

Biên soạn: TÔN THẮT THIỆU ÂN
TRẦN TỔ LAN

Sổ tay CHUYÊN KHOA
THẦN KINH



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

Sổ tay CHUYÊN KHOA
THẦN KINH

Biên soạn: TÔN THẮT THIỆU ÂN
TRẦN TỔ LAN

Sổ tay CHUYÊN KHOA
THẦN KINH



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

Biên soạn :
TÔN THẤT THIÊN ÂN
TRẦN TỔ LAN

Nội dung

<i>Lời nói đầu</i>	11
<i>Những từ viết tắt dùng trong sách</i>	13
PHẦN I - TIẾP NHẬN BỆNH NHÂN THẦN KINH	17
1. Nghiên cứu bệnh nhân thần kinh	19
Tìm hiểu bệnh sử - Khám thần kinh - Mục đích của phương pháp lâm sàng trong khoa thần kinh	
2. Những kỹ thuật đặc biệt dùng trong chẩn đoán thần kinh	26
Chụp rơnghen cắt lớp điện toán - Chụp cộng hưởng từ MRI - Chụp rơnghen mạch - Quét siêu âm - Chụp rơnghen cắt lớp phát positron PET và Chụp rơnghen cắt lớp điện toán phát photon đơn SPECT - Chụp rơnghen tủy sống chẩn bức xạ - Phép ghi điện não - Các thể xuất hiện - Kích thích vỏ não bằng từ - Chọc vùng thất lưng và quan sát dịch não tủy - Phép ghi cơ điện, nghiên cứu dẫn truyền dây thần kinh và sinh thiết cơ - Đo thị trường, đo thính lực và những thử nghiệm về chức năng của mê đạo - Những thử nghiệm về di truyền và những thử nghiệm khác trong labô	
PHẦN II - NHỮNG BIỂU HIỆN CHỦ YẾU CỦA BỆNH THẦN KINH	37
Mục I. NHỮNG RỐI LOẠN VỀ VẬN ĐỘNG	39
3. Liệt cơ vận động	39
Những rối loạn các nơron vận động dưới - Rối loạn các nơron vận động vỏ não - tủy sống và các nơron vận động trên khác - Chẩn đoán các trạng thái liệt - Mất dùng động tác	
4. Những dị thường của vận động và tư thế do bệnh hạch đáy não	50
Những rối loạn chất xám	
5. Tiểu não	59
6. Run, Giật rung cơ, Loạn trương lực bộ phận và Máy cơ	64
Run - Loạn giữ tư thế - Giật rung, giật rung cơ và giật rung nhiều cơ - Vẹo cổ do co giật và các co giật cơ lưỡi, cơ mặt, miệng - hàm dưới và tay - Máy cơ - Các chứng lấp động tác - Giật mình - Chứng không chịu ở yên	
7. Rối loạn dáng đứng, dáng đi	75

Mục II.	ĐAU VÀ NHỮNG RỐI LOẠN KHÁC VỀ CẢM GIÁC Ở THÂN THỂ, ĐAU ĐẦU VÀ ĐAU LƯNG	81
8.	Đau	81
	Những thụ thể đau và các đường ngoại vi hướng tâm - Các đường dẫn đau lên và xuống - Những hình thái sinh lý của đau - Những hình thái lâm sàng của đau - Các triệu chứng đau	
9.	Cảm giác thân hình (phi nội tạng)	95
	Cơ chế cảm giác ngoại vi - Đường truyền cảm giác - Thử nghiệm chức năng cảm giác - Những hội chứng cảm giác	
10.	Đau đầu và những đau sợ - mặt khác	108
	Đau đầu bột phát hoặc phát triển nhanh - Đau hồi quy mạn tính - Những đau sợ - mặt khác	
11.	Đau lưng, cổ và các chi	121
	Đau lưng dưới và chân - Đau cổ và vai - cánh tay	
Mục III.	RỐI LOẠN CÁC GIÁC QUAN ĐẶC BIỆT	131
12.	Rối loạn khứu giác và vị giác	131
	Khứu giác - Vị giác	
13.	Những rối loạn thị giác thường gặp	135
	Tiếp cận vấn đề mất thị lực - Những nguyên nhân mất thị giác thường gặp	
14.	Những rối loạn vận nhãn và chức năng đồng tử	143
	Xét nghiệm các vận nhãn - Những rối loạn của động tác liên hợp - Những rối loạn nhãn và dưới nhãn - Nhìn hỗn hợp và liệt cơ mắt - Rung giật nhãn cầu - Những rối loạn vận nhãn khác - Những dị thường của đồng tử - Rối loạn mí mắt và chớp mắt	
15.	Điếc, chóng mặt và những rối loạn về cân bằng	157
	Điếc - Chóng mặt	
Mục IV.	BỆNH ĐỘNG KINH VÀ NHỮNG RỐI LOẠN Ý THỨC	165
16.	Bệnh động kinh và những rối loạn động kinh khác	165
	Cơn động kinh lan tỏa - Cơn động kinh từng phần hoặc ổ - Cơn động kinh hysteria	
17.	Hôn mê và những rối loạn ý thức liên quan	177
	Những cơ chế của ý thức bị rối loạn do bệnh - Tiếp cận lâm sàng bệnh nhân hôn mê - Xử lý với bệnh nhân hôn mê	

18.	Ngất	188
	Những đặc điểm lâm sàng - Những nguyên nhân gây ngất - Tiếp cận lâm sàng với ngất	
19.	Ngủ và những dị thường của ngủ	194
	Những rối loạn giấc ngủ	
Mục V.	RỐI LOẠN TRÍ TUỆ, HÀNH VI VÀ NGÔN NGỮ DO BỆNH NÃO LAN TỎA VÀ BỆNH NÃO Ổ	201
20.	Hoang tưởng và những trạng thái lẫn khác	201
	Xử lý đối với bệnh nhân lẫn hoặc hoang tưởng, mê sảng	
21.	Sa sút trí tuệ và hội chứng mất trí nhớ (Korsakoff)	206
	Thần kinh học về sa sút trí tuệ - Khám trạng thái tâm thần	
22.	Các hội chứng thần kinh do những tổn thương ở các phần đặc biệt của tiểu não	218
	Những hội chứng do các tổn thương thùy trán gây ra - Những hội chứng do tổn thương các thùy thái dương - Những hội chứng do tổn thương thùy đỉnh - Những hội chứng do tổn thương các thùy chẩm - Những hội chứng mất liên hệ	
23.	Những rối loạn lời nói và ngôn ngữ	230
	Thuật ngữ - Đa dạng biểu hiện lâm sàng của mất ngôn ngữ - Rối loạn cách phát âm rõ ràng và sự phát âm - Khám lời nói và ngôn ngữ	
Mục VI.	LO LẮNG VÀ NHỮNG RỐI LOẠN VỀ NĂNG LƯỢNG TÂM TRẠNG VÀ NGHỊ LỰC (Ý CHÍ)	240
24.	Mệt nhọc và mệt mỏi, tình trạng kích động, tình trạng bị kích thích, lo lắng và trầm cảm	240
	Sử dụng các thuật ngữ - Mệt mỏi và mệt nhọc - Tình trạng kích động, lo âu và trầm cảm	
25.	Các thùy limbic và thần kinh học cảm xúc	245
	Thần kinh học về những rối loạn xúc cảm - Sự dễ xúc cảm - Cười và khóc bệnh lý - Tức giận, xâm lấn, thịnh nộ và bạo lực - Trầm lặng, dửng dưng và vô tình cảm - Thay đổi bản năng giới tính - Lo lắng, sợ hãi và trầm cảm	
26.	Những rối loạn hệ thần kinh tự chủ và hô hấp	252
	Xét nghiệm những bất thường của chức năng tự chủ - Các hội chứng tự chủ từng phần hoặc hạn chế - Những rối loạn hô hấp	
27.	Những rối loạn vùng dưới đồi và rối loạn thần kinh - nội tiết	266
	Các bệnh thùy sau tuyến yên - Các bệnh thùy trước tuyến yên - Những hội chứng khác về vùng dưới đồi	

PHẦN III - TĂNG TRƯỞNG VÀ PHÁT TRIỂN HỆ THẦN KINH VÀ THẦN KINH HỌC TUỔI GIÀ	275
28. Phát triển hệ thần kinh và thần kinh học tuổi già	277
Sự phát triển bình thường và không bình thường của hệ thần kinh	
- Những rối loạn phát triển, hạn chế hoặc chọn lọc - Thần kinh học tuổi già	
PHẦN IV - CÁC NHÓM BỆNH THẦN KINH CHỦ YẾU	289
29. Rối loạn tuần hoàn CSF và áp suất trong sọ	291
Áp suất trong sọ tăng - Tràn dịch não áp suất - Tăng huyết áp trong sọ lạnh tính - Giảm huyết áp trong sọ	
30. Khối u trong sọ	298
Những biểu hiện lâm sàng - Những rối loạn gần khối u	
31. Các bệnh nhiễm khuẩn hệ thần kinh không do virut (vi khuẩn, xoắn khuẩn, nấm, ký sinh) và bệnh sarcoid	307
Bệnh nhiễm vi khuẩn	
32. Các bệnh nhiễm virut hệ thần kinh	322
Hội chứng viêm màng não vô khuẩn - Hội chứng viêm não cấp tính - Hội chứng zona - Những bệnh nhiễm mạn tính do những "virut chậm" và những tác nhân không quy ước - Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) - Viêm sừng trước chất xám tủy sống	
33. Các bệnh mạch máu não	336
Nhồi máu vừa xơ động mạch - huyết khối - Nhồi máu nghẽn mạch - Nhồi máu khuyết - Xuất huyết nội sọ - Các loại bệnh não ít phổ biến hơn - Tiếp cận bệnh nhân đột quỵ	
34. Chấn thương sọ não	363
Di chứng của tổn thương đầu	
35. Xơ cứng rải rác và những bệnh hủy myelin liên hệ	369
Xơ cứng rải rác - Xơ cứng não lan tỏa - Viêm não tủy rải rác cấp tính - Viêm não tủy xuất huyết hoại tử cấp	
36. Bệnh chuyển hóa di truyền của hệ thần kinh	377
Các bệnh chuyển hóa trong thời kỳ sơ sinh - Các bệnh chuyển hóa di truyền ở đầu tuổi ấu thơ - Các bệnh chuyển hóa di truyền ở cuối tuổi ấu thơ và đầu thời kỳ trẻ em - Các bệnh chuyển hóa di truyền ở cuối thời kỳ trẻ em và ở thanh thiếu niên - Các dạng bệnh chuyển hóa người lớn - Những rối loạn ty lạp thể	
37. Những bệnh về phát triển hệ thần kinh	391
Những rối loạn thần kinh liên kết với những biến dạng sọ - đốt sống - Những dị thường nhiễm sắc thể - Các hội chứng u thần kinh - đa	

ngoại bì - Liệt hai chi dưới bẩm sinh và những thiếu hụt vận động khác - Những bệnh nhiễm khuẩn khi còn trong tử cung và ở trẻ sơ sinh - Hội chứng thai nhi có chất cồn - Chậm tâm thần

38. Các bệnh thoái hóa hệ thần kinh 404

Các bệnh thoái hóa có đặc trưng chủ yếu là sự sa sút trí tuệ tiến triển - Các bệnh sa sút trí tuệ liên kết với những dị thường thần kinh khác - Các bệnh có đặc trưng là những dị thường của tư thế và vận động - Hội chứng mất điều hòa tiến triển - Hội chứng yếu và teo cơ không có những thay đổi về cảm giác - Hội chứng mù tiến triển - Mất thính giác di truyền với các bệnh hệ thần kinh

39. Bệnh chuyển hóa mắc phải của hệ thần kinh 415

Hội chứng lãn, sưng sớ và hôn mê - Hủy myelin cầu giữa - Các bệnh chuyển hóa mắc phải bộc lộ với những dấu hiệu ngoài tháp và tiểu não - Các bệnh nội tiết bộc lộ ở loạn tâm thần và sa sút trí tuệ

40. Các bệnh hệ thần kinh do thiếu dinh dưỡng 426

41. Rượu và nghiện rượu 432

Tác hại lâm sàng của rượu lên hệ thần kinh - Nhiễm độc rượu - Hội chứng cũ hoặc cai rượu

42. Những rối loạn hệ thần kinh do thuốc và những tác nhân hóa học khác 442

Opiat và những chất giảm đau tổng hợp liên hệ - Các thuốc an thần gây ngủ - Các thuốc ức chế loạn tâm thần - Các thuốc chống trầm cảm - Các chất kích thích - Các thuốc tâm thần hoạt tác - Những rối loạn do độc tố của vi khuẩn - Trúng độc do thực vật, nọc độc, vết cắn và vết đốt - Kim loại nặng - Những tác nhân trị ung thư và kháng sinh

43. Các bệnh tủy sống 454

Liệt hai chi dưới hoặc liệt tứ chi do những tổn thương hoàn toàn ngang - Hội chứng liệt nhẹ chi dưới gai sống bán cấp hoặc mạn tính có mất điều hòa hoặc không - Hội chứng phân ly cảm giác phân đoạn với teo cơ cánh tay - Những hội chứng tủy sống khác - Kết luận

PHẦN V - CÁC BỆNH DÂY THẦN KINH NGOẠI VI VÀ CƠ 465

44. Sinh lý học về cơ cơ và những hỗ trợ labo trong chẩn đoán bệnh thần kinh - cơ 467

Sinh hóa máu thay đổi và bệnh thần kinh - cơ - Những xét nghiệm điện chẩn đoán - Bệnh học sinh thiết

45. Bệnh các dây thần kinh ngoại vi 473

Triệu chứng học - Chẩn đoán phân biệt - Bệnh rễ thần kinh và bệnh

đa rễ thần kinh - Các bệnh một dây thần kinh và các bệnh đám rối thần kinh	
46. Các bệnh dây thần kinh sọ	492
47. Các nguyên lý của Cơ học lâm sàng : Chẩn đoán và phân loại các bệnh cơ	500
48. Các bệnh viêm cơ	507
49. Loạn dưỡng cơ	513
50. Những bệnh cơ do chuyển hóa và nhiễm độc	521
Các bệnh cơ nội tiết - Các bệnh cơ chuyển hóa nguyên phát - Các bệnh cơ do thuốc và những độc tố	
51. Rối loạn thần kinh cơ bẩm sinh	530
Phát triển bình thường và sự lão hóa cơ - Cơ cứng sợi bẩm sinh của các cơ và những biến dạng khớp - Các bệnh đa cơ bẩm sinh - Các teo cơ tùy sống tuổi ấu thơ và tuổi trẻ em	
52. Bệnh nhược cơ năng và những rối loạn liên hệ	534
Bệnh nhược cơ năng	
53. Tăng trương lực cơ di truyền và liệt chu kỳ (các bệnh kênh dẫn)	539
Các bệnh kênh clorua - Các bệnh kênh natri - Bệnh kênh calci : liệt chu kỳ giảm kali - huyết - Sốt cao ác tính	
54. Những rối loạn cơ có đặc trưng là cơ cứng, cơ giât, cơ thắt và các khối khu trú	546
Cơ cứng cơ - Các trạng thái cơ cứng cơ cục bộ dai dẳng, hoạt động cơ liên tục, giât rung cơ cục bộ, tăng trương lực thần kinh - cơ và hội chứng người cứng đơ - Các khối cơ khu trú	
PHẦN VI - NHỮNG RỐI LOẠN TÂM THẦN	551
55. Các chứng loạn thần kinh và rối loạn nhân cách	553
Các chứng rối loạn thần kinh - Hysteria - Bệnh tưởng - Những rối loạn nhân cách	
56. Đau buồn, trầm cảm phản ứng, trầm cảm nội sinh và bệnh hưng - trầm cảm	563
57. Tâm thần phân liệt và các trạng thái dạng paranoia	570

Lời nói đầu

Các bệnh của hệ thần kinh có tới hàng trăm bệnh và quá nhiều, đa dạng để có thể hiểu được thật đầy đủ. Do đó, người ta thường phân chúng thành các nhóm bệnh như nhóm bệnh do chấn thương, do mạch máu, do ung thư, nhiễm khuẩn, chuyển hóa, thoái hóa, bẩm sinh, v.v... Trong cuốn này, chúng tôi mô tả các nhóm bệnh thần kinh khác nhau và những bệnh chính trong mỗi nhóm. Mỗi chủ đề được giới thiệu chi tiết về các triệu chứng và dấu hiệu của rối loạn chức năng thần kinh, cơ sở giải phẫu và sinh lý của những thứ đó và những hàm ý lâm sàng. Ngoài ra, một bộ phận lớn trong sách dành cho các bệnh phát triển và các bệnh di truyền có tầm quan trọng đặc biệt đối với bác sĩ khoa nhi, các bệnh về cơ và những bệnh tâm thần thường gặp cùng những sự kiện sinh học liên quan tới những rối loạn đó.

Cuốn sách hiện nằm trong tay bạn là một dạng sổ tay, dễ dàng mang theo người và là một công cụ cho bạn một định hướng nhanh chóng đối với một vấn đề lâm sàng.

Mục đích của cuốn "*Sổ tay Chuyên khoa Thần kinh*" này là góp một định hướng về logic nghiên cứu ca bệnh thần kinh, gợi ý những cách tiếp cận để có được một chẩn đoán, những biểu hiện của chức năng thần kinh bị rối loạn, mô tả ở dạng khái quát cách tiếp cận mỗi nhóm bệnh thần kinh, nhấn mạnh đến những typ bệnh thường gặp và những typ có thể điều trị được cũng như cách giải quyết các ca thần kinh cấp cứu. "*Sổ tay Chuyên khoa Thần kinh*" cũng thỏa mãn nhu cầu thực tế trong lựa chọn và giải thích các thủ tục, những xét nghiệm labo, và các thuốc được dùng trong nghiên cứu và điều trị các bệnh.

Vài lời lưu ý bạn đọc

Y học là một khoa học không ngừng có những thay đổi. Những nghiên cứu mới và kinh nghiệm lâm sàng mở rộng tầm hiểu biết của chúng ta cho nên cần có những thay đổi trong điều trị và liệu pháp dùng thuốc. Các tác giả đã lựa chọn những nguồn tài liệu đáng tin cậy với những thông tin hoàn toàn phù hợp với những tiêu chí trong thời điểm ấn hành. Tuy nhiên, do không ai có thể tránh khỏi sai lầm hoặc do có những thay đổi trong các chuyên khoa y học nên các tác giả và những người có liên quan tới việc chuẩn bị và ấn hành cuốn sách này không đảm bảo về mức chính xác và đầy đủ của những thông tin trình bày trong sách, và cũng không chịu trách nhiệm về những sai lầm, thiếu sót khi sử dụng những thông tin đó. Xin đề nghị bạn đọc khẳng định lại những thông tin có trong sách với những nguồn khác, chẳng hạn những thông tin về các loại dược phẩm, liều dùng, những chống chỉ định, v.v..., nhất là đối với những thuốc mới và những thuốc ít được sử dụng.

Những từ viết tắt dùng trong sách

4As *Amnesia* (chứng hay quên), *Apraxia* (mất dùng động tác), *Aphasia* (mất ngôn ngữ), *Agnosia* (mất nhận thức).

A

ADEM *Acute disseminated encephalomyelitis* Viêm não tủy rải rác cấp tính.
ACh *Acetylcholine* (một chất truyền thần kinh).
AChR *ACh receptor* Điểm thụ thể ACh.
AN *Anorexia nervosa* Biếng ăn tâm thần.
ACTH *Adrenocorticotrophic hormone* Nội tiết tố (hormon) hướng vỏ thượng thận.
AVM *Arteriovenous malformation* Dị dạng động - tĩnh mạch.
ADH *Antidiuretic hormone* Hormon chống tiết niệu.
AIDS *Acquired immunodeficiency syndrome* Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải.
ARC *AIDS-related complex* Phức thể liên quan tới AIDS.

C

CPM *Central pontine myelinolysis* Hủy myelin cầu giữa.
CK *Creatine kinase*
CMAP *Compound muscle action potential* Thế tác động cơ phức hợp.
CIDP *Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy* Bệnh viêm đa rễ thần kinh hủy myelin mạn tính.
CSF *Cerebrospinal fluid* Dịch não tủy.
CT *Computerized tomography* Chụp cắt lớp điện toán.
CRF *Corticotropin*
CNS *Central nervous system* Hệ thần kinh trung ương.

D

DMD *Dystonia muscularum deformans* Loạn trương lực cơ biến dạng.
DTs *Delirium tremens* Mê sảng rượu cấp.

DM	<i>Derma tomyositis</i>	Viêm da - cơ.
DI	<i>Diabetes insidipus</i>	Đái tháo nhạt.
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>	ADN.

E

EMG	<i>Electromyogram</i>	Điện cơ đồ.
EBV	<i>Epstein-Barr virus</i>	Virut Epstein - Barr.
ECT	<i>Electroconvulsive therapy</i>	Liệu pháp điện giật.
EEG	<i>Electroencephalogram</i>	Điện não đồ.
ELISA	<i>Enzyme-linked immunoassy</i>	Xét nghiệm chất hấp phụ miễn dịch gắn enzym.

G

GBS	<i>Guillain-Barré syndrome</i>	Hội chứng Guillain - Barré.
GABA	<i>Gamma aminobutyric acid.</i>	
GRH	<i>Growth hormone</i>	Hormon tăng trưởng.
GnRh	<i>Gonadotropin</i>	Chất hướng sinh dục.

H

HLA	<i>Histocompatibility antigen</i>	Kháng nguyên tương hợp mô.
Hgb	<i>Hemoglobin</i>	
HTLV	<i>Human T-cell lymphotropic virus</i>	Virut hướng bạch huyết tế bào T ở người.
HIV	<i>Human immunodeficiency virus</i>	Virut suy giảm miễn dịch ở người.

I

IM	<i>Intramuscular</i>	Tiêm bắp, tiêm thịt.
ICU	<i>Intensive-care unit</i>	Phòng chăm sóc tăng cường.
ICP	<i>Intracranial pressure</i>	Áp suất nội sọ.
IV	<i>Intravenous</i>	Tiêm tĩnh mạch.
IQ	<i>Intelligence quotient</i>	Chỉ số thông minh.
INR	<i>International normalized clotting ratio</i>	Tỷ số đông máu quốc tế.
IBM	<i>Inclusion body myositis</i>	Viêm cơ thể vùi.

K

KF *Kayser-Fleischer*

L

LSD *Lysergic acid diethylamide* (thuốc tâm thần hoạt tác).

LP *Lumbar punctura* Chọc ống sống thắt lưng.

