thể làm giảm bớt triệu chứng loạn trương lực cơ cổ được một lúc. Các triệu chứng thường nặng lên khi gắng sức và mất đi khi ngủ. Thường triệu chứng nhẹ nhất lúc mới tỉnh dậy, gọi là “thời kỳ trắng mặt”. Tuổi khởi phát torticollis thường ở người lớn, căn nguyên là tự phát. Loạn trương lực cơ cổ có thể nguyên phát với nguyên nhân không rõ hoặc di truyền, cũng có thể là thứ phát do các nguyên nhân khác. Hiếm khi loạn trương lực cơ cổ đơn thuần xuất hiện trong gia đình. Có một dạng torticollis gia đình, khởi phát khi lớn tuổi, được thấy trong một gia đình ở miền bắc Đức, đặt tên là DYT 7, và được coi là định khu ở nhiễm sắc thể 18p (7). Loạn trương lực cơ cổ có thể xuất hiện như là phản ứng với thuốc, như levodopa hay các thuốc thuộc nhóm an thần mạnh (neuroleptic). Thuốc an thần mạnh đời cũ như haloperidol hay thioridazine có thể gây tác dụng phụ ngoại tháp. Loạn trương lực cơ là một trong các dạng của tác dụng phụ ngoại tháp và thường được coi là loạn trương lực cơ muộn (tardive dystonia). Khi biểu hiện bằng loạn trương lực cơ cổ, thì dạng thường gặp nhất là anterocollis. Điều trị loạn trương lực cơ muộn gồm ngừng ngay thuốc đã gây ra tác dụng phụ, nhưng loạn trương lực cơ vẫn có thể kéo dài dù đã ngừng thuốc, khi đó người ta khuyến cáo dùng các điều trị loạn trương lực cơ truyền thống. Chấn thương não ảnh hưởng tới đồi thị, hạch nền và tiểu não có thể gây loạn trương lực cơ cổ, thường kèm ảnh hưởng tới các cơ khác như trong chứng loạn trương lực cơ nửa người (8,9). Chấn thương ngoại vi cũng được coi là có thể gây loạn trương lực cơ cổ, dù các quan điểm hiện nay còn trái ngược nhau, và có thể nó là dạng “không do loạn trương lực cơ” (nondystonic) của torticollis (10). Bất thường cấu trúc hệ xương cổ, như sai nhẹ khớp đốt đội – trục (atlantoaxial subluxation), cũng là nguyên nhân khả dĩ khác của loại torticollis không do loạn trương lực cơ. Loại này thường gặp ở trẻ em. Các loại u cũng có thể liên quan với torticollis khởi phát trẻ em. Loạn trương lực cơ cổ bẩm sinh là bệnh không thường gặp, đặc trưng bằng rút ngắn hệ cơ cổ kèm nghiêng đầu sang bên đối diện (11). Trong bệnh này, cơ thường bị nhất là cơ ức đòn chũm, và nhiều trường hợp bệnh thuyên giảm tự phát sau 1 tuổi. Trường hợp torticollis bẩm sinh không thuyên giảm, thường phải phẫu thuật. Điều trị loạn trương lực cơ cổ gồm dùng thuốc, vật lý trị liệu và botulinum toxin. Dùng thuốc thường không đủ để giảm triệu chứng. Để điều trị bệnh, người ta thường kê toa thuốc cholinergic (như trihexyphenidyl), benzodiazepine (như diazepam) và các thuốc chống co thắt (như lioresal và tizanidine). Vật lý trị liệu và các dạng tập luyện đặc biệt khác cũng có thể có ích, lời khuyên chung là không nên tập và massage sâu hệ cơ cổ

bị bệnh, vì có thể làm nặng bệnh hơn. Cách điều trị hiệu quả nhất là chích botulinum toxin vào hệ cơ bị bệnh, đó là cơ ức đòn chũm (sternocleidomastoid), thang (trapezius), gối đầu (splenius capitis) hoặc nâng bả vai (levator scapulae), tùy theo kiểu cơ nào bị ảnh hưởng của riêng từng người bệnh. Dùng điện cơ nhiều kênh có thể có ích, nhằm xác định đúng và tiêm vào cơ bị bệnh.

Chứng vọp bẻ của người viết (writer's cramp), một dạng loạn trương lực cơ khu trú ở bàn tay và cẳng tay, là một kiểu của loạn trương lực cơ nghề nghiệp (occupational), hay do dùng quá nhiều (overuse). Nó có khuynh hướng đi liền với cử động lặp đi lặp lại và sớm có tính đặc hiệu với công việc. Bệnh thường ở tay thuận, cơ cơ không chủ ý gây tư thế bất thường và run khi viết. Bệnh có thể lan rộng và tay bên không thuận cũng có thể bị. Cũng có thể run các cơ sấp và cơ ngửa. Điện cơ cho thấy cơ cơ đồng thời cả các cơ chủ vận lẫn đối vận ở cẳng tay và bàn tay (12). Nghiên cứu sinh lý học cho thấy có suy giảm ức chế ngược của tủy sống, bất thường trong xử lý cảm giác trung ương và tạo xung vận động, các bất thường này có thể do suy giảm ức chế vỏ não. Các nghiên cứu gần đây trên động vật có vú củng cố cho quan niệm cho rằng vận động lặp đi lặp lại có thể gây biến đổi ở vỏ não cảm giác, dẫn tới suy thoái vùng đại diện định khu của bàn tay (13). Điều trị gồm tránh viết bằng tay nhiều quá mức, dùng thuốc như các anticholinergic, baclofen, benzodiazepine và chích botulinum toxin. Loạn trương lực cơ nghề nghiệp có thể ảnh hưởng tới phần thân thể khác, như hệ cơ vùng môi ở người chơi trumpet (14).

Chứng co thắt uốn cong (camptocormia) là một kiểu loạn trương lực cơ theo phân đoạn (segmental dystonia) của các cơ bụng, tạo ra tư thế cong gập ra trước. Bệnh này không hay gặp, được nói nhiều trong thế kỷ trước. Dạng thứ phát thường xuất hiện như một phần của bệnh lý thoái hóa di truyền (như bệnh Parkinson) hoặc bệnh teo nhiều hệ thống (multisystem atrophy), bất thường cấu trúc như chứng gù lưng – thắt lưng, hoặc như một phần của hội chứng cận ung thư (15). Nó cũng kết hợp với bệnh cơ của cột sống và với bệnh tâm thần. Điều trị thường không hiệu quả bằng các thuốc như benzodiazepine, giãn cơ, và chống co thắt. Chích botulinum toxin vào cơ thẳng bụng (rectus abdominis) có thể có hiệu quả. Gần đây, kích thích não sâu (deep brain stimulation) vào cầu nhện trong (globus pallidus internus) có tác dụng ở những trường hợp kháng thuốc (16).

Trong đa số trường hợp, căn nguyên của loạn trương lực cơ chưa được rõ. Khi đó bệnh được coi là loạn trương lực cơ nguyên phát, và loại này bao gồm cả dạng loạn trương lực cơ di truyền. Loạn trương lực cơ có nguyên nhân có thể xác định được, thì gọi là loạn trương lực cơ thứ phát. Loạn trương lực cơ khi xuất hiện như là một phần của bệnh khác, thì được coi là bệnh thoái hóa di truyền (hereditodegenerative), và khi phối hợp với các dấu hiệu phụ thêm khác, thì được gọi là các hội chứng có thêm loạn trương lực cơ (dystonia plus syndrome) (1).

Hiện nay đã xác định được 14 dạng di truyền của loạn trương lực cơ, được quy thành DYT 1 tới DYT 14 (bảng 2). DYT 1 là dạng loạn trương lực cơ toàn thể hóa di truyền trội theo nhiễm sắc thể thường (autosome), hay thấy nhất ở dân Do thái Ashkenazi. Bệnh được Oppenheim mô tả lần đầu tiên vào năm 1911 và thường được gọi là loạn trương lực cơ Oppenheim, hay loạn trương lực cơ biến dạng (dystonia musculorum deformans). Liên kết với bệnh này là đột biến kiểu khuyết đoạn GAG ở gen mã hóa cho Torsin A, định khu ở nhiễm sắc thể 9q34. Trong số người bị bệnh, cả Do thái lẫn không Do thái, đều có cùng một gen này bị rối loạn. Torsin A là một protein gắn với ATP (ATP-binding protein) và có thể là một trong các protein sốc nhiệt (heat shock protein) (17). Thường bệnh khởi phát vào khoảng năm 12 tuổi, ban đầu bị ở một chi thể, sau lan ra các phần thân thể khác, và tiến triển thành loạn trương lực cơ toàn thể hóa. Bệnh biểu hiện không đồng nhất, các thành viên trong cùng một gia đình, có cùng một đột biến, lại không có cùng một kiểu hình (phenotype), hay kiểu loạn trương lực cơ; và một số thành viên khác của gia đình, có đột biến, lại không bị loạn trương lực cơ. Tỷ lệ truyền lại bệnh (penetrance) được ước lượng vào khoảng 30-40% (18). Có lẽ cần có một số yếu tố phụ thêm nữa để có thể phát triển thành kiểu hình đầy đủ, vì người ta đã xác định được rằng nếu một cá thể có gen bị đột biến, tới năm 28 tuổi mà vẫn chưa bị loạn trương lực cơ, thì thường là suốt đời không còn bị mắc bệnh nữa (19). Chức năng của Torsin A còn chưa rõ và có thể nó là phần then chốt tạo ra sinh lý bệnh của loạn trương lực cơ.

DYT 5 và DYT 11 tương ứng với dạng các hội chứng có cộng thêm loạn trương lực cơ, như Parkinson có thêm loạn trương lực cơ (DYT 5), và myoclonus có thêm loạn trương lực cơ (DYT 11). DYT 5 còn được gọi là loạn trương lực cơ có đáp ứng với dopa hay bệnh Segawa, đột biến ở GTP-cyclohydrolase 1 enzyme (20). Đây là enzyme giới hạn tốc độ (rate limiting enzyme) trong tổng hợp tetrahydrobiopterin, là một đồng yếu tố (cofactor) thiết yếu của tyrosine hydroxylase. Tyrosine hydroxylase là enzyme giới hạn tốc độ liên quan sản sinh dopamine. Bệnh được di truyền kiểu trội theo nhiễm sắc thể thường (autosoma) và được Segawa mô tả lần đầu tiên vào năm 1976 ở dân Nhật (21). Bệnh thường khởi đầu ở trẻ em bằng loạn trương lực cơ, và ở người lớn bằng hoặc là loạn trương lực cơ hoặc là Parkinson. Các triệu chứng kèm theo của Parkinson như cứng đờ, chậm vận động và tư thế không vững cũng xuất hiện. Diễn hình trong bệnh này là đáp ứng mạnh với liều thấp dopamine (?). Muller cùng cộng sự, Klein và Ozelius có một bài tổng quan đầy đủ hơn về chủ đề này (8,9).

Các kiểu loạn trương lực cơ thứ phát là do ảnh hưởng của môi trường. Chấn thương, đột quỵ, khối u, một số thuốc, nhiễm trùng, độc tố, và các bệnh chuyển hóa đều có thể gây loạn trương lực cơ. Các chấn thương tủy sống, tổn thương ngoại vi, và chấn thương não ảnh hưởng tới đồi thị, thân não hoặc tiểu não, có thể gây loạn trương lực cơ. Người ta đã báo cáo về chấn thương sọ não nặng gây tổn thương hệ thần kinh trung ương, gây loạn trương lực cơ, đa số là loạn trương lực cơ nửa người (hemidystonia) (10,11). Người ta còn bàn cãi về việc chấn thương ngoại vi hoặc chấn thương sọ não nhẹ hơn có phải là nguyên nhân gây loạn trương lực cơ

không. Đã có báo cáo là chấn thương ngoại vi gây torticollis sau chấn thương, cũng như thủ thuật răng gây loạn trương lực cơ miệng – hàm dưới (12,24). Bệnh lý mạch máu não gây đột quỵ có thể gây ra loạn trương lực cơ. Bệnh bại não, xảy ra trước khi sinh, cũng có thể bao gồm loạn trương lực cơ. Tổn thương não do thiếu oxy cũng có thể gây loạn trương lực cơ. Cùng kiểu cách như vậy, u não có thể gây loạn trương lực cơ. Các thuốc cũng có thể gây loạn trương lực cơ, thủ phạm thường gặp nhất là các thuốc an thần mạnh (neuroleptic) hoặc các thuốc phong bế thụ cảm thể dopamine. Trường hợp này được gọi là loạn trương lực cơ muộn (tardive dystonia). Loạn vận động muộn (tardive dyskinesia), các cử động không chủ ý của miệng và lưỡi, và chứng ngồi nằm không yên (akathisia) thường đi kèm với loạn trương lực cơ muộn. Các thuốc chữa bệnh Parkinson, Ergotamine và thuốc chống co giật cũng có thể gây loạn trương lực cơ. Các bệnh lý nhiễm trùng, sau nhiễm trùng và bệnh hủy myelin (như bệnh xơ rải rác) có thể gây loạn trương lực cơ nếu ảnh hưởng tới những vùng não đặc thù. Các độc tố như mangan, cyanide, 3-nitropropionic acid, carbon monoxide, methanol, disulfiram và carbon disulfide đều có liên quan tới sự phát triển của loạn trương lực cơ. Cuối cùng, các bệnh lý chuyển hóa như thiếu năng cận giáp cũng có thể gây loạn trương lực cơ. Trong đa số trường hợp, các triệu chứng phụ, đi kèm theo loạn trương lực cơ, có thể giúp nhận diện tác nhân nào là thủ phạm.

Loạn trương lực cơ có thể là một phần của bệnh thoái hoá di truyền. Khi ấy, loạn trương lực cơ chỉ là một phần, trong nhiều triệu chứng, của một bệnh lý thoái hoá tiến triển. Loạn trương lực cơ có thể là một phần của bệnh Parkinson, liệt trên nhân tiến triển (progressive supranuclear palsy – PSP) và thoái hoá hạch vỏ – nền (corticobasal ganglionic degeneration – CBGD). Trong bệnh Parkinson, loạn trương lực cơ thường là một phần của trạng thái “tắt” (“off” condition) khi thuốc mất tác dụng. Nó cũng có thể là dấu hiệu ban đầu của bệnh và thường gây ảnh hưởng ở tay và/hoặc chân. Bệnh nhân tả “ngón chân xoắn lại”, bàn chân xoay vào, hoặc bàn tay nắm chặt, và có xu hướng tạo thành một tư thế nhất định. Loạn trương lực cơ có thể xuất hiện vào lúc sáng sớm, trước khi uống thuốc chữa Parkinson. Loạn trương lực cơ bàn tay và cánh tay là đặc trưng cho bệnh CBGD. Các ngón chân và bàn chân cũng bị ảnh hưởng. Trong CBGD, loạn trương lực cơ thường phát triển từ từ, và không đáp ứng với thuốc chữa Parkinson. Các bệnh thoái hoá di truyền khác, mà trong đó loạn trương lực cơ có thể đóng một phần vai trò, gồm DYT 3, bệnh Pelizaeus Merzbacher, bệnh Huntington, Machado-Joseph (SCA 3), Wilson, Niemann – Pick C, bệnh lipofuscinosis dạng sáp của tế bào thần kinh tuổi niên thiếu (juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis), bệnh GM1 và GM2 gangliosidosis, bệnh loạn dưỡng chất trắng biến sắc (metachromatic leukodystrophy), bệnh Lesch-Nyhan, bệnh tiểu ra homocystin (homocystinuria), glutaric acidemia, thiếu hụt men đồng phân triosephosphate (triosephosphate isomerase deficiency), tiểu ra methylmalonic acid, bệnh Hartnup, thất điều giãn mao mạch (ataxia telangiectasia), bệnh Hallervorden-Spatz, bệnh tế bào gai thần kinh (neuroacanthocytosis), bệnh thể vùi thấu quang trong nhân tế bào thần kinh (neuronal intranuclear hyaline inclusion disease), liệt hai chi dưới co cứng di truyền (hereditary spastic

paraplegia), đóng vôi hạch nền gia đình (familial basal ganglia calcification), và các bệnh của ty lạp thể (mitochondrial disorder) bao gồm bệnh Leigh và bệnh Leber (1).

DYT 3, còn gọi là bệnh Lubag, là bệnh liên kết với nhiễm sắc thể X, được mô tả lần đầu tiên ở Phillipine. Nam giới bị là chính, mặc dù đôi khi phụ nữ mang mầm bệnh cũng có triệu chứng nào đó. Bệnh khởi phát ở tuổi người lớn trẻ. Có thể gây loạn trương lực cơ miệng – hàm dưới theo phân đoạn, hoặc loạn trương lực cơ toàn thể hóa. Có thể biểu hiện duy nhất chỉ là Parkinson, hoặc Parkinson tiến triển cùng với loạn trương lực cơ, và bệnh có khuynh hướng tăng tiến.