LHRH *Luteinizing hormone* Hormon tạo hoàng thể.

M

MS *Multiple sclerosis* Xơ cứng rải rác.

MERRF *Myoclonic epilepsy and ragged-red fiber myopathy* Động kinh giật cơ và bệnh cơ sợi đỏ lộn xộn.

MELAS *Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis and Stroke* Bệnh não - cơ ty lạp thể, nhiễm acid lactic và đột quy.

MAO *Monoamine oxydase*

MURs *Motor unit potentials* Các thế đơn vị vận động.

MG *Myasthenia gravis* Bệnh nhược cơ nặng.

MRI *Magnetic resonance* Chụp cộng hưởng từ.

MLF *Medial longitudinal fasciculus* Bó dọc giữa.

N

NARP *Neuropathy, ataxia, retinitis pigmentosa* Bệnh thần kinh, mất điều hòa và viêm võng mạc sắc tố.

O

OCD *Obsessive-compulsive disorder* Rối loạn ám ảnh cưỡng bách.

P

PET *Positron emission topography* Chụp rơnghen cắt lớp phát positron.

PRRF *Paramedian pontine reticular formation* Cấu tạo lưới cầu não cạnh giữa.

PRF *Prolactin*

PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>	Phản ứng chuỗi polymeraza.
PNS	<i>Peripheral nervous system</i>	Hệ thần kinh ngoại vi.
PEO	<i>Progressive external ophthalmoplegia</i>	Liệt mắt cơ ngoài tiến triển.
PM	<i>Polymyositis</i>	Viêm đa cơ.
PTT	<i>Partial thromboplastin time</i>	Thời gian thromboplastin từng phần.

R

RF	<i>Radiofrequency</i>	Tần số phóng xạ.
RP	<i>Retinitis pigmentose</i>	Viêm võng mạc sắc tố.

S

SIADH	<i>Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion</i>	Hội chứng tiết hormon chống tiết niệu không thích hợp.
SCD	<i>Subacute combined degeneration</i>	Thoái hóa phối hợp cột tủy sống.
SPECT	<i>Single photon emission computed tomography</i>	Chụp rơnghen cắt lớp điện toán phát photon đơn.
SBC	<i>Subacute bacterial endocarditis</i>	Viêm màng trong tim vi khuẩn bán cấp.

T

TRH	<i>Thyrotropin hormone</i>	Hormon hướng giáp tố.
TSP	<i>Tropical spastic paraparesis</i>	Liệt nhẹ chi dưới co gập nhiệt đới.
TIA	<i>Transient ischemic attacks</i>	Các cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua.
TMB	<i>Transient monocular blindness</i>	Mù một mắt thoáng qua, thoáng mù một mắt.

V

VPL	<i>Ventral posterolateral nucleus</i>	Nhân bụng sau - bên.
VZ	<i>Varicella-zoster</i>	(một loại virus).

Phần I

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN THẦN KINH

1 Nghiên cứu

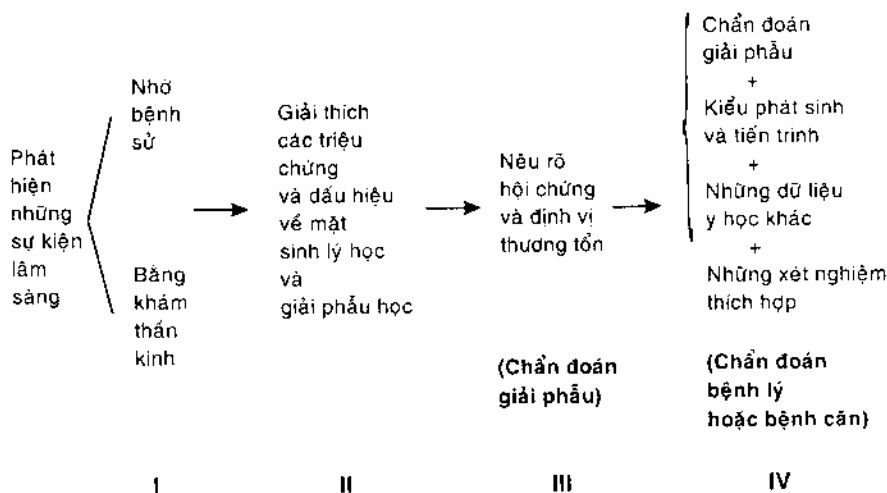
Bệnh nhân Thần kinh

Chẩn đoán một rối loạn thuộc hệ thần kinh cũng như đối với rối loạn thuộc một hệ thống cơ quan nào khác, bắt đầu bằng một bệnh sử chi tiết và tiến hành khám nghiệm cẩn thận phù hợp với từng bệnh trạng. Những triệu chứng của bệnh hệ thần kinh đa dạng hơn nhiều so với những triệu chứng của các bệnh thuộc những hệ khác, và những biểu hiện cũng nhiều hơn nhiều, và cung cấp nhiều thông tin hơn. Sở dĩ như vậy là vì hệ thần kinh không phải chỉ là một hệ có chức năng giống nhau, mà bao gồm nhiều hệ, không giống nhau.

Một khi các triệu chứng và dấu hiệu được phát hiện thấy thì chúng cần được giải thích về mặt giải phẫu và sinh lý. Mối tương quan này cho phép *định vị* được tiến trình bệnh; tức là cho nó một *chẩn đoán giải phẫu* hoặc *chẩn đoán định khu*. Chẳng hạn liệt hoặc yếu phía dưới mặt, một bên cánh tay, và một bên chân, mà phản xạ gân vẫn còn hoặc tăng hoạt động, thì đương nhiên phải hướng chú ý vào bó vỏ não gai trên bất chéo của nó và trên phần cầu của cuống não. Những triệu chứng của đái tháo nhạt liên quan tới vùng dưới đồi trước và thùy sau tuyến yên. Rõ ràng là bước phân tích bệnh trạng này đòi hỏi phải có kiến thức nhất định về giải phẫu học và sinh lý học. Vì vậy ở mỗi chương nói về hệ vận động, về hệ cảm giác và năm giác quan đều có phần điểm lại những điều cần biết về giải phẫu và sinh lý để hiểu được những rối loạn lâm sàng.

Bước tiếp sau của phân tích bệnh nhằm xác định nguyên nhân (những) thương tổn, đòi hỏi phải có thông tin ở một mức khác. Việc nắm được những thương tổn nằm ở đâu, kết hợp với những thông tin về kiểu phát bệnh, thời gian diễn biến bệnh, bệnh sử, những phát hiện tổng quát (tăng huyết áp, rung nhĩ, đái tháo đường v.v...) và những kết quả xét nghiệm giúp suy ra được nguyên nhân bệnh (*chẩn đoán bệnh căn*).

Các bước trong phương pháp lâm sàng này được tóm tắt trong Sơ đồ 1-1. Mỗi bước đầu nằm trong một dãy hợp lý các bước, nếu bước thứ nhất và bước



Sơ đồ 1-1. Các bước trong chẩn đoán bệnh thần kinh.

thứ hai không được đảm bảo thì những bước tiếp sau có thể dẫn tới nhầm lẫn. Như vậy, nếu các triệu chứng và những dấu hiệu thực thể bị hiểu sai, chẳng hạn một run khu trú hoặc chuyển động múa giết - múa vờn (có nguồn gốc răng dôi hoặc cầu nhát dôi) lại bị hiểu lầm là bệnh động kinh liên tục từng phần (có nguồn gốc vỏ não) thì sẽ hiểu không đúng vào thương tổn. Một trong các nét hấp dẫn nhất của khoa thần kinh là tính hiệu lực thấy rõ và logic của phương pháp lâm sàng trong chẩn đoán hàng trăm loại bệnh.

TÌM HIỂU BỆNH SỬ

Một người hiểu biết, có ý thức, có thể giải thích lý do tại sao mình phải tìm tới thầy thuốc. Song có nhiều tình huống khiến không làm được việc đó. Có thể người đó không để ý thấy khi những triệu chứng xuất hiện (chẳng hạn sau một cơn động kinh hoặc do chấn động). Trí năng của bệnh nhân có thể bị hư hại do chính bệnh trạng đang cần được khám gây ra, hoặc do một bệnh nào đó đã sớm bị (chẳng hạn sa sút trí tuệ, chậm tâm thần). Tổn thương có thể tác hại tới cơ chế ngôn ngữ và phát âm khiến không thể trao đổi được. Hoặc do một khuyết tật thần kinh mà tác hại đến ý thức, một bệnh trạng sẽ được nói tới sau gọi là *mất nhận thức bệnh tật*. Tất nhiên, trẻ em thì không

thể có nhận xét gì được về hoạt động thần kinh của chúng. Hàng rào ngôn ngữ cũng là một vấn đề, nhưng có thể vượt qua được.

Trong những trường hợp như vậy, chuyên viên thần kinh phải cầu viện một thành viên trong gia đình, hoặc người được chứng kiến sự việc, hoặc người chăm sóc, cha mẹ hoặc người thuyết minh lại. Khả năng nắm được và mức độ quen thuộc của những người này đối với những vấn đề của bệnh nhân có tầm quan trọng đặc biệt trong bước đầu nghiên cứu về bệnh nhân. *Không biết được chính xác kiểu phát sinh và tiến triển của các triệu chứng nơi bệnh nhân thì người thầy thuốc sẽ không có được những thông tin có ý nghĩa nhất để chẩn đoán.*

KHÁM THẦN KINH

Đây là một phần trong toàn bộ khám thực thể tổng quát. Trong đa phần các bệnh trạng thì khám thần kinh là phần việc cuối cùng; ở bệnh nhân hôn mê thì việc làm này tiếp ngay sau khi ghi nhận được những dấu hiệu về đời sống và khám tim phổi. Loại hình và mức đầy đủ trong khám thần kinh tùy thuộc bản chất của vấn đề lâm sàng. Đương nhiên không cần thiết phải khám tỉ mỉ trạng thái tâm thần của một bệnh nhân tỉnh táo khi bị đập cấp tính một dây thần kinh mạc. Tuy nhiên, một đánh giá về tình trạng thần kinh phải được coi là một phần việc trong khám y học tổng quát, và việc đánh giá này bao giờ cũng cần phải thực hiện có phương pháp và cùng một kiểu, để đảm bảo không sót những xét nghiệm quan trọng hoặc những phần việc trong khám nghiệm. Dưới đây là những đề xuất về các loại khám thần kinh trực tiếp để phân biệt các tình huống y học.

1. Bệnh nhân nội khoa hoặc ngoại khoa không có những triệu chứng thần kinh

Dù muốn cho được ngắn gọn song bất kỳ thử nghiệm nào cũng cần được thực hiện thận trọng và ghi lại chính xác trong biểu đồ bệnh nhân. Giả sử với một bệnh nhân tỉnh táo và mức thông minh bình thường, thì một thăm khám được coi là đủ sẽ bao gồm : thử những phản ứng của đồng tử với ánh sáng và sự điều tiết, những chuyển động của mắt, mức sắc bén trong nghe nhìn, và những chuyển động của mặt, lưỡi, và họng; quan sát cánh tay để trần duỗi ra trong tư thế nằm sấp và nằm ngửa và trong khi cử động (như đưa ngón trỏ sờ lên mũi); quan sát những rối loạn về sức khỏe và về cảm giác; xem những phản xạ gân cơ quay ngửa, cơ hai đầu và cơ ba đầu; kiểm tra chân khi bàn chân và ngón chân cụp lại hoặc duỗi dài ra; xem những phản xạ bánh chè, gân gót và gan bàn chân; thử những cảm giác rung và cảm giác tư thế của các ngón tay

và ngón chân; và quan sát đáng điều đi đứng của bệnh nhân. Toàn bộ quá trình này chỉ mất thêm chưa tới 5 phút cho lần khám y học, và đôi khi phát hiện thấy những dị thường mà bệnh nhân không biết. Ghi nhận những dữ kiện này, kể cả những dữ kiện âm tính có thể có giá trị khi tìm hiểu bệnh phát sinh về sau.

2. Khám bệnh nhân có bệnh thần kinh

Có nhiều tài liệu hướng dẫn khám hệ thần kinh. Ở đó, người ta mô tả vô vàn những thử nghiệm chi tiết, nhưng ở đây sẽ chỉ nói tới một số thử nghiệm tương đối đơn giản và thu được nhiều thông tin hơn cả. Những thử nghiệm đặc biệt sẽ được nói tới trong các chương tiếp sau về những rối loạn ý thức và tâm thần; các dây thần kinh sọ; ngũ quan; và những chức năng vận động, cảm giác, tự chủ và co thắt.

a. Thử nghiệm những chức năng (vỏ) não bậc cao. Trong quá trình tìm hiểu về bệnh sử, hãy chú ý tới cử chỉ thái độ của bệnh nhân, trạng thái xúc cảm, loại cá tính, cách nói năng, việc sử dụng ngôn ngữ và khả năng vẫn có thể tư duy mạch lạc. Trong quá trình này cũng cần đánh giá về khả năng tập trung tư tưởng, tốc độ phản ứng và khả năng nhớ các sự kiện. Tiếp theo là xem xét có hệ thống sự định hướng của bệnh nhân, tình cảm, trí nhớ, những chức năng về nhận thức, về ý chí, và cần chiếu cố thích đáng đến mức độ giáo dục và trí thông minh bẩm sinh của bệnh nhân. Những thử nghiệm hữu ích ở ngay giường bệnh là phát âm các con số theo trình tự từ nhỏ đến lớn và theo trình tự ngược lại, lấy số 100 trừ liên tiếp 7 đơn vị hoặc 3 đơn vị, nhắc lại một chuyện kể ngắn hoặc ba nội dung ngắn vừa thử nghiệm sau 5 phút, và gợi nhớ lại những sự việc và sự kiện từ lâu đã ăn sâu vào trí nhớ bệnh nhân. Nếu thấy có dấu hiệu rối loạn ngôn ngữ thì chú ý tới chất lượng phát âm, việc chọn từ trong khi nói chuyện, và khả năng nói tên các bộ phận một chiếc đồng hồ đeo tay hoặc một vật gì khác, nhắc lại một câu vừa được nói, làm theo những mệnh lệnh gồm hai bước và ba bước, đề nghị đọc và viết. Chia đôi một đoạn thẳng, vẽ mặt đồng hồ, và vẽ lại các hình đều là những thử nghiệm có lợi để xem tình hình chức năng vận động thị giác và cảm nhận không gian bằng thị giác. Những thử nghiệm về các tính toán số học đơn giản có thể minh chứng được khả năng tập trung cũng như khả năng tính toán đã bị suy yếu. Khi làm những thử nghiệm này cần quan sát xem có xuất hiện hay không tình vô (tình) cảm, trầm cảm, sự không chú ý và tính dăng trí.

Việc quan sát đầy đủ hơn về tình trạng tâm thần được trình bày ở Chương 21. Những khảo sát ngắn gọn nhưng có hệ thống (chẳng hạn trạng thái tâm thần tối thiểu Folstein) cũng rất có ích.

b. Thử nghiệm các dây thần kinh sọ và năm giác quan. Nếu bệnh nhân than phiền khứu giác và vị giác có vấn đề, hoặc khi thấy nghi có thương tổn ở hồ sọ trước thì cần thử nghiệm về khứu giác. Chỉ cần thử xem mỗi bên lỗ mũi có thể phát hiện được mùi xà phòng, mùi cà phê, thuốc lá hoặc vani hay không. Không nên dùng amoniac và các chất có mùi hăng tương tự bởi chúng kích thích các đầu tận dây thần kinh sinh ba nhiều hơn là đầu tận dây thần kinh khứu giác. Có thể đánh giá mức tinh tường về thị giác bằng cách đề nghị đọc một tờ báo hoặc bằng Snellen. Thị trường có thể phác họa được bằng cách thử nghiệm đối chiếu, và nếu nghi có những dị thường thì kiểm tra bằng đo thị trường dùng điện toán. Kích thước của đồng tử và phản ứng của chúng đối với ánh sáng và sự điều tiết của đồng tử cũng như mức chất lượng của chuyển động mắt cần được ghi nhận và phải khám cẩn thận đáy mắt (các đĩa, võng mạc và các mạch máu).

Cảm giác trên mặt được thử nghiệm bằng một kim và một nhúm bông và ghi lại xem có những phản xạ giác mạc hay không. Lực của các cơ mặt được xác định bằng cách đề nghị bệnh nhân nhăn trán lại, nhe răng ra, nhắm nghiền hai mắt lại và mím chặt môi. Thính giác có thể đánh giá được bằng một số những thử nghiệm bằng âm thoa, và chính xác hơn cả, bằng những thính giác đồ. Khám lưỡi khi giữ nguyên trên sàn miệng, hoặc khi thè ra, có thể phát hiện sự đổi màu, mất các nhú, hiện tượng teo, những cứng cơ cục bộ, rung lưỡi và yếu. Thử nghiệm giật hàm dưới và những phản xạ miệng, phản xạ mút không nên coi nhẹ, bỏ qua, nhất là khi có vấn đề loạn vận ngôn, loạn ngôn ngữ hoặc có những dấu hiệu của bệnh bó vỏ não gai.

Những chi tiết về các thủ tục thử nghiệm này được mô tả ở Chương 12 (khứu giác và vị giác), 13 (thị giác), 14 (chuyển động mắt và đồng tử) và 15 (nghe và chức năng tiền đình).

c. Thử nghiệm các chức năng vận động, cảm giác và phản xạ. Một số những thao tác đơn giản sẽ phát hiện được sức mạnh, sự phối hợp và tốc độ của các vận động; giữ nguyên hai cánh tay duỗi ra hoặc hai chân có trọng lực; luân phiên sờ lên mũi của bệnh nhân và mũi của người khám bệnh; thực hiện những động tác luân phiên nhanh; cài khuy áo, đóng và mở một chốt an toàn, và cầm một vài dụng cụ thông thường; đứng và đi trên các ngón chân và trên

gót chân; bước lên trên ghế rồi lại bước xuống, quì và ngồi xổm, rồi đứng lên một mình không nhờ ai giúp; lấy gót chân tuốt dọc theo phía trước cẳng chân xuống, lấy gót chân đập nhẹ nhịp nhàng lên cẳng chân; dụng vào ngón chân theo ngón tay của người khám bệnh. Khám chức năng vận động nhất thiết phải quan sát dáng điệu đi đứng của bệnh nhân, xem có hay không hiện tượng run, những cử động gượng gạo, những dị thường về tư thế và trương lực cơ; đánh giá nội dung cuối cùng này bằng cho vận hành thụ động các chi. Sức co cơ tốt đỉnh và sức mạnh của cơ được đánh giá và phân cấp khi cho đối kháng những thử đó với sức của người khám bệnh.

Việc thử nghiệm những phản xạ cơ hai đầu, cơ ba đầu, cơ quay ngửa (màng xương quay), xương bánh chè, xương gót, những phản xạ da bụng, và gan bàn chân cũng đủ cho thấy hoạt tính phản xạ của tủy sống. Phát hiện phản xạ gân cẳng gối nhẹ và nhanh lên chỗ gân dính ở cơ, đang ở thể thư giãn hoặc hơi căng ra. Có những người, nhất là những người có cơ bắp lớn, rõ ràng có được những phản xạ gân thì có thể thấy phản xạ đó mạnh lên khi bệnh nhân gắng sức thử vật tay với mình (thao tác Jendrassic). Việc này giảm ức chế nhóm thường trực phân đoạn các dây thần kinh ức chế. Khi những phản xạ gân mạnh thì chúng có thể lan tới các nhóm cơ kế cận. Một phản xạ gan bàn chân dưới (*dấu hiệu Babinski*) là một dấu hiệu chắc chắn về loạn chức năng bó vỏ não - gai; phản xạ này phát hiện được bằng cách lấy một cái chìa khóa hoặc một vật tương tự gõ nhẹ lên phía bên của gan bàn chân. Đáp ứng dương tính xuất hiện dưới dạng ngón chân cái cụp xuống, các ngón chân khác hơi xòe ra, đầu gối và chỗ xương háng gấp lại.

Những nội dung khác khi khám về vận động được xét tới trong các Chương 3 đến 7 là những chương đề cập tới liệt vận động, những dị thường trong kết hợp vận động, tư thế, và những rối loạn về dáng đứng, dáng đi. Những đặc điểm của *thử nghiệm cảm giác*, bộ phận khó nhất trong khám thần kinh, được mô tả trong các chương về sau và các dạng cảm giác khác nơi thân thể (Chương 8 và 9). Việc đánh giá về bàng quang, ruột và những chức năng tự chủ khác được xét tới trong Chương 26, và các dấu hiệu về màng não trong các Chương 17 và 31.

3. Khám bệnh nhân hôn mê, tâm thần và bệnh nhân nhi

Khám thần kinh trong những tình huống này dù có những hạn chế, nhưng cũng có được những thông tin đáng kể về chức năng của hệ thần kinh. Việc

thích nghi trong khám thần kinh cho *bệnh nhân trong trạng thái sững sờ, mê hoặc hôn mê* được nói tới ở Chương 17.

Trong việc khám cho những *bệnh nhân rối loạn tâm thần* thì không thể lúc nào cũng trông chờ ở sự hợp tác của họ, mà phải sẵn sàng phê phán những lời lẽ và ý nghĩ của họ. Một bệnh nhân bị suy sụp chẳng hạn, có thể kêu ca là yếu, hoặc sút kém trí nhớ trong khi chẳng bị gì cả; liệu pháp xã hội có thể gây liệt giả bộ. Bắt buộc phải có được thông tin từ một người biết rất rõ về bệnh nhân. Những phương pháp đặc biệt để khám cho *trẻ nhỏ* được tóm tắt trong Chương 28.

MỤC ĐÍCH CỦA PHƯƠNG PHÁP LÂM SÀNG TRONG KHOA THẦN KINH

Mục đích chính của chẩn đoán là điều trị có hiệu quả hoặc phòng ngừa xảy ra bệnh. Việc không nhận ra được một bệnh không thể điều trị là một lỗi lầm không nghiêm trọng bằng việc không biết hoặc coi nhẹ một bệnh có thể điều trị. Nói chung, những sai lầm trong chẩn đoán thần kinh là do (1) không nắm được chính xác bệnh sử, (2) không biết tới số lượng các loại bệnh thuộc hệ thần kinh có thể nói là hầu như nhiều vô kể, (3) sự biến dạng khác thường của các bệnh đã rất quen thuộc, và (4) hiểu không đúng các hiện tượng bình thường, không quan trọng và coi là những triệu chứng và dấu hiệu của các bệnh nghiêm trọng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- André-Thomas, Chesni Y, Dargassies St-Anne : *The Neurological Examination of the Infant*. London, National Spastics Society, 1960.
- Bickerstaff ER, Spillane JA : *Neurological Examination in Clinical Practice*, 5th ed. Oxford, Blackwell Scientific, 1989.
- Glick TH : *Neurologic Skills : Examination and Diagnosis*. Boston, Blackwell, 1993.
- Holmes G : *Introduction to Clinical Neurology*, 3rd ed. Revised by Bryan Matthews. Baltimore, Williams & Wilkins, 1968.
- Mayo Clinic và Mayo Foundation : *Clinical Examinations in Neurology*, 6th ed. St. Louis, Mosby/Year Book, 1991.
- Ross RT : *How to Examine the Nervous System*, 2nd ed. New York, Medical Examination, 1985.

2 Những Kỹ thuật đặc biệt dùng trong Chẩn đoán Thần kinh

Chỉ phân tích lâm sàng không thôi cũng có thể là đủ cho chẩn đoán, nhưng thường phải bổ sung một hoặc nhiều thử nghiệm khác. Việc cần tới những bổ sung này phần lớn phụ thuộc vào loại vấn đề lâm sàng và kinh nghiệm lâm sàng cũng như sự tự tin của bác sĩ thần kinh. Khi phải nhờ tới sự giúp đỡ của labô, phòng xét nghiệm, chuyên viên thần kinh nên lựa chọn lấy một hoặc hai việc xét ra có thể giải quyết được tốt nhất vấn đề, chứ không phải nhầm mất bất bệnh nhân làm hết xét nghiệm này đến xét nghiệm khác. Việc chọn lựa này là một bộ phận của chiến lược nghiên cứu bệnh và sử dụng sáng suốt những biện pháp y khoa. Việc lựa chọn này không nên nảy sinh từ sự tò mò của thầy thuốc, hoặc do người này muốn được bảo vệ khi xảy ra kiện tụng về sau.

Chắc chắn rằng tiến bộ có ý nghĩa nhất trong khoa thần kinh và phẫu thuật thần kinh là kể từ khi các tia rơnghen đã được phát triển dùng trong các kỹ thuật hình ảnh điện toán hóa (Chụp rơnghen cắt lớp điện toán - CT - *computed tomography*, và Chụp cộng hưởng từ - MRI - *magnetic resonance imaging*). Lần đầu tiên người ta được nhìn thấy tất cả các bộ phận của não (và tủy sống) và nhiều hệ mạch trong cơ thể một bệnh nhân sống, và nhiều thương tổn định vị bên trong chúng, và việc này có thể thực hiện được mà không gây rủi ro gì cho bệnh nhân cả. Một ngành mới của y khoa đã ra đời, đó là *sinh bệnh lý học* (*biopathology*). Những kỹ thuật xa xưa, gây đau đớn và nguy hiểm trong chụp rơnghen não bơm khí (*pneumoencephalography*) và chụp não thất (*ventriculography*) không còn được sử dụng nữa, và chụp rơnghen mạch (*angiography*) cũng như chụp rơnghen tủy sống (*myelography*) theo kiểu cũ cũng đã giảm nhiều về mặt nhu cầu. Hiện nay chụp rơnghen mạch được dùng chủ yếu để thấy những dị thường về mạch trong lập kế hoạch phẫu thuật một khối u mạch, hoặc một dị dạng mạch, và để định lượng mức hẹp mạch. Những phim chụp bình thường về sọ chỉ được dùng để phát hiện những chỗ nứt vỡ và những dị thường ở đường nối sọ - cổ. Ngay cả những xét nghiệm dịch não tủy (CSF - *cerebrospinal fluid*) và điện não đồ (EEG -

electroencephalogram) cũng chỉ được thực hiện không mấy thường xuyên. Xét nghiệm dịch não tủy phần lớn chỉ dùng để chẩn đoán các nhiễm khuẩn và không nhiễm khuẩn ở màng não và những xuất huyết nhỏ dưới màng nhện, còn điện não đồ dùng để xem các cơn ngập máu và những rối loạn do độc và do chuyển hóa.

Những việc thực hiện sau đây trong labô được áp dụng cho nhiều bệnh thần kinh khác nhau. Những việc trực tiếp đối với một bệnh hoặc một loại bệnh sẽ được nói tới trong các chương về bệnh đó.

CHỤP RÕNGHEN CẮT LỚP ĐIỆN TOÁN (QUÉT CT hoặc CHỤP CT)

Trong biện pháp này, nhờ sự hỗ trợ của máy tính mà trên 30.000 chùm tia X liên tiếp hướng vào nhiều mức nằm ngang (trục) hoặc vòng đầu của xương sọ mà đo được sự giảm xương sọ bằng tia X, CSF, chất trắng và chất xám của não và các mạch máu. Những mật độ khác nhau của xương và những hàm lượng trong sọ (hoặc trong cột sống) có thể phân biệt được trong các hình chụp ra. Người ta có thể thấy được những xuất huyết, những dị dạng động - tĩnh mạch, mô nhũn và mô phù, các áp xe và khối u, cũng như kích thước và vị trí chính xác của các não thất và những thay đổi trong thể tích não. Tiếp xúc với bức xạ cũng tương đương với việc đó qua phim chụp sọ.

Các kiểu máy quét CT mới nhất cho những hình ảnh rất rõ. Người ta có thể trông thấy các hồi não và rãnh não, các nhân đuôi và nhân bèo, đồi và hạ đồi, các dây thần kinh thị giác và các cơ mắt, cuống não và tiểu não. Những thương tổn phá hủy và xâm lấn ở những bộ phận này nhanh chóng được định vị. Thêm vào những hình ảnh CT bằng cách hãm chất tương phản sẽ cho thấy rõ các vùng suy thoái của hàng rào máu não, những thương tổn nhỏ và những cấu trúc mạch, mà những biện pháp khác không thể thấy được. Những kỹ thuật mới hơn (chụp X quang CT xoắn, tương phản CT) còn cho thấy rõ hơn các mạch máu.

CHỤP CỘNG HƯỞNG TỪ (MAGNETIC RESONANCE IMAGING - MRI)

Giống như quét CT, chụp cộng hưởng từ (MRI) cho những hình ảnh của các lớp cắt mỏng của não theo bất kỳ mặt phẳng nào. Độ phân giải của những hình ảnh MR cao hơn so với CT. MRI còn có lợi thế nữa là dùng năng lượng không ion hóa.

MRI được thực hiện bằng cách đặt bệnh nhân trong một từ trường mạnh làm cho các proton của mô và CSF tự thẳng hàng theo hướng của từ trường. Đưa một xung tần số vô tuyến (cao tần) (*radio frequency* - RF) riêng vào trường này sẽ làm cho các proton cộng hưởng, và thay đổi các trục thẳng hàng của chúng. Ngắt xung RF sẽ cho phép các proton được nghỉ, được thu dần nếu muốn nói như vậy, và bắt đầu lại sự xếp thẳng hàng lúc đầu của chúng. Năng lượng RF được hấp thu rồi phát ra và được máy tính phân tích để cho ra một hình ảnh. Làm thay đổi năng lượng RF thì nước, chất trắng, chất xám và máu đọng hoặc chảy, có thể phân biệt được (bằng cách tạo ra những hình ảnh gọi là T1, T2 và hình ảnh siêu âm gradient, và chụp rơnghen mạch MR).

Những hình ảnh này có được từ các máy MRI mới nhất thực sự là khác thường. Người ta có thể đo lường được kích thước tất cả các cấu trúc nhân rời rạc, và thấy một mức độ tương phản cao giữa chất trắng và chất xám. Những thương tổn sâu của thùy thái dương và những cấu trúc trong hố sọ sau và ở đường nối cổ - tủy trông thấy rõ hơn nhiều so với CT; các cấu trúc này có thể được thể hiện trong ba mặt phẳng và không bị chất giả xương làm hỏng. Những thương tổn hủy myelin thấy rất rõ. Tiếc rằng hiện nay, các hình chụp (scan) (nhấp nháy đồ) thường cho thấy thường cho thấy những khác biệt của chất trắng ở giữa và quanh thất mà chưa giải thích được, nhưng chắc sẽ sớm hiểu đầy đủ hơn. Mỗi sản phẩm của các hồng cầu bị phân rã - methemoglobin, hemosiderin và ferritin - đều có thể nhận ra được khiến có thể quan sát hiện tượng giảm các xuất huyết. Có thể thấy được những nhồi máu ở một giai đoạn sớm hơn so với dùng CT. Những kỹ thuật đặc biệt này được dùng để nhận ra các đại động mạch và đại tĩnh mạch (MRA và MRV). Việc nghiên cứu những khuyết tật phát triển trong hệ thần kinh bằng MRI là một lĩnh vực mới và nhiều hứa hẹn.

CHỤP RƠNGHEN MẠCH (ANGIOGRAPHY)

Việc tiêm chất tương phản vào các động mạch sọ cho phép nhận ra được những động mạch và tĩnh mạch bị hẹp hoặc bị tắc nghẽn, những phẫu tích động mạch, viêm mạch, những dị dạng mạch và những phình mạch hình túi. Từ khi có CT và MRI thì việc chụp rơnghen mạch để chẩn đoán những rối loạn này ít nhiều có hạn chế bớt. Việc làm này được tiến hành bằng cách đặt một kim tiêm vào động mạch đùi hoặc động mạch cánh tay ở chỗ gây tê cục bộ; một canun (ống thông dò) được xâu qua kim, rồi dọc theo động mạch chủ và

nhánh động mạch (cánh, đốt sống) cần được nhận ra. Người chụp rơnghen mạch có nhiều kinh nghiệm còn có thể đưa vào các nhánh bên của động mạch gai sống và nhận ra được những dị dạng mạch của tủy sống.

Một kỹ thuật chụp rơnghen mạch tĩnh vi - *chụp rơnghen mạch trừ tín hiệu số (digital subtraction angiography)* - đã dùng máy tính để cải thiện các hình ảnh của những tĩnh mạch cổ. Ưu thế của kỹ thuật này là có thể nhận ra được các mạch với một lượng nhỏ chất màu; việc phân tích có được bằng những máy hiện có, có thể so sánh được với việc phân tích bằng những kỹ thuật tia X tiêu chuẩn. Chụp rơnghen mạch đôi khi vẫn còn gây tử vong, và 2,5% mắc thêm bệnh, chủ yếu dưới dạng trầm trọng hơn thương tổn mạch đã bị từ trước, hoặc một khối tụ máu, hoặc tắc nghẽn mạch ở chỗ chọc kim vào.

QUÉT SIÊU ÂM (ULTRASOUND SCANNING)

Kỹ thuật này đã được cải thiện tới mức có thể dùng để siêu âm các mạch lớn ở cổ (thuộc động mạch cánh, thuộc đốt sống), các mạch nền trong sọ, và não trẻ con. Kỹ thuật này chủ yếu được dùng để phát hiện những hẹp động mạch cảnh (nói ở Chương 33) ở người lớn, và xuất huyết quanh thất thể gốc ở trẻ sơ sinh.

CHỤP RƠNGHEN CẮT LỚP PHÁT POSITRON (POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY - PET) VÀ CHỤP RƠNGHEN CẮT LỚP ĐIỆN TOÁN PHÁT PHOTON ĐƠN (SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY - SPECT)

Các kỹ thuật này dùng những chất đánh dấu phóng xạ để mô tả dòng máu lưu thông và chuyển hóa ở não. Chúng được dùng chủ yếu trong nghiên cứu đặc biệt về một số bệnh mạch não và những sa sút trí tuệ, để định vị những thương tổn gây động kinh, và phân biệt u não với hoại tử do phóng xạ kề cận.

CHỤP RƠNGHEN TỦY SỐNG CHẮN BỨC XẠ (RADIOPAQUE MYELOGRAPHY)

Bằng cách đưa vào 5 đến 25 mL chất màu hòa tan trong nước (như iopamidole chẳng hạn) vào một kim chọc ở vùng thắt lưng rồi lật nghiêng bệnh nhân, người ta có thể nhận ra toàn bộ vùng tủy sống dưới màng nhện. Việc này hầu như cùng vô hại, không đau như một động tác chọc vào vùng thắt lưng. Pantopaque, một chất màu hòa tan trong chất béo, hiện không còn được sử dụng nữa; nếu bị giữ lại ở vùng dưới màng nhện, nhất là khi có dịch máu hoặc

dịch viêm ri, thì chất này có thể gây ra viêm màng nhện nghiêm trọng của tủy sống và não. Chất này đã được thay thế bằng một chất màu hòa tan trong nước tự hấp thu, mà khi kết hợp với quét CT sẽ là một phương pháp hữu dụng để nhận ra được ống tủy sống - cổ và phát hiện được những đĩa gian đốt sống thoát vị, những chồi xương và các khối u. Tất cả những phương pháp này đang được dần dần thay thế bằng MRI.

PHÉP GHI ĐIỆN NÃO (ELECTROENCEPHALOGRAPHY)

Đây là kỹ thuật cơ bản dùng trong nghiên cứu bệnh nhân động kinh và những người bị nghi là có những rối loạn cơn ngập máu. Nó cũng hữu dụng trong đánh giá tác dụng lên não của các bệnh nhân nhiễm độc và bệnh chuyển hóa, trong nghiên cứu những rối loạn giấc ngủ, và trong nhận diện bệnh não dạng bọt biển bán cấp (Chương 32).

Thiết bị ghi lại hoạt tính điện của não, *máy ghi điện não (electroencephalograph)*, gồm 8 đến 16 hoặc nhiều hơn các đơn vị khuếch đại tách rời nhau có thể ghi lại từ nhiều vùng của da đầu cùng một lúc. Các nhịp não truyền qua xương sọ và da đầu được khuếch đại tới mức đủ mạnh để làm chuyển động bút tạo ra một hoạt tính dạng sóng trong khoảng 0,5 đến 30 Hz (chu kỳ trong một giây) trên một giấy chuyển dịch 3 cm/s. Những kết quả ghi lại bằng bút ngày càng được thay thế bằng các kỹ thuật số. Nét ghi lại được, hoặc còn gọi là *điện não đồ (electroencephalogram, EEG)* - thực tế là một biểu đồ điện áp so với thời gian - thể hiện dưới dạng một số các đường hình sóng song song, nhiều ít tùy theo có bao nhiêu đơn vị hoặc "kênh" khuếch đại. Các điện cực, thường là các đĩa chất hàn hoặc đĩa bạc - clorua bạc, đường kính 0,5 cm, được gắn vào da đầu bằng một chất dính như collodiol và kem dẫn để tiếp xúc được tốt. Khi làm điện não đồ, bệnh nhân nhắm mắt lại, thư giãn trong một chiếc ghế hoặc một chiếc giường thoải mái trong vòng 30 đến 90 phút.

Ngoài việc ghi kết quả khi nghỉ ngơi, EEG thường còn được thực hiện với những tiến trình hoạt hóa như tăng thông khí phổi (trong 3 phút), kích thích vòng mạc bằng máy hoạt nghiệm (với tần số từ 1 đến 20 trong một giây), và gây cảm ứng cho ngủ gà ngủ gật hay ngủ hẳn. Những ví dụ về EEG bình thường và những EEG phản ánh những phóng cơn đau, ổ và lan tỏa, hôn mê gan kèm lẫn, và chết não được trình bày trong Hình 2-1. Những EEG về các giai đoạn ngủ khác nhau sẽ được mô tả ở Chương 19.

Chụp rơnghen từ não (magnetoencephalography) là một kỹ thuật không xâm lấn rất chính xác nhằm đo lường các từ trường phát sinh bởi các nhóm hoạt tác những tế bào thần kinh trong não. Kỹ thuật này đang được phát triển để định vị chính xác các ổ gây động kinh.

CÁC THỂ XUẤT HIỆN

Dùng máy tính, người ta có thể thấy được toàn bộ tác dụng của nhiều nghìn kích thích thị giác, thính giác hoặc xúc giác, và theo dõi chúng từ những đầu tận ngoại vi đến những đầu tận ở não. Việc này giúp khám phá những chậm trễ tại nhiều điểm trên đường truyền cảm giác, kể cả khi không có biểu hiện lâm sàng về những triệu chứng cảm giác. Nếu hiện diện những thiếu năng thị giác, thính giác hoặc xúc giác, thì người ta có thể xác định hiện tượng này nằm ở điểm nào. Những kỹ thuật này được sử dụng chủ yếu trong chẩn đoán bệnh xơ cứng rải rác.

KÍCH THÍCH VỎ NÃO BẰNG TỪ

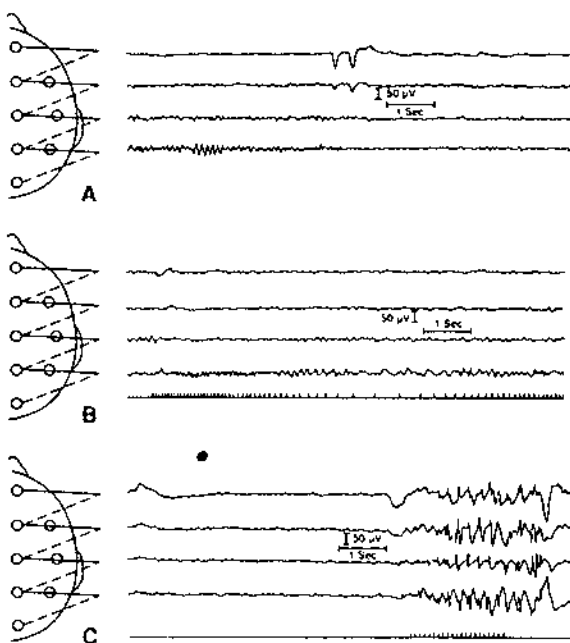
Một kích thích điện áp cao (cao áp) một xung, tác động vào đỉnh sọ hoặc trên các đoạn cột sống cổ có thể gây hoạt tác không đau vỏ vận động và hệ vỏ não - tủy sống. Bằng phương pháp này, người ta có thể phát hiện những chậm trễ hoặc thiếu dẫn truyền trong các đường vận động xuống.

CHỌC VÙNG THẮT LƯNG VÀ QUAN SÁT DỊCH NÃO TỦY

Những chỉ định chọc ống sống thắt lưng (*lumbar puncture - LP*) nhằm :

1. Để có được các số đo áp suất và một mẫu CSF để xét nghiệm tế bào, hóa học và vi khuẩn.
2. Để thực hiện gây tê tủy sống và cho dùng một số thuốc kháng sinh và trị khối u.
3. Để tiêm chất cản tia X, như trong chụp rơnghen tủy sống, hoặc một tác nhân phóng xạ, như trong chụp X quang nhấp nháy bề (*scintigraphic cisternnography*).

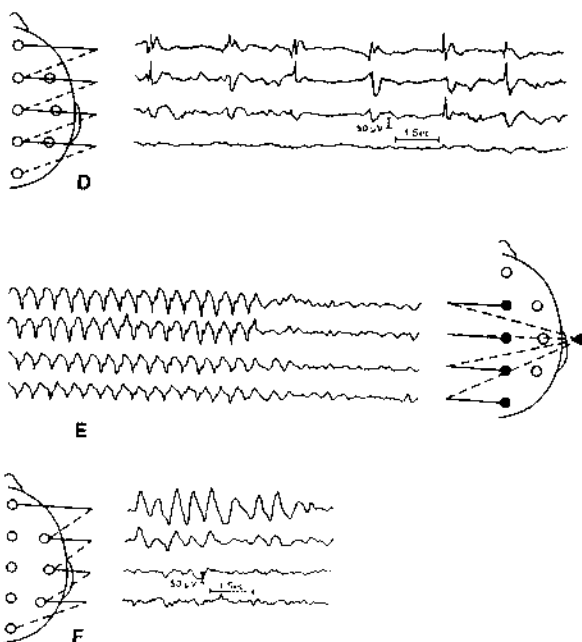
Nếu vì một khối khu trú mà áp suất trong sọ (*intracranial pressure - ICP*) rất cao thì LP kéo theo một nguy cơ cảm ứng hoặc trầm trọng thêm một thoát vị thùy thái dương hoặc thoát vị tiểu não. Do đó, nếu nghi ICP



Hình 2-1. A. Hoạt tính alpha bình thường (9 đến 10 trong một giây) được trình bày sau cùng (kênh ở cuối). Kênh trên cùng chứa một giả tượng nháy mắt lớn. Chú ý tới hiện tượng giảm rõ rệt của nhịp alpha với mắt mở. B. Dẫn động ánh sáng. Trong khi kích thích bằng máy hoạt nghiệm một chủ thể bình thường thì thấy xuất hiện một phản ứng sau mỗi lóe sáng (được báo hiệu ở kênh dưới cùng). C. Kích thích bằng máy hoạt nghiệm với 14 lóe sáng trong một giây (kênh dưới cùng) tạo ra một phản ứng kích phát ánh sáng ở bệnh nhân động kinh này, có chứng cứ là hoạt tính sóng chậm và có mũi nhọn vào cuối thời kỳ kích thích.

cao thì trước khi thực hiện LP cần làm CT hoặc MRI, những thử này kết hợp với những dữ kiện lâm sàng có thể cung cấp đủ thông tin chẩn đoán để ngăn lại việc làm một LP. Chọc bể và chọc dưới màng nhện cổ cao, cũng là những phương pháp an toàn, nhưng chỉ nên do một người thật khéo tay thực hiện.