Sinh lý bệnh của loạn trương lực cơ vẫn còn chưa được sáng tỏ hoàn toàn. Không có bất thường cấu trúc, vì MRI scan bình thường. PET scan thấy tăng hoạt tính chuyển hóa ở các nhân đậu (lentiform nuclei), tiểu não, và vỏ não vận động phụ. Người ta cho rằng các hạch nền cũng bị ảnh hưởng, các hạch này chịu trách nhiệm điều chỉnh cử động. Trong loạn trương lực cơ thứ phát, một vài vùng của não, gồm cả các hạch nền (đáng kể nhất là nhân bào sẫm – putamen), đồi thị, vỏ não, tiểu não, thân não, tủy sống và các dây thần kinh ngoại vi cũng bị ảnh hưởng. Có thể có khác biệt căn bản giữa thể loạn trương lực cơ nguyên phát với thể thứ phát. Một số biến đổi trong hệ thần kinh có vẻ như là một phần của bệnh. Điện cơ cho thấy biểu hiện bất thường của điện thế, với co cùng lúc các cơ đối vận và tràn ngập ở những cơ vốn không liên quan gì tới cử động. Điều đó gợi ý có rối loạn ức chế ngược chiều (reciprocal inhibition) ở nhiều tầng của hệ thần kinh trung ương, đó là tủy sống và thân não. Rối loạn chức năng cảm giác có thể chuyển sang bệnh lý vận động, nếu thiếu ức chế ngược chiều (25). Trong loạn trương lực cơ khu trú thấy có biến đổi diện nhận cảm của vỏ não. Byl và cộng sự đã phát hiện hiện tượng này trên những con khỉ thực hiện thao tác lặp đi lặp lại giống nhau, làm phát sinh loạn trương lực cơ khu trú (26). Diện nhận cảm bị rộng ra cũng thấy có ở cầu nhát và đồi thị. Như vậy đường cảm giác từ dây thần kinh ngoại vi đi vào sẽ bị chệch hướng ở mức vỏ não cảm giác vận động, làm mất khả năng hoạt hóa chọn lọc các cơ đặc hiệu, có thể góp phần phát triển loạn trương lực cơ (27). Cũng giống như vậy, ở bệnh nhân bị loạn trương lực cơ, sự thay đổi về kiểu cách hoạt động của tế bào thần kinh, mức độ đồng bộ hóa, và khả năng phản ứng với cảm giác thân (somatosensory responsivity) được thấy ở cả cầu nhát lẫn đồi thị. Có vẻ như có giảm toàn bộ tính hoạt động ở cầu nhát trong (globus pallidus interna), và tăng phóng điện trương lực ở các tế bào thần kinh của đồi thị. Người ta mô tả hiện tượng có phóng điện tự phát, kèm tăng đồng bộ và tăng khả năng phản ứng đối với kích thích cảm giác thân, thấy có ở cả cầu nhát trong, lẫn ở đồi thị (27). Đồng bộ hóa phóng điện của tế bào thần kinh là điều cần thiết cho cử động bình thường; tuy nhiên tăng đồng bộ hóa có thể là gây (?), gây ra cử động không chủ ý. Có vẻ là phối hợp các sự kiện này sẽ gây ra loạn trương lực cơ, nhưng một sự kiện nào, hoặc các sự kiện nào có tính kích động, thì vẫn chưa rõ.

Cho tới nay vẫn chưa có xét nghiệm chẩn đoán cho loạn trương lực cơ. Về mặt thương mại, mới chỉ có xét nghiệm gen cho DYT 1 mà thôi. Chẩn đoán loạn trương lực cơ là dựa vào lâm sàng.

Điều trị gồm dùng các thuốc như anticholinergic, benzodiazepine và thuốc chống co thắt, chích botulinum toxin, và trong một số trường hợp là kích thích não sâu hoặc thủ thuật mở cầu nhát (pallidotomy). Các anticholinergic như bengtropine và trihexyphenidyl có tác dụng hữu ích nhẹ trên loạn trương lực cơ; nhưng tác dụng phụ của các thuốc này làm hạn chế sử dụng chúng. Các Benzodiazepine gồm diazepam, lorazepam và clonazepam gây giảm co thắt cơ. Chúng có xu hướng an thần, điều đó cũng gây hạn chế sử dụng. Lioresal và tizanidine là những thuốc chống co thắt cơ tác dụng trung ương, có thể tạo thuyên giảm chút ít. Tác dụng phụ là an thần và choáng váng. Do đáp ứng rất tốt với dopamine trên DRD, cần thử dùng levodopa cho tất cả các bệnh nhân bị loạn trương lực cơ. Chích botulinum toxin là cách điều trị tại chỗ tốt nhất hiện nay. Về mặt thương mại, có sẵn 2 type là type A (Botox và Dysport) và B (Myobloc). Độc tố gắn kết vào tận cùng dây thần kinh cholinergic, được đưa vào bên trong rồi ngăn chặn phóng thích acetylcholine, bằng cách đó nó tạo hiện tượng mất phân bố thần kinh do hóa học (chemical denervation). Hiệu lực của độc tố bắt đầu vào khoảng sau 3 đến 12 tuần, và hết đi sau khoảng 3 tháng do hiện tượng mọc chồi của sợi trục (axonal sprouting) và tái phân bố thần kinh (reinnervation). Điều trị phẫu thuật loạn trương lực cơ gồm: làm mất phân bố thần kinh ngoại vi chọn lọc, thủ thuật mở đồi thị (thalamotomy), mở cầu nhát (pallidotomy), và kích thích não sâu (28). Làm mất phân bố thần kinh ngoại vi chọn lọc (selective peripheral denervation) bằng cắt dây thần kinh chọn lọc cho cơ bị bệnh. Phương pháp này có hiệu quả ở loạn trương lực cơ cổ. Loạn trương lực cơ toàn thể hoá có thể đáp ứng hoặc với mở đồi thị, hoặc với mở cầu nhát. Yoshor và cộng sự thấy mở cầu nhát có hiệu quả cho đoàn hệ bệnh nhân của các tác giả (29). Hiện nay phương pháp kích thích não sâu (deep brain stimulation – DBS) vào cầu nhát được dùng như là một biện pháp điều trị có hiệu quả. DBS một bên cho loạn trương lực cơ cổ (30) và hai bên cho loạn trương lực cơ toàn thể hóa (31).

Bảng 1: phân loại loạn trương lực cơ

Cách phân loại	Tuổi khởi phát	Theo phân bố	Theo vùng
	Trẻ em Thường bắt đầu từ các chi. Khuyết hướng thành toàn thể hóa Thường di truyền	Khu trú Hạn chế ở một vùng của cơ thể, ví dụ vùng cổ	Sọ não Mắt – chứng co thắt mi mắt Mặt và miệng – loạn trương lực cơ miệng – hàm dưới
	Người lớn Vị trí thương gặp nhất là	Theo phân đoạn Ảnh hưởng tới 2	Thanh quản Giọng nói – chứng

	cổ Thường giữ nguyên khu trú Thường xuất hiện lẻ tẻ	hoặc nhiều vùng gần kề nhau, ví dụ mặt và cổ	khó phát âm do co thắt
		Toàn thể hóa Ảnh hưởng tới toàn bộ cơ thể	Cổ Torticollis
			Trục Thân mình – chứng co thắt uốn cong
			Chi thể Tay chân

Bảng 2: các dạng di truyền của loạn trương lực cơ

Định danh	Nhiễm sắc thể	Kiểu di truyền	Tuổi khởi phát	Các dấu hiệu phụ thêm
DYT 1	9q34	AD	< 40 tuổi	Chi thể, thay đổi không đồng nhất
DYT 2		AR		Người Digan ở Tây ban nha
DYT 3	Xq13	X linked	< 55 tuổi	Người Philipin Parkinsonism
DYT 4		AD		Khó phát âm nói thầm
DYT 5	14q22.1	AD	< 16 tuổi	Parkinsonism đáp ứng với Dopa
DYT 6	8p21 – q22	AD	Người lớn + trẻ	Chi nhánh Tin lành ở Hà

			em	lan
DYT 7	18p	AD	Người lớn	Torticollis Gia đình người Đức family
DYT 8	2q33 – q25	AD	Trẻ em	Loạn vận động không có nguồn gốc vận động kịch phát (Paroxysmal nonkinesogenic dyskinesia)
DYT 9	1p	AD	Trẻ em	Loạn vận động kịch phát (Paroxysmal dyskinesia), co cứng (spasticity)
DYT 10		AD	Trẻ em	Loạn vận động có nguồn gốc vận động kịch phát (Paroxysmal kinesogenic dyskinesia)
DYT 11	7p21	AD	Trẻ em	Myoclonus-loạn trương lực cơ
DYT 12	19q13	AD	Trẻ em, người lớn	Loạn trương lực cơ khởi phát nhanh – Parkinsonism
DYT 13	1p36.13 – 36.32	AD	Trẻ em, người lớn	Sọ não, cổ, chi trên, người Ý
DYT 14	14q13	AD	Trẻ em	Loạn trương lực cơ đáp ứng với Dopa, người Thụy sỹ

AD – autosomal dominant (di truyền trội theo nhiễm sắc thể thường)

AR - autosomal recessive (di truyền lặn theo nhiễm sắc thể thường)

X linked – di truyền liên kết với nhiễm sắc thể X

References

1. Fahn S, Bressman SB and Marsden CD. Concept and classification of dystonia. In: Fahn S, Marsden CD, DeLong M, eds, *Dystonia 2: Advances in neurology*, vol 78. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998. pg 1- 6.
2. Pahor AL, Cole J. The Birmingham mummy: The first torticollis in history. *J Laryngol Otol* 1995;109(4):273-276.
3. Tolosa E and Marti MJ. Blepharospasm-omandibular dystonia syndrome (Meige's syndrome): clinical aspects. *Advances in Neurology* 1988; 49:73 – 84.
4. Muta D, Goto S, Nishikawa S, Hamasaki T, Ushio Y, Inoue N, and Mita S. Bilateral pallidal stimulation for idiopathic segmental axial dystonia advanced from Meige syndrome refractory to bilateral thalamotomy. *Movement disorders*. 2001 Jul; 16(4):774–777.
5. Blitzer A, Brin MF, Stewart C, Aviv JE and Fahn S. Abductor laryngeal dystonia: a series treated with botulinum toxin. *Laryngoscope*. 1992 Feb; 102(2):163 – 167.
6. Brin MF, Blitzer A, Fahn S, Gould W and Lovelace RE. Adductor laryngeal dystonia (spastic dysphonia): treatment with local injections of botulinum toxin A (Botox). *Movement Disorders*. 1989;4(4):287 – 296.
7. Klein C, Ozelius LJ, Hagenah J, Breakefield XO, Rise NJ and Vieregge P. Search for a founder mutation in idiopathic focal dystonia from Northern Germany. *Am J Human Genetics* 1998; Dec;63(6):1777 – 1782.
8. Muller U, Steinberger D and Nemeth AH. Clinical and molecular genetics of primary dystonias. *Neurogenetics*. 1998; Mar;1 (3):165 – 177.
9. Klein C and Ozelius LJ. Dystonia: Clinical features, genetics and treatment. *Curr Opin Neurol*. 2002; Aug; 15 (4):491 – 497.
10. Krauss JK, Mohadjer M, Braus DF, Wakhloo AK, Nobbe F, Mundinger F. Dystonia following head trauma: A report of nine patients and review of the literature. *Mov Disord* 1992;7(3):263-272.
11. LeDoux MS and Brady KA. Secondary cervical dystonia associated with structural lesions of the central nervous system. *Movement Disorders*. 2003; Jan;18(1):60 – 69.
12. Truong DD, Dubinski R, Hermanowicz N, Olson WL, Silverman B, Koller, C. *Posttraumatic torticollis*. *Arch Neurol* 1991;48(2):221-223.
13. Lawrence WT and Azizkhan RG. Congenital muscular torticollis: a spectrum of pathology. *Annals of Plastic Surgery*. 1989 Dec;23(6):523 – 530.
14. Rhoad RC and Stern PJ. Writer's cramp- a focal dystonia: etiology, diagnosis and treatment. *J Hand Surgery*. 1993; May; 18(3):541 – 544.
15. Chen R and Hallett M. Focal dystonia and repetitive motion disorders. *Clinical Orthopedics*. 1998; Jun; (351):102 – 106.
16. Frucht SJ, Fahn S, Greene PE, O'Brien C, Gelb M, Truong DD, Welsh J, Factor S and Ford B. The natural history of embouchure dystonia. *Movement Disorders*. 2001 Sep;16(5):899-906.

17. Reichel G, Kirchhofer U and Stenner A. Camptocormia-segmental dystonia. Proposal of a new definition for an old disease. *Nervenarzt*. 2001; Apr;72(4):281 – 285.
18. Nandi D, Parkin S, Scott R, Winter JL, Joint C, Gregory R, Stein J and Aziz TZ. Camptocormia treated with bilateral pallidal stimulation *J Neurosurg*. 2002; Aug; 97(2):461 – 466.
19. Ozelius LJ, Hewitt JW, Page CE, Bressman SB, Kramer PL, Shalish C, deLeon D, Brin MF, Raymond D, Corey DP, Fahn S, Risch NJ, Buckler AJ, Gusella JF and Breakefield XO. *The early torsion dystonia gene (DYT1) encodes an ATP-binding protein. Nat Genet*. 1997;17:40 – 48.
20. Klein C, Breakefield XO and Ozelius LJ. Genetics of dystonia. *Semin Neurol*. 1999;19:271 – 280.
21. Breakefield XO, Kamm C and Hanson PI. Torsin A: Movement at many levels. *Neuron*. 2001;31:9 –
22. Ichinose H, Ohye T, Takahi E, Seki N, Hori T, Segawa M, Normura Y, Endo K, Tanaka H and Tsuji S. Hereditary progressive dystonia with marked diurnal fluctuation caused by mutations in the GTP cyclohydrolase 1 gene. *Nat Genet*. 1994;(8):236 – 242.
23. Segawa M, Hosaka A, Miyagawa F, Nomura Y, Imai H. Hereditary progressive dystonia with marked diurnal fluctuation. *Adv Neurol*. 1976;14:215-33.
24. Schrag A, Bhatia KP, Quinn NP, Marsden, CD. Atypical and typical cranial dystonia following dental procedures. *Mov Disord* 1999;14(3):492-496.
25. Hallett M. The neurophysiology of dystonia. *Arch Neurol*. 1998; May;55(5):601 – 603.
26. Byl NN, Merzenich MM and Jenkins WM. A primate genesis model of focal dystonia and repetitive strain injury: I Learning-induced dedifferentiation of the representation of the hand in the primary somatosensory cortex in adult monkeys. *Neurology*. 1996;(47):508 – 520.
27. Vitek JL. Pathophysiology of dystonia: A neuronal model. *Movement Disorders*. 2002; 17(suppl 3):S49 – S62.
28. Adler CH and Kumar R. Pharmacological and surgical options for the treatment of cervical dystonia. *Neurology*. 2000; 55 (12 Suppl 5):S9 – S14.
29. Yoshor D, Hamilton WJ, Ondo W, Jankovic J and Grossman RG. Comparison of thalamotomy and pallidotomy for the treatment of dystonia. *Neurosurgery*. 2001; Apr;48(4):818 – 824.
30. Islekel S, Zileli M and Zileli B. Unilateral pallidal stimulation in cervical dystonia. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1999; 72 (2 – 4):248 – 252.
31. Kupsch A, Kuehn A, Klaffke S, Meissner W, Harnack D, Winter C, Haelbig TD, Kivi A, Arnold G, Einhaupl KM, Schneider GH and Trottenberg T. *Deep brain stimulation in dystonia. J Neurol*. 2003; Feb; 250 (Suppl 1):147 – 152.

142. CÁC TICS VÀ LEVETIRACETAM

PGS TS Nguyễn Hữu Công, Bộ môn Thần kinh Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch. và Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.

(báo cáo ngày 11 tháng 12 năm 2008 tại Hội nghị Khoa học của Hội)

1. TỔNG QUAN:

1.1. Tics và Gilles dela Tourette:

Định nghĩa: tic là những cử động hoặc phát âm giống như một thói quen, đột ngột, lặp đi lặp lại lặp lại giống hệt nhau, nhưng không theo nhịp đều đặn, bệnh nhân không thể cưỡng lại được mặc dù có thể tạm thời chế ngự được một lúc.

Phân loại tics: Các tic bao gồm 2 loại là tic vận động, và tic âm thanh. Tic vận động chiếm khoảng 80% và âm thanh chiếm khoảng 20%. Các tic vận động thường xuất hiện ở mặt, đầu và vai, dưới dạng nhăn mũi, nhắm mắt, nhăn mặt, nhún vai, lắc đầu,.. Các tic âm thanh bao gồm e hèm, ho, phì hơi, .. Đôi khi phát ra thành câu nói, như là văng tục (coprolalia), lặp lại lời người khác (echolalia), lặp lại động tác của người khác (echopraxia), lặp đi lặp lại một vài từ hay câu nói của chính mình.

Đôi khi tic gồm những động tác tự gây tổn thương như: cắn móng tay, nhổ tóc, cắn môi hoặc cắn lưỡi.

Tiêu chuẩn chẩn đoán Gilles de la Tourette Syndrome là:

1. Có nhiều kiểu tic âm thanh và vận động.
2. Khởi phát các triệu chứng trước 21 tuổi.
3. Tics xuất hiện thường xuyên trong ít nhất 1 năm.
4. Theo thời gian, các tic biến đổi về số lượng, tần số và các biểu hiện.

Khởi phát bệnh thường ở tuổi 2-15. Ban đầu, bệnh nhân có thể chỉ bị một loại tic âm thanh hay vận động, nhưng cuối cùng, hầu hết các bệnh nhân đều sẽ bị cả hai loại tic, với các cách kết hợp

khác nhau tùy từng người. Khám lâm sàng thần kinh bình thường. EEG có thể có bất thường không đặc hiệu, không có ý nghĩa chẩn đoán.

Bệnh diễn tiến mạn tính, nhưng có những giai đoạn tạm ngưng rồi tái phát. Bệnh nhân hay có ám ảnh bắt buộc, nhiều khi ám ảnh bắt buộc lại còn gây trở ngại cho bệnh nhân còn nhiều hơn cả tic. Đôi khi bệnh có tính gia đình với gen trội theo nhiễm sắc thể thường. Có một số trường hợp đã xác định được gen SLITRK1 trên nhiễm sắc thể 13q.