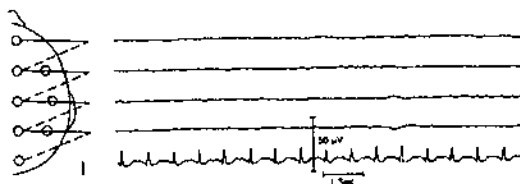
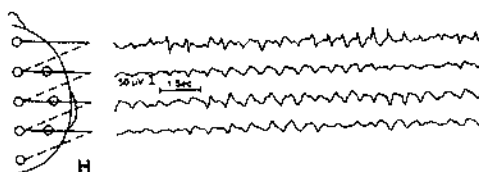
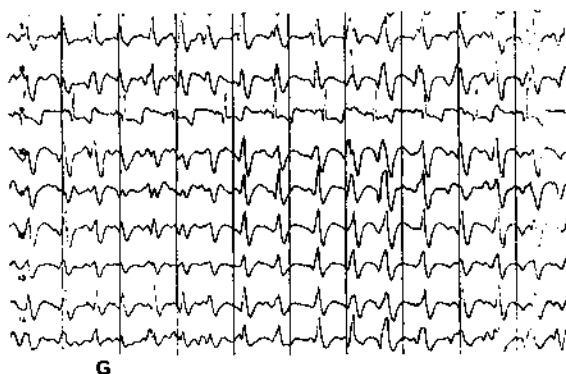
Áp suất CSF nên được đo khi để bệnh nhân thư giãn trong một tư thế nằm nghiêng thẳng. Thường áp suất này trong khoảng từ 80 đến 180 mm H₂O, và nếu kim được đặt chính xác thì thấy có những dịch chuyển nhỏ của mạch và về hô hấp. Nếu áp suất này lại rất cao (> 300 mm H₂O) thì cần có được một



Hình 2-1 (tiếp) D. EEG của bệnh nhân có những cơ đau ở vận động ở bên trái. Chú ý tới hiện tượng phóng ổ mũi nhọn ở vùng trước bên phải (các kênh 1-3). Hoạt tính của bán cầu trái (không có trong hình này) tương đối bình thường. E. Động kinh nhỏ thể hiện những phóng mồm nhọn và sóng lan tỏa 3 trong một giây. Hoạt tính bất thường kết thúc đột ngột và một nền bình thường xuất hiện. F. Các sóng delta bất thường, chậm, lớn thấy ở vùng trước phải (các kênh 1 và 2). Trong trường hợp này phát hiện thấy một u nguyên bào xốp ở bán cầu não phải, nhưng EEG không khác về cơ bản với EEG có được đo nhờ máu, apxe hoặc lẩn.

mẫu nhỏ nhất cần thiết về chất dịch này, sau đó tùy theo nghi bệnh lý nào và thể trạng của bệnh nhân mà cho dùng urê hoặc mannitol và quan sát áp suất trong áp kế cho đến khi nó tụt xuống.

Nên ghi lại ngoại hình chung chung của CSF, và các mẫu được gửi tới những labo để xét nghiệm một số hoặc tất cả những tình hình sau, tùy theo bản chất của vấn đề lâm sàng : số và loại tế bào và sự hiện diện của các vi sinh; hàm lượng protein và glucose (cùng với số đo glucose huyết đồng thời); tế bào học trực vảy dùng một tiêu bản lọc Millipore hoặc siêu ly tâm; điện di protein và miễn dịch điện di để xác định globulin gamma, các phân đoạn



Hình 2-1 (tiếp) G. Hoạt tính nền lộn xộn bị gián đoạn với những phóng lặp lại gồm các sóng nhọn, lớn, từ tất cả các chuyển đạo khoảng một lần trong một giây. Mẫu này là đặc trưng của bệnh Creutzfeldt-Jakob. H. Hôn mê gan ở mức cao. Các sóng chậm (khoảng 2 trong một giây) đã thay thế hoạt tính bình thường trong tất cả các chuyển đạo. Ghi nhận này chứng tỏ các sóng ba pha đôi khi có thấy trong rối loạn này (kênh 1). I. Hôn mê sâu tiếp sau ngưng tim cho thấy bất hoạt điện não. Với khuếch đại cao nhất, EEG và những giả tượng khác có thể được nhìn thấy, khiến biểu đồ không thực sự "phẳng" hoặc đẳng điện. Tuy nhiên, không nhìn thấy một nhịp nào. Chú ý tới ECG (kênh 5).

protein khác, những dải ít clon (*oligoclonal band*), và chỉ số IgG-albumin; những xét nghiệm sinh hóa về các sắc tố, lactat, NH_3 , pH, CO_2 , các enzym v.v...; và nuôi cấy vi khuẩn, phân lập virus.

Nếu chất dịch này đục lờ mờ hoặc có màu vàng - đỏ (chứng nhiễm sắc vàng) thì nên cho ly tâm tức thì trong một ống có đáy hình nón để phát hiện sự hiện diện của các bạch cầu và hồng cầu. Nếu dịch nổi mà trong thì có thể giả định được rằng bất kỳ máu nào trong chất dịch đều là kết quả của chọc dò gây chấn thương. Tuy nhiên một chảy máu lớn, đồng thời hoặc do chấn thương, đều có thể chứa đủ huyết thanh để làm cho dịch nổi nhuộm màu vàng, như khi tăng bilirubin huyết. Một số vi sinh khó phân lập được từ CSF (như *ecpet*, *Mycobacteria*, prion, v.v...) thì hiện nay có thể phát hiện được bằng những kỹ thuật khuếch đại phân tử.

Xem xét CSF là việc cốt yếu trong phát hiện viêm màng não, xuất huyết dưới màng nhện và các khối u màng não. Một LP thực sự không gây nguy cơ nếu CT và MRI cho thấy không có thương tổn khối và không có phù gai thị. Rò dai dẳng và áp suất thấp của CSF có thể gây đau đầu khi ngồi hoặc khi đứng. Thường giảm đau trong một vài ngày, nhưng nếu không, thì có thể điều trị bằng tiêm 5 đến 10 mL máu cùng nguồn vào vùng màng cứng thất lưng. Yếu thoát qua của một hoặc cả hai cơ thẳng bên là một biến chứng khác của LP, ít xảy ra, nhưng đáng báo động.

PHÉP GHI CƠ ĐIỆN (ELECTROMYOGRAPHY), NGHIÊN CỨU DẪN TRUYỀN DÂY THẦN KINH VÀ SINH THIẾT CƠ

Những vấn đề này sẽ được mô tả ở Chương 44. Các sinh thiết da, kết mạc và não, đôi khi có tính chẩn đoán, và sẽ được đề cập trong các bệnh mà chúng được chỉ định.

ĐO THỊ TRƯỜNG, ĐO THÍNH LỰC VÀ NHỮNG THỬ NGHIỆM VỀ CHỨC NĂNG CỦA MÊ ĐẠO

Những thử nghiệm này sẽ được mô tả trong các Chương 13 và 15.

NHỮNG THỬ NGHIỆM VỀ DI TRUYỀN VÀ NHỮNG THỬ NGHIỆM KHÁC TRONG LABO

Do có những bước tiến nhanh chóng trong di truyền học phân tử, hiện nay bác sĩ lâm sàng đã có thể thử nghiệm máu (ADN) để xem có hiện diện hoặc khả năng có thể bị một số bệnh di truyền, như chứng múa giật mạn, bệnh thần kinh Charcot-Marie-Tooth, thoái hóa dạng tinh bột, một số chứng loạn

đường cơ, và những rối loạn thể hạt sợi. Thử nghiệm những bệnh này sẽ được nói tới trong các chương thích hợp.

Ngoài ra còn có nhiều kỹ thuật đặc biệt dùng trong labo thường giúp ta có được những thông tin hữu ích về những rối loạn chuyển hóa và độc của não bằng cách phân tích máu xem O_2 , CO_2 , glucose, BUN, NH_3 , Na, K, Mg, Ca, thyroxin, B_{12} , cortisol, các acid amin và những độc tố rất đa dạng.

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Bigner SH : Cerebrospinal fluid (CSF) cytology : Current status and diagnostic applications. *J Neuropathol Exp Neurol* 51:235, 1992.
- Bisese JH : *Cranial MRI. A Teaching File Approach*. New York, McGraw-Hill, 1991.
- Chiappa KH (ed) : *Evoked Potentials in Clinical Medicine*, 2nd ed. New York, Raven, 1990.
- den Hartog Jager WA : *Color Atlas of CSF Cytopathology*. New York, Elsevier/North Holland Biomedical, 1980.
- Fishman RA : *Cerebrospinal Fluid in Diseases of the Nervous System*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1992.
- Greenberg JO (ed) : *Neuroimaging : A Companion to Adams, Victor, and Ropper's Principles of Neurology*. New York, McGraw-Hill, 1995.
- Latchaw RE (ed) : *Computed Tomography of the Head, Neck, and Spine*, 2nd ed. St. Louis, Mosby/Year Book, 1991.
- Lee SH, Rao KCVG, Zimmerman RA (eds) : *Cranial MRI and CT*, 4th ed. New York, McGraw-Hill. In press.
- Modic MT, Masaryk TJ, Ross JS, et al : *Magnetic Resonance Imaging of the Spine*, 2nd ed. St. Louis, Mosby/Year Book, 1993.
- Niedermeyer E, Da Silva FL : *Electroencephalography*, 3rd ed. Baltimore, Urban and Schwarzenberg, 1993.
- Osborn AG : *Diagnostic Neuroradiology*. St. Louis, Mosby/Year Book, 1994.

Phần II

NHỮNG BIỂU HIỆN CHỦ YẾU CỦA BỆNH THẦN KINH

Mục I

NHỮNG RỐI LOẠN VỀ VẬN ĐỘNG

3 Liệt cơ Vận động

Các thuật ngữ *paralysis*, *plegia* và *palsy* trong tiếng Anh đều dùng chỉ cùng một ý là *chứng liệt*. Thường thì *paralysis* dùng để chỉ mất khả năng vận động hoàn toàn hoặc gần như hoàn toàn, nghĩa là *liệt hoàn toàn*; *paresis* là liệt bộ phận, tức là *liệt nhẹ*. Trên cơ sở khám nghiệm lâm sàng và nghiên cứu sinh lý học thì có thể nhận ra hai loại liệt, toàn thân hoặc nhẹ : (1) do bệnh các nơron vận động dưới, và (2) do bệnh các nơron vận động trên (các hệ vỏ não - tủy ống và vỏ não - hành tủy).

NHỮNG RỐI LOẠN CÁC NƠN VẬN ĐỘNG DƯỚI

Những nghiên cứu về giải phẫu và sinh lý

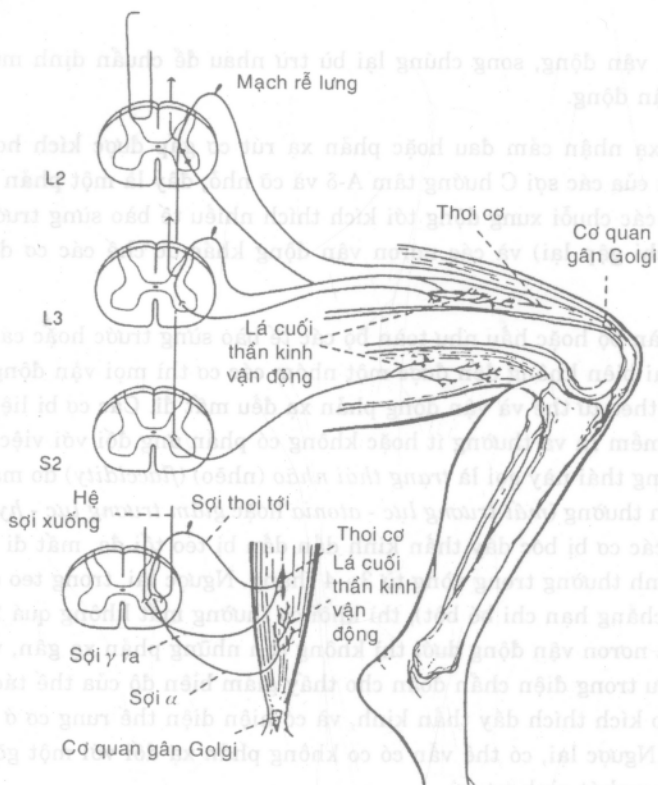
Các *nơron vận động dưới* gồm tất cả các tế bào sừng trước (các nơron alpha) của tủy sống và nơron vận động soma (sinh dưỡng, thân, thân không biệt hóa) của cuống não. Mỗi nơron vận động, do trục của nó mà phân bố từ 20 đến 1.000 hoặc hơn nữa các sợi cơ; những phần tử này cùng với nhau tạo thành *đơn vị vận động*, mà trong sinh lý học gọi là *con đường trao đổi chung cuối cùng*. Mọi biến thiên về lực, phạm vi và tốc độ của vận động được xác định bởi số và kích thước các đơn vị vận động và tốc độ phóng của chúng. Sự phá hủy tế bào thần kinh vận động hoặc trục của nó làm liệt tất cả những sợi cơ phân bố thần kinh, bất kể chúng có tham gia vào hoạt tính phản xạ hoặc hoạt tính tự chủ hay không. Trong một số bệnh trạng (chẳng hạn bệnh hệ vận động, chèn ép rễ bụng), nơron vận động trở nên dễ bị kích thích khác

thường, gây co tự phát lặp lại tất cả các sợi cơ, mà biểu hiện về mặt lâm sàng là những co giật thô hoặc những *tạo bó*, và nếu nhiều đơn vị bị liên quan tới thì thành những co cứng cơ hoặc co giật cơ. Những *tạo bó* mà không kèm suy nhược, yếu cơ, teo cơ, hoặc mất phản xạ, gần như bao giờ cũng lành tính. Những *tạo bó* khác với những co các sợi cơ cá thể độc lập nhỏ hơn đã mất cung cấp thần kinh (tức là đã bị cắt bỏ dây thần kinh); hiện tượng sau được gọi là các *rung* và chỉ có thể phát hiện được bằng phép ghi điện cơ (*electromyography*).

Các sợi trục của nhiều tế bào thần kinh vận động tạo thành những rễ trước và các bộ phận vận động của các dây thần kinh sọ. Nhiều rễ hợp lại với nhau tạo thành các đám rối. Từ đó xuất hiện những dây thần kinh riêng lẻ, trong đó các sợi vận động trộn lẫn với những sợi cảm giác và sợi tự quản. Mỗi cơ lớn được đáp ứng bởi nhiều rễ kẻ sít, nhưng thường chỉ có một dây thần kinh đơn. Do đó, kiểu liệt theo sau bệnh tế bào và rễ sừng trước khác với kiểu liệt theo sau sự gián đoạn các dây thần kinh riêng lẻ.

Bất kỳ một vận động nào đều cần tới hoạt động của nhiều cơ, một số cơ tác động như những cơ chủ vận, số khác lại như những cơ đối kháng, các thể cảm nhiễm, các cơ hợp vận. Các quan hệ này được hợp nhất trong tủy sống hoặc cuống não, một sắp xếp gọi là *sự phân bố thần kinh thuận nghịch*. Những hoạt động phức tạp của cơ vận động như phản ứng rút cơ gấp, những phản ứng chống đỡ, những phản xạ cơ duỗi chéo và phản xạ trương lực cổ, việc duy trì một trương lực, một tư thế, một kiểu đứng, một dáng đi, và việc thực hiện những hành động tự giác hoặc theo thói quen đều phụ thuộc vào cơ chế gian đốt cột sống và sự hòa nhập của chúng với các hệ vỏ não - tủy sống và trên phân đốt khác.

Phản xạ kéo cơ hoặc phản xạ gân phụ thuộc sự kích thích cơ duỗi, đột xuất các cơ thoi nằm song song với những sợi cơ (Hình 3-1). Các xung tới từ những thoi này được dẫn tới các đốt tủy sống tương ứng và do những chỗ liên kết trực tiếp (tiếp hợp đơn, đơn sinap) được truyền tới các nơron vận động alpha, tại đó chúng có một ảnh hưởng ức chế. Các nơron vận động gamma nhỏ giữ cho các sợi cơ của thoi ở trạng thái căng thích hợp. Cũng có những đầu tận dây thần kinh cảm giác trong cơ, như những cơ quan gân Golgi nhạy cảm với sức căng và có thể gây cảm ứng ức chế. Trong tủy sống, sự ức chế này gián tiếp qua những tế bào Renshaw (các nơron trung gian ức chế IA). Mặc dù thoi cơ và cơ quan gân Golgi có những tác dụng trái ngược lên nhóm



Hình 3-1. Phản xạ gân đầu gối. Thụ thể chính là những thoi cơ đáp ứng một đuối nhanh của cơ do bị gõ nhẹ lên gân đầu gối (bánh chè). Các sợi tới từ các thoi cơ cho thấy đi vào đốt L3, trong khi các sợi tới từ cơ quan gân Golgi cho thấy đi vào đốt tủy sống L2. Trong phản xạ đơn sinap này, các sợi tới đi vào các đốt L2 và L3 và các sợi ra đi từ các tế bào sừng trước của những đốt này ra, và các trung tâm não tủy dưới kế cận hoàn tất cung phản xạ. Các sợi thần kinh vận động được thấy rời khỏi đốt tủy sống S2 và đến các cơ gân khoeo, minh họa đường hai sinap qua đó những ảnh hưởng ức chế được tác động lên một nhóm cơ đối vận.

Sơ đồ nhỏ minh họa vòng gamma. Các sợi gamma ra tới thoi cơ. Sự co của các sợi trong thoi cơ vẫn ở các phần cực của thoi, làm đuối vùng túi nhân và gây một xung động tới được truyền hướng tâm. Các sợi tới từ sinap thoi với nhiều nơron vận động alpha mà các quá trình ngoại biên của chúng sẽ đến các sợi cơ ngoài thoi cơ vẫn, và như vậy là hoàn tất vòng này. Cả hai nơron vận động alpha và gamma đều bị ảnh hưởng bởi các hệ sợi xuống từ các trung tâm não - tủy trên cột sống.

các neuron vận động, song chúng lại bù trừ nhau để chuẩn định mức và lực của các vận động.

Phản xạ nhận cảm đau hoặc phản xạ rút cơ gấp được kích hoạt do sự kích thích của các sợi C hướng tâm A-δ và cơ nhỏ; đây là một phản xạ nhiều sinap mà các chuỗi xung động tới kích thích nhiều tế bào sừng trước (chúng làm cho chi gấp lại) và các neuron vận động khác ức chế các cơ duỗi phản trọng lực.

Khi toàn bộ hoặc hầu như toàn bộ các tế bào sừng trước hoặc các sợi vận động ngoại biên không đến được một nhóm các cơ thì mọi vận động tự giác, vận động theo tư thế và vận động phản xạ đều mất đi. Các cơ bị liệt trở nên lỏng lẻo, mềm ra và thường ít hoặc không có phản ứng đối với việc duỗi thụ động. Trạng thái này gọi là *trạng thái nhão* (nhẽo) (*flaccidity*) do mất trương lực cơ bình thường (*mất trương lực* - *atonia* hoặc *giảm trương lực* - *hypotonia*). Như vậy các cơ bị bóc dây thần kinh dần dần bị teo tối đa, mất đi 70 - 80% khối cơ bình thường trong vòng từ 3 - 4 tháng. Ngược lại, trong teo do không sử dụng (chẳng hạn chi bó bột), thì khối cơ thường mất không quá 25 - 30%. Trong liệt neuron vận động dưới thì không còn những phản xạ gân, và những nghiên cứu trong điện chẩn đoán cho thấy giảm biên độ của thế tác động cơ có được do kích thích dây thần kinh, và có hiện diện thế rung cơ ở các cơ bị tác động. Ngược lại, có thể vẫn có cơ không phản xạ đối với một gõ nhẹ lên cơ (áp ứng phát sinh tự cơ).

Liệt teo cơ, mất phản xạ trong bệnh neuron vận động dưới thay đổi theo vị trí của thương tổn. Nếu kết hợp cả với việc mất chức năng cảm giác và chức năng tự chủ thì đó là bệnh của dây thần kinh ngoại biên. Nếu không có những thay đổi cảm giác thì bệnh thường ở một trong những tế bào sừng trước (*cột sống*), trong những rễ trước (*rễ*), trong những sợi dây thần kinh vận động (*bệnh thần kinh*). Dạng cột sống thể hiện tiêu biểu là teo cơ tiến triển, xơ cứng cột bên teo cơ và viêm tủy xám (hiện nay hiếm thấy). Bệnh rễ dây thần kinh cấp tính phổ biến, thường ít mất cảm giác hơn so với mất vận động, là hội chứng Guillain-Barré.

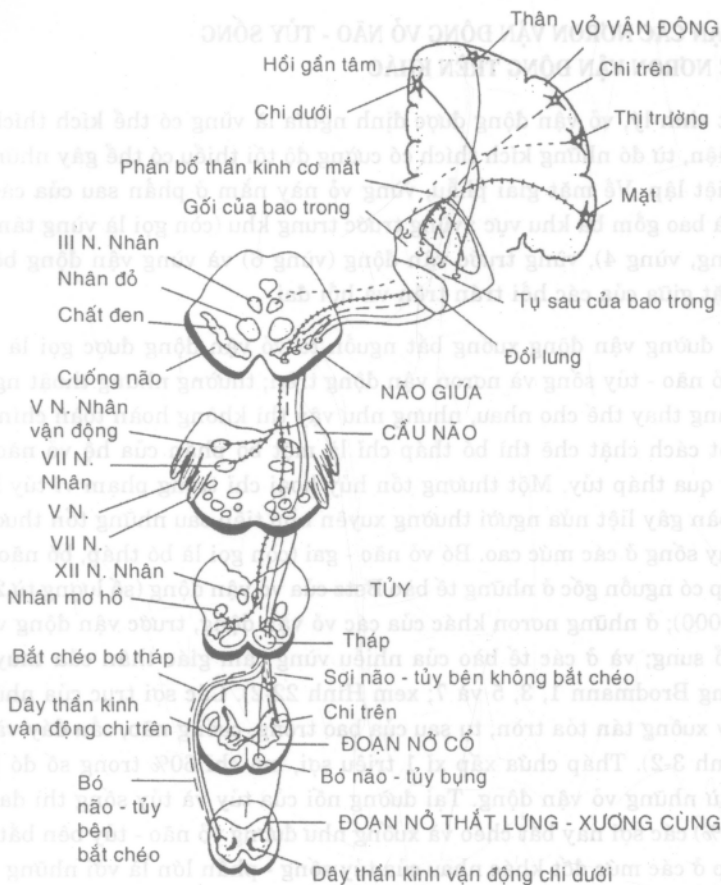
Trong một số trường hợp, hoạt tính neuron vận động cột sống có thể gia tăng, gây ra co cứng cơ (chuột rút, vọp bẻ), cứng cơ cục bộ, giật rung cơ cục bộ (hoạt tính gợn sóng liên tục của cơ), và các chứng co giật các loại khác nhau. Những hiện tượng này sẽ được đề cập tới trong Chương 54.

RỐI LOẠN CÁC NƠN VẬN ĐỘNG VỎ NÃO - TỦY SỐNG VÀ CÁC NƠN VẬN ĐỘNG TRÊN KHÁC

Về mặt sinh lý, vỏ vận động được định nghĩa là vùng có thể kích thích được bằng điện, từ đó những kích thích có cường độ tối thiểu có thể gây những vận động biệt lập. Về mặt giải phẫu, vùng vỏ này nằm ở phần sau của các thùy trán, và bao gồm ba khu vực : vùng trước trung khu (còn gọi là vùng tâm thần vận động, vùng 4), vùng trước vận động (vùng 6) và vùng vận động bổ sung trên mặt giữa của các hồi trán trên và hồi đai.

Các đường vận động xuống bắt nguồn từ vỏ vận động được gọi là đường tháp, vỏ não - tủy sống và neuron vận động trên; thường những thuật ngữ này được dùng thay thế cho nhau, nhưng như vậy thì không hoàn toàn chính xác. Nói một cách chặt chẽ thì bó tháp chỉ là một bộ phận của hệ vỏ não - tủy sống đi qua tháp tủy. Một thương tổn hủy hoại chỉ trong phạm vi tủy không hoàn toàn gây liệt nửa người thường xuyên như tiếp sau những tổn thương vỏ não - tủy sống ở các mức cao. Bó vỏ não - gai (còn gọi là bó tháp, bó não - tủy) trực tiếp có nguồn gốc ở những tế bào Betz của vỏ vận động (số lượng từ 25.000 đến 30.000); ở những neuron khác của các vỏ vận động, trước vận động và vận động bổ sung; và ở các tế bào của nhiều vùng cảm giác thân của thùy đỉnh (các vùng Brodmann 1, 3, 5 và 7; xem Hình 22-2). Các sợi trục của những tế bào này xuống tán tỏa tròn, tụ sau của bao trong, cuống não, cầu đáy và tháp tủy (Hình 3-2). Tháp chứa xấp xỉ 1 triệu sợi, mà chỉ 60% trong số đó là bắt nguồn từ những vỏ vận động. Tại đường nối của tủy và tủy sống thì đa phần (70 - 90%) các sợi này bắt chéo và xuống như đường vỏ não - tủy bên bắt chéo, tiếp hợp ở các mức đốt khác nhau của tủy sống - phần lớn là với những neuron trung gian nhận cảm trong đốt và gian đốt (đến lượt chúng lại quy chiếu vào những tế bào sừng trước), và số còn lại (20 - 25%) thì trực tiếp với những tế bào sừng trước. Một nhóm nhỏ các sợi của bó não - tủy trực tiếp thì không bắt chéo và xuống như là các bó vỏ não - tủy trước không bắt chéo, và bó vỏ não - tủy bên.

Trong cuống não, các bó vỏ não - tủy có kèm theo các bó vỏ não - hành tủy được phân bố đến các nhân vận động của những dây thần kinh sọ. Bó vỏ não - tủy là chỗ nối sợi dài trực tiếp duy nhất giữa vỏ não và tủy sống. Các nhánh bên của những bó vỏ não - tủy dẫn tới các nhân đỏ, tạo thành bó vỏ não - tủy nhân đỏ, những cấu tạo lưới của cuống não (vỏ não - tủy mái), các nhân tiền đình (vỏ não - tủy tiền đình) và các nhân cầu não và tiểu não (vỏ não cầu tiểu



Hình 3-2. Đường vỏ não - tủy và vỏ não - hành tủy, từ gốc của chúng trong vỏ não đến các nhân đầu tận của chúng. Các đường biến thiên chỉ những đường đi từ các bộ phận đặc biệt của vỏ não.

não). Các sợi vỏ não cuống não - tủy *gián tiếp* này, không chạy trong tháp, cũng có liên quan tới vận động ý chí cũng như vận động phản xạ và vận động tư thế, bổ sung cho hệ vỏ não - tủy. Các hệ cảm giác lên, ảnh hưởng tới các hệ vận động ở mọi mức. Ở mức vỏ não, hoạt tính vận động chịu sự hướng dẫn của vỏ trước thùy trán (lập phương án và chương trình vận động) và của những quy chiếu cảm giác từ vỏ đỉnh.

Trong tất cả các vận động tự chủ thì toàn bộ vỏ vận động đều được hoạt hóa, nhưng một số lớn các nơon có thể bị phá hủy, mà không gây trạng thái suy nhược, hoặc chỉ gây mất kiểm soát nhẹ ở ngón tay.

Những thương tổn chỉ trong phạm vi vỏ vận động bổ sung gây hậu quả động tác nghèo nàn, mất vận động hoặc liệt cơ chốc lát, và cầm; bộ phận này dường như cũng liên quan nhiều hơn tới việc lập kế hoạch vận động tự chủ, so với khi thực hiện nó. Những thương tổn trong phạm vi vỏ trước vận động trái gây mất dùng động tác và dự phòng động tác. Với những thương tổn trong phạm vi vùng vận động gốc của vỏ thì có trạng thái suy nhược và giảm trương lực, không tăng những phản xạ gân.

Các bó vỏ não - tủy và vỏ não - hành tủy (gọi chung là "nơon vận động trên") có thể bị gián đoạn tại bất kỳ điểm nào trong tiến trình của chúng, từ vỏ vận động đến tủy sống, và sự phân bố liệt cho thấy mức thương tổn. Luôn luôn có liên quan tới một nhóm cơ chứ không bao giờ chỉ một loại cơ, và liệt luôn luôn ở trạng thái không hoàn toàn, vẫn duy trì được phần lớn các phản xạ, các vận động tư thế và tự động. Một thương tổn vỏ não hạn chế, có thể chỉ ảnh hưởng tới một chi hoặc thậm chí bộ phận của một chi. Một thương tổn ở nắp Rolando hoặc gối của bao trong có thể ảnh hưởng tới bàn tay và phía dưới mặt. Những thương tổn ở tụ sau của bao này làm liệt các cơ phía dưới mặt và các cơ lưỡi, cũng như các cơ cánh tay và chân, luôn luôn ở bên ngược lại. Những thương tổn dưới đuôi cầu não không tác hại tới mặt, lưỡi và các cơ liên quan đến nói. Bàn tay và cánh tay thường bị ảnh hưởng nghiêm trọng hơn bàn chân và chân. Một nguyên lý chung nữa là các bộ phận của cơ thể hay được dùng nhiều nhất cho những vận động tinh tế - tức là các ngón tay và bàn tay - thì bị tác hại nhiều nhất do những tổn thương vỏ não - tủy sống. Trong liệt nửa người trên phân đốt (bán cầu não) thì những chỗ nối vỏ não cuống não khác cũng bị gián đoạn. Các cơ tham gia những vận động hai bên, tự động và phản xạ, như trong hô hấp chẳng hạn, thì sẽ bị ảnh hưởng nặng, ở bất cứ mức độ nào. Hiện tượng yếu cơ chi cùng bên hầu như không phát hiện thấy.

Với những thương tổn của não và cuống não trên thì *trương lực* của các cơ bị liệt không thay đổi một cách nhất quán. Các phản xạ gân lúc đầu hơi bị giảm hoặc không thay đổi, nhưng về sau thì mạnh hơn. Cũng có những *thay đổi tư thế*. Cánh tay dần dần bị gấp lại, khép lại, và chân thì duỗi dài ra, các chi trở nên co cứng. Các cơ gấp ở háng, chân và bàn chân và các cơ duỗi của cánh tay, bàn tay và ngón tay yếu hơn các cơ đối của chúng. Những cố gắng

vận động tự ý bàn tay hoặc bàn chân có thể làm tăng trương lực, hoặc gây co rút không tự chủ của toàn bộ chi (sự đồng vận). Với những thương tổn cấp tính của các đốt tủy sống cổ hoặc ngực thì có thể mất trương lực cơ và phản xạ gân ở chân trong nhiều ngày hoặc nhiều tuần, một thể bệnh gọi là "sốc tủy sống" (Chương 43). *Tình trạng co cứng* được phát hiện thấy khi bệnh nhân có những cố gắng vận động chủ động hoặc khi thực hiện vận động thụ động. Trong duỗi thụ động cánh tay co cứng chẳng hạn, thì lúc đầu có một "khoảng tự do" ngắn không kháng lại, tiếp sau là hiện tượng giữ lại (tùy thuộc tốc độ) và sức kháng tăng nhanh, xuất hiện từng bước khi duỗi thụ động tiếp tục (hiện tượng dao gập có chốt). Như vậy, tình trạng co cứng khác với sức kháng đồng dạng, là đặc trưng của *tình trạng cứng đờ* (đề cập đến ở chương tiếp ngay sau chương này). Trạng thái tăng phản xạ thường gây *giật rung*, tức là một loạt những co cơ không tự chủ đều đều đáp ứng một sự duỗi thụ động hoặc chủ động kéo dài, hoặc xảy ra đột ngột đối với một nhóm cơ. Hiện tượng này dễ xuất hiện nhất ở cổ chân, đầu gối và cổ tay. Cơ sở của hiện tượng này là tính tăng năng kích thích của các nơron vận động tủy sống, do những thương tổn vỏ não - tủy sống giải phóng hoặc không ức chế. Những phản xạ cơ da (bụng và bẹn) không còn, và những phản xạ tủy sống chống đau, mà dấu hiệu Babinski là một bộ phận, được giải phóng. Dấu hiệu này thường hay xuất hiện nhất khi vuốt nhẹ nhẹ bên gan bàn chân bằng một cái chìa khóa hoặc một vật tương tự, nhưng khi những phản xạ tủy sống quá tăng cường thì thậm chí chỉ ấn hoặc sờ vào bất kỳ bộ phận nào của bàn chân hoặc chân đều có thể gây cho các ngón chân và bàn chân cụp lại, và đầu gối và háng gập lại. Thường với một thương tổn vỏ não - tủy thì đều hiện diện một dấu hiệu Babinski và những phản xạ gân tăng lên, nhưng vì chúng phụ thuộc những cơ chế khác nhau nên chúng không nhất thiết cùng xuất hiện hoặc cùng tồn tại dai dẳng trong liệt mạn tính. Trong những thương tổn hai bên não thì các cơ sọ có thể bị liệt và những phản xạ duỗi (phản xạ kéo cơ, phản xạ căng duỗi) mạnh lên; tức là tăng giật ở miệng và hàm dưới (liệt kiểu hành tủy, xem tiếp ở dưới).

Nếu vẽ mặt lâm sàng mà dễ dàng nghĩ đến tính vận động theo những nơron vận động dưới và trên, thì điều này quả là một sự đơn giản hóa quá dễ dãi. Tất cả các đốt của tủy sống đều hòa nhập trong tư thế và vận động, dưới sự kiểm soát của các hệ tiểu não, tiền đình và các hệ cuống não khác, của các hạch đáy não và các vỏ vận động. Có thể thấy được sự phức tạp của hệ thống này chỉ bằng động tác gãi vào vết cắn của côn trùng, động tác này liên quan tới trên 70 cơ, được sắp xếp theo nhiều kiểu, và đa phần đều hoạt động không tự chủ.

CHẨN ĐOÁN CÁC TRẠNG THÁI LIỆT

Thuật ngữ *liệt đơn* (*monoplegia*) là chỉ về liệt một chi; *liệt nửa người* (*hemiplegia*) là liệt một cánh tay và chân ở cùng một bên; *liệt hai chi dưới* (*paraplegia*) (đôi khi còn gọi là *liệt hai bên* - [*diplegia*]) là liệt cả hai chân; *liệt tứ chi* (*quadriplegia* hoặc *tetraplegia*) là liệt cả hai cánh tay và hai chân.

Liệt hành tủy (*bulbar paralysis* hoặc *palsy*) là nói về sự yếu hoặc liệt các cơ do sự phân bố thần kinh bởi các nhân vận động của cuống não dưới (tức là các cơ mặt, lưỡi, thanh quản và họng). Liệt này có thể là liệt teo hoặc nhèo (tức là thuộc loại neuron vận động dưới), chủ yếu là do một thoái hóa các nhân vận động sọ dưới, như hay xảy ra ở xơ cứng cột bên teo cơ. Nếu cả hai đường vỏ não - hành tủy phải và trái đều bị gián đoạn, thì những vận động tự chủ của hệ cơ hành tủy sẽ bị liệt, trong khi các vận động phản xạ thì vẫn nguyên hoặc mạnh hơn; trạng thái này gọi là *liệt hành tủy cơ cứng* (*spastic bulbar*) hoặc "*liệt kiểu hành tủy*" (*pseudobulbar*).

Một *liệt đơn teo* (*atrophic monoplegia*) kèm theo mất phản xạ gân là do tổn thương các tế bào sừng trước, hoặc nếu có cả những thay đổi cảm giác và tự chủ, thì do tổn thương các dây thần kinh ngoại vi. Nếu không teo hoặc không mất phản xạ thì liệt đơn này gợi ý cho thấy một tổn thương một bên tủy sống hoặc hiểm hơn, một tổn thương vỏ - dưới vỏ não.

Liệt nửa người mà vẫn còn phản xạ hoặc phản xạ mạnh lên là biểu hiện phổ biến của tổn thương chất trắng trong não, bao trong, cuống não, cầu đáy hoặc tháp. Rất thường là do bệnh mạch máu, ít khi là do chấn thương, khối u hoặc một quá trình nhiễm khuẩn hoặc hủy myelin. Nếu các cơ mặt không bị tác hại thì tổn thương là ở cuống não dưới hoặc dây sống cổ cao. Vì những tổn thương cuống não và dây sống thường là hai bên, nên có thể có thêm những dấu hiệu dây thần kinh sọ vận động hoặc không vận động khác, và cho thấy mức độ của tổn thương vỏ não - tủy sống.

Liệt hai chi dưới mà phản xạ gân vẫn giữ được hoặc mạnh lên (trừ trong giai đoạn sốc tủy sống, khi đó không có những phản xạ) thì cho thấy có liên quan tới các đường vận động ở dây sống ngực và lưng trên (trên vùng thất lưng). *Liệt tứ chi* là do gián đoạn các bó vận động trong dây sống cổ, cuống não hoặc cả hai bên bán cầu não. *Liệt ba chi* (*triplegia*) thường là một trạng thái chuyển tiếp trong phát triển liệt tứ chi, rất thường do những tổn thương ở chỗ nối cổ - tủy. Những tổn thương chất xám của tủy sống có thể gây liệt

chân và cánh tay teo cơ, mất phản xạ. Liệt các cơ riêng lẻ là do một tổn thương các tế bào sừng trước, hoặc một tổn thương dây thần kinh ngoại vi (xem ở trên).

Luôn luôn phải nhớ rằng *liệt vận động có thể xảy ra mà không có bất kỳ một bệnh nào trong hệ thần kinh trung ương hoặc ngoại vi*. Các thể bệnh như bệnh nhược cơ năng, bệnh liệt gia đình chu kỳ, những rối loạn nghiêm trọng về nội tiết và điện phân, và ngộ độc thịt, đều thuộc loại liệt này và được xem xét trong phần nói về các bệnh của cơ. Ngoài ra, liệt còn là biểu hiện thường thấy nhất của *hysteria* hoặc *giả ốm (malingering)*. Thường một chẩn đoán như vậy sẽ được gợi ý cho thấy khi có những nét không nhất quán trong cơ cơ tự giác (có khả năng thực hiện một số động tác, nhưng cũng với những cơ đó thì không thực hiện được những động tác khác), khi thấy chủ thể thiếu nỗ lực, không có những thay đổi phản xạ, và hiện diện các hội chứng và dấu hiệu khác của bệnh lý hysteria (xem Chương 55).

MẤT DỪNG ĐỘNG TÁC (APRAXIA)

Thuật ngữ này do Liepmann đưa ra năm 1900 để chỉ sự mất các kiểu vận động đã được học, do không hiện diện các dấu hiệu nơron vận động trên hoặc dưới, mất điều hòa cơ hoặc rối loạn ngoài tháp. Theo Liepmann thì mất dừng động tác có thể chia thành ba loại - mất dừng động tác *giác quan (ideational)*, *ý vận (ideomotor)* và *vận động (kinetic)*. Trong mất dừng động tác giác quan thì bệnh nhân không thể hình dung một hành động, tự phát hoặc theo yêu cầu. Người ta cho rằng chất nền giải phẫu của hoạt tính này nằm ở thùy đỉnh trọi. Trong mất dừng động tác ý vận thì bệnh nhân có thể biết và nhớ hành động được dự định, nhưng không thể thực hiện được bằng bất kỳ bàn tay nào - do giả định là có sự gián đoạn những chỗ liên kết giữa thùy đỉnh trọi và các vỏ bổ sung và trước vận động của cả hai bán cầu não. Mất dừng động tác vận động chỉ là nói về sự vụng về lỏng lẻo của một chi khi thực hiện một động tác cần khéo léo mà không thể giải thích là do liệt nhẹ, mất điều hòa cơ, hoặc mất giác quan. Những thương tổn thùy trán là lý do của phần lớn các trường hợp. Người ta có thể thử nghiệm về sự mất dừng động tác bằng cách quan sát bệnh nhân khi làm những việc như giặt rửa, cạo mặt và ăn. Rồi tiếp đó đề nghị bệnh nhân thực hiện một loạt những động tác biểu tượng như chào, vẫy tay tạm biệt, hôn gió (hôn vào tay rồi làm như gửi gió tới người đứng ở xa xa nhìn mình), chải tóc hoặc đánh răng. Nếu bệnh nhân không thực hiện được

thì đưa cho người đó những đồ dùng để thực hiện những thao tác rồi bảo người ấy thử làm việc gì đó bất chước mình xem sao. Chủ đề này được trình bày thêm ở Chương 22.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Alexander GE, DeLong M : Central mechanisms of initiation and control of movement, trong Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI (eds) : *Diseases of the Nervous System*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1992, trang 285-308.
- Asanuma H : The pyramidal tract, trong Brooks BB (ed) : *Handbook of Physiology*, Phần 1 : *The Nervous System*, Tập 2 : *Motor Control*. Bethesda, MD, American Physiological Society, 1981, trang 702-733.
- Carpenter MD, Sutin J : *Human Neuroanatomy*, 8th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1983.
- Ghez C : The control of movement, trong Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM (eds) : *Principles of Neural Science*, 3rd ed. New York, Elsevier, 1991, trang 533-547.
- Lance JW : The control of muscle tone, reflexes and movement : Robert Wartenburg Lecture. *Neurology* 30:1303, 1980.
- Laplante D, Talairach J, Meininger V, et al : Motor consequences of motor area ablations in man. *J Neurol Sci* 31:29, 1977.
- Porter R, Lemon R : *Corticospinal Function and Voluntary Movement*. Oxford, Oxford University, 1994.

4 Những Dị thường của Vận động và Tư thế do bệnh Hạch đáy não

Trong chương này và chương tiếp sau, ta sẽ xem một nhóm thứ hai các dị thường trong vận động, mà thực chất không làm giảm khả năng của cơ, nhưng làm cho nó ít hiệu quả hơn do sự cứng đờ, không có khả năng phối hợp, những thay đổi về tư thế, hoặc sự xen vào những vận động không tự chủ. Những rối loạn này được quy định gọi là những rối loạn vận động ngoài tháp và có thể phân thành hai bộ phận : (1) do các *hạch đáy não* (*basal ganglia*) (các nhân đuôi và nhân bèo) và (2) do *tiểu não* (*cerebellum*). Chương này nói về hệ hạch đáy não hoặc hệ chất xám vân. Tiểu não sẽ được xét tới trong chương tiếp sau.

Về mặt sức khỏe thì chức năng của hạch đáy não kết hợp hài hòa và làm dịu bớt các hệ vận động vỏ não tủy và vỏ não hành tủy được mô tả ở Chương 3. Những nghiên cứu sinh lý học ở động vật linh trưởng cho thấy khi thực hiện các vận động có dự định và đã được học thì các hạch đáy não và tiểu não, một phần chịu sự kiểm soát của não - vỏ não, được hoạt hóa trước các hệ vỏ não tủy - vỏ não hành tủy. Như vậy, những tác dụng của các tổn thương trong những cấu trúc này gây khó phân biệt giữa hệ vỏ não tủy và hệ ngoài tháp. Tuy nhiên, phân ra như vậy rất hữu dụng về mặt lâm sàng (Bảng 4-1).

NHỮNG RỐI LOẠN CHẤT XÁM

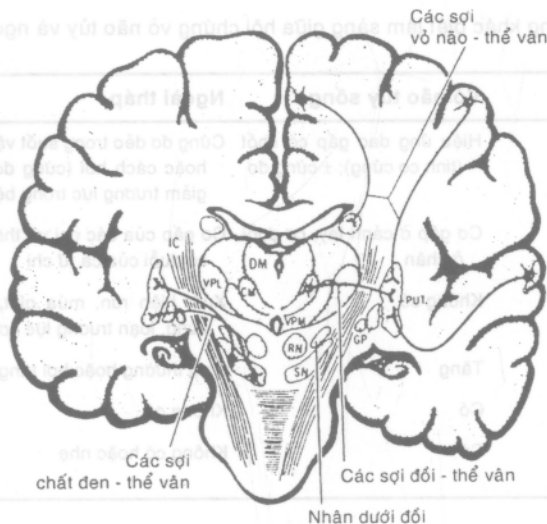
Như thấy trong các Hình 4-1 và 4-2, các vỏ vận động trước thùy trán, trước vận động và bổ sung đưa các sợi thần kinh tới nhân đuôi và nhân vỏ hén (*putamen*, bèo sẫm) (gọi chung là thể vân, *striatum*) giống như những bộ phận khác của vỏ não. Người ta đã định lượng được rằng trong mỗi bán cầu não có 110 triệu nơron vỏ não vân (so với 1 triệu nơron vỏ não tủy sống). Các nơron của thể vân có nhiều loại và kích cỡ, và quy chiếu vào các phần bên và phần giữa của cầu nhát; đoạn bên, hoặc đoạn ngoài có các mối liên kết tới - lui, đi - về với nhân dưới đồi, lại quy chiếu tới đoạn trong của cầu nhát và phần lưới

Bảng 4-1. Những khác biệt lâm sàng giữa hội chứng vỏ não tùy và ngoài tháp

	Vỏ não tùy sống	Ngoài tháp
Tính chất thay đổi trương lực cơ	Hiệu ứng dao gập có chốt (tính cơ cứng); $\pm$ cứng đơ	Cứng đơ dẻo trong suốt vận động thụ động hoặc cách hồi (cứng đơ bánh xe răng); giảm trương lực trong bệnh tiểu não
Phân bố tăng trương lực	Cơ gập ở cánh tay, cơ duỗi ở chân	Cơ gập của các chi và thân (cao độ) hoặc cơ duỗi của cả tứ chi
Vận động không tự chủ	Không có	Xuất hiện run, múa giật, múa vờn, múa vung, loạn trương lực cơ
Phản xạ gân	Tăng	Bình thường hoặc hơi tăng
Dấu hiệu Babinski	Có	Không có
Liệt nhẹ vận động tự chủ	Có	Không có hoặc nhẹ

(các tế bào sắc tố) của chất đen. Nhân vỏ hén và nhân đuôi nhận các sợi hồi quy từ những tế bào sắc tố của chất đen. Từ cầu nhát, nhất là ở khúc giữa, hai bó sợi ra (ly tâm) là quai nhân đậu và bó nhân đậu quét ở giữa và đuôi để sinap trong các nhân bụng và bên, và nhân gian tấm của đồi. Các nhân sau cũng là những đầu tận của một đường lớn và phân biệt của các sợi ra lên, từ các nhân răng và nhân đỏ. Ở đây, tầng bụng của các nhân đồi, các xung động hạch đáy não và tiểu não được hợp nhất và tác động lên hệ vỏ não - tủy sống. Nhân bụng và bên dẫn các sợi tới các vỏ vận động trước trung khu và bổ sung (các vùng 6 và 8). Song một quai khác lại xuất hiện trong các liên hợp trán của vỏ não; nó quy chiếu tới nhân đuôi và đồi, rồi lại trở về vỏ trước thùy trán. Ngoài ra, có nhiều quai phụ liên quan tới các nhân giữa trung tâm và các nhân cận bó của đồi, và các nhân mái não và các nhân dưới đồi. Mỗi cấu trúc này đều có những liên kết điều hòa đi - về với những cấu trúc hạch đáy não khác. Vỏ liên hợp, qua quai chiếu của nó, tới các hạch đáy não, được hoạt hóa trong các pha đầu của vận động có dự kiến.