1.2. Các thuốc chữa tics và levetiracetam:

Với tics và Gilles de la Tourette, chỉ có điều trị triệu chứng. Haloperidol là thuốc hàng đầu, khởi đầu bằng liều thật thấp rồi tăng dần cho tới khi có hiệu quả điều trị, sao cho tác dụng phụ ở mức chấp nhận được. Thường liều lượng là 2-6 mg. Tuy nhiên dùng thuốc kéo dài có nguy cơ tác dụng phụ ngoại tháp, đồng thời cũng gây buồn ngủ và khó khăn trong tiếp thu kiến thức. Thuốc được lựa chọn thay thế là clonazepam (rivotril, clonopin) và clonidine. Có thể dùng fluphenazine, pimozide. Những cân nhắc khác bao gồm: chích botulinum toxin, tetrabenazine, metoclopramide. Trong những trường hợp kháng trị, người ta có nhắc tới phương pháp kích thích đồi thị hai bên với tần số cao.

Levetiracetam là một thuốc chống động kinh mới. Cơ chế của nó khác hẳn với các thuốc chống động kinh khác. Nó gắn kết vào protein 2A của túi synap (synaptic vesicle protein 2A - SV2A), làm giảm tính chịu kích thích của neuron thần kinh và giảm các hoạt động điện kiểu động kinh. Levetiracetam là một thuốc chống động kinh phổ rộng, an toàn và có thể dùng kết hợp với bất kỳ thuốc chống động kinh nào, mà không sợ tương tác thuốc, không những không ảnh hưởng lên dược động học của các thuốc chống động kinh khác, mà còn không tác dụng lên dược động học của các thuốc không phải là chống động kinh nữa. Thuốc này, với tên thương mại là Keppra, có thể dùng như đơn trị liệu cho bệnh động kinh mới, hoặc dùng như là điều trị bổ xung cho các thuốc chống động kinh khác. Liều lượng khởi đầu thông thường là 1000 mg/ngày cho người lớn và 20 mg/kg cho trẻ em, liều tối đa cho người lớn có thể là 3000 mg/ngày và cho trẻ em là 60 mg/kg. Cá nhân tôi, vì lý do giá thành - hiệu quả (cost-effectiveness) trong hoàn cảnh Việt Nam, ưa dùng như đơn trị liệu cho trẻ em, hoặc điều trị bổ xung cho người lớn, với liều lượng khoảng 1 viên 500 mg/ngày.

Ngoài tác dụng chống động kinh đã được thừa nhận và sử dụng rộng rãi, levetiracetam (Keppra) còn được nghiên cứu điều trị một số chứng bệnh khác, ví dụ đau đầu migraine, chứng tự kỷ, và bệnh Gilles de la Tourette.

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU:

Mục tiêu của nghiên cứu nhỏ này là tìm hiểu tác dụng của levetioracetam trên biểu hiện của tics và trên bệnh Gilles de la Tourette.

3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

3.1. Phương pháp thu thập số liệu: vì thời gian ngắn, số lượng trường hợp gặp tics và Gilles de la Tourette không nhiều, nên nghiên cứu được thiết kế và trình bày theo kiểu báo cáo một số trường hợp (case report, serie), không ngẫu nhiên, không mù đôi.

3.2. Phương pháp đánh giá kết quả: để đánh giá kết quả, chúng tôi sử dụng thang điểm cảm nhận tổng thể lâm sàng.

Thang điểm cảm nhận tổng thể lâm sàng (the Clinical Global Impression Scale)

Điểm	Cảm nhận tổng thể
1	Thuyên giảm bệnh rất nhiều
2	Thuyên giảm bệnh rõ rệt
3	Thuyên giảm bệnh rất ít
4	Không thay đổi được gì
5	Tệ đi rất ít
6	Tệ đi rõ
7	Tệ đi rất nhiều

Như vậy thang điểm này hoàn toàn có tính chủ quan, do tự bệnh nhân hoặc người nhà (cha mẹ) bệnh nhân đánh giá và báo lại cho bác sỹ.

4. KẾT QUẢ:

Tổng cộng có 8 bệnh nhân tới khám và được chẩn đoán bị tics, hoặc Gilles de la Tourette. Bao gồm 7 nam và 1 nữ. Tuổi trung bình là 27, lớn nhất là 78 tuổi, nhỏ nhất là 12 tuổi. Số người dưới 20 tuổi là 6/8 trường hợp, 5 trường hợp tuổi 12-13. Số người bị trên 1 năm là 2 trường hợp. Có 2 trường hợp không quay lại tái khám (chiếm 25%) và do vậy không đánh giá được kết quả điều trị.

Sau đây là 6 trường hợp bị tics hoặc Gilles de la Tourette đã dùng levetiracetam và có theo dõi được hiệu quả.

1. Bùi P. D., sinh năm 1992, bị các tics dưới dạng chớp mắt, và nhếch môi ở bên phải, đôi khi tự thổi phì lên phía mặt bên phải của mình. Bệnh đã 7 tháng. Liều lượng: Keppra 500 mg uống 1/2 viên x 2 lần/ngày. Hiệu quả: rất ít, 3 điểm.
2. Trương Đ. K., sinh năm 1996, bị các tic dạng vận cổ và nghiêng đầu sang một bên. Bệnh kéo dài hơn 2 năm. Dùng haloperidol 2 mg/ngày có bớt các tics, nhưng bị chậm chạp tâm thần, dễ cáu gắt và bị béo phì. Liều lượng: Keppra 750 mg/ngày kết hợp với Nootropyl 1600 mg/ngày. Kết quả: giảm đỡ rất nhiều, 1 điểm.
3. Thạch H. Nh. Đ., sinh năm 1995, bị các tics kiểu lắc đầu, lắc vai. Bệnh kéo dài 2 tháng và tăng dần. Liều lượng: Keppra 250 mg x 2 lần/ngày. Kết quả giảm đỡ rất nhiều, 1 điểm.
4. Lê T. P., sinh 1996, bị các tics kiểu nhắm mắt và ngoẹo cổ. Dùng haloperidol bị buồn ngủ. Liều lượng: Keppra 250 mg x 2 lần/ngày. Kết quả: không hề giảm đỡ, cũng không gây khó chịu gì, 4 điểm.
5. Hai trường hợp cuối cùng tới tái khám cho biết 1 trường hợp kết quả rất ít (= 3 điểm), và 1 trường hợp kết quả tương đối tốt (= 2 điểm)

5. BÀN LUẬN:

Các tics là một dạng rối loạn vận động, chúng xuất hiện trong một thời gian kéo dài trong bệnh Gilles de la Tourette. Bệnh không nguy hiểm tính mạng, nhưng ảnh hưởng tới việc học tập và chất lượng cuộc sống ở trẻ em. Trong nghiên cứu nhỏ này, đa phần bệnh nhân là nam giới và tuổi nhỏ (12-13 tuổi).

Thuốc điều trị thông thường là haloperidol và một số thuốc có tính an thần kinh khác. Tuy nhiên, trên một số bệnh nhân, các thuốc đó có tác dụng phụ, gây chậm tâm thần và gây ngủ, trên 1 bệnh nhân của tôi có hiện tượng tính tình trở nên cáu gắt. Các thuốc khác, mà hàng đầu là clonidine, lại vốn là thuốc hạ huyết áp và dùng phải rất cẩn thận. Chính vì vậy, người ta cố gắng tìm kiếm các thuốc mới để điều trị chứng bệnh này.

Theo y văn thế giới, đã có một số tác giả nghiên cứu về tác dụng của levetiracetam trong điều trị Gilles de la Tourette. Năm 2005, Awaad YM và cộng sự tìm hiểu tác dụng điều trị của thuốc

trên các tic vận động và âm thanh ở 60 bệnh nhân trẻ em dưới 18 tuổi, Khởi đầu liều lượng là 250 mg/ngày, tăng dần lên trong vòng 3 tuần đạt tới 1000 - 2000 mg/ngày. Các tác giả dùng một số thang điểm lâm sàng để đánh giá độ nặng của các tic trong Gilles de la Tourette, như thang điểm cảm nhận tổng thể lâm sàng (the Clinical Global Impression Scale), thang điểm độ nặng tổng thể của tic của Yale (the Yale Global Tic Severity Scale),.... Tất cả 60 trẻ đều có cải thiện trên các thang điểm. Cũng nhóm tác giả này vào năm 2007 lại công bố tiếp một kết quả theo dõi trong thời gian dài tới 4 năm với levetiracetam làm đơn trị liệu. Tất cả 70 bệnh nhân dưới 18 tuổi trong nhóm nghiên cứu đều cho thấy có cải thiện lâm sàng, trong đó có 49 cải thiện về hành vi cư xử và khả năng học tập tại trường. Đồng thời các tác giả cũng khẳng định thuốc được dung nạp tốt. Cũng trong năm 2007, Panagiotis Oulis và cộng sự cũng trình bày một trường hợp lâm sàng của một nữ trẻ, bắt đầu bị bệnh từ năm 17 tuổi, kéo dài tới năm 23 tuổi (5 năm) với đủ các thuốc kinh điển dùng cho Gilles de la Tourette (kiểu như haloperidol, pimozide...), nhưng không đỡ bệnh. Khi được cho dùng levetiracetam, chỉ sau 1 tuần tổng điểm của thang điểm đã giảm từ 70 điểm xuống còn 25 điểm. Năm 2006 tại Đài Loan, Lin FC và cộng sự cũng công bố một trường hợp nữ 31 tuổi bị bệnh thần kinh do hồng cầu có gai (neuroacanthocytosis), với biểu hiện lâm sàng là Gilles de la Tourette, không còn đáp ứng với trị liệu thông thường (haloperidol, pimozide, clonidine...). Khi chuyển sang dùng levetiracetam, thì các tic gật đầu, nhắm mắt, gật thân mình, đã giảm hẳn.

Tuy nhiên, không phải mọi nghiên cứu đều có kết quả như vậy. Năm 2007 Smith-Hicks Constance L công bố kết quả của 1 nghiên cứu được thiết kế kiểu mù đôi, ngẫu nhiên, có kiểm chứng bằng placebo, và dùng những thang điểm như trên. Kết quả trên 21 trẻ trai và 1 trẻ gái, sau 4 tuần điều trị với liều tối đa 30 mg/kg/ngày, cho thấy levetiracetam không có hiệu quả rõ rệt so với placebo.

Nghiên cứu của tôi cho thấy hầu hết bệnh nhân bị tics tới khám là dưới 20 tuổi (6/8 trường hợp), với 5 trường hợp tuổi 12-13, và 7/8 là nam giới. Liều lượng levetiracetam (Keppra) thấp, chỉ 500-750 mg/ngày. Có đến 1/4 số trường hợp không tái khám và không đánh giá giá được kết quả, có thể do có hiệu quả không tới tái khám nữa, cũng có thể không có kết quả gì nên nản lòng. Trong số theo dõi được, có 2 trường hợp kết quả ngoạn mục với liều lượng thuốc không cao. Có 1 trường hợp không có tác dụng gì, và 2 trường hợp tác dụng gây thuyên giảm tics nhưng rất ít và 1 trường hợp kết quả tương đối tốt.

6. KẾT LUẬN:

Nghiên cứu nhỏ của tôi, phù hợp với y văn thế giới gần đây nhất, cho thấy levetiracetam (Keppra), vốn là 1 thuốc chống động kinh đời mới có phạm vi hiệu quả rộng và an toàn, còn có thể là một lựa chọn mới trong điều trị các tics hoặc Gilles de la Tourette. Hiệu quả của thuốc

trên các tics tùy từng cá thể, không thể dự đoán trước được, có thể hiệu quả rất kém, nhưng cũng có thể đáp ứng rất ngoạn mục.

Kết quả nghiên cứu gợi ý khả năng sử dụng levetiracetam cho một số trường hợp rối loạn vận động kiểu khác, và các rối loạn có kèm ám ảnh bắt buộc (obsessive-compulsive disorder), quá hiếu động kèm giảm tập trung chú ý (attention deficit and hyperactivity disorder - ADHD), hay chứng tự kỷ (autism).

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Awaad YM, Michon AM, Minarik S: Use of Levetiracetam to Treat Tics in Children and Adolescents with Tourette Syndrome, Movement disorders, 2005, vol. 20, Number 6, pp. 714-718
2. Awaad YM, Michon AM, Minarik S: Long-Term Use Of Levetiracetam To Treat Tics In Children And Adolescents With Tourette Syndrome, Journal of Pediatric Neurology, IOS Press, Volume 5, Number 3 / 2007, Pages: 209-214
3. Lin FC, Wei LJ, Shih PY: Effect of levetiracetam on truncal tic in neuroacanthocytosis, Acta Neurol Taiwan. 2006 Mar;15(1):38-42.
4. Michael J. Aminoff: Gilles de la Tourette Syndrome, in: Nervous System Disorders, Current Medical Diagnosis and Treatment, Mc Graw Hill 2008, pp: 873-874.
5. Panagiotis Oulis, Evangelos Karapoulos, Vasilios G. Masdrakis, Anastasios, Kouzoupis, Nikolaos, Karakatsanis, Charalambos Papageorgiou, George N, Papadimitriou, Constantin R. Soldatos: Levetiracetam in the treatment of antipsychotics-resistant Tourette syndrome, Journal World Journal of Biological Psychiatry, Volume 9, Issue 1 2008 , pages 76 - 77
6. Smith-Hicks Constance L., Bridges Dana D., Paynter Nina P., Singer Harvey S.: A double blind randomized placebo control trial of levetiracetam in tourette syndrome. Movement disorders 2007, vol. 22, no12, pp. 1764-1770

PHẦN 4. THUỐC THẦN KINH

THUỐC TÁC ĐỘNG LÊN MẠCH MÁU NÃO

1. Bilkan:

Thành phần: cao Ginkgo biloba, viên nén 40 mg.

(Cao Ginkgo biloba có tác dụng điều hòa mạch máu, giảm nhót máu và ngưng kết hồng cầu, ức chế yếu tố hoạt hóa tiểu cầu, ngăn chặn các gốc tự do và ổn định màng tế bào).

Chỉ định:

+ Các rối loạn tâm thần tập tính của người già: rối loạn trí nhớ, giảm khả năng trí tuệ, lú lẫn và rối loạn trong hành vi và cư xử.

+ Chóng mặt và ù tai, tổn thương võng mạc do căn nguyên thiếu máu.

+ Tắc nghẽn động mạch chi dưới mạn tính.

+ Cải thiện hội chứng Raynaud.

Chống chỉ định: dị ứng với cao Ginkgo biloba.

Lưu ý:

+ Không phải là thuốc hạ huyết áp, không dùng để thay thế cho các thuốc hạ áp.

+ Chưa rõ tác dụng trên phụ nữ có thai, do vậy không nên dùng cho phụ nữ có thai.

Tác dụng phụ: hiếm có: rối loạn tiêu hóa, nổi mẩn, nhức đầu.

Liều lượng và cách dùng: 1 viên x 3 lần/ngày.

2. Cao Ginkgo biloba:

Tên thương mại: Bilkan, Cebrex, Giloba, Ginkgo-E, Tanakan.

Cao Ginkgo biloba có tác dụng điều hòa mạch máu, giảm nhót máu và ngưng kết hồng cầu, ức chế yếu tố hoạt hóa tiểu cầu, ngăn chặn các gốc tự do và ổn định màng tế bào. Bào chế dưới dạng dung dịch uống, viên nén , và thuốc chích.

Chỉ định:

+ Các rối loạn tâm thần tập tính của người già: rối loạn trí nhớ, giảm khả năng trí tuệ, lú lẫn và rối loạn trong hành vi và cư xử.

+ Chóng mặt và ù tai, tổn thương võng mạc do căn nguyên thiếu máu.

+ Tắc nghẽn động mạch chi dưới mạn tính.

+ Cải thiện hội chứng Raynaud.

Chống chỉ định: dị ứng với cao Ginkgo biloba.

Lưu ý:

+ Cao Ginkgo biloba không phải là thuốc hạ huyết áp, không dùng để thay thế cho các thuốc hạ áp.

+ Chưa rõ tác dụng trên phụ nữ có thai, do vậy không nên dùng cho phụ nữ có thai.

+ Dạng thuốc chích: đừng dùng quá 25 mL cho những trường hợp say rượu, nhiễm toan hay kém dung nạp fructose-sorbitol, hoặc người thiếu men fructose 1-6 diphosphatase. Cũng đừng pha lẫn với các dung dịch khác.

Tác dụng phụ: hiếm có: rối loạn tiêu hóa, nổi mẩn, nhức đầu.

3. Cavinton

Thành phần: Vinpocetine, viên nén 10 mg và 30 mg, lọ tiêm 4 mg.

Chỉ định:

+ Thiếu năng não do tuần hoàn hay chuyển hóa cấp tính hoặc mạn tính (do vỡ xơ động mạch não, tắc - embolism và huyết khối - thrombosis mạch não, thiếu máu não tạm thời).

+ Thiếu năng động mạch ngoại vi cấp tính hay mạn tính.

+ Đau đầu, điều trị hỗ trợ trong cao huyết áp.

Chống chỉ định: quá mẫn cảm với thuốc.

Lưu ý:

+ Thận trọng trên phụ nữ có thai.

+ Có thể làm tăng hoạt tính các thuốc trị cao huyết áp.

Tác dụng phụ: rối loạn tiêu hóa nhẹ, nóng bừng mặt, ngầy ngật, mất ngủ, hạ huyết áp, chóng mặt.

Liều lượng và cách dùng:

+ Viên nén: 5-10 mg x 3 lần/ngày.

+ Lọ: tiêm bắp 2-4 mg x 2 lần ngày; truyền tĩnh mạch 4-8 mg/liều trong 100 ml dung dịch sinh lý, dùng vài lần/ngày; Tiêm động mạch 4 mg trong 100 ml dung dịch sinh lý trong 2 phút.

4. Cebrex:

Thành phần: cao Ginkgo biloba (24% Flavoneglycoside + 6% Terpenlactone), dung dịch uống 40 mg/mL (chai 30 và 100 mL), viên nén 40 và 80 mg, thuốc chích ống 5 mL chứa 17,5 mg.

(Cao Ginkgo biloba có tác dụng điều hòa mạch máu, giảm nhót máu và ngưng kết hồng cầu, ức chế yếu tố hoạt hóa tiểu cầu, ngăn chặn các gốc tự do và ổn định màng tO bào).