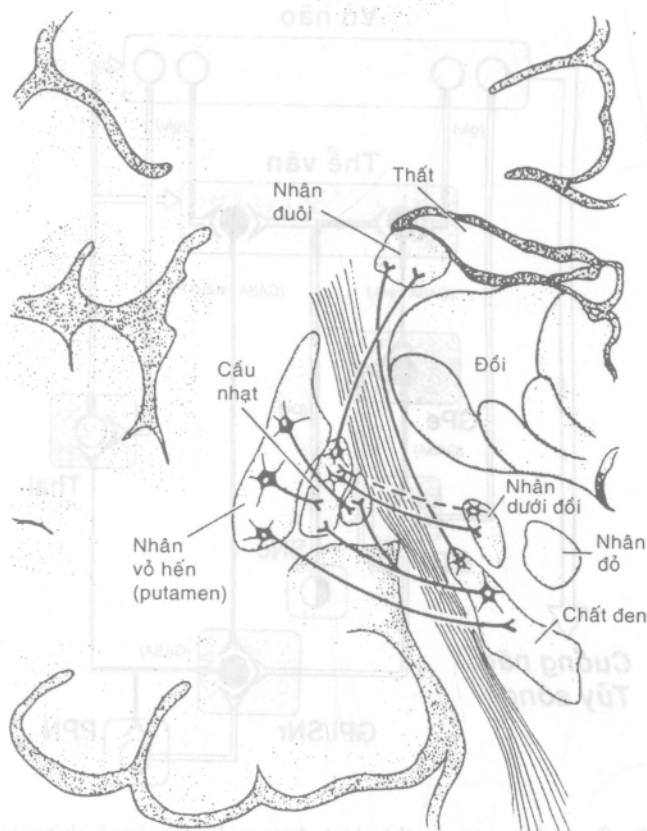
Về mặt sinh lý thì các hạch đáy não được cho là có chức năng như một trung tâm thông tin, tại đó, trong bất kỳ một vận động có chủ định hoặc có kế hoạch, có những hoạt động vận động được tạo thuận lợi, và những hoạt động không cần thiết khác thì bị loại trừ. Như vậy là chúng rất cần để kiểm soát phương hướng, tốc độ và biên độ của vận động.



Hình 4-1. Sơ đồ các đường tối thể vân. Các sợi *vỏ não - thể vân* từ các vùng não - vỏ não rộng chiếu tới nhân vỏ hén; từ mặt giữa của vỏ não các sợi chiếu chủ yếu tới nhân đuôi. Các sợi *chất đen - thể vân* xuất hiện từ phần đặc của chất đen. Các sợi *đồi - thể vân* nảy sinh từ phức thể giữa tâm - cận bó của đồi. CM - nhân giữa trung tâm; DM - nhân đường giữa lưng; GP - cầu nhát; IC - bào trong; - PUT - nhân vỏ hén (*putamen*); RN - nhân đỏ; SN - chất đen; VPL - nhân bụng sau bên; VPM - nhân giữa sau bụng.

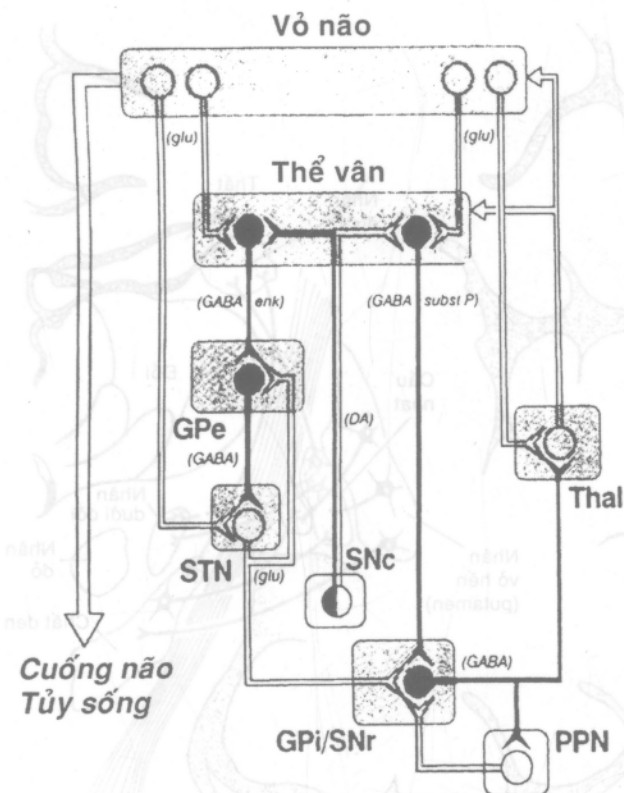
Những tổn thương có quy mô lớn về hệ vận động ngoài tháp giải phóng một số những dị thường về tư thế thường chịu sự kiểm soát của cuống não. Những dị thường thấy rõ nhất do bệnh biểu hiện là sự *cứng đơ (do) mất não* và những phản xạ trụ đỡ phản trọng lực, và phản xạ uốn. Trong *cứng đơ mất não*, mà các nhân tiền đình tách khỏi ảnh hưởng của cuống não trên, và do đó không bị ức chế, thì cả bốn chi hoặc cánh tay và chân ở một bên (tổn thương cùng bên) bị duỗi ra, và các bộ phận cột sống ở cổ và ngực - thắt lưng bị gập xuống; những phản xạ trương lực cổ thường có thể xuất hiện (xoay đầu thụ động dẫn tới duỗi cùng bên các chi và gập cánh tay đối). Những rối loạn tư thế cố định và uốn, là biểu hiện của nhiều bệnh ngoài tháp nghiêm trọng như bệnh Parkinson (xem Chương 38).

Những tổn thương liên quan tới các bó vỏ não - tủy sống không những chỉ gây liệt các chi ở bên đối mà còn làm phát triển một tư thế cố định, cánh tay thì gập lại và chân thì duỗi ra (*tư thế bóc vỏ*).



Hình 4-2. Sơ đồ hạch đáy não minh họa những đường ra thể vân chính.

Những nghiên cứu được học đã nhận diện được dopamin (tổng hợp từ tyrosin và hydroxyphenylalanin) là chất truyền chất đen - thể vân. Dopamin được chế tạo bởi những tế bào sắc tố đen và có tác dụng ức chế lên các thụ thể của những tế bào thể vân. Acetylcholin tạo bởi các tế bào thể vân lớn có một hiệu ứng kích thích. Dopamin và acetylcholin là những chất đối kháng. Những tác dụng ức chế của não nhát qua trung gian các chất gamma aminobutyric acid (GABA) và enkephalin. Những chất truyền và đường truyền quan trọng khác liên quan tới chức năng của hạch đáy não được minh họa trong Hình 4-3.



Hình 4-3. Sơ đồ các đường truyền thần kinh được coi là chủ yếu và những hiệu ứng của chúng trong các mạch vỏ não - hạch đáy não - đồi. Những vòng tròn và các đường đen đậm là những neuron kèm hiệu ứng kích thích, còn những vòng tròn và đường trắng là những ảnh hưởng ức chế. Khúc trong (giữa) của cầu nhện (GPi) và vùng lưới của chất đen (SNr) được cho là hoạt động như một thực thể quy chiếu qua các neuron chứa GABA đến đồi (các nhân bụng bên và bụng trước) và đến các nhân cuống não - cầu não (PPN). Các neuron gây tiết dopamin xuất hiện trong phần đặc của chất đen (SNc) có ảnh hưởng kích thích lên một bộ phận của thể vận và một hiệu ứng ức chế lên bộ phận thể vận chiếu tới cầu nhện ngoài (bên) (GPe) và nhân dưới đồi (STN). Sơ đồ này được suy ra từ những tác dụng của các tác nhân dược lý lên những hoạt động vận động và điện sinh lý của mỗi cấu trúc, nhưng kết quả phẫu thuật tổn thương không phải lúc nào cũng phù hợp với những điều đó. Chất P và enkaphalin hoạt tác như những chất truyền thần kinh điều hòa cho GABA trong các đường chiếu từ thể vận. (glu : glutamin; DA : dopamin).

Những biểu hiện lâm sàng của Bệnh hạch đáy não

Trong một lớp các bệnh ngoài tháp (ngoài bó tháp) mà điển hình là bệnh Parkinson, thì thiếu hụt chính là *mất vận động (akinesia)* hoặc *giảm năng vận động (hypokinesia)*, đó là những thuật ngữ nói về việc bệnh nhân không thể sử dụng các chi trong những hoạt động thông thường. Việc kém hoạt động này (*giảm năng vận động* hoặc *động tác nghèo nàn*) lan ra tất cả những điều chỉnh nhỏ tự chủ về tư thế là những thứ đều có được ở mỗi người bình thường ("bệnh nhân ngồi im"). Ngoài ra, có hơi chậm khi bắt đầu những vận động tự nguyện và theo yêu cầu (*thời gian phản ứng chậm*) và chậm chạp khi thực hiện những vận động đó (*vận động chậm*). Khiếm khuyết chính có vẻ là do thiếu những vận động nhanh (phóng tung). Cần nhiều hoạt kích dồn dập để hoàn tất được hành động dự định. Những vận động luân phiên đặc biệt bị trở ngại. Vận động chậm thường có hiện diện cả cứng đơ, nhưng không phải do cứng đơ gây ra (Bảng 4-2).

Bảng 4-2. Những tương quan bệnh lý lâm sàng giữa các rối loạn vận động ngoài bó tháp

Hội chứng	Nơi tổn thương chính
Cứng đơ dẻo một bên kèm run tư thế (hội chứng Parkinson)	Chất đen bên đối, cộng (?) các cấu trúc khác
Múa vung nửa người một bên và múa giật nửa người	Nhân hạ đối đối bên hoặc chỗ liên kết hạ đối - cầu nhát
Múa giật mạn tính loạn Huntington	Nhân đuôi và nhân vỏ hện
Múa vờn và loạn trương lực	Thế vận đối bên; bệnh lý loạn trương lực cơ do biến dạng cơ chưa biết
Mất phối hợp tiểu não, run "vận động tự ý", và giảm trương lực cơ (Chương 5)	Bán cầu tiểu não cùng bên hoặc cuống tiểu não giữa và trong, hoặc cuống tiểu não (cùng bên nếu dưới bất chéo, đối bên nếu ở trên)
Cứng đơ mắt não (duỗi cánh tay và chân), thế người uốn cong	Thượng hai bên mái của cuống não trên, ở mức nhân đỏ hoặc giữa nhân đỏ và nhân tiền đình
Giật rung cơ vòm miệng và mặt (nhịp nhàng)	Bó mái giữa cùng bên
Giật rung cơ lan tỏa	Thoái hóa neuron, thường lan tỏa hoặc chủ yếu ở vỏ não hoặc vỏ tiểu não và các nhân răng

Cứng đơ là thành phần thứ hai của hội chứng Parkinson. Việc tăng trương lực cơ thuộc kiểu dẻo làm xuất hiện sức kháng đều đặn trong các cơ chủ vận

và các cơ đối kháng ngay từ khi bắt đầu một vận động thụ động hoặc chủ động và trong suốt phạm vi của nó. Ít mất sức cơ hoặc tăng các phản xạ gân.

Một *run* nhịp nhàng 3 đến 5 trong một giây (*run* "nghi") tác động tới chủ yếu là các ngón tay, cánh tay và cẳng tay là thành phần thứ ba, sẽ được mô tả trong Chương 6. Khi có những vận động tự chủ thì *run* này tạm thời mất đi. Sự dẫn thụ động của cơ tăng trương lực làm xuất hiện một sức kháng giống bánh cóc gián đoạn nhịp nhàng (hiện tượng "bánh xe răng") và có thể là biểu hiện sự *run* kèm cứng đơ.

Những dị thường này đi liền với một khuynh hướng dẫn tới các tư thế gấp lại như đầu cúi xuống ngực, vai cong, cánh tay và đầu gối hơi gấp lại. Những biểu hiện quan trọng khác là mất phản ứng uốn và những rối loạn về cân bằng và cố định tư thế. Bệnh nhân đứng hoặc ngồi không thể thực hiện được những điều chỉnh thích hợp về tư thế khi bị nghiêng hoặc rơi, khuỵu xuống hoặc ngã. Những thiếu năng này cho thấy đặc trưng bất thường của dáng đi, thể hiện ở việc bệnh nhân thực hiện một loạt bước lặp cập về phía trước hoặc về phía sau tựa như đuổi theo trọng tâm (*dáng đi cập rập*). Thường bị té. Nét mặt đờ đẫn (thiếu năng diễn cảm) và rất lâu mới chớp mắt là những nét hoàn tất bức tranh lâm sàng của bệnh.

Những hợp phần trên của hội chứng Parkinson là những biểu hiện thường thấy nhất của tổn thương chất đen - thể vân, nhưng những tổn thương phổ biến hơn liên quan tới thể vân, cầu nhện và chất đen có thể chỉ gây cứng đơ.

Những vận động không tự chủ - múa giật, múa vung, múa vờn và loạn trương lực cơ là những dấu hiệu phổ biến khác của bệnh hạch đáy não.

Múa giật (chorea) là những vận động loạn nhịp kiểu nhanh, mạnh, nhưng nhất gừng, tác động vào các ngón tay, bàn tay và toàn bộ chi, hoặc một bộ phận nào khác của cơ thể. Nhăn mặt và thở thành tiếng là những biểu hiện khác của rối loạn này. Giữa những vận động, các chi bị ảnh hưởng như long ra. *Múa giật* có thể chỉ xảy ra ở một bên cơ thể (*múa giật nửa người*), và khi các vận động liên quan tới các cơ chi cận tâm và mạnh mẽ, vung lên, thì rối loạn này gọi là *múa vung nửa người (hemiballismus)*. Trong số tất cả những rối loạn vận động thì *múa vung nửa người* là có giải phẫu bệnh lý nhất quán hơn cả. Trong những trường hợp như vậy thì thương tổn ở trong, hoặc kế cận, nhân dưới đồi của bên đối.

Múa giật là biểu hiện chính của múa giật Sydenham (loại thông thường) và múa giật thai nghén. Nó cũng là một biểu hiện của bệnh Huntington, nhưng ở bệnh này thì có khuynh hướng các vận động hợp lại với nhau hơn, hoặc ở dạng múa giật - múa vờn. Múa giật - múa vờn nửa người có thể xảy ra tiếp sau phục hồi từng phần liệt nửa người. Dùng thái quá L-dopa ở những bệnh nhân bị bệnh Parkinson gây múa giật - múa vờn, hẹp hoặc rộng, và loại rộng là dạng phổ biến nhất của loạn vận động muộn do các thuốc an thần gây ra. Múa giật - múa vờn cũng thấy ở một số bệnh chuyển hóa di truyền (Chương 36).

Múa vờn (athetosis) là thuật ngữ dùng để chỉ những vận động không tự chủ, tương đối chậm, uốn lượn, có khuynh hướng như tiếp nối vào nhau. Ở các chi thì những tư thế gập - quay ngửa luân phiên các tư thế duỗi - quay sấp. Giữa các vận động thì các chi bị ảnh hưởng có thể co cứng hoặc cũng đơ, tùy theo giải phẫu của bệnh cơ bản xảy ra, nhưng thường thì chi giảm trương lực. Sự đồng co của các cơ chủ vận và cơ đối kháng gây trở ngại các vận động dự định, và những nỗ lực co một nhóm cơ chủ vận có thể lan tỏa tới các cơ không cần đến ở kế cận (*co thắt cơ khi vận động chủ động hoặc hiện tượng tràn*).

Múa vờn có thể là rộng - như trong bệnh Huntington, múa vờn hai bên (do giảm oxy không khí hít vào chu sinh), bệnh não gan mạn tính, ngộ độc thuốc (phenothiazin, haloperidol, L-dopa), và nhiều dạng bệnh thoái hóa các hạch đáy não (xem Chương 38) hoặc nó có thể chỉ hẹp, hạn chế ở một nhóm các cơ cổ hoặc cơ sọ, như trong loạn vận động miệng - hàm dưới và loạn vận động chậm, và trong chứng ngoẹo cổ do co thắt. Một dạng cận lâm sàng hiếm thấy của múa giật - múa vờn có xảy ra ở một số gia đình. Mệt và cảm xúc gây cho múa vờn và múa giật nặng thêm, được nghỉ ngơi thì giảm.

Loạn trương lực (dystonia), hoặc *cơ xoắn (torsion spasm)*, thể hiện ở một tư thế cực điểm của vận động múa vờn, hay xảy ra với các cơ thân và đai chậu, và có khuynh hướng lâu dài. Những tư thế loạn trương lực cơ lúc đầu có thể đảo ngược được, hoặc chỉ trong giai đoạn, nhưng về sau có thể trở thành cố định, như trong những giai đoạn tiến triển của liệt nửa người hoặc bệnh Parkinson. Đặc trưng thấy rõ của loạn trương lực cơ là sự đồng co của các cơ chủ vận và cơ đối kháng tương ứng khi bộ phận của cơ thể bị tác động chuyển thành một tư thế khác thường. Giống như múa giật - múa vờn, loạn trương lực cơ là một biểu hiện của nhiều bệnh thoái hóa di truyền, như phản ứng cấp tính hoặc mạn tính đối với một số thuốc (phenothiazin, haloperidol), hoặc một

dạng hạn chế của bệnh ngoài bó tháp tác động tới những cơ mặt, miệng - hàm dưới, lưỡi, cổ hoặc bàn tay.

Những vận động múa giật, múa vờn và loạn trương lực cơ thường chồng chéo vào nhau khiến việc phân biệt chúng có thể không còn là cơ bản nữa. Càng khó khăn hơn khi trong một số trường hợp lại có thêm cả run, giật rung cơ và mất điều hòa cơ. Một số tác giả về chủ đề này đã gọi chung chúng là *loạn vận động (dyskinesias)* để tránh những rối rắm về phân loại. Các vị trí giải phẫu của những thương tổn gây rối loạn vận động ngoài bó tháp được tóm tắt trong Bảng 4-1.

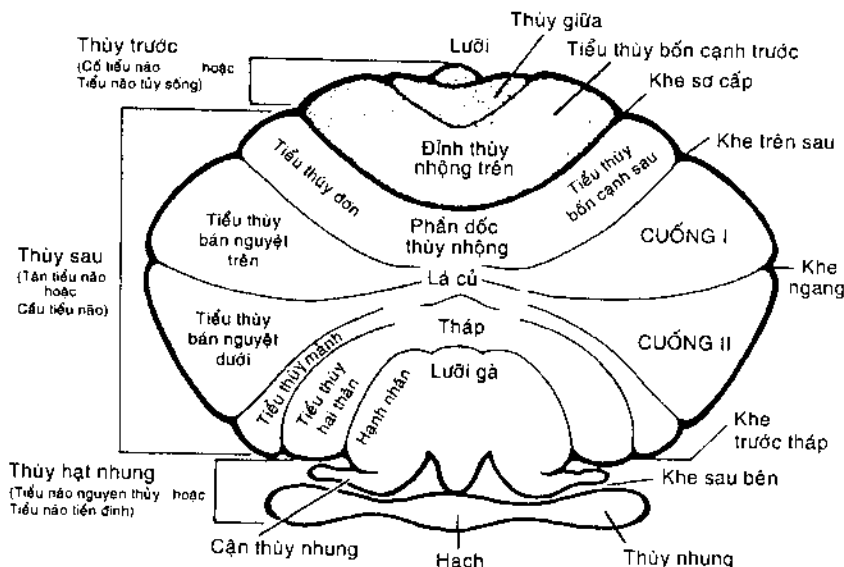
Nhiều phương diện của sinh lý bệnh các vận động không tự chủ hiện nay đã được làm sáng tỏ. Trong múa giật - múa vờn do dopamin gây ra, những tế bào nhất định của nhân vỏ hén có vẻ hoạt tác quá mức. Ở khỉ, những thương tổn của nhân dưới đồi thường tạo một ảnh hưởng ức chế mạnh lên cầu nhát và đồi bụng khiến gây ra một "loạn vận động múa giật" ở cánh tay và chân bên đối; khi mất đi hiệu ứng điều chỉnh này thì những đợt hoạt động múa giật bất thường được ghi lại ở cầu nhát còn nguyên vẹn mà người ta cho là từ đó chúng nảy sinh ra. Ngoài ra, loạn vận động múa giật này có thể biến mất do một tổn thương thứ hai trong cầu nhát hoặc trong các sợi ly cầu nhát hoặc trong nhân bụng và bên của đồi. Người ta cũng giả định cho là những vận động múa giật - múa vờn trong bệnh Huntington cũng là những hiệu ứng giải phóng cầu nhát, trong trường hợp này là từ những thương tổn ở các bộ phận đuôi của thể vân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Brodal A : Pathways mediating supraspinal influences on the spinal cord - The basal ganglia, trong *Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine*, 3rd ed. New York, Oxford University, 1981, Chương 4, trang 180-293.
- Brooks VB : *The Neural Basis of Motor Control*. New York, Oxford University, 1986.
- Carpenter MD, Sutin J : The corpus striatum, trong *Human Neuroanatomy*, 8th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1983, trang 579-607.
- Marsden CD, Obeso JA : The functions of the basal ganglia and the paradox of stereotaxic surgery in Parkinson's disease. *Brain* 117:877, 1994.
- Watts RL, Koller WC (eds) : *Movement Disorders. Neurologic Principles and Practice*. New York, McGraw-Hill, 1997.
- Young AB, Penny JB Jr. : Pharmacologic aspects of motor dysfunction, trong Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI (eds) : *Diseases of the Nervous System*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1992, trang 342-352.