Chỉ định:

+ Các rối loạn tâm thần tập tính của người già: rối loạn trí nhớ, giảm khả năng trí tuệ, lú lẫn và rối loạn trong hành vi và cư xử.

+ Chóng mặt và ù tai, tổn thương võng mạc do căn nguyên thiếu máu.

+ Tắc nghẽn động mạch chi dưới mạn tính.

+ Cải thiện hội chứng Raynaud.

Chống chỉ định: dị ứng với cao Ginkgo biloba.

Lưu ý:

+ Không phải là thuốc hạ huyết áp, không dùng để thay thế cho các thuốc hạ áp.

+ Chưa rõ tác dụng trên phụ nữ có thai, do vậy không nên dùng cho phụ nữ có thai.

+ Dạng thuốc chích: dùng dùng quá 25 mL cho những trường hợp say rượu, nhiễm toan hay kém dung nạp fructose-sorbitol, hoặc người thiếu men fructose 1-6 diphosphatase. Cũng dùng pha lẫn với các dung dịch khác.

Tác dụng phụ: hiếm có: rối loạn tiêu hóa, nổi mẩn, nhức đầu.

Liều lượng và cách dùng:

+ Viên nén: 1 viên x 3 lần/ngày (120-240 mg/ngày).

+ Dung dịch uống 1-2 mL (20-40 giọt)/ngày, chia làm 3 lần, pha loãng trong ít nước uống.

+ Thuốc chích: 2-4 ống/ngày, chia làm 2 lần. Chích bắp thịt sâu hay tĩnh mạch chậm.

5. Cinnarizine:

Tên thương mại: Stugeron Richter, Vertizin.

Chống chỉ định: tăng mẫn cảm với thuốc.

Lưu ý:

+ Thận trọng trên bệnh nhân có bệnh Parkinson.

+ Tương tác thuốc với: rượu, thuốc ức chế thần kinh trung ương, thuốc chống trầm cảm 3 vòng.

+ Thận trọng trên người điều khiển tàu xe và vận hành máy móc.

+ Thận trọng trên phụ nữ có thai và cho con bú.

+ Có thể hạ huyết áp.

Tác dụng phụ:

+ Ngủ gà, mệt mỏi và rối loạn tiêu hóa.

+ Trên người già có thể gây triệu chứng ngoại tháp và trầm cảm.

+ Dị ứng da (hiếm).

6. Dihydroergocristine:

Là một trong những thành phần của: Hydergine, Iskedyt.

7. Dihydroergocryptine:

Là một trong những thành phần của: Hydergine, Vasobral.

8. Duxil:

Thành phần: viên nén chứa Almitrine 30 mg + Raubasine 10 mg.

Chỉ định:

+ Các rối loạn về tâm thần tập tính và lão suy của não: giảm trí nhớ, giảm khả năng tập trung tư tưởng, khả năng thích ứng, giảm tính sáng kiến, khí chất và tâm lý bất ổn ...

+ Tai biến mạch máu não các giai đoạn sớm hoặc muộn.

+ Bệnh lý mạch máu - võng mạc do căn nguyên thiếu máu.

+ Rối loạn tiền đình ốc tai do do căn nguyên thiếu máu.

Chống chỉ định: không sử dụng đồng thời với các IMAO.

Lưu ý:

+ Thận trọng trong 3 tháng đầu của thai kỳ.

+ Thận trọng khi sử dụng lâu dài.

+ Cần ngưng thuốc nếu có sụt ký và dị cảm ở chân kéo dài.

Tác dụng phụ: hiếm có: sụt cân và rối loạn tiêu hóa.

Liều lượng và cách dùng: 1-2 viên/ngày trong 1-2 lần cách đều nhau về thời gian.

9. Flucazin:

Thành phần: Flunarizine HCl, viên nang 5 mg.

Chỉ định:

+ Điều trị rối loạn tuần hoàn não và ngoại vi.

+ Phòng ngừa Migraine.

+ Điều trị triệu chứng chóng mặt choáng váng và ù tai do rối loạn tiền đình.

Chống chỉ định:

+ Trầm cảm.

- + Tiền sử có triệu chứng ngoại tháp hay bệnh Parkinson.

Lưu ý:

- + Thận trọng trên phụ nữ có thai, người già.
- + Có một số bị đa tiết sữa khi dùng kèm thuốc ngừa thai; tăng tác dụng an thần của rượu, thuốc ngủ hay thuốc an thần.
- + Thận trọng khi lái xe hay vận hành máy.

Tác dụng phụ:

- + Có thể gây triệu chứng ngoại tháp và trầm cảm, làm bộc lộ bệnh Parkinson.
- + Ngủ gà và mệt mỏi, hoặc ngược lại gây mất ngủ, tăng cân, rối loạn tiêu hóa, nhức đầu và nổi mẩn.
- + Trong dự phòng Migrain có thể gây tăng trọng.

Liều lượng và cách dùng: Người lớn uống 2 viên x 1 lần/ngày vào buổi tối trước khi đi ngủ, hoặc 1 viên x 2 lần/ngày (sáng + tối).

10. Flunarizine:

Tên thương mại: Flucazin, Sibelium.

Chống chỉ định:

- + Trầm cảm.
- + Tiền sử có triệu chứng ngoại tháp hay bệnh Parkinson.

Lưu ý:

- + Thận trọng trên phụ nữ có thai, người già.
- + Có một số bị đa tiết sữa khi dùng kèm thuốc ngừa thai; tăng tác dụng an thần của rượu, thuốc ngủ hay thuốc an thần.
- + Thận trọng khi lái xe hay vận hành máy.

Tác dụng phụ:

- + Có thể gây triệu chứng ngoại tháp và trầm cảm, làm bộc lộ bệnh Parkinson.
- + Ngủ gà và mệt mỏi, hoặc ngược lại gây mất ngủ, tăng cân, rối loạn tiêu hóa, nhức đầu và nổi mụn.
- + Trong dự phòng Migrain có thể gây tăng trọng.

11. Fonzylane:

Thành phần: Buflomedil chlorhydrate, viên nén 150 mg, thuốc chích ống 5 mL chứa 50 mg.

(Buflomedil có tác dụng ức chế thụ thể alpha 1 và alpha 2, ức chế nhẹ ngưng tập tiểu cầu và giảm độ nhớt máu).

Chỉ định:

- + Các rối loạn tuần hoàn não: giảm trí nhớ của người già, suy tuần hoàn não do vữa xơ động mạch hay tăng huyết áp, còn nhằm cải thiện vi tuần hoàn sau tai biến mạch não.
- + Rối loạn tiền đình: chóng mặt và ù tai.
- + Viêm tắc động mạch chi dưới mạn tính gây chứng khập khiễng cách hồi, suy động mạch ngoại biên do tiểu đường..
- + Cải thiện triệu chứng của bệnh Raynaud.
- + Đau do loạn dưỡng, bệnh thận do tiểu đường, chứng bất lực ở nam giới, phẫu thuật chuyển ghép vật da, dự phòng sau thiếu máu cơ tim.

Chống chỉ định:

Lưu ý: thận trọng trên phụ nữ có thai hay đang cho con bú, bệnh nhân suy thận.

Tác dụng phụ: hiếm có và hết nhanh: rối loạn tiêu hóa, chóng mặt, nhức đầu, nóng da, buồn đầu chi.

Liều lượng và cách dùng:

- + Viên nén: dùng để điều trị kéo dài, 300-600 mg/ngày. Người suy thận dùng nửa liều
- + Thuốc chích: dùng điều trị cấp cơn đau do thiếu máu cục bộ của viêm tắc động mạch và sau tai biến mạch não, chích bắp thịt hoặc tĩnh mạch 2 ống/ngày, chia làm 2 lần. Có thể truyền trong dung dịch đẳng trương 4-8 ống/ngày và kéo dài 15 ngày.

12. Giloba:

Thành phần: cao Ginkgo biloba (10 mg Flavoneglycoside + 1,4 mg Ginkgolides + 1,04 mg Bilobalides), thuốc được chế ở dạng phytosome nhằm tăng hấp thụ và hiệu quả sinh học, viên nang 40.

(Cao Ginkgo biloba có tác dụng điều hòa mạch máu, giảm nhót máu và ngưng kết hồng cầu, ức chế yếu tố hoạt hóa tiểu cầu, ngăn chặn các gốc tự do và ổn định màng tế bào).

Chỉ định:

+ Các rối loạn tâm thần tập tính của người già: rối loạn trí nhớ, giảm khả năng trí tuệ, lú lẫn và rối loạn trong hành vi và cư xử.

+ Chóng mặt và ù tai, tổn thương võng mạc do căn nguyên thiếu máu.

+ Tác nghẽn động mạch chi dưới mạn tính.

+ Cải thiện hội chứng Raynaud.

Chống chỉ định: dị ứng với cao Ginkgo biloba.

Lưu ý:

+ Không phải là thuốc hạ huyết áp, không dùng để thay thế cho các thuốc hạ áp.

+ Chưa rõ tác dụng trên phụ nữ có thai, do vậy không nên dùng cho phụ nữ có thai.

Tác dụng phụ: hiếm có như rối loạn tiêu hóa, nổi mẩn, nhức đầu.

Liều lượng và cách dùng: 1 viên/ngày.

13. Ginkgo-E:

Thành phần: Mỗi 2 viên chứa cao lá Ginkgo biloba 80 mg + Vitamin C 200 mg + Vitamin E 200 IU + Tỏi tươi 100 mg + Lecithin 15 mg.

Chỉ định:

+ Cải thiện các triệu chứng do thiếu năng động mạch não.

+ Các rối loạn tâm thần tập tính của người già: rối loạn trí nhớ, giảm khả năng trí tuệ, lú lẫn và rối loạn trong hành vi và cư xử.

+ Chóng mặt và ù tai, tổn thương võng mạc do căn nguyên thiếu máu.

+ Tắc nghẽn động mạch chi dưới mạn tính.

+ Cải thiện thoái hoá hoàng điểm.

Chống chỉ định: dị ứng với cao Ginkgo biloba.

Lưu ý:

+ Không phải là thuốc hạ huyết áp, không dùng để thay thế cho các thuốc hạ áp.

+ Chưa rõ tác dụng trên phụ nữ có thai, do vậy không nên dùng cho phụ nữ có thai.

Tác dụng phụ: hiếm có như rối loạn tiêu hóa, buồn nôn.

Liều lượng và cách dùng: 1-2 viên/ngày.

14. Hydergine:

Thành phần: Co-dergocrine mesylate: Dihydroergocristine + Dihydroergocryptine + Dihydroergocornine. Dung dịch uống 1 mg/ml (chai 50 ml), viên nén bao tan trong ruột 1,5 mg, ống thuốc chích 0,3 mg/1ml.

Chỉ định:

+ Các triệu chứng tâm thần tập tính và thần kinh do lão suy: hoa mắt, đau đầu, kém tập trung, mất định hướng, giảm trí nhớ, mất sáng kiến, trầm cảm và tính tình bất ổn, gặp khó khăn trong sinh hoạt hàng ngày và tự chăm sóc bản thân.

+ Bệnh lý mạch máu não cấp tính.

+ Đau đầu Migraine và căn nguyên mạch (chỉ để dự phòng).

+ Các triệu chứng chủ quan có liên quan với bệnh cao huyết áp.

Chống chỉ định: tăng mẫn cảm với thuốc.

Lưu ý:

+ Thận trọng khi có nhịp tim chậm nghiêm trọng.

+ Nếu dùng đường tiêm truyền thì phải kiểm tra huyết áp.

Tác dụng phụ: nghẹt mũi, khó chịu dạ dày lúc khởi đầu điều trị (nên uống vào lúc no).

Liều lượng và cách dùng:

Uống: 3-6 mg/ngày, chia làm nhiều lần.

Tiêm truyền:

+ Bệnh lý mạch máu não cấp (đặc biệt khi kết hợp với cao huyết áp): 0,3 mg tiêm IV chậm hoặc truyền nhỏ giọt tĩnh mạch x 1-2 lần/ngày. Sau đó 0,3 mg tiêm bắp hay dưới da x 1 hay nhiều lần/ngày.

+ Bệnh mạch máu ngoại biên: 0,3-0,6 mg tiêm bắp hay dưới da x 1-2 lần trong ngày.

15. Iskedyl:

Thành phần:

+ 100 ml thuốc nước chứa: Dihydroergocristine methane-sulfonate 0,1 mg + Raubasine 0,8 mg.

+ Viên nén chứa: Dihydroergocristine methane-sulfonate 0,6 mg + Raubasine 4,8 mg.

+ Viên nén Forte chứa: Dihydroergocristine methane-sulfonate 1,2 mg + Raubasine 9,6 mg.

Xem thêm: Raubasine, Dihydroergocristine.

Chỉ định:

+ Suy tuần hoàn não, rối loạn vận động và cảm giác do thiếu máu não cục bộ.

+ Các triệu chứng chức năng ở bệnh nhân cao huyết áp.

Chống chỉ định: không kết hợp với IMAO.

Tác dụng phụ: buồn nôn nếu uống vào lúc đói.

Liều lượng và cách dùng:

+ Viên nén: uống 3-4 viên/ngày (uống cùng nửa ly nước và dùng bữa với viên thuốc).

+ Viên nén Forte: uống 4 viên/ngày chia làm 2 lần (uống cùng nửa ly nước và dùng bữa với viên thuốc).

+ Thuốc giọt: uống 90-120 giọt/ngày.

16. Nimotop:

Thành phần: Nimodipine, viên nén bao phim 30 mg, dung dịch truyền tĩnh mạch chứa 10 mg/50 ml..

(Nimotop là một chất đối kháng Calcium có tính chống thiếu máu não và chống co thắt mạch máu não một cách chọn lọc)

Chỉ định: Điều trị và dự phòng các tổn thương thần kinh do thiếu máu não do co thắt mạch máu não sau chảy máu dưới nhện.

Chống chỉ định:

- + Phù não lan tỏa.
- + Tăng áp lực nội sọ rõ.

Lưu ý:

- + Thận trọng trên bệnh nhân có huyết áp thấp.
- + Thận trọng trên phụ nữ có thai.
- + Không nên dùng Nimotop cùng lúc với các thuốc chống đông kinh.
- + Dung dịch truyền có chứa rượu (200 mg/1ml) và Polyethylene glycol, cần phải tính đến trong khi dùng thuốc.

Tác dụng phụ:

- + Hạ huyết áp, đau đầu, đỏ mặt, toát mồ hôi, chóng mặt, rối loạn dạ dày ruột, buồn nôn, cảm giác nóng, nhịp chậm tim, nhịp nhanh tim (hiếm).
- + Rất hiếm có: giảm tiểu cầu, tắc ruột.
- + Khi dùng dịch truyền: tăng Transaminase, Phosphatase kiềm, tổn thương chức năng thận kèm theo tăng Urê và Creatinin, ngoại tâm thu.

Liều lượng và cách dùng: trong chảy máu dưới nhện nên dùng Nimotop càng sớm càng tốt (nhất là trong vòng 10-14 ngày đầu, khi nguy cơ co thắt mạch thứ phát sau chảy máu là lớn nhất).

+ Dung dịch truyền: khởi đầu 1 mg (=5 ml)/giờ x 2 giờ; sau đó nếu bệnh nhân dung nạp tốt (không bị tụt huyết áp) có thể tăng lên tới 2 mg (=10ml)/giờ. Bệnh nhân cân nặng dưới 70 kg hoặc huyết áp không ổn định thì khởi đầu liều thấp hơn: 0,5 mg (=2,5 ml)/giờ. Truyền Nimotop thông qua một ống chèn 3 nhánh cùng lúc với các dung dịch khác (với liều lượng của các dung dịch đó là khoảng 40 ml/giờ). Nhớ đừng trộn lẫn Nimotop trong chai dịch truyền, và đừng pha trộn thuốc gì khác vào chai Nimotop. Truyền kéo dài trong 5-14 ngày rồi chuyển sang uống.

+ Viên nén: 2 viên x 6 lần/ngày x 7 ngày, khoảng cách giữa 2 lần uống không được dưới 4 giờ.

+ Nếu bệnh nhân được phẫu thuật, thì phải dùng Nimotop truyền tĩnh mạch trong ít nhất 5 ngày sau phẫu thuật.

17. Nootropyl:

Thành phần: Piracetam, dung dịch uống 20% (125 ml), viên nang 400 mg, viên nén 800 mg, ống chích 1000 mg.

Chỉ định:

- + Tai biến mạch máu não và di chứng của tai biến mạch máu não.
- + Chấn thương sọ não (kể cả ở người hôn mê) và di chứng sau chấn thương.
- + Cải thiện các rối loạn tâm thần vận động ở người già (mất trí nhớ, chóng mặt, mất khả năng tập trung tư tưởng, thay đổi tính tình...trong bệnh Alzheimer), cải thiện hoạt động trí tuệ ở trẻ em (khó học hành, nhất là khó viết).
- + Nghiện rượu và các chất gây nghiện.
- + Thiếu máu hồng cầu hình liềm.

Chống chỉ định:

- + Suy thận nặng.
- + Phụ nữ có thai và cho con bú.

Lưu ý:

+ Thận trọng trên bệnh nhân suy thận: nếu độ thanh thải Creatinin 40-60 ml/phút (hay Creatinin huyết thanh 1,25-1,7 mg/100ml)) thì dùng 1/2 liều; Nếu độ thanh thải Creatinin 20-40 ml/phút (hay Creatinin huyết thanh 1,7-3,0 mg/100ml)) thì dùng 1/4 liều.

+ Hầu như không có tương tác thuốc, chỉ có 1 trường hợp báo cáo về tương tác thuốc với các chất chiết xuất của tuyến giáp (T3 và T4).

Tác dụng phụ: tỷ lệ phản ứng phụ là 5% và chủ yếu ở người già dùng trên 2,4 g/ngày. Biểu hiện: bồn chồn, kích thích, lo âu và rối loạn giấc ngủ.

Liều lượng và cách dùng: 30-160 mg/kg/ngày, chia làm 2,3,4 lần. Trường hợp nặng 12 g/ngày.

+ Hội chứng tâm thần thực thể: 1,2-2,4 g/ngày. Trong những tuần đầu tiên có thể lên tới 4,8 g/ngày.

+ Thiếu máu hồng cầu hình liềm: 160 mg/kg/ngày, chia làm 4 liều bằng nhau.

+ Nghiện rượu: 12 g/ngày trong giai đoạn đầu cai rượu, duy trì 2,4 g/ngày.

+ Rối loạn tri giác và hôn mê trong chấn thương đầu: khởi đầu 9-12 g/ngày, duy trì 2,4 g/ngày. Uống trong 3 tuần.

+ Khó học: trẻ em 8-13 tuổi uống 3,3 g/ngày (8ml dung dịch 20% hay 5 ml dung dịch 33%) x 2 lần/ngày.

18. Pervincamine:

Thành phần: Vincamine, viên nén 20 mg.

Chỉ định:

+ Cải thiện một số triệu chứng rối loạn trí tuệ bệnh lý ở người già (rối loạn trí nhớ và khả năng tập trung tư tưởng).

+ Chống choáng váng ở người già.

Chống chỉ định:

Lưu ý:

+ Thận trọng khi có di chứng nhồi máu cơ tim, các rối loạn nhịp tim do căn nguyên thực thể.

+ Cấm phối hợp với: Amiodarone, Bepridil, Quinidine, Sotalol, Lidoflazine.

+ Không nên phối hợp: thuốc gây hạ Kali máu, Amphotericine B (đường tĩnh mạch), Corticoid, Tetracosactide, thuốc lợi tiểu hạ Kali (đơn thuần hay kết hợp), thuốc nhuận trường kích thích.

Tác dụng phụ:

Liều lượng và cách dùng: 2-4 viên x 2 lần/ngày.

19. Serc:

Thành phần: Betahistine diHCl, viên nén 8 mg.

(Betahistine diHCl là chất tổng hợp hoạt động tương đồng Histamine)

Chỉ định: Bệnh Meniere và các hội chứng giống Meniere (đặc trưng là các cơn chóng mặt, ù tai, và giảm dần thính lực); Chóng mặt ngoại vi.

Lưu ý:

- + Rất thận trọng nếu bệnh nhân có u tể bào ưa sắc (phaeochromocytoma)
- + Thận trọng trên người loét dạ dày.
- + Hạn chế dùng cho người có thai.

Chống chỉ định:

Tác dụng phụ:

- + Rối loạn dạ dày nhẹ (chỉ cần giảm liều).
- + Phát ban da.

Liều lượng và cách dùng: người lớn dùng 1-2 viên x 3 lần/ngày. Đôi khi bệnh thuyên giảm rất chậm, phải sau vài tuần, nên điều trị tiếp tục cho tới khi có hiệu quả tối đa (thường sau vài tháng). Thuốc dung nạp tốt, dùng kéo dài được.

20. Sermion:

Thành phần: Nicergoline, viên nén 10 mg và 30 mg, lọ tiêm 4 mg.

Chỉ định:

- + Thiếu năng não do tuần hoàn hay chuyển hóa cấp tính hoặc mạn tính (do vữa xơ động mạch não, tắc - embolism và huyết khối - thrombosis mạch não, thiếu máu não tạm thời).
- + Thiếu năng động mạch ngoại vi cấp tính hay mạn tính.
- + Đau đầu, điều trị hỗ trợ trong cao huyết áp.

Chống chỉ định: quá mẫn cảm với thuốc.

Lưu ý:

- + Thận trọng trên phụ nữ có thai.
- + Có thể làm tăng hoạt tính các thuốc trị cao huyết áp.

Tác dụng phụ: rối loạn tiêu hóa nhẹ, nóng bừng mặt, ngầy ngật, mất ngủ, hạ huyết áp, chóng mặt.

Liều lượng và cách dùng:

- + Viên nén: 5-10 mg x 3 lần/ngày.
- + Lộ: tiêm bắp 2-4 mg x 2 lần ngày; truyền tĩnh mạch 4-8 mg/liều trong 100 ml dung dịch sinh lý, dùng vài lần/ngày; Tiêm động mạch 4 mg trong 100 ml dung dịch sinh lý trong 2 phút.

21. Sibelium:

Thành phần: Flunarizine, viên nang 5 mg.

Chỉ định:

- + Phòng ngừa Migraine.
- + Điều trị triệu chứng chóng mặt choáng váng và ù tai do rối loạn tiền đình.

Chống chỉ định:

- + Trầm cảm.
- + Tiền sử có triệu chứng ngoại tháp hay bệnh Parkinson.

Lưu ý:

- + Thận trọng trên phụ nữ có thai, người già.
- + Có một số bị đa tiết sữa khi dùng kèm thuốc ngừa thai; tăng tác dụng an thần của rượu, thuốc ngủ hay thuốc an thần.

Tác dụng phụ:

- + Có thể gây triệu chứng ngoại tháp và trầm cảm, làm bộc lộ bệnh Parkinson.

- + Ngủ gà và mệt.
- + Trong dự phòng Migrain có thể gây tăng trọng.

Liều lượng và cách dùng:

- + Người lớn dưới 65 tuổi: 2 viên x 1 lần/ngày.
- + Người lớn trên 65 tuổi: 2 viên x 2 lần/ngày.

22. Stugeron Richter:

Thành phần: Cinnarizine, viên nén 25 mg.

Chỉ định:

- + Rối loạn tuần hoàn não: chóng mặt, ù tai, nhức đầu, mất tập trung.
- + Rối loạn thăng bằng.
- + Rối loạn tuần hoàn ngoại biên.
- + Say tàu xe.
- + Bệnh dị ứng: viêm mũi vận mạch, phù thần kinh mạch, mày đay.

Chống chỉ định: tăng mẫn cảm với thuốc.

Lưu ý:

- + Thận trọng trên bệnh nhân có bệnh Parkinson.
- + Tương tác thuốc với: rượu, thuốc ức chế thần kinh trung ương, thuốc chống trầm cảm 3 vòng.
- + Thận trọng trên người điều khiển tàu xe và vận hành máy móc.

Tác dụng phụ:

- + Ngủ gà và rối loạn tiêu hóa.
- + Trên người già có thể gây triệu chứng ngoại tháp và trầm cảm.

Liều lượng và cách dùng: liều tối đa 225 mg (9 viên/ngày). Phải uống sau bữa ăn.

- + Rối loạn tuần hoàn não, rối loạn thăng bằng: 1 viên x 3 lần/ngày.

+ Rối loạn tuần hoàn ngoại biên: 2-3 viên x 3 lần/ngày.

+ Rối loạn tuần hoàn ngoại biên: 2-3 viên x 3 lần/ngày. hạn trọng khi dùng trên vận động viên: có thể test doping dương tính giả.

+ Không có tác dụng hạ áp, dùng dùng nhằm mục đích điều trị bệnh cao huyết áp.

Tác dụng phụ: khó chịu dạ dày gây buồn nôn lúc khởi đầu điều trị (nên uống vào lúc no).

Liều lượng và cách dùng: Uống 2-4 mL x 2 lần/ngày, uống trong bữa ăn.

23. Vasobral:

Thành phần: Dihydroergocryptine A mesylate 0,10 g + Caffeine 1,00 g, dung dịch uống chai 50 ml + ống định chuẩn 40 giọt = 2 mL.

Chỉ định:

+ Các triệu chứng suy giảm trí tuệ và bệnh lý ở người lớn tuổi: kém tập trung, mất định hướng, giảm trí nhớ, mất sáng kiến.

+ Hội chứng Raynaud (điều trị hỗ trợ).

Chống chỉ định: tăng mẫn cảm với thuốc.

Lưu ý:

+ Thận trọng trên phụ nữ có thai.

+ Thận trọng khi dùng trên vận động viên: có thể test doping dương tính giả.

+ Không có tác dụng hạ áp, dùng dùng nhằm mục đích điều trị bệnh cao huyết áp.

Tác dụng phụ: khó chịu dạ dày gây buồn nôn lúc khởi đầu điều trị (nên uống vào lúc no).

Liều lượng và cách dùng: Uống 2-4 mL x 2 lần/ngày, uống trong bữa ăn.

24. Vertizin:

Thành phần: Cinnarizine HCl, viên nén 25 mg.

Chỉ định:

+ Điều trị dự phòng và duy trì các cơn co thắt mạch máu não, các di chứng chấn thương sọ não, các rối loạn sau động kinh.

+ Chứng đau nửa đầu và các rối loạn tuần hoàn ngoại vi.

+ Say tàu xe.

+ Chóng mặt, ngất, ù tai, buồn nôn và nôn.

Chống chỉ định: tăng mẫn cảm với thuốc.

Lưu ý:

+ Thận trọng trên bệnh nhân có bệnh Parkinson.

+ Tương tác thuốc với: rượu, thuốc ức chế thần kinh trung ương, thuốc chống trầm cảm 3 vòng.

+ Thận trọng trên người điều khiển tàu xe và vận hành máy móc.

+ Thận trọng trên phụ nữ có thai và cho con bú.

+ Có thể hạ huyết áp.

Tác dụng phụ:

+ Ngủ gà, mệt mỏi và rối loạn tiêu hóa.

+ Trên người già có thể gây triệu chứng ngoại tháp và trầm cảm.

+ Dị ứng da (hiếm).

Liều lượng và cách dùng: liều tối đa 225 mg (9 viên/ngày). Phải uống sau bữa ăn.

+ Rối loạn tuần hoàn não: 1 viên x 3 lần/ngày.

+ Rối loạn thăng bằng: 1 viên x 3 lần/ngày.

+ Rối loạn tuần hoàn ngoại biên: 2-3 viên x 3 lần/ngày.

+ Say tàu xe: người lớn uống 1 viên 30 phút trước khi khởi hành, có thể lặp lại mỗi 6 giờ;

Trẻ em: 1/2 liều người lớn.

CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ BỆNH MIGRAINE:

1. Depakote:

Thành phần: Divalproex sodium, viên nén tác dụng kéo dài 250 mg.

Chỉ định:

- + Dùng để dự phòng bệnh Migraine (chứng đau nửa đầu).
- + Bệnh động kinh.

Chống chỉ định:

- + Bệnh nhân có bệnh gan hoặc có rối loạn chức năng gan rõ rệt.
- + Tăng mẫn cảm với thuốc.

Lưu ý:

- + Rất Thận trọng với trẻ em dưới 2 tuổi và tăng nguy cơ độc gan.
- + Thận trọng trên Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.
- + Các thuốc chống động kinh như Phenytoin (Dihydán), Carbamazepine, Phenobarbital hay Primidone làm tăng thải trừ thuốc này.
- + Còn có tương tác thuốc với Aspirin, Felbamate, Rifampicin.

Tác dụng phụ: nói chung thuốc được dung nạp tốt, hầu hết các tác dụng phụ đều nhẹ hoặc trung bình, thuốc có thể gây

- + Buồn nôn và nôn, đau bụng, tiêu chảy, tăng ngon miệng hoặc ngược lại gây biếng ăn, táo bón.

- + Mệt mỏi, buồn ngủ, chóng mặt, run, đau đầu.

- + Tăng trọng hoặc ngược lại gây sút ký, đau lưng, dẫn mạch

Liều lượng và cách dùng: khởi đầu 1 viên (250 mg) x 2 lần/ngày. Một số ít bệnh nhân có thể cần dùng tới 1000 mg/ngày.

2. Dihydergot:

Thành phần: Dihydroergotamine mesylate, viên nén 3 mg, ống chích 1 mg/1 ml.

Chỉ định:

- + Viên nén: huyết áp thấp tiên phát hay thứ phát, rối loạn tuần hoàn thể đứng; Dùng cách quãng để phòng ngừa Migraine và đau đầu do căn nguyên mạch.

- + Thuốc chích: điều trị cơn Migraine và đau đầu do căn nguyên mạch.

Chống chỉ định:

- + Phụ nữ có thai và cho con bú.

- + Bệnh động mạch vành, đặc biệt là đau thắt ngực không ổn định hay do co thắt mạch.

- + Cao huyết áp không kiểm soát được.

- + Tình trạng nhiễm khuẩn và sốt.

Lưu ý:

- + Thận trọng trên bệnh nhân suy thận hay gan nặng.

- + Erythromycine, Troleandomycine, Josamycine có thể làm tăng nồng độ Dihydroergotamine trong huyết tương.

Tác dụng phụ: buồn nôn, nôn, dị cảm khi tiêm chích.

Liều lượng và cách dùng:

+ Viên nén: người lớn 1 viên x 3 lần/ngày, uống ngay trước bữa ăn.

+ Thuốc chích: tiêm bắp thịt 1 ống, tuyệt đối tránh tiêm nhầm vào mạch máu, nếu tiêm nhầm, phải có sẵn Phentolamine để điều trị.

3. Dihydroergotamine:

Tên thương mại: Dihydergot, Dihydroergotamine-Sandoz, Ikaran, Seglor, Tamik.

Chống chỉ định:

- + Phụ nữ có thai và cho con bú.
- + Bệnh động mạch vành, đặc biệt là đau thắt ngực không ổn định hay do co thắt mạch.
- + Cao huyết áp không kiểm soát được.
- + Tình trạng nhiễm khuẩn và sốt.
- + Không phối hợp với Erythromycine, Troleandomycine, Josamycine. Có thể gây hoại tử chi.

Lưu ý:

- + Thận trọng trên bệnh nhân suy thận hay gan nặng.
- + Dùng dùng trước bữa ăn vì có thể gây rối loạn tiêu hóa.

Tác dụng phụ: buồn nôn, nôn, dị cảm khi tiêm chích.

4. Dihydroergotamine-Sandoz:

Thành phần: Dihydroergotamine mesylate, viên nén 3 mg, ống chích 1 mg/1 ml.

Chỉ định:

- + Viên nén: huyết áp thấp tiên phát hay thứ phát, rối loạn tuần hoàn thể đứng; Dùng cách quãng để phòng ngừa Migraine và đau đầu do căn nguyên mạch.
- + Thuốc chích: điều trị cơn Migraine và đau đầu do căn nguyên mạch.

Chống chỉ định:

- + Phụ nữ có thai và cho con bú.
- + Bệnh động mạch vành, đặc biệt là đau thắt ngực không ổn định hay do co thắt mạch.
- + Cao huyết áp không kiểm soát được.
- + Tình trạng nhiễm khuẩn và sốt.

Lưu ý:

- + Thận trọng trên bệnh nhân suy thận hay gan nặng.
- + Erythromycine, Troleandomycine, Josamycine có thể làm tăng nồng độ Dihydroergotamine trong huyết tương.

Tác dụng phụ: buồn nôn, nôn, dị cảm khi tiêm chích.

Liều lượng và cách dùng:

- + Viên nén: người lớn 1 viên x 3 l?n/ngày, uống ngay trước bữa ăn.
- + Thuốc chích: tiêm bắp thịt 1 ống, tuyệt đối tránh tiêm nhầm vào mạch máu, nếu tiêm nhầm, phải có sẵn Phentolamine để điều trị.

5. Gynergene Cafeine:

Thành phần: Viên nén chứa Cafeine 100 mg + Ergotamine tartrate 1 mg.

Chỉ định: điều trị đặc hiệu chứng Migraine và các đau đầu có liên quan vận mạch.

Chống chỉ định:

- + Nghẽn mạch ngoại biên, Bệnh động mạch vành, cao huyết áp, hội chứng Raynaud.
- + Suy gan (đặc biệt xơ gan), suy thận, nhiễm khuẩn.
- + Phụ nữ có thai, đang chuyển dạ và cho con bú.

Lưu ý:

- + Không điều trị kéo dài liên tục.
- + Thận trọng với trẻ em dưới 10 tuổi.

+ Tương tác thuốc với: Troleandomycin, Erythromycine, Josamycine, Propranolol.

Tác dụng phụ:

+ Dị cảm và rối loạn tuần hoàn ngoại vi, có thể gây thiếu máu cục bộ ngoại vi và rối loạn dinh dưỡng. Khi phát hiện thấy có hiện tượng co thắt mạch ngoại vi (gây dị cảm và đau cũng như dựa trên khám xét) phải ngừng thuốc ngay, điều trị biến chứng bằng Heparin kèm thuốc giãn mạch, đôi khi Corticosteroids .

+ Rối loạn tiêu hóa (buồn nôn và nôn) ở một số người mẫn cảm thuốc.

Liều lượng và cách dùng:

+ Người lớn: uống 2 viên ngay khi thấy triệu chứng đầu tiên của cơn đau, nếu vẫn còn đau thì có thể thêm 1 viên sau 30 phút. Liều lượng tối đa 6 viên/ngày và 10 viên/tuần.

+ Trẻ em: uống 1/2 liều người lớn.

6. Ikaran:

Thành phần: Dihydroergotamine, viên nang 5 mg, dung dịch uống 2 mg/mL x 50 mL..

Chỉ định:

+ Điều trị chứng Migraine hoặc các đau đầu có căn nguyên mạch.

+ Điều trị triệu chứng suy tĩnh mạch.

+ Điều trị hạ huyết áp tư thế.

Chống chỉ định:

+ Bệnh động mạch vành, đặc biệt là đau thắt ngực không ổn định hay do co thắt mạch.

+ Cao huyết áp không kiểm soát được.

+ Tình trạng nhiễm khuẩn và sốt.

+ Không phối hợp với Erythromycine, Troleandomycine, Josamycine. Có thể gây hoại tử chi.

Lưu ý:

+ Thận trọng trên bệnh nhân suy thận hay gan nặng.

- + Dùng dùng trước bữa ăn vì có thể gây rối loạn tiêu hóa.
- + Thận trọng trên phụ nữ có thai và cho con bú.

Tác dụng phụ: buồn nôn, nôn.