5 Tiểu não

Cấu trúc và chức năng của tiểu não phần nào đã được biết tới nhiều hơn so với những bộ phận khác của hệ thần kinh. Về giải phẫu và chức năng thì cơ quan này có thể phân thành ba bộ phận (Hình 5-1).



Hình 5-1. Sơ đồ tiểu não, minh họa các khe chính, các thùy và tiểu thùy, và những bộ phận chủng loại phát sinh lớn (bên trái)

1. *Thùy hạt nhung não*, mà về mặt chủng loại phát sinh là một bộ phận xưa nhất (do đó mà có tên *tiểu não nguyên thủy*). Bộ phận này còn được biết tới với tên gọi "tiểu não tiền đình" bởi những đường chiếu hướng tâm chính của nó là từ các nhân tiền đình; nó liên quan chủ yếu tới sự duy trì trạng thái cân bằng.
2. *Thùy trước tiểu não* hoặc *cổ tiểu não* gồm chủ yếu thùy nhộng trước và vỏ cận thùy nhộng. Nó cũng còn được gọi là "tiểu não tủy sống" bởi những đường

chiếu vào của nó là từ những thần kinh tự cảm của các cơ và gân của các chi, qua các bó tiểu não thẳng. Tiểu não tủy sống có ảnh hưởng chủ yếu tới tư thế và trương lực cơ, và chịu trách nhiệm phối hợp trong dáng đi.

3. *Thùy sau tiểu não, hoặc tân tiểu não*, gồm những phần giữa của thùy nhộng và những phần nở rộng sang bên của chúng; chúng tạo thành những bộ phận lớn của các bán cầu tiểu não. Các thùy sau nhận những sợi tới từ vỏ não qua các nhân cầu và cuống tiểu não giữa (do đó có tên là "cầu tiểu não") và liên quan tới việc phối hợp những vận động khéo léo bắt đầu ở một khu vực của vỏ não. Nhiều chức năng của tân tiểu não còn chưa được biết.

Những kết nối ra (ly tâm) của vỏ tiểu não, chủ yếu gồm các trục tế bào Purkinje, tận cùng tại các nhân tiểu não sâu (các nhân răng, nhân hình cầu và nhân mái). Đến lượt chúng, chúng lại chiếu tới vỏ não và những nhân cuống não nhất định (đặc biệt là những trám dưới) qua hai đường chính : (1) các đường giao nhau răng - đố - đồi và răng - đồi - từ đầu tận của những đường này, trong nhân đồi bụng và bên (trong một phần khác từ đầu tận của đường chiếu vỏ - thể vân - cầu nhật), có một đường chiếu tới các vỏ trước và sau trung tâm - và (2) đường đỉnh mái não thất bốn - tiền đình, tới các nhân tiền đình và nhân lưới cuống não. Ngoài ra, còn có những kết nối trực tiếp với noron alpha và gamma trong các sừng bụng của tủy sống. Như vậy, tiểu não có ảnh hưởng gián tiếp tới hoạt động vận động của cột sống thông qua những kết nối của nó với vỏ vận động và các nhân cuống não và những đường xuống của chúng cũng như qua hệ thống cột sống trực tiếp của nó. Mỗi một trong những hệ tiểu não ly tâm này có hệ truyền hóa học riêng của nó.

Những nghiên cứu của Thạch về động vật linh trưởng cho thấy sự đóng góp của tiểu não cho sự bắt đầu và kiểm soát vận động kéo theo một vòng mạch vỏ - cầu - tiểu não - đồi - vỏ, hoạt động trước khi vỏ vận động được hoạt tác. Điều đáng chú ý là *mọi hoạt động tự chủ có chủ định đều được chuẩn bị bởi hạch đáy não và tiểu não.*

Những hội chứng tiểu não

Những thương tổn tiểu não gây ra : (1) không phối hợp được (mất điều hòa) vận động tự chủ, (2) những rối loạn về thăng bằng và dáng đi, (3) run xuất phát từ mất điều hòa cơ và giảm trương lực cơ, và (4) giảm trương lực cơ. Những thương tổn các cuống tiểu não chủ yếu cũng gây những tác động như

những thương tổn rộng về bán cầu. Với một tổn thương một bên của tiểu não thì rối loạn vận động là cùng bên.

Sự không phối hợp được (mất điều hòa) trong vận động tự chủ là biểu hiện thấy rõ nhất của bệnh tiểu não. Bệnh này được phản ánh qua một số những thuật ngữ mô tả (loạn tầm động tác [*dysmetria*], loạn phối hợp [*dyssynergia*], loạn liên động [*dysdiadochokinesia*], v.v...) nhưng Holmes thì coi đặc trưng của những rối loạn này là *những dị thường về tốc độ, phạm vi và lực của vận động*, như vậy ít bị lẫn lộn và chính xác hơn.

Với những tổn thương tiểu não thì có thể có hơi chậm khi bắt đầu một vận động, và bản thân vận động cũng chậm hơn bình thường, và vận động đó cũng khác thường. Tốc độ và lực của vận động không kiểm tra được khi vận động bình thường. Những dị thường sẽ thấy rõ hơn trong những việc cần tới sự luân phiên nhanh của các vận động. Nét đặc trưng là ngón tay (hoặc ngón chân) của bệnh nhân sẽ dao động khi tới gần một mục tiêu hoặc cứ dịch chuyển từ bên này sang bên kia của chính mục tiêu đó. Vận động bên nọ sang bên kia này (do giảm trương lực cơ không ổn định của cánh tay ở chỗ vai hoặc của chân ở chỗ háng) có thể coi là một kiểu nhịp nhàng giả mà người ta thường gọi một cách thiếu chính xác là "run vận động tự ý". Thuật ngữ *run mất điều hòa (ataxic tremor)* chính xác hơn. Ngoài ra, vận động và cố gắng kéo dài, duy trì, một tư thế có thể gây run chi gần, với phạm vi rộng, vẫn bị gọi nhầm là "run đồ", bởi sự thật không liên quan gì đến nhân đồ cả.

Loạn vận ngôn (dysarthria) do những thương tổn tiểu não có thể có hai dạng - hoặc nói chậm chạp, lú lú, lú lú lại, tựa như do bệnh vỏ não - hành tủy, hoặc "nói dần từng tiếng" (*scanning speech*), tách rời các âm tiết trong một từ, tựa như dần từng âm, từng từ trong một câu thơ. Mỗi âm tiết được phát ra mạnh hơn hoặc yếu hơn so với bình thường. Dị thường sau chỉ duy nhất là do tiểu não. Một run đều đều của đầu lên thân với tốc độ 3 đến 4 trong một giây có thể là do những thương tổn đường giữa não ("loạn choang"). Thường kèm theo những dị thường khác nhau về vận động mắt; đó là loạn tầm động tác (khi tự ý nhìn chăm chăm thì có kèm theo hàng loạt những vận động giật) không thể liếc sang một bên mà nhìn chăm chăm, và khi nhìn chăm chăm thì bị rung giật nhãn cầu liệt cơ, và có thể bị lệch đối xứng mắt (Chương 14).

Giảm trương lực cơ (hypotonia) là nói về sự giảm sức kháng cơ, đối với việc sờ nắn hoặc vận hành thụ động các chi, và thấy rõ hơn với những thương tổn

cấp tính so với những thương tổn mạn tính. Điều này có thể thấy rõ khi gõ nhẹ vào cổ tay của cánh tay duỗi ra, khi đó (các) chi bị ảnh hưởng sẽ dịch chuyển ở một mức rộng hơn bình thường; điều này thể hiện một suy yếu trương lực cơ khiến không thể cố định cánh tay ở chỗ vai. Hoặc các đoạn chi có thể dịch chuyển với một mức rộng không bình thường. Nhịp quả lắc của gập gối khớp gối cho thấy tình trạng giảm trương lực cơ của cơ tứ đầu và cơ gân khoeo.

Những tổn thương cấp tính có thể gây yếu nhẹ và mệt cho các chi mất điều hòa cơ. Những thương tổn ở thùy đỉnh đôi khi có thể gây mất điều hòa cơ giống như do thương tổn tiểu não. Tuy nhiên, việc không hiện diện tình trạng thiếu thụ cảm, và việc thiếu tương đối tác dụng điều chỉnh thị giác lên vận động có dự định, là điều phân biệt giữa mất điều hòa tiểu não với loại thụ cảm.

Cuối cùng, cần biết rằng một phần đáng kể của bán cầu tiểu não có thể bị hư hại mà không một rối loạn nào về vận động được phát hiện thấy.

Những rối loạn tiểu não về trạng thái cân bằng và dáng đi sẽ được mô tả ở Chương 7.

Bảng 5-1 tóm tắt những rối loạn chính thể hiện đặc trưng của mất điều hòa tiểu não rộng theo kiểu khởi phát (tốc độ phát triển) và mức độ thường xuyên của mất điều hòa cơ.

Bảng 5-1. Những rối loạn do mất điều hòa tiểu não rộng

Kiểu tiến triển	Nguyên nhân
Cấp tính - nhất thời	Nhiễm độc rượu, barbiturat, phenytoin (thường kèm theo loạn vận ngôn, rung giật nhãn cầu và lú lẫn)
Cấp tính - kéo dài	Giảm oxy không khí hít vào hoặc sốt cao (có hôn mê lúc khởi phát). Nhiễm độc các hợp chất thủy ngân hoặc toluen (hít phải mùi keo dán, sơn xịt)
Bán cấp (trên nhiều tuần)	Các khối u não như u nguyên tủy bào, u tế bào hình sao, u nguyên bào mạch máu (thường kèm đau đầu và phù gai thị; Chương 30) Do rượu - dinh dưỡng (Chương 40 và 41) Có khối u (nhất là carcinom vú và buồng trứng)
Mạn tính (nhiều tháng đến nhiều năm)	Mất điều hòa cơ Friedreich và những thoái hóa tiểu não khác (Chương 38) Các bệnh di truyền về chuyển hóa, thường kèm giật rung cơ (Chương 36)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Brooks VB : *The Neural Basis of Motor Control*. New York, Oxford University, 1986.
- Ghez C : The cerebellum, trong Kadel ER, Schwartz JH, Jessel TM (eds) : *Principles of Neural Science*, 3rd ed. New York, Elsevier, 1991, trang 626-646.
- Holmes G : The cerebellum of man. Hughings Jackson Lecture. *Brain* 62:1, 1939.
- Thach WT Jr : The cerebellum, trong Mountcastle VB (ed) : *Medical Physiology*, 14th ed. St. Louis, Mosby, 1980, Tập 1, trang 837-858.
- Watts RL, Koller WC (eds) : *Movement Disorders. Neurologic Principles and Practice*. New York, McGraw-Hill, 1997.

6 Run, Giật rung cơ, Loạn trương lực bộ phận và Máy cơ

Những rối loạn vận động này thường quan sát thấy trong quá trình khám chữa bệnh. Mặc dù tất cả những rối loạn trên đều là những biểu hiện của bệnh, song ý nghĩa lâm sàng của chúng lại hoàn toàn không như nhau. Ngoài ra, mặt sinh lý của những thứ đó lại chưa được hiểu đầy đủ, và cũng chỉ hiếm mới xác lập được cơ sở bệnh lý của chúng. Theo quan điểm của bác sĩ lâm sàng thì một khi mỗi hiện tượng trên được quan sát thấy thì không mấy khó khăn để nhận ra nó trong các dịp về sau, và trong việc đánh giá những liên quan về mặt y học của nó.

RUN

Run được định nghĩa là một dao động ít nhiều có nhịp nhàng của một bộ phận cơ thể quanh một điểm cố định. Run thường được phân thành hai loại chính : (1) bình thường hoặc sinh lý, và (2) bệnh lý. *Run sinh lý* (*physiologic tremor*) không nhận thấy được về mặt lâm sàng, nhưng lại hiện diện ở mọi người và liên quan tới tất cả các nhóm cơ. Một yếu tố là sự dội lại rất nhỏ từ kỳ tâm thu (thấy được nhờ phép tâm thân động ký - *ballistocardiography*), nhưng yếu tố quan trọng hơn là một dội lại của một kết hợp không đầy đủ các giật cơ của những đơn vị vận động lớn, chúng co với một tốc độ quá chậm để có thể sinh ra một co cứng cơ tự lại. Cả tần số lẫn biên độ đều không bình thường; tốc độ là 8 - 12 Hz hoặc cao hơn, và biên độ thì nhỏ hơn $0,1^\circ$ ở các ngón tay và cổ tay (Young).

Sự gia tăng run sinh lý xảy ra khi ở trạng thái tăng tiết adrenalin (hoảng sợ, tiêm truyền corticosteroid), và run này có thể trông thấy được khi duỗi thẳng các ngón tay và bàn tay. Sẽ hết khi dùng thuốc chống lo âu hoặc khi bệnh nhân đã bình tĩnh trở lại và được nghỉ ngơi thư giãn.

Có nhiều loại *run bệnh lý* (*pathologic tremor*) đã được nhận diện (Bảng 6-1), những loại thường thấy là run "do ảnh hưởng" gia đình, run Parkinson,

Bảng 6-1. Các loại run chính

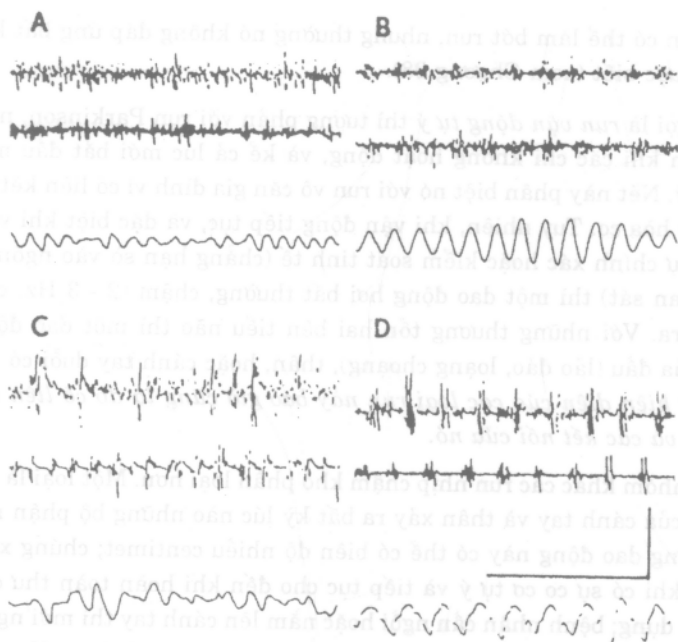
Loại run	Tần số, Hz	Vị trí chủ yếu	Tác nhân làm gia tăng	Tác nhân làm giảm
Sinh lý (gia tăng)	8-13	Bàn tay	Epinephrine, chất β gây tiết adrenalin (β -adrenergic)	Rượu, chất đối kháng β gây tiết adrenalin
Parkinson (ngiht)	3-5	Bàn tay, cẳng tay, ngón tay, bàn chân, môi, lưỡi	Stress tình cảm	L-Dopa, chất chống tiết cholin
Tiểu não (vận động tự ý hoặc mất điều hòa)	2-4	Các chi, thân, đầu	Stress tình cảm	Rượu
Tư thế hoặc do tác động	5-8	Bàn tay	Lo âu, sợ hãi, chất β gây tiết adrenalin, cai rượu, xanthin	Lithi, tập luyện
Vô căn (gia đình, già)	4-8	Bàn tay, đầu, dây thanh âm	Lo âu, sợ hãi, chất β gây tiết adrenalin, cai rượu, xanthin	Lithi, tập luyện
Vô căn - vận động	3,5-6	Bàn tay, đầu	Lo âu, sợ hãi, chất β gây tiết adrenalin, cai rượu, xanthin	Lithium, tập luyện
Thế đứng	4-8, không đều đặn	Chân	Đứng im	Nghỉ ngơi, đi bộ, clonazepam, valproat
Run bệnh thần kinh	4-7	Bàn tay		
Giật rung cơ vòm miệng	60-100/phút (1-2/s)	Vòm miệng, đôi khi mắt, cơ thanh quản, các cơ chi gần		Clonazepam, axit valproic

và các run tiểu não, cả run "vận động tự ý" lẫn run chậm (run "đỏ"), và giật rung cơ nhíp nhàng (Bảng 6-1).

Run vô căn hoặc *run ảnh hưởng gia đình* (*essential* hoặc *familial action tremor*) là phổ biến hơn cả. Rất thường liên quan tới các chi trên, nhưng cũng có thể tác động đến đầu, các cơ hàm và cơ thanh quản (giọng nói run run), toàn bộ hoặc bộ phận, nhưng hiếm thấy ở các chi dưới. Tần số của run này là 5 đến 7 Hz và mức độ có thể là nhiều milimet, đủ gây trở ngại cho việc viết, ăn uống v.v... Một đặc trưng duy nhất là nó chỉ xuất hiện khi vận động, và nếu thư giãn thì hết ngay, và run sẽ tăng khi đến gần mục tiêu. Vì lý do đó mà đôi khi gọi nhầm là run vận động tự ý. Một loại run vô căn chậm hơn lộ rõ hơn cả khi vận động được gọi là run vận động cao độ. Run vô căn là dị thường vận động thấy phổ biến nhất (400 đến 2000 trong 100.000 người), và gần 50% là do nguồn gốc gia đình. Kiểu di truyền thì nặng về nhiễm sắc thể thường. Run thường xuất hiện vào những năm đã lớn tuổi, đôi khi thấy khi đã già, và được gọi là *run tuổi già* (*senile tremor*). Hiếm thấy run ở trẻ. Trong một dạng hiếm xảy ra của run vô căn thấy có liên quan tới đáng điệu, và hay thấy nhất khi đứng im (*run thể đứng - orthostatic tremor*).

Còn có tranh luận về cơ chế của run vô căn. Một quan điểm cho rằng đó chỉ là một run sinh lý gia tăng. Một loại run đã quan sát thấy khi có một bệnh đa thần kinh (Adams và cộng sự). Young đã viện dẫn chứng cứ thiên về nguồn gốc trung tâm, có thể ở cuống não và tiểu não, nhưng không tìm thấy một thay đổi bệnh lý nào ở các bộ phận đó cả. Brooks và Thach đã tạo ra được một run tương tự với những tổn thương ở nhân màng mạch não thất ba của tiểu não, và có thể hủy đi cùng bên bằng một nhồi máu trong tiểu não, và đối bên bằng một thương tổn đối bụng và bên. Điều gây khó hiểu hơn là nếu kích thích tiết adrenalin thì run này lại gia tăng. Nhiều loại tinh thể hơn và nhanh hơn đã phát hiện được bằng EMG (điện cơ đồ - *electromyograph*) là do hoạt hóa đồng thời các cơ chủ vận - đối kháng. Nó đáp ứng tốt propanolol 40 đến 80 mg ngày 3 lần, và những tác nhân chẹn β tiết adrenalin khác, rượu, và primidon 25 đến 50 mg ngày 3 lần (xem Hình 6-1). Những run vô căn - gia đình chậm hơn ứng với việc hoạt hóa luân phiên các cơ chủ vận - đối kháng ở một chi; kinh nghiệm cho thấy chúng không chắc chắn đáp ứng với những thuốc này. Diazepam đôi khi lại tỏ ra hữu dụng.

Run Parkinson (ngहि) đã trình bày ở Chương 4. Đó là một run chậm 3 đến 5 Hz liên quan tới các ngón tay, bàn tay và cánh tay, hàm, môi và lưỡi, và



Hình 6-1. Các loại run. Trong mỗi loại, đường dưới cùng là đường ghi từ bàn tay xòe ra; hai đường ở trên là những điện cơ đồ mật ngoài từ các nhóm cơ duỗi (trên) và gấp (giữa) của cổ tay. A. Một run sinh lý; không có chứng cứ về sự đồng bộ trong hoạt tính điện cơ đồ. B. Run vô căn gia đình; các vận động rất đều, và các chỗ tăng biên độ đột ngột của EMG xảy ra đồng thời ở các nhóm cơ đối kháng. C. Run bệnh thần kinh (Adams và cộng sự); các vận động bất thường và những chỗ tăng biên độ đột ngột thay đổi theo định thời giữa hai nhóm này. D. Run Parkinson (nghỉ); những chỗ tăng biên độ đột ngột của EMG luân phiên giữa các nhóm cơ đối kháng. Chuẩn định là 1 giây.

hiếm thấy ở bàn chân. Nó xuất hiện khi chỉ ở tư thế nghỉ, và biến mất tạm thời khi vận động tự chủ. Vì vậy mà nó hiếm khi được làm mất đi như loại run vô căn gia đình. Run này có mức nghiêm trọng thất thường, bị kích thích thì gia tăng, thư giãn thì giảm. Trong nghiên cứu về sinh lý thì run này thấy ứng với những đợt hoạt động luân phiên trong các nhóm cơ đối (Hình 6-1). Thường có chông chéo một run tác động tần số nhanh hơn. Phổ biến hơn cả là, run đó là một biểu hiện của bệnh Parkinson, nhưng nó có thể xảy ra như một hiện tượng biệt lập ở người lớn tuổi mà không mất vận động, không rơi vào tình trạng cứng đơ, hoặc có vẻ mặt như mặt nạ. Một số thuốc điều trị

Parkinson có thể làm bớt run, nhưng thường nó không đáp ứng bất kỳ thuốc nào đã được biết (xem Chương 38).

Run gọi là *run vận động tự ý* thì tương phản với run Parkinson, nó không hiện diện khi các chi không hoạt động, và kể cả lúc mới bắt đầu một hoạt động tự ý. Nét này phân biệt nó với run vô căn gia đình vì có liên kết với việc mất điều hòa cơ. Tuy nhiên, khi vận động tiếp tục, và đặc biệt khi vận động cần tới sự chính xác hoặc kiểm soát tinh tế (chẳng hạn sờ vào ngón tay của người quan sát) thì một dao động hơi bất thường, chậm (2 - 3 Hz) của cánh tay xảy ra. Với những thương tổn hai bên tiểu não thì một dao động nhịp nhàng của đầu (lảo đảo, loạng choạng), thân, hoặc cánh tay duỗi có thể xuất hiện. *Sự hiện diện của các loại run này bao giờ cũng là do có liên quan tới tiểu não và các kết nối của nó.*

Một nhóm khác các run nhịp chậm khó phân loại hơn. Một loại là run biên độ rộng của cánh tay và thân xảy ra bất kỳ lúc nào những bộ phận này hoạt tác. Những dao động này có thể có biên độ nhiều centimet; chúng xuất hiện ngay từ khi có sự co cơ tự ý và tiếp tục cho đến khi hoàn toàn thư giãn. Các chi là vô dụng; bệnh nhân cần ngồi hoặc nằm lên cánh tay thì mới ngừng run. Cũng có thể là mất điều hòa cơ, nhưng những vận động không đủ mạnh nên khó phát hiện. Những run vận động hoặc tác động chậm như vậy xảy ra trong bệnh Wilson, trong bệnh xơ cứng rải rác, và với những thương tổn mạch máu và những thương tổn khác liên quan tới đường răng - đỏ - đối, thường ở một chỗ não giữa. Run này đã bị gọi sai là run đỏ. Giống như run Parkinson và run chậm vô căn gia đình, run này có thể hết bằng tạo tổn thương một cách phù hợp ở nhân bụng và bên đối bên của đồi.