Liều lượng và cách dùng:

- + Viên nang: người lớn 1 viên x 2 lần/ngày, uống ngay trong bữa ăn.
- + Thuốc nước: uống 30 giọt (=1,5 mL) x 3 lần/ngày, uống ngay trong bữa ăn.

7. Imigran:

Thành phần: Sumatriptan succinate, viên nén 100 mg.

Chỉ định: Migraine (chứng đau nửa đầu).

Chống chỉ định: bệnh thiếu máu cơ tim, có tiền sử nhồi máu cơ tim hay đau thắt ngực Prinzmetal. Cao huyết áp không khống chế được.

Lưu ý:

- + Có thể làm giảm khả năng lái xe hay vận hành máy móc.
- + Thận trọng trong các tình trạng dễ gây ra thiếu máu cơ tim, suy gan hoặc suy thận.

Tác dụng phụ:

- + Cảm giác đau nhói, nóng, nặng nề, chèn ép hay bóp chặt ở bất cứ nơi nào trên cơ thể.
- + Đỏ bừng mặt, chóng mặt, yếu môi, choáng váng, buồn nôn và nôn.
- + Cao huyết áp thoáng qua.

Liều lượng và cách dùng: người lớn uống 1 viên. Có thể uống thêm, nhưng tối đa không quá 3 viên trong 24 giờ.

8. Imitrex:

Thành phần: Sumatriptan succinate, viên nén và thuốc chích.

Chỉ định: Migraine (chứng đau nửa đầu).

Chống chỉ định:

+ Bệnh thiếu máu cơ tim, có tiền sử nhồi máu cơ tim hay đau thắt ngực Prinzmetal. Cao huyết áp không khống chế được.

+ Dùng đồng thời hoặc vừa mới ngưng dùng các thuốc IMAO trong vòng chưa đầy 2 tuần.

+ Dùng cùng lúc (trong vòng 24 giờ) với các dẫn chất nấm cựa gà như Ergotamine, Methysergide hay Dihydroergotamine (Seglor, Dihydergot, Dihydroergotamine-Sandoz, 2Ikaran).

+ Cấm chích vào tĩnh mạch.

Lưu ý:

+ Dạng thuốc chích chỉ dùng để chích dưới da.

+ Chỉ dùng thuốc khi đã có chẩn đoán rõ ràng bệnh Migraine, không dùng với loại Migraine có kèm bại 1/2 người hay Migraine động mạch nền.

+ Có thể làm giảm khả năng lái xe hay vận hành máy móc.

+ Thận trọng trong các tình trạng dễ gây ra thiếu máu cơ tim, suy gan hoặc suy thận.

+ Rất thận trọng khi dùng cho phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

Tác dụng phụ:

+ Cảm giác đau nhói, nóng, nặng nề, chèn ép hay bóp chặt ở bất cứ nơi nào trên cơ thể.

+ Đỏ bừng mặt, chóng mặt, yếu mỏi, choáng váng, buồn nôn và nôn.

+ Cao huyết áp thoáng qua.

Liều lượng và cách dùng:

+ Thuốc uống: người lớn uống 25, 50 hay 100 mg/ngày.

+ Thuốc chích: 6 mg dưới da.

9. Nocertone:

Thành phần: Oxétorone fumarate, viên 60mg.

Chỉ định: Trị tận gốc chứng nhức nửa đầu và nhức đầu do căn nguyên mạch, đặc biệt nhức đầu khi có kinh, nhức đầu do histamine của Horton.

Chống chỉ định:

- + Thiếu nữ trước tuổi dậy thì.
- + Phụ nữ có thai.

Tác dụng phụ: Thuốc làm buồn ngủ.

Lưu ý:

- + Tránh uống rượu
- + Thận trọng ở người có cơn động kinh và người nhạy cảm.

Liều dùng: người lớn 2 - 3 viên/ngày, trường hợp khó trị 3 viên/ngày. Liều duy trì 1,5 viên hay 1 viên/ngày. Nên uống chia vào bữa ăn chiều và lúc đi ngủ vì thường xuất hiện cơn nhức đầu vào buổi sáng. Muốn thay đổi thể tạng nhức nửa đầu, cần uống hàng ngày trong nhiều tháng. Có thể kết hợp với các thuốc điều trị nhức nửa đầu khác.

10. Seglor:

Thành phần: Dihydroergotamine, viên nang 1,5 mg (phóng thích tức thì) và 3,5 mg (phóng thích thuốc từ từ).

Chỉ định: Điều trị cơn Migraine và đau đầu do căn nguyên mạch.

Chống chỉ định:

- + Bệnh động mạch vành, đặc biệt là đau thắt ngực không ổn định hay do co thắt mạch.
- + Cao huyết áp không kiểm soát được.
- + Tình trạng nhiễm khuẩn và sốt.

Lưu ý:

- + Không uống lúc đói.
- + Thận trọng trên bệnh nhân suy thận hay gan nặng.
- + Erythromycine, Troleandomycine, Josamycine có thể làm tăng nồng độ Dihydroergotamine trong huyết tương.
- + Thận trọng trên Phụ nữ có thai và cho con bú.

Tác dụng phụ: buồn nôn, nôn.

Liều lượng và cách dùng: 1 viên x 2 lần/ngày.

11. Sibelium:

Thành phần: Flunarizine, viên nang 5 mg.

Chỉ định:

- + Phòng ngừa Migraine.
- + Điều trị triệu chứng chóng mặt choáng váng và ù tai do rối loạn tiền đình.

Chống chỉ định:

- + Trầm cảm.
- + Tiền sử có triệu chứng ngoại tháp hay bệnh Parkinson.

Lưu ý:

- + Thận trọng trên phụ nữ có thai, người già.
- + Có một số bị đa tiết sữa khi dùng kèm thuốc ngừa thai; tăng tác dụng an thần của rượu, thuốc ngủ hay thuốc an thần.

Tác dụng phụ:

- + Có thể gây triệu chứng ngoại tháp và trầm cảm, làm bộc lộ bệnh Parkinson.
- + Ngủ gà và mệt.
- + Trong dự phòng Migrain có thể gây tăng trọng.

Liều lượng và cách dùng:

+ Người lớn dưới 65 tuổi: 2 viên x 1 lần/ngày.

+ Người lớn trên 65 tuổi: 2 viên x 2 lần/ngày.

12. Sumatriptan:

Tên thương mại: Imigran, Imitrex.

Chống chỉ định:

+ Bệnh thiếu máu cơ tim, có tiền sử nhồi máu cơ tim hay đau thắt ngực Prinzmetal. Cao huyết áp không khống chế được.

+ Dùng đồng thời hoặc vừa mới ngừng dùng các thuốc IMAO trong vòng chưa đầy 2 tuần.

+ Dùng cùng lúc (trong vòng 24 giờ) với các dẫn chất nấm cựa gà như Ergotamine, Methysergide hay Dihydroergotamine (Seglor, Dihydergot, Dihydroergotamine-Sandoz, Ikaran).

+ Cấm chích vào tĩnh mạch.

Lưu ý:

+ Dạng thuốc chích chỉ dùng để chích dưới da.

+ Chỉ dùng thuốc khi đã có chẩn đoán rõ ràng bệnh Migraine, không dùng với loại Migraine có kèm bại 1/2 người hay Migraine động mạch nền.

+ Có thể làm giảm khả năng lái xe hay vận hành máy móc.

+ Thận trọng trong các tình trạng dễ gây ra thiếu máu cơ tim, suy gan hoặc suy thận.

+ Rất thận trọng khi dùng cho phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

Tác dụng phụ:

+ Cảm giác đau nhói, nóng, nặng nề, chèn ép hay bóp chặt ở bất cứ nơi nào trên cơ thể.

+ Đỏ bừng mặt, chóng mặt, yếu môi, choáng váng, buồn nôn và nôn.

+ Cao huyết áp thoáng qua.

13. Tamik:

Thành phần: Dihydroergotamine methanesulfonate, viên nang 3 mg.

Chỉ định:

+ Điều trị cơ bản Migraine (chứng đau nửa đầu) và các đau đầu căn nguyên mạch; Hội chứng hạ huyết áp do tư thế.

+ Các rối loạn xảy ra khi dùng thuốc trấn tĩnh (Neuroleptic) và thuốc hướng thần; Suy tĩnh mạch chi dưới.

Lưu ý: Đừng uống thuốc vào lúc đói.

Chống chỉ định: không được phối hợp với Troleandomycin và Erythromycine, Josamycin.

Tác dụng phụ: có thể buồn nôn và nôn nếu uống vào lúc đói.

Liều lượng và cách dùng: 1 viên x 2 lần/ngày.

14. Zomig:

Thành phần: Zolmitriptan, viên nén 2,5 và 5 mg.

Chỉ định: Điều trị cấp chứng Migraine (chứng đau nửa đầu) ở người lớn, có hoặc không tiền triệu (aura).

Chống chỉ định:

+ Bệnh thiếu máu cơ tim, có tiền sử nhồi máu cơ tim hay đau thắt ngực Prinzmetal. Cao huyết áp không kiểm soát được.

+ Dùng đồng thời hoặc vừa mới ngừng dùng các thuốc IMAO trong vòng chưa đầy 2 tuần.

+ Dùng cùng lúc (trong vòng 24 giờ) với các dẫn chất nấm cựa gà như Ergotamine, Methysergide hay Dihydroergotamine.

+ Không được dùng cho bệnh nhân bị chứng migraine có gây bại nửa người, hoặc migraine thuộc hệ sống nền.

Lưu ý:

+ Chỉ dùng thuốc khi đã có chẩn đoán rõ ràng bệnh Migraine, không dùng với loại Migraine có kèm bại 1/2 người hay Migraine động mạch nền.

+ Có thể làm giảm khả năng lái xe hay vận hành máy móc.

+ Thận trọng trong các tình trạng dễ gây ra thiếu máu cơ tim, suy gan hoặc suy thận.

+ Rất thận trọng khi dùng cho phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

Tác dụng phụ:

+ Cảm giác tê bì hoặc nóng, cảm giác đau hoặc bóp chặt ở ngực, cổ hoặc nơi khác trên cơ thể.

+ Khô miệng, khó nuốt, rối loạn tiêu hóa, buồn nôn.

+ Chóng mặt, buồn ngủ.

+ Mệt mỏi, đánh trống ngực, đau cơ, ra mồ hôi.

Liều lượng và cách dùng: người lớn khởi đầu nên uống nửa viên 2,5 mg (trong 1 liều duy nhất) để điều trị cấp cơn migraine. Có thể dùng liều 2,5 hay 5 mg. Nếu sau đó cơn đau đầu lại tái lại, thì uống tiếp nhưng phải sau 2 giờ, trong 1 ngày không được quá 10 mg.

THUỐC ĐIỀU HÒA LƯU HUYẾT NÃO:

1. Agapurin:

Thành phần: Pentoxifylline, viên bao 100 mg, viên bao 400 mg, viên bao 600 mg.

Chỉ định:

+ Các rối loạn tuần hoàn động tĩnh mạch và động mạch ngoại vi do xơ vữa thành mạch, tiểu đường hay viêm (xơ cứng đau cách hồi, bệnh mạch máu tiểu đường, viêm tĩnh mạch huyết khối).

+ Loạn dưỡng: hội chứng sau huyết khối, loét, hoại thư.

+ Bệnh lý mạch máu não: tím tái đầu chi, hội chứng Raynaud.

- + Thiếu máu tuần hoàn não do xơ cứng, thiếu máu sau đột quy.
- + Rối loạn tuần hoàn ở mắt: thiếu năng tuần hoàn võng mạc cấp và mãn tính.
- + Rối loạn cấp chức năng tai trong.

Lưu ý:

- + Theo dõi huyết áp trong điều trị.
- + Tăng hiệu quả hạ áp khi kết hợp với sympatholytic, thuốc ức chế hạch, thuốc giãn mạch.

Chống chỉ định: Nhồi máu cơ tim cấp, chảy máu nhiều, xuất huyết não.

Tác dụng phụ: Buồn nôn, nôn, đau dạ dày, chóng mặt, đỏ mặt (4 - 6%), hiếm khi ngứa, mê đay.

Liều lượng và cách dùng:

+ Liều đầu 2 viên 100 mg x 3 lần/ngày x 7 ngày. Liều có thể giảm 1 viên 100 mg x 3 lần trong điều trị lâu dài. Hoặc 1 viên 400 mg hay 600 mg x 2 lần/ngày.

- + Uống với nước, không nhai hay cắn viên thuốc.

2. Apo-Pentoxifylline:

Thành phần: Pentoxifylline, viên nén 400 mg đựng trong chai 100 viên.

Chỉ định:

- + Các triệu chứng liên quan đến suy tuần hoàn não như: giảm khả năng tập trung tư tưởng và trí nhớ chóng mặt, rối loạn giấc ngủ, đau đầu, ù tai, di chứng đột quỵ thiếu máu não.
- + Các bệnh lý hệ tuần hoàn ở mắt, tai: suy giảm tưới máu võng mạc cấp tính và mạn tính, mất thính lực đột ngột...
- + Bệnh tắc nghẽn động mạch ngoại vi (do vữa xơ động mạch, do viêm hay tiểu đường): nhằm làm thuyên giảm chứng khập khiễng cách hồi hoặc chứng đau khi nghỉ ngơi.
- + Các rối loạn dinh dưỡng: hội chứng sau viêm tắc tĩnh mạch, các ổ loét ở chân.

Chống chỉ định:

- + Không dung nạp Pentoxifylline.

- + Nhồi máu cơ tim cấp tính.
- + Tình trạng xuất huyết nặng.
- + Phụ nữ có thai.

Lưu ý: Có thể dùng chung (nhưng nên điều chỉnh liều lượng) với các thuốc hạ huyết áp; Thận trọng khi dùng chung với thuốc chống đông và chống tiểu cầu.

Tác dụng phụ:

- + Rối loạn tiêu hóa: buồn nôn, nôn, tiêu chảy.
- + Có thể đau đầu, chóng mặt (có khi phải ngừng thuốc); kích thích hoặc rối loạn giấc ngủ, đồ bừng, nhịp tim nhanh, đau thắt ngực và hạ huyết áp (rất hiếm, chủ yếu ở liều cao). Những trường hợp này cần giảm liều hoặc bỏ thuốc.
- + Các phản ứng quá mẫn cảm.
- + Rất hiếm có chảy máu (dưới da, tiêu hóa) hoặc giảm tiểu cầu.

Liều lượng và cách dùng: Liều lượng thông thường 1 viên x 2-3 lần/ngày, nuốt cùng với một ít nước sau bữa ăn. Nếu bệnh nhân suy thận: tối đa 2 viên/ngày.

3. Pentoxifylline:

Tên thương mại: Agapurin, Apo-Pentoxifylline, Torental.

Chống chỉ định:

- + Không dung nạp Pentoxifylline.
- + Nhồi máu cơ tim cấp tính.
- + Tình trạng xuất huyết nặng.
- + Phụ nữ có thai.

Lưu ý: Có thể dùng chung (nhưng nên điều chỉnh liều lượng) với các thuốc hạ huyết áp; Thận trọng khi dùng chung với thuốc chống đông và chống tiểu cầu.

Tác dụng phụ:

+ Rối loạn tiêu hóa: buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

+ Có thể đau đầu, chóng mặt (có khi phải ngừng thuốc); kích thích hoặc rối loạn giấc ngủ, đỏ bừng, nhịp tim nhanh, đau thắt ngực và hạ huyết áp (rất hiếm, chủ yếu ở Liều cao). Những trường hợp này cần giảm liều hoặc bỏ thuốc.

+ Các phản ứng quá mẫn cảm.

+ Rất hiếm có chảy máu (dưới da, tiêu hóa) hoặc giảm tiểu cầu.

4. Perental LP:

Thành phần: Pentoxifylline, viên nén phóng thích chậm 400 mg.

5. Praxilene:

Thành phần: Naftidrofuryl oxalate, viên nén 200 mg.

Chỉ định:

+ Điều trị chứng khập khiễng cách hồi do bệnh lý tắc nghẽn động mạch mạn tính 2 chi dưới.

+ Điều trị hỗ trợ trong bệnh Raynaud.

+ Nhồi máu não, suy giảm trí tuệ bệnh lý ở người già, thiếu năng tuần hoàn võng mạc.

Chống chỉ định:

+ Dị ứng thuốc.

+ Block nhĩ thất.

Lưu ý:

+ Thận trọng trên bệnh nhân có suy tim nặng, rối loạn dẫn truyền, suy gan hoặc thận

+ Có thể cộng hưởng tác dụng giữa Praxilene Forte với: thuốc chống loạn nhịp, chẹn Beta.

+ Không tiêm trực tiếp vào động mạch cảnh.

Tác dụng phụ: hiếm có: tiêu chảy hoặc nổi ban da. Nhớ uống kèm ít nước (một số bị viêm thực quản do thuốc kẹt lại do uống thuốc khan trước khi đi ngủ).

Liều lượng và cách dùng:

+ Điều trị chứng khập khiễng cách hồi do bệnh lý tắc nghẽn động mạch mạn tính 2 chi dưới: 3 viên/ngày.

+ Nhồi máu não, suy giảm trí tuệ bệnh lý ở người già, thiếu năng tuần hoàn võng mạc: 2 viên/ngày.

6. Torental:

Thành phần: Pentoxifylline, viên nén phóng thích chậm 400 mg, thuốc chích ống 100 mg/5 ml.

Chỉ định:

+ Các triệu chứng liên quan đến suy tuần hoàn não như: giảm khả năng tập trung tư tưởng và trí nhớ, chóng mặt, rối loạn giấc ngủ, đau đầu, ù tai, di chứng đột quỵ thiếu máu não.

+ Các bệnh lý hệ tuần hoàn ở mắt, tai: suy giảm tưới máu võng mạc cấp tính và mạn tính, mất thính lực đột ngột...

+ Bệnh tắc nghẽn động mạch ngoại vi (do vữa xơ động mạch, do viêm hay tiểu đường): nhằm làm thuyên giảm chứng khập khiễng cách hồi hoặc chứng đau khi nghỉ ngơi.

+ Các rối loạn dinh dưỡng: hội chứng sau viêm tắc tĩnh mạch, các ổ loét ở chân.

Chống chỉ định:

+ Không dung nạp Pentoxifylline.

+ Nhồi máu cơ tim cấp tính.

Lưu ý: Có thể dùng chung (nhưng nên điều chỉnh liều lượng) với các thuốc hạ huyết áp; Thận trọng khi dùng chung với thuốc chống đông và chống tiểu cầu.

Tác dụng phụ:

+ Rối loạn tiêu hóa: buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

+ Có thể đau đầu, chóng mặt (có khi phải ngừng thuốc); kích thích hoặc rối loạn giấc ngủ, đồ bú, nhịp tim nhanh, đau thắt ngực và hạ huyết áp (rất hiếm, chủ yếu ở liều cao). Những trường hợp này cần giảm liều hoặc bỏ thuốc.

+ Các phản ứng quá mẫn cảm.

+ Rất hiếm có chảy máu (dưới da, tiêu hóa) hoặc giảm tiểu cầu.

Liều lượng và cách dùng:

+ Viên nén: Liều lượng thông thường 1 viên x 2-3 lần/ngày, nuốt cùng với một ít nước sau bữa ăn. Nếu bệnh nhân suy thận: tối đa 2 viên/ngày.

+ Thuốc chích: dùng truyền tĩnh mạch thì an toàn và hiệu quả hơn. Thông thường 3-6 ống pha trong 250-500 ml Dextrose 5%, tốc độ truyền thông thường 0,8 mg/kg trong 1 giờ, không quá 100 mg/giờ, tổng liều không quá 1200 mg/ngày. Bệnh nhân có huyết áp thấp hoặc tuần hoàn không ổn định thì phải giảm tốc độ truyền. Có thể tiêm bắp thịt sâu hoặc tiêm tĩnh mạch chậm.

7. Vessel Due F:

Thành phần: Sulodexide, viên nén 250 LSU, ống thuốc chích 600 LSU.

(Sulodexide là chất thuộc nhóm Glycosaminoglican, có tác dụng chống huyết khối giống Heparin nhưng tác dụng rất yếu trên Thrombine tuần hoàn, do vậy ít biến chứng xuất huyết. Còn có tác dụng phân hủy Fibrine do hoạt hóa phóng thích tPA, làm giảm độ nhớt của máu, hoạt hóa Lipoproteinlipase)

Chỉ định: tất cả các bệnh lý mạch máu có nguy cơ huyết khối.

Chống chỉ định:

+ Quá mẫn với thuốc hay Heparine.

+ Bệnh xuất huyết hay thể tạng chảy máu.

Lưu ý:

+ Cần theo dõi định kỳ các thông số đông máu, nếu quá liều (chỉ có khi dùng đường tiêm chích) thì dùng Protamine sulphate 1% x 3 ml tĩnh mạch.

+ Thận trọng khi dùng trên phụ nữ có thai hay đang cho con bú.

Tác dụng phụ:

+ Thuốc uống: đôi khi rối loạn tiêu hóa với buồn nôn, nôn và đau thượng vị.

+ Thuốc chích: đau, rát và u máu tại chỗ chích, có thể có phản ứng da.

Liều lượng và cách dùng: nên khởi đầu bằng thuốc chích, sau đó tiếp nối bằng thuốc uống trong 30-40 ngày. Mỗi năm dùng 2 đợt như vậy.

+ Thuốc uống: 1 viên x 2 lần/ngày, uống cách xa bữa ăn.

+ Thuốc chích: chích bắp thịt hay tĩnh mạch, 1 ống/ngày.

CÁC THUỐC AN THẦN

1. Anxiron:

Thành phần: Buspirone HCl, viên nén 5 mg.

Chỉ định:

- + Các triệu chứng do lo lắng, căng thẳng.
- + Mất ngủ.
- + Điều trị chứng lạm dụng thuốc và nghiện thuốc.
- + Điều trị bổ xung cho bệnh nhân trầm cảm.

Chống chỉ định:

- + Bệnh nhược cơ.
- + Phụ nữ có thai và đang cho con bú.
- + Glaucoma cấp, rối loạn chức năng gan và thận nặng.
- + Dị ứng với thuốc.

Lưu ý: thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc tác dụng trên hệ thần kinh trung ương (thuốc chống động kinh, thuốc chống trầm cảm), thuốc hạ huyết áp, các Glycosides cường tim.

Tác dụng phụ: nôn mửa và khó chịu đường tiêu hóa, nhức đầu, chóng mặt, có khi lại kích thích mất ngủ.

Liều lượng và cách dùng: điều chỉnh liều tùy theo từng cá thể. Liều trung bình cho người lớn là 15-30 mg/ngày (1-2 viên x 3 lần/ngày). Liều điều trị là 5-40 mg/ngày (1-8 viên/ngày). Liều tối đa 60 mg/ngày (12 viên/ngày). Bệnh nhân có rối loạn chức năng gan, thận phải giảm liều.

2. Apo-Diazepam:

Thành phần: Diazepam, viên nén 2, 5 và 10 mg. Đựng trong chai 1000 viên.

(Diazepam là một Bezodiazepine có tác dụng giải lo âu).

Chỉ định:

- + Chống lo âu.
- + Đau và co thắt cơ xương.
- + Giảm triệu chứng cai rượu cấp tính.
- + Phụ trị chống động kinh.

Chống chỉ định:

- + Trẻ dưới 6 tháng tuổi.
- + Tình trạng ức chế hô hấp.
- + Bệnh nhược cơ.
- + Bệnh Glaucoma góc hẹp cấp và góc mở.

Tác dụng phụ: choáng váng, mệt mỏi, rối loạn phối hợp động tác.

Lưu ý:

- + Tránh lái xe và điều khiển máy móc.
- + Tránh uống rượu.

Liều lượng và cách dùng:

- + Người lớn uống 2-10 mg x 2-4 lần/ngày.

+ Giảm triệu chứng cai rượu cấp: 10 mg x 3-4 lần/ngày đầu tiên, sau đó 5 mg x 3-4 lần/ngày.

3. Apo-Hydroxyzine:

Thành phần: Hydroxyzine, viên nang 10, 25 và 50 mg.

Chỉ định:

- + Da liễu: dị ứng da (mày đay, chàm, sẩn ngứa...)
- + Thần kinh - tâm thần: giảm triệu chứng lo âu và căng thẳng trong bệnh tâm thần - kinh, hoặc trong một bệnh lý thực thể nhưng bệnh nhân có lo âu nhiều..
- + Làm dịu thần kinh trong tiền mê và sau khi gây mê.

Chống chỉ định:

- + Tăng mẫn cảm đối với Hydroxyzine.
- + Nguy cơ Glaucoma góc đóng, bí tiểu do rối loạn niệu đạo tiền liệt.

Tác dụng phụ thường nhẹ và chỉ tạm thời: khô miệng, táo bón, bí tiểu, rối loạn điều tiết, lú lẫn ở người già.

Lưu ý:

- + Tránh lái xe và điều khiển máy móc.
- + Thận trọng trên người mới có thai.
- + Có thể làm tăng tác dụng của Meperidine, Barbiturate, rượu, thuốc ức chế thần kinh trung ương. Tăng tác dụng Atropin khi dùng chung với các kháng Histamin khác, các an thần, thuốc chống trầm cảm 3 vòng.

Liều lượng và cách dùng:

- + Viên 25 mg: người lớn Liều trung bình 50-100 mg/ngày, trẻ em 30 tháng đến 15 tuổi uống 1 mg/kg cân nặng/ngày.
- + Viên 100 mg không dùng cho trẻ em. Liều trung bình 50-100 mg/ngày, khoa Thần kinh - tâm thần dùng 100-200 mg/ngày, khoa gây mê 100-200 mg.

4. Atarax:

Thành phần: Hydroxyzine HCl, viên nén 25 mg và 100 mg.

Chỉ định:

+ Giảm triệu chứng lo âu và căng thẳng trong bệnh lý tâm thần kinh, hoặc trong một bệnh lý thực thể nhưng bệnh nhân có lo âu nhiều..

+ Làm dịu thần kinh trong tiền mê và sau khi gây mê.

+ Trị ngứa.

Chống chỉ định: Tăng mẫn cảm đối với Hydroxyzine.

Tác dụng phụ thường nhẹ và chỉ tạm thời: khô miệng, chóng mặt, run và co giật (hiếm gặp và chỉ khi quá liều).

Lưu ý:

+ Tránh lái xe và điều khiển máy móc.

+ Thận trọng trên người mới có thai.

+ Có thể làm tăng tác dụng của Meperidine, Barbiturate, rượu, thuốc ức chế thần kinh trung ương.

Liều lượng và cách dùng:

+ Người lớn: thông thường 30-100 mg/ngày, chia làm vài lần trong ngày hoặc đêm. Bệnh tâm thần: 100-300 mg/ngày. Trong gây mê: 100-200 mg/ngày. Khi dùng tiền mê, cho Atarax vào đêm hôm trước mổ thay cho Barbiturate.

+ Trẻ em 30 tháng tuổi tới 15 tuổi: 1 mg/kg/ngày, chia làm vài lần. Cần điều chỉnh liều lượng tùy theo đáp ứng của bệnh nhân. Để có hiệu quả ngắn hơn Có thể chỉ dùng nửa liều.

5. Diazepam:

Tên thương mại: Apo-Diazepam, Diastat, Diazepam 5 mg, Seduxen, Valium.

Chống chỉ định:

+ Tình trạng ức chế hô hấp.

- + Bệnh nhân nhược cơ.
- + Trẻ sanh non dưới 3 tháng.
- + Dị ứng với Seduxen.

Tác dụng phụ:

- + Choáng váng, mệt mỏi, rối loạn phối hợp động tác. Người già có thể lú lẫn.
- + Có thể huyết khối tĩnh mạch hoặc viêm tắc tĩnh mạch chỗ chích.

Lưu ý:

- + Tránh lái xe và điều khiển máy móc.
- + Tránh uống rượu.
- + Thận trọng trên phụ nữ có thai và cho con bú.
- + Tương tác thuốc với: thuốc ngủ, thuốc giảm đau, chống đông máu, Phenytoin, chống trầm cảm 3 vòng, thuốc giãn cơ, Barbiturate (ví dụ ~2Phenobarbital~).

6. Diazepam 5 mg:

Thành phần: Diazepam, viên nén 5 mg.

(Diazepam là một Bezodiazepine có tác dụng giải lo âu).

Chỉ định:

- + Chống lo âu.
- + Đau và co thắt cơ xương.

Chống chỉ định:

- + Tình trạng ức chế hô hấp.
- + Bệnh nhược cơ.

Tác dụng phụ: choáng váng, mệt mỏi, rối loạn phối hợp động tác.

Lưu ý:

- + Tránh lái xe và điều khiển máy móc.

+ Tránh uống rượu.

Liều lượng và cách dùng: Người lớn uống 1 viên x 1-2 lần/ngày.

7. Dogmatil:

Thành phần: Sulpiride, viên nang 50 mg.

Chỉ định:

+ Các biểu hiện của trạng thái tâm thần thực thể trong loét dạ dày tá tràng, viêm loét đại tràng.

+ Tình trạng ức chế thần kinh.

Chống chỉ định:

+ U tế bào ưa sắc (Pheochromocytoma).

+ Cấm dùng phối hợp với rượu, Levodopa.

Tác dụng phụ:

+ Tác dụng nội tiết: chảy sữa, nữ hóa tuyến vú, vô kinh, bất lực hay lãnh cảm.

+ Thần kinh: Loạn vận động (chứng co thắt xoắn vặn, co khít hàm, cơn xoay mắt kịch phát) Điều trị bằng thuốc chống Cholinergic, thuốc chống Parkinson hoặc các Benzodiazepine dẫn cơ. Loạn vận động muộn có thể có khi dùng thuốc lâu dài.

+ An thần, buồn ngủ, hạ huyết áp tư thế.

Lưu ý:

+ Nếu đang dùng thuốc mà bị sốt thì phải ngưng thuốc ngay, vì có thể bị hội chứng ác tính do thuốc an thần mạnh.

+ Thận trọng trên Phụ nữ có thai và cho con bú, bệnh nhân động kinh, người già và người suy thận nặng.

+ Tương tác thuốc: tăng tác dụng an thần và giảm tỉnh táo khi dùng chung với Morphine và các dẫn chất, thuốc kháng Histamin H1, Barbiturate, các Benzodiazepine, thuốc an thần nhẹ.

Liều lượng và cách dùng: uống 3 lần trong ngày

+ Các trạng thái ức chế thần kinh, biểu hiện tâm thần - thực thể của các bệnh lý thực thể:
100-200 mg/ngày.

+ Phòng tái phát loét dạ dày - tá tràng và viêm loét đại tràng mạn tính: 150 mg/ngày x 4-6 tuần.

8. Equanil:

Thành phần: Meprobamate, viên nén 400 mg.

Chỉ định:

+ Lo âu nặng, nhất là trước khi gây mê để mổ.

+ Đau do co thắt cơ vân.

Chống chỉ định: suy hô hấp mất bù.

Lưu ý:

+ Thận trọng trên bệnh nhân có bệnh nhược cơ.

+ Thận trọng trên người già.

+ Muốn ngưng thuốc phải giảm liều từ từ, ngưng đột ngột sau một thời gian dùng kéo dài có thể gây hội chứng ngưng thuốc.

+ Cấm uống rượu khi đang dùng thuốc.

+ Thận trọng khi dùng chung các thuốc ức chế thần kinh trung ương, rượu, thuốc ngủ, thuốc có Codein.

Tác dụng phụ:

+ Buồn ngủ, nhức đầu, chóng mặt, mất đồng vận.

+ Buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

+ Nổi mẩn da, mày đay, co thắt phế quản, vô niệu, xuất huyết giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt.

Liều lượng và cách dùng: liều thông thường cho người lớn khi lo âu nặng là 2-4 viên/ngày, Có thể tăng liều, dùng uống liên tục kéo dài quá 4-12 tuần. Trước khi ngưng dùng thuốc nên giảm dần liều.

9. Hydroxyzine:

Tên thương mại: Apo-Hydroxyzine, Atarax.

Chống chỉ định:

- + Tăng mẫn cảm đối với Hydroxyzine.
- + Nguy cơ Glaucoma góc đóng, bí tiểu do rối loạn niệu đạo tiền liệt.

Tác dụng phụ thường nhẹ và chỉ tạm thời: khô miệng, táo bón, bí tiểu, rối loạn điều tiết, lú lẫn ở người già.

Lưu ý:

- + Tránh lái xe và điều khiển máy móc.
- + Thận trọng trên người mới có thai.
- + Có thể làm tăng tác dụng của Meperidine, Barbiturate, rượu, thuốc ức chế thần kinh trung ương. Tăng tác dụng Atropin khi dùng chung với các kháng Histamin khác, các an thần, thuốc chống trầm cảm 3 vòng.

10. Lexomil:

Thành phần: Bromazepam, viên nén 1,5, 3 và 6 mg.

Chỉ định:

- + An thần, Chống lo âu căng thẳng, các trạng thái Mất ngủ, kích động.
- + Rối loạn chức năng hệ tim mạch, hô hấp, tiêu hóa, niệu - sinh dục. Các rối loạn tâm thần.

Chống chỉ định: Bệnh nhược cơ.

Lưu ý:

- + Thận trọng trên người già, bệnh nhân suy k^ht.
- + Có thể giảm k^hả năng lái xe và vận hành máy.
- + Thận trọng khi kết hợp với các thuốc an thần khác, thuốc chống trầm cảm, thuốc ngủ, thuốc giảm đau và thuốc tê.
- + Tránh uống rượu khi đang dùng thuốc.

Tác dụng phụ: mệt mỏi, chóng mặt, nhược cơ.

Liều lượng và cách dùng: Liều lượng tùy theo đáp ứng thuốc của từng người, sau 3-6 tuần dùng thuốc thì nên giảm dần liều rồi ngưng hẳn.

+ Bệnh nhân ngoại trú: khởi đầu liều thấp rồi tăng dần cho tới khi có kết quả, thông thường 1,5-3 mg x 3 lần/ngày.

+ Bệnh nhân nội trú (nằm viện): 6-12 mg x 2-3 lần/ngày.

11. Listica:

Thành phần: Oxyfenamate, viên 200mg.

(Oxyfenamate có tính ch^ht gi^hi tr^h ưu tư)

Chỉ định:

+ Các trường hợp căng thẳng tâm thần do nghề nghiệp và do gia đình. Hay ưu tư, ưa gây gổ, lao lực, mất ngủ. Ưu tư lo lắng khi có bệnh nặng.

+ Nghiện rượu, giải độc và cai rượu.

+ Rối loạn thần kinh lúc có kinh hay mạn kinh.

+ Trẻ em: rối loạn tập tính, không thích ứng với gia đình và học đường.

Lưu ý: khi dùng thuốc cấm uống rượu.

Tác dụng phụ: buồn ngủ,

Liều dùng:

+ Người lớn: 3 viên/ngày.

+ Trẻ em 100 mg/10kg cân nặng/ngày.

12. Lorazepam:

Tên thương mại: Ativan, Temesta.

(Lorazepam là một Bezodiazepine có tác dụng giải lo âu)

Chống chỉ định:

- + Suy hô hấp, hội chứng ngưng thở khi ngủ.
- + Tăng mẫn cảm với các Benzodiazepines.

Tác dụng phụ:

- + Chóng mặt, yếu cơ, rối loạn phối hợp vận động, lú lẫn, trầm cảm.
- + Các triệu chứng da, rối loạn thị lực, rối loạn tiêu hóa nhẹ, thay đổi tính dục.
- + Hiếm: rối loạn tạo máu, tăng men gan, các phản ứng kích phát như kích thích và hưng hân, hạ huyết áp, rối loạn trí nhớ.
- + Có thể bị nghiện thuốc nếu dùng liều cao và kéo dài.

Lưu ý:

- + Thận trọng trên bệnh nhân có Glaucoma góc hẹp cấp, suy chức năng gan hay thận, bệnh nhược cơ, suy nhược, suy hô hấp nặng, người đã có tiền sử nghiện rượu hoặc nghiện ma túy.
- + Thận trọng trên người già, phụ nữ có thai và cho con bú, trẻ em dưới 12 tuổi.
- + Có thể làm giảm khả năng lái xe và vận hành máy móc.
- + Khi giảm thuốc, nên giảm liều lượng từ từ, cần đề phòng chứng lệ thuộc thuốc khi dùng đều đặn kéo dài.

13. Meprobamate:

Tên thương mại: Equanil.

Là 1 trong những thành phần của: Noctadiol.

Chỉ định:

- + Lo âu nặng, nhất là trước khi gây mê để mổ.
- + Đau do co thắt cơ vân.

Chống chỉ định: suy hô hấp mất bù.

Lưu ý:

- + Thận trọng trên bệnh nhân có bệnh nhược cơ.
- + Thận trọng trên người già.
- + Muốn ngưng thuốc phải giảm liều từ từ, ngưng đột ngột sau một thời gian dùng kéo dài có thể gây hội chứng ngưng thuốc.
- + Cấm uống rượu khi đang dùng thuốc.
- + Thận trọng khi dùng chung các thuốc ức chế thần kinh trung ương, rượu, thuốc ngủ, thuốc có Codein.

Tác dụng phụ:

- + Buồn ngủ, nhức đầu, chóng mặt, mất đồng vận.
- + Buồn nôn, nôn, tiêu chảy.
- + Nổi mẩn da, mày đay, co thắt phế quản, vô niệu, xuất huyết giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt.

14. N-Oblivon:

Thành phần: Methylpentynol carbamate, viên 100 và 300 mg.

(Methylpentynol carbamate là thuốc làm dịu tâm thần, trị ưu tư, điều hòa xúc cảm)

Chỉ định:

- + Người lớn: các biểu hiện ưu tư và các phản ứng cơ thể do ưu tư như lo âu, loạn thần kinh, tăng xúc cảm, rối loạn tập tính và tính nết.

+ Trẻ em (viên 100 mg): rối loạn tập tính, loạn thần kinh, tính tình hay thay đổi, vật vã.

Tác dụng phụ:

+ Đôi khi hơi thở có mùi tỏi.

+ Buồn ngủ.

Lưu ý:

+ Thuốc tăng cường tác dụng của thuốc ngủ.

+ Cấm uống rượu.

Liều dùng:

+ Viên 100 mg: thời gian điều trị từ vài ngày tới nhiều tháng tùy theo các ca. Liều điều trị: người lớn 4-6 viên/ngày (cách 3-4 giờ), trẻ em 5-10 tuổi 2-4 viên/ngày, trẻ em 10-15 tuổi: 2-5 viên/ngày (chia đều cách 4 giờ). Liều phòng bệnh: người lớn 2 viên, trẻ em 1 viên.

+ Viên 300mg chỉ dùng cho người lớn: 1 - 4 viên/ngày.

15. Nobrium:

Thành phần: Medazepam, viên nang 5 và 10 mg.

(Medazepam là thuốc làm êm dịu, trừ ưu tư, chống co giật, thư giãn cơ)

Chỉ định:

+ Ưu tư dưới mọi dạng, rối loạn chức năng và các biểu hiện cơ thể do ưu tư.

+ Mất ngủ, co rút cơ.

Chống chỉ định:

+ Dị ứng với các Benzodiazepine.

+ Suy hô hấp trầm trọng.

Tác dụng phụ:

Lưu ý: Xem thêm Diazepam.

Liều dùng: 10 - 20mg/ngày, giảm nửa liều ở người già.

16. Nordaz:

Thành phần: Nordazepam, viên nén 7,5 mg và 15 mg.

(Nordazepam là một Benzodiazepine có tác dụng giải lo âu).

Chỉ định: Lo âu do phản ứng, các rối loạn do không thích nghi có kèm theo lo âu, lo âu sợ hãi sau chấn thương.

Chống chỉ định:

- + Dị ứng với các thuốc thuộc loại Benzodiazepine.
- + Suy hô hấp mất bù.

Tác dụng phụ:

- + Giảm trí nhớ, choáng váng, yếu mỏi, buồn ngủ (đặc biệt là ở người già), tâm thần chậm chạp, giảm trương lực cơ.
- + Phản ứng trái ngược: kích thích, hưng hân, đánh trống ngực, ảo giác.
- + Có thể ban đỏ da, ngứa.
- + Dùng kéo dài và liều cao có thể gây trạng thái phụ thuộc thuốc, khi đó nếu ngưng thuốc sẽ gây hội chứng cai thuốc (mất ngủ, đau đầu, lo sợ, đau và căng cơ, đôi khi bị kích động hoặc lú lẫn, hiếm khi có co giật và ảo giác).

Lưu ý:

- + Dùng dùng kéo dài quá 4-12 tuần và ngừng thuốc từ từ.
- + Không dùng đơn độc cho các trạng thái trầm cảm.
- + Thuốc làm tăng các triệu chứng của bệnh nhược cơ, đừng uống bia rượu khi dùng thuốc, không nên dùng khi bệnh nhân có suy hô hấp hoặc viêm gan.
- + Tránh lái xe và vận hành máy.

Liều lượng và cách dùng: thời gian dùng thuốc càng ngắn càng tốt, và không quá 4-12 tuần.

- + Người lớn: uống 1 liều duy nhất vào đêm trước khi đi ngủ, 7,5-15 mg/ngày tùy người bệnh.

+ Người già và bệnh nhân suy thận: viên 7,5 mg khởi đầu uống 1/2 viên/ngày rồi sau tăng (uống 1 viên) hoặc giữ nguyên tùy đáp ứng thuốc.

+ Bệnh nhân loạn tâm thần: Có thể dùng liều cao hơn tùy theo nhu cầu.

17. Nordazepam:

Tên thương mại: Nordaz, Praxadium, Vegesan.

Tính chất: Dẫn xuất của benzodiazepine có tác dụng an thần và trừ ưu tư.

Chỉ định:

- + Lo âu, kích thích và căng thẳng.
- + Các rối loạn tập tính tâm thần do môi trường và do vài tình huống.
- + Rối loạn tâm thần cơ thể.
- + Phụ trị trong bệnh tâm thần.
- + Rối loạn giấc ngủ ở người lo âu.

Chống chỉ định:

- + Bệnh nhược cơ nặng.
- + Thai nghén và nuôi con bú.
- + Suy hô hấp trầm trọng.

Tác dụng phụ:

- + Thuốc gây buồn ngủ.
- + Vào những ngày đầu điều trị có thể bi mệt nhọc.

Lưu ý: Cấm uống rượu.

Liều dùng: dành cho lo âu căng thẳng kèm khó ngủ, người lớn 5 - 15 mg/ngày, trẻ trên 3 tuổi 3 - 6 mg/ngày, trẻ dưới 3 tuổi 1 - 3 mg/ngày.

- + Thuốc viên: 5 - 10mg uống trước ngủ.
- + Thuốc giọt: 1 giọt = 0,4 mg.

18. Praxadium:

Thành phần: Nordazepam, viên 15 mg.

Chỉ định:

- + Lo âu, kích thích và căng thẳng.
- + Các rối loạn tập tính tâm thần do môi trường và do vài tình huống.
- + Rối loạn tâm thần cơ thể.
- + Phụ trị trong bệnh tâm thần.
- + Rối loạn giấc ngủ ở người lo âu.

Chống chỉ định:

- + Bệnh nhược cơ nặng.
- + Thai nghén và nuôi con bú.
- + Suy hô hấp trầm trọng.

Tác dụng phụ:

- + Thuốc gây buồn ngủ.
- + Vào những ngày đầu điều trị có thể bi mệt nhọc.

Lưu ý: Cấm uống rượu.

Liều dùng: dành cho lo âu căng thẳng kèm khó ngủ, người lớn 5 - 15 mg/ngày, trẻ trên 3 tuổi 3 - 6 mg/ngày, trẻ dưới 3 tuổi 1 - 3 mg/ngày.

19. Seduxen:

Thành phần: Diazepam, viên nén 5 mg, ống chích 10 mg/2 ml và Lidocain HCl.

(Diazepam là một Bezodiazepine có tác dụng giải lo âu).

Chỉ định:

+ Tất cả các thể của rối loạn thần kinh chức năng, đặc biệt là chống lo âu. Làm giảm căng thẳng và lo lắng ở các bệnh loạn tâm thần - thân thể.

+ Điều trị hỗ trợ trong bệnh loạn thần nội sinh (thường dùng cùng với các thuốc chống trầm cảm để làm giảm lo âu và căng thẳng).

+ Điều trị phụ chống động kinh, Điều trị các triệu chứng trong hội chứng cai rượu.

+ Đau và co thắt cơ xương do phản xạ, co cứng cơ do bệnh tổn thương neuron vận động trên (liệt não và hạ liệt).

+ Dạng thuốc chích: giảm tạm thời chứng lo âu của rối loạn thần kinh chức năng, tất cả các thể của trạng thái động kinh (cơn lớn, cơn nhỏ, cơn tâm thần vận động).

+ Dùng trong tiền mê.

Chống chỉ định:

+ Tình trạng ức chế hô hấp.

+ Bệnh nhân nhược cơ.

+ Trẻ sanh non dưới 3 tháng.

+ Dị ứng với Seduxen.

+ Nhạy cảm với Lidocain.

Tác dụng phụ:

+ Choáng váng, mệt mỏi, rối loạn phối hợp động tác. Người già có thể lú lẫn.

+ Có thể huyết khối tĩnh mạch hoặc viêm tắc tĩnh mạch chỗ chích.

Lưu ý:

+ Tránh lái xe và điều khiển máy móc.

+ Tránh uống rượu.

+ Thận trọng trên phụ nữ có thai và cho con bú.

+ Tương tác thuốc với: thuốc ngủ, thuốc giảm đau, chống đông máu, Phenytoin, chống trầm cảm 3 vòng, thuốc dẫn cơ, Barbiturate.

Liều lượng và cách dùng:

+ Thuốc viên: người lớn thông thường uống 5-15 mg/ngày, người già 2,5-7,5 mg/ngày. Sảng rượu cấp: 20-40 mg/ngày rồi duy trì 15-20 mg/ngày. Giảm co cứng cơ: 5-20 mg/ngày (1/3 uống ban ngày và 2/3 uống ban đêm). Trẻ em uống 0,15 mg/kg/ngày.

+ Thuốc chích: trạng thái động kinh hoặc các cơn co giật tái phát: người lớn tiêm tĩnh mạch 10-30 mg, trẻ em 2-10 mg; Có thể tiêm tĩnh mạch lặp lại sau 30 phút và 4 giờ. Điều trị căng thẳng tâm thần và lo âu: tiêm bắp thịt 5-10 mg x 1-3 lần/ngày. Cắt cơn sản giật: 20 mg tĩnh mạch; Tiền mê: 10 mg tiêm bắp 30 phút trước phẫu thuật; Dọa sanh non hay sẩy thai: 10 mg tĩnh mạch x 3 lần/ngày rồi duy trì 1 viên x 3 lần/ngày kèm với thuốc trợ thai. Co cứng cơ: 10 mg x 1-2 lần/ngày. Người già dùng 1/2 liều trên; Trẻ em 7-13 tuổi: tiêm 1-2 ml, trẻ em 1-6 tuổi: tiêm 0,5-1 ml; 1-12 tháng tiêm 0,3-0,5 ml.

20. Seriel:

Thành phần: Tofisopam, viên 50mg.

Chỉ định:

- + Ưu tư dưới mọi dạng.
- + Rối loạn chức năng và các biểu hiện do ưu tư.

Chống chỉ định: Dị ứng với thuốc.

Tác dụng phụ: thuốc gây buồn ngủ, nhất là ở người già.

Lưu ý:

- + Đừng kéo dài trị liệu một cách vô ích.
- + Ngừng thuốc đột ngột sau một quá trình dùng kéo dài có thể gây hội chứng cai thuốc.
- + Thuốc Có thể che lấp các dấu hiệu trầm cảm.
- + Tránh dùng cho người suy gan hay thận nặng.
- + Cấm uống rượu.
- + Tránh dùng lúc có thai và nuôi con bú.

Liều dùng:

- + Người lớn: 3 viên/ngày, Có thể tăng 3 - 6 viên/ngày.

- + Người già: nửa liều.
- + Trẻ em: 1 - 2 viên/ngày.

21. Temesta:

Thành phần: Lorazepam, viên nén 1 mg và 2,5 mg.

(Lorazepam là một Bezodiazepine có tác dụng giải lo âu)

Chỉ định:

+ Điều trị các bệnh lý lo lắng hoặc làm giảm nhất thời triệu chứng của bệnh lo lắng, hoặc lo âu do trầm cảm. Làm êm dịu.

- + Chống co giật, thư giãn cơ, gây ngủ.
- + Chữa trị giải độc rượu và phòng các hiện tượng cai thuốc.

Chống chỉ định:

- + Suy hô hấp, hội chứng ngừng thở khi ngủ.
- + Tăng mẫn cảm với các Benzodiazepines.

Tác dụng phụ:

- + Chóng mặt, yếu cơ, rối loạn phối hợp vận động, lú lẫn, trầm cảm.
- + Các triệu chứng da, rối loạn thị lực, rối loạn tiêu hóa nhẹ, thay đổi tính dục.
- + Hiếm: rối loạn tạo máu, tăng men gan, các phản ứng kích phát như kích thích và hưng hãn, hạ huyết áp, rối loạn trí nhớ.
- + Có thể bị nghiện thuốc nếu dùng liều cao và kéo dài.

Lưu ý:

- + Thận trọng trên bệnh nhân có Glaucoma góc hẹp cấp, suy chức năng gan hay thận, Bệnh nhược cơ, suy nhược, suy hô hấp nặng, người đã có tiền sử nghiện rượu hoặc nghiện ma túy.
- + Thận trọng trên người già, Phụ nữ có thai và cho con bú, trẻ em dưới 12 tu?i.
- + Có thể làm giảm khả năng lái xe và vận hành máy móc.

+ Khi giảm thuốc, nên giảm liều lượng từ từ, cần đề phòng chứng lệ thuộc thuốc khi dùng đều đặn kéo dài.

Liều lượng và cách dùng: Liều lượng và thời khoảng dùng thuốc phụ thuộc vào từng cá thể, không nên dùng lâu quá 2-3 tháng.

+ Viên 1 mg: các ngày đầu uống 3 lần: 0,5 mg sáng + 0,5 mg chiều và 1 mg tối. Sau đó điều chỉnh dần sao cho thích ứng, thường 2-4 mg/ngày. Trước khi ngưng thuốc nên hạ thấp liều dần dần.

+ Viên 2,5 mg: dùng trong các dạng bệnh trầm trọng và trong khoa tâm thần. các ngày đầu uống 3 lần: 1,25 mg sáng + 1,25 mg chiều và 2,5 mg tối. Sau đó điều chỉnh dần sao cho thích ứng, thường khoảng 5-7,5 mg/ngày. Trước khi ngưng thuốc nên hạ thấp liều dần dần.

+ Người già nên dùng nửa liều thông thường.

22. Xanax:

Thành phần: Alprazolam, viên nén 0,25 mg.

(Alprazolam là một Benzodiazepine có tác dụng chống lo âu và chống trầm cảm).

Chỉ định: Lo âu các loại và lo âu kết hợp với trầm cảm.

Chống chỉ định:

+ Quá mẫn cảm với các Benzodiazepine.

+ Glaucoma góc đóng cấp tính.

Tác dụng phụ: nếu có thì xuất hiện ngay khi mới dùng thuốc và hết khi ngưng thuốc.

+ Choáng váng, mờ mắt, rối loạn phối hợp động tác.

+ Các triệu chứng đường tiêu hóa và thần kinh thực vật.

+ Phản ứng trái ngược: kích thích, hồi hộp, khó tập trung tư tưởng, lú lẫn. ảo giác.

Lưu ý:

+ Tránh lái xe và điều khiển máy móc.

+ Thận trọng trên phụ nữ có thai và cho con bú, trẻ em dưới 18 tuổi.

+ Tránh dùng thuốc cho người có xu hướng dễ nghiện ngập, bệnh nhân đã có chẩn đoán từ đầu là tâm thần phân liệt, bệnh nhân trầm cảm có khuynh hướng tự sát.

+ Khi dùng kéo dài, ngưng thuốc phải từ từ.

+ Tăng tác dụng khi dùng chung với thuốc ức chế thần kinh trung ương, rượu, Barbiturate.

+ Cimetidine có thể làm giảm độ thanh thải thuốc.

Liều lượng và cách dùng:

+ Người lớn: Chống lo âu: khởi đầu 0,25-0,5 mg x 3 lần/ngày, duy trì 0,5-4 mg/ngày;
Trầm cảm: khởi đầu 0,5 mg x 3 lần/ngày, duy trì 1,5-4,5 mg/ngày.

+ Người già và bệnh nhân suy kiệt: khởi đầu 0,25 mg x 2-3 lần/ngày, duy trì 0,5-0,75 mg/ngày.

-----*-----*

HẾT.



"Cái quý nhất của con người ta là sự sống. Đời người chỉ sống có một lần. Phải sống sao cho khỏi xót xa, ân hận vì những năm tháng đã sống hoài, sống phí, cho khỏi hổ thẹn vì dĩ vãng ti tiện và hèn đớn của mình, để khi nhắm mắt xuôi tay có thể nói rằng: tất cả đời ta, tất cả sức ta, ta đã hiến dâng cho sự nghiệp cao đẹp nhất trên đời, sự nghiệp đấu tranh giải phóng loài người..."

Pavel Corsaghin- Как закалялась сталь