Những co cơ nhịp nhàng ở lưỡi gà và vòm miệng (1 đến 2 trong một giây) gọi là giật rung cơ vòm miệng, đôi khi có kèm theo rung giật nhân cầu nhịp chậm, và đôi khi kèm co cơ mắt, mặt và vai. Chúng tôi thiên về việc coi điều này là một run. Nhưng thương tổn ở đây (mạch máu, chấn thương, khối u, thoái hóa) bao giờ cũng liên quan tới những neuron lớn của phần dưới nhân đỏ hoặc bó má trung tâm, hoặc một nhân trám, hoặc nhân mơ hồ trên một hoặc cả hai bên. Một loại tự phát đã nhận diện được. Clonazepam và acid valproic sẽ làm hết rối loạn này.

Không được lẫn lộn những loại run này với giật rung cơ, loạn giữ tư thế (run âm tính), những co cứng cơ cục bộ thô, hoặc giật rung là những rối loạn được mô tả dưới đây.

LOẠN GIỮ TƯ THẾ

Rối loạn vận động này là những lệch lạc về tư thế, không nhịp nhàng, chậm và chóng (35 đến 200 ms). Loạn giữ tư thế có thể thấy ở bất kỳ nhóm cơ nào bị co kéo dài, nhưng dễ thấy hơn cả khi bệnh nhân giữ tư thế duỗi thẳng cánh tay hoặc cụp bàn tay và ngón tay lại. Một loạn giữ tư thế nhỏ về các ngón tay có thể tương tự như một run tần số cao bất thường, mà chỉ EMG mới có thể phân biệt được. Phần lớn trường hợp thì loạn giữ tư thế là một biểu hiện của rối loạn chuyển hóa, như sắp xảy ra hôn mê gan, urê huyết, tăng carbon dioxyd huyết hoặc nhiễm độc thuốc (chẳng hạn phenytoin). Vì rối loạn chuyển hóa tăng rồi giảm nên loạn giữ tư thế cũng có thể như vậy.

Hiếm khi loạn giữ tư thế ở một bên lại là kết quả của một tổn thương trong nhân bụng và bên đối bên của đồi hoặc não.

GIẬT RUNG, GIẬT RUNG CƠ VÀ GIẬT RUNG NHIỀU CƠ

Chúng là hội chứng của một số lớn những rối loạn thần kinh khác nhau. Cần phải sử dụng chính xác những thuật ngữ này nếu xét về ý nghĩa thần kinh học. Những định nghĩa dưới đây thường được sử dụng.

Giật rung (clonus) là nói về một loạt những co và dãn *nhịp nhàng*, một pha (không định hướng) của một nhóm cơ. Những vận động này chỉ liên quan tới một nhóm các cơ chủ vận, vì vậy khác với những run là hai pha (hai hướng) và liên quan tới cả các cơ chủ vận lẫn các cơ đối vận.

Giật rung cơ (myoclonus) là nói về những co của một cơ hoặc một nhóm cơ, *loạn nhịp*, như điện giật, hầu như bao giờ cũng không đồng bộ và không đối xứng ở hai bên cơ thể. Những co cơ này có thời lượng cực ngắn (36 đến 300 ms hoặc ít hơn), ngắn ngủi hơn nhiều so với những vận động múa giật. Một co cơ hoặc một vài co cơ lặp lại của loại này gọi là *giật rung cơ phân đoạn* hoặc *giật rung cơ đơn tính*. *Giật rung nhiều cơ* là những co các cơ ở nhiều phần cơ thể, loạn nhịp, *lan tỏa* như chớp giật. Giật này thường thấy nhất sau một giai đoạn thiếu oxy mô nghiêm trọng. Giật này có thể nhầm là run.

Loại *giật rung* phổ biến nhất xảy ra khi có những thương tổn bó vỏ não - gai, khi đó các cơ co giật là do phải chịu dãn kéo dài. Một loại vận động vòm miệng nhịp nhàng đã bị gọi nhầm là *run giật nhãn cầu vòm miệng (palatal nystagmus)* hoặc *run giật cơ vòm miệng (palatal myoclonus)* đã được mô tả

rồi. *Động kinh từng phần liên tục (epilepsia partialis continua)* là một dạng đặc biệt của giật rung do cơn động kinh tiến triển, trong đó một nhóm cơ liên quan bị co đơn pha nhịp nhàng hàng loạt, liên tục kéo dài nhiều tháng, thậm chí nhiều năm vẫn không ngừng, mà không lan tỏa hoặc trở thành phát triển toàn thân.

Một dạng đặc biệt của giật rung cơ có thể xuất hiện như một cơ gấp khối đơn ở cổ, vai, cánh tay và thân trong bệnh West, một dạng của động kinh trẻ em (cơn động kinh salaam⁽¹⁾ - *salaam seizure*). Một dạng giật rung cơ hạn chế và ít nghiêm trọng hơn, thường xuất hiện vào buổi sáng hoặc kèm theo mất ngủ, là một phần của động kinh giật rung cơ của tuổi thanh thiếu niên. Đó là dạng động kinh thường thấy đáp ứng tốt acid valproic.

Giật rung nhiều cơ có thể xuất hiện dưới dạng thuần túy hoặc "vô căn", như là một bệnh gia đình lành tính không tiến triển. Giật này cũng có thể kết hợp với động kinh và sa sút trí tuệ như trong nhiều loại bệnh di truyền chuyển hóa "tích lũy" (hội chứng giật rung cơ - vết đỏ tươi, bệnh tích lũy lipid). Một dạng của giật rung nhiều cơ kèm theo những vận động chiều sau khi phục hồi bệnh não do giảm oxy không khí hít vào; Lance và Adams gọi bệnh này là giật rung cơ tác động hoặc giật rung cơ tự ý. Trong bệnh não dạng bọt biển bán cấp (bệnh Creutzfeldt-Jakob) thì một sự sợ hãi hoảng hốt (phản ứng môi) và giật rung nhiều cơ kết hợp với mất điều hòa cơ và sa sút trí tuệ. Nhiễm độc lithi gây ra giật rung cơ lan tỏa và lú lẫn, tựa như bệnh Creutzfeldt-Jakob.

Sinh lý bệnh của giật rung nhiều cơ ắt phải không đơn nhất. Thường có kèm theo mất điều hòa tiểu não cho thấy chỗ định vị là ở tiểu não, cuống não hoặc ở đồi. Sự khởi đầu nhận cảm đặc trưng - do kích thích gây sợ hãi hoảng hốt, kích thích thính giác, thị giác, và gây tự cảm bản thể - gợi ý cho thấy một số những cơ chế khác nhau tập trung ở cuống não.

Những đáp ứng được lý là điều cần quan tâm. Những động kinh giật rung cơ khối (salaam) của trẻ đáp ứng hormon adrenocorticotrophic (ACTH, nội tiết tố hướng vỏ thượng thận) và các thuốc chống co giật. Động kinh riêng phần liên tục đôi khi dùng thuốc chống co giật cũng hết. Clonazepam và acid valproic hữu hiệu trong điều trị giật rung cơ tác động.

(1) Salaam - một kiểu chào ở phương Đông, cúi người xuống và lòng bàn tay phải đặt lên trán.

VỀ CỔ DO CƠ GIẬT VÀ CÁC CƠ GIẬT CƠ LƯỠI, CƠ MẶT, MIỆNG - HÀM DƯỚI VÀ TAY (LOẠN TRƯƠNG LỰC CƠ BỘ PHẬN)

Đó là những cơ giật không tự chủ của một nhóm cơ đặc biệt. Những cơ này có thể kéo dài hoặc cách hồi và co cứng hoặc co giật bất thường, gây ngoẹo và co rút đầu, gây nhăn nhó mặt, mí mắt sụp xuống, lưỡi thè ra, gây lạc giọng, mất tự nhiên, môi mím lại hoặc cong lên, co cơ khi viết. Giống như tất cả những vận động không tự ý, gặp kích thích và kích động tình cảm thì những cơ này nặng thêm. Một số chỉ quan sát thấy khi có một vận động tự ý như khi viết hoặc sử dụng một nhạc cụ. Bệnh nhân không thể ức chế những cơ này, nhưng thường biết cách làm cho chúng vừa phải hoặc che giấu chúng đi. Thường những rối loạn vận động này xuất hiện ở tuổi trung niên hoặc muộn hơn; một khi đã bị thì hiếm khi khỏi được ngay; cũng chỉ hiếm mới thấy chúng lan tới các bộ phận khác của cơ thể. Những cơ hoạt động quá tải thì bị "phì đại do làm việc". Không thấy có bệnh lý trong não trong một số trường hợp khám nghiệm tử thi. Mặc dù một số người trước đây cho rằng những rối loạn này là do tâm thần, nhưng giả thuyết này không hề có cơ sở nào cả. Ý kiến hiện nay cho rằng chúng là các dạng hạn chế của loạn trương lực cơ, một quan điểm được ủng hộ do có thấy co cơ chủ vận và cơ đối vận trong khi bị co giật. Đã nhận diện được những dạng sau đây của co giật hoặc loạn trương lực cơ khu trú, xảy ra đơn lẻ hoặc có kết hợp với nhau :

- a. *Co thắt mí mắt* : Chớp mắt không tự ý hoặc co giật cơ vòng mắt.
- b. *Khó phát âm do cơ cứng* (dùng từ do co giật thì hay hơn) : Lạc giọng do co giật các cơ thanh quản và hô hấp.
- c. *Hội chứng Meige hoặc Brueghel* : Mờ hàm mạnh, kết hợp với co giật các cơ mặt và cơ vòng.
- d. *Ngẹo cổ do co giật* : Quay và co rút đầu do co cơ ức - đòn chũm, cơ thang và các cơ cổ khác.
- e. *Lưỡi thè ra*.
- f. *Co cơ khi viết và những co giật liên quan tới nghề nghiệp* : Co các cơ bàn tay và cẳng tay khi viết hoặc khi thực hiện những vận động khéo léo khác như sử dụng một nhạc cụ chẳng hạn.
- g. Loạn trương lực cơ do các thuốc bệnh thần kinh ("*Loạn vận động muộn*" [*tardive dyskinesias*], Chương 42).

Liệu pháp điều trị thành công nhất gồm tiêm các lượng nhỏ độc tố botulinum vào điểm phân bố thần kinh ở cơ thì thường giảm được co giật trong nhiều tháng. Dùng các lượng tăng dần trihexyphenidyl cho tới khi đạt liều thật lớn có thể hữu hiệu trong một số trường hợp (xem thêm Chương 38). Phẫu thuật cắt bỏ dây thần kinh chỗ cơ bị co giật là giải pháp cuối cùng.

MÁY CƠ (TIC)

Đó là những co giật có vẻ như tự chủ theo thói quen; gồm những giật lặp đi lặp lại ở một nhóm cơ, dường như để làm cho giảm bớt một cảm giác căng thẳng trong người. Bệnh nhân thừa nhận là mình thực hiện những vận động đó, và rằng nếu muốn thì có thể thôi ngay. Các dạng thường thấy nhất là chớp mắt, hít mũi, dềnh hắng, nhăn mặt, cau mày, co vai lên hoặc ngoảnh đầu sang một bên hoặc ngửa đầu ra đằng sau.

Trẻ từ 5 đến 10 tuổi dễ có khuynh hướng phát triển các tic. Thường, nếu không nhận ra, chúng chỉ tồn tại trong vài tuần. Bớt căng thẳng, nghỉ ngơi nhiều hơn, và một môi trường yên tĩnh có thể giúp ích. Có những người các tic cứ dai dẳng cho đến tuổi trưởng thành, và chúng tái hiện hoặc tồi tệ hơn bất kể khi nào bị một áp lực. Nếu các tic gây khó chịu và cứ dai dẳng thì các liều nhỏ (10 đến 25 mg) chlorpromazin có thể hữu ích. Giá trị của liệu pháp tâm lý còn chưa được khẳng định.

Một hội chứng đa tic gồm hít hít, khịt mũi, phát âm không tự chủ được, và thích nói tục là một hội chứng tic nghiêm trọng nhất (*hội chứng Gilles de la Tourette*). Bệnh trạng này dai dẳng nhiều tuần, nhiều tháng hoặc nhiều năm. Hiện chưa biết nguyên nhân và cơ sở bệnh lý, nhưng khoảng một phần ba các trường hợp là thấy do môi trường gia đình. Nhân doì cho thấy là có liên quan tới. Không nhất thiết thấy có những thể tâm thần kèm theo, ngoại trừ một khuynh hướng dẫn tới việc hay bị ám ảnh. Cho những cậu bé hiếu động dùng các chất kích thích sẽ mở đường cho hội chứng này trong một số trường hợp. Trong hàng loạt trường hợp, tỷ lệ mắc các "dấu hiệu thần kinh mềm" và yếu "hữu cơ" của trí năng là cao hơn vẫn tưởng. Haloperidol (Haldol) với liều tăng dần từ 2 - 10 mg/ngày cho thấy là một liệu pháp hữu hiệu nhất. Pimozid, benztropin mesylat hoặc thuốc điều trị Parkinson khác cũng có thể hữu hiệu.

CÁC CHỨNG LẬP ĐỘNG TÁC (RHYTHMIAS - MOVEMENT STEREOTYPES)

Trong các bệnh viện tâm thần dành cho những người chậm tâm thần, người ta thấy có những động tác lặp đi lặp lại như đu đưa, lắc lư nhịp nhàng, đầu cứ đều đều gật gù, tay vẫy vẫy, dụi dụi mắt v.v... bất kể lúc nào bệnh nhân chẳng biết làm gì, rồi rãi. Một trong những hình ảnh dễ đập vào mắt nhất là dùng bàn tay vò đầu bứt tai hoặc gãi gãi không ngừng thấy trong hội chứng Rett. Cơ sở của những động tác này chưa được biết nhưng chúng xuất hiện trong nhiều loại chậm tâm thần khác nhau nên không thể do một tổn thương cố định được.

GIẬT MÌNH

Đó là một phản ứng tự vệ tự nhiên vì những lý do chúng ta chưa biết mà ở một số gia đình có thể là do bị điều gì đó thái quá và không giải tỏa được (quản, quá rối trí). Đó cũng là một biểu hiện chủ yếu của các bệnh não dạng bọt biển (Chương 32).

CHỨNG KHÔNG CHỊU Ở YÊN (NĂM NGỒI KHÔNG YÊN - AKATHISIA)

Thuật ngữ này chỉ trạng thái luôn luôn vận động thái quá. Bệnh nhân không thể ngồi yên được; không ngừng quần quai, bắt chéo chân rồi lại thôi, đứng lên, ngồi xuống, đi tại chỗ, đi đi lại lại trên sàn nhà. Lúc đầu quan sát thấy ở những bệnh não, hiện nay hay thấy nhất là do biến chứng khi dùng thuốc thần kinh - tức là một hội chứng của loạn vận động muộn (xem Chương 42). Cho dùng propranolol và các thuốc tương tự có thể hữu ích.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Adams RD, Shahani B, Young RR : Tremor in association with polyneuropathy. *Trans Am Neurol Assoc* 97:44, 1972.
- Brooks VB, Thach WT : Cerebellar control of posture and movement, trong Brooks VB (ed) : *Handbook of Physiology*, Mục 1, *The Nervous System*, Tập II, Phần 2, *Motor Control*, American Physiological Society, 1981, trang 877-946.
- Kennedy RH, Bartley GB, Flanagan JC, Waller RR : Treatment of blepharospasm with botulinum toxin. *Mayo Clinic Proc* 64:1085, 1989.
- Lance JW, Adams RD : The syndrome of intention or action myoclonus as a sequel to hypoxic encephalopathy. *Brain* 87:111, 1963.
- Lees AS, Robertson M, Trimble MR, Murray HMF : A clinical study of Gilles de la Tourette syndrome in the United Kingdom. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 47:1, 1984.

- Narabayashi H : Surgical approach to tremor, trong Marsden CD, Fahn S (eds) : *Movement Disorders*, London, Butterworth, 1982, trang 292-299.
- Sheehy MP, Marsden CD : Writer's cramp - A focal dystonia. *Brain* 105:461, 1982.
- Watts RL, Koller WC : *Movement Disorders : Neurologic Principles and Practice*. New York, McGraw-Hill, 1997.
- Young RR : Tremor, trong Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI (eds) : *Diseases of the Nervous System*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1992, trang 353-367.

7 Rối loạn Dáng đứng, Dáng đi

Dáng đi, đứng bình thường đòi hỏi những vận động luân phiên của các chi đúng kiểu, mà các nhà sinh lý học gọi là "hoạt động phát sinh theo mẫu chủ". Ở động vật bốn chân, bộ phận phát sinh vận động nằm trong tủy sống, nhưng ở người thì những cơ chế này lại nằm ở cuống não và hạch đáy não, và thậm chí có liên quan tới cả vỏ não. Dáng đi, đứng bình thường còn cần có nguyên vẹn chức năng mê đạo (đường rối), sự cảm thụ bản thân, và thị giác. Một thiếu hụt ở bất kỳ một trong những cơ chế kiểm soát này sẽ làm thay đổi dáng đi theo một kiểu có thể biết được trước. Một người mù, hoặc một người bình thường đi trong chỗ tối thì bước đi ngắn lại, giữ cứng cơ thể, và có xu hướng đưa hai cánh tay ra phía trước cơ thể nhằm tránh va đụng. Dáng đi của một người mà chức năng mê đạo không còn nguyên vẹn, đã kém, thì thể hiện nét thận trọng, không được vững vàng, nhất là khi phải có động tác xoay người, gặp chỗ rẽ, ngoặt, gặp mặt đường trơn hoặc gồ ghề, và khi phải lên xuống cầu thang buộc phải vịn vào lan can; đi đứng trong những hoàn cảnh như vậy không tùy thuộc theo tỷ lệ thuận với những tín hiệu, gợi ý về thị giác. Mất cảm thụ bản thân (còn gọi là tự cảm, cảm nhận bản thể) nếu hoàn toàn thì bệnh nhân không thể đứng thẳng và đi được; nếu tổn thất một phần thì chân dang ra, cổ và thân hơi gập xuống, bước đi không bình thường, không đều, dài ngắn, nặng nhẹ thất thường.

Các bệnh hệ thần kinh cũng ảnh hưởng tới dáng đi, đứng và chúng có thể có một giá trị nhất định về mặt chẩn đoán. Nhưng chẩn đoán thật chính xác thì thường khó, bởi bệnh nhân có khuynh hướng bù đắp cho những thiếu hụt của mình bằng một số cơ chế bảo vệ thông thường, như dang rộng chân, bước đi ngắn, đi lê bàn chân (lúc nào hai bàn chân cũng tiếp xúc với sàn). Những thao tác bù đắp này làm che khuất rối loạn dáng đi nguyên thủy.

Dáng đi được đánh giá đúng nhất khi bệnh nhân không biết mình đang được quan sát, chẳng hạn như khi người này đang đi vào phòng khám. Những thử nghiệm tiếp sau gồm đi bộ tự nhiên, chạy, đang ngồi ghế đứng phắt dậy, bước dài, rẽ ngoặt, đi bộ trong một vòng tròn và bước theo kiểu gót - ngón, và đứng hai bàn chân cùng một lúc, mắt mở rồi nhắm (thử Romberg).

Dưới đây là bảng kê các rối loạn thường thấy nhất về dáng đi, những đặc điểm phân biệt của chúng và những nguyên nhân thông thường.

1. *Dáng đi tiểu não* : Chân dang rộng, đứng hoặc ngồi có vẻ lảo đảo, không vững, bước đi không đều (thất thường khi đặt bàn chân xuống), hướng sang bên (tổn thương tiểu não nếu là một bên). Khi đứng hai bàn chân chạm vào nhau mà mắt mở thì mức lắc lư biến thiên, còn mắt nhắm thì chỉ lắc lư hơi nhiều (vắng dấu hiệu Romberg).

Nguyên nhân thường thấy : Xơ cứng rải rác, khối u tiểu não, và nhồi máu tiểu não (nhất là những nhồi máu liên quan tới thùy giun, thoái hóa tiểu não, cả do di truyền lẫn mắc phải ("thoái hóa tiểu não do rượu", thoái hóa tiểu não gắn khối u).

2. *Dáng đi mất điều hòa cảm giác (dáng đi tabet)*: Có khó khăn khác nhau lúc đứng và đi, cho dù có duy trì lực cơ. Chân đi huyền huyễn, bước đi dài ngắn, cao thấp thất thường, thường nghe thấy tiếng giậm chân. Mắt chăm chú nhìn xuống mặt đất. Mất cảm giác tư thế ở bàn chân và chân, và thường cả cảm giác rung nữa, có thấy rõ một dấu hiệu Romberg.

Nguyên nhân thường thấy : Xơ cứng rải rác, chèn ép tủy sống có liên quan đến thiên về cột sau (khối u hoặc thoái hóa đốt sống cổ), tabet (hiện nay hiếm thấy). Mất điều hòa Freidreich và những thoái hóa tủy sống - tiểu não khác, thoái hóa phối hợp cột tủy sống (thiếu hụt vitamin B₁₂), bệnh da thần kinh cảm giác.

3. *Dáng đi liệt nửa người và liệt hai chân (co cứng)* : Trong liệt nửa người thì chân cứng đơ, không gấp lại được ở háng, đầu gối và cổ chân; bàn chân chúi xuống và hướng vào trong; bên chân liệt nửa người đi chậm hơn bên chân bình thường, và có thể lắc lư hướng ra ngoài vẽ thành một hình bán nguyệt (nửa vòng tròn). Phía ngoài và mũi giày kéo lê trên sàn. Cánh tay có thể gấp lại nhưng không du đưa được.

Nguyên nhân thường thấy : Thường thấy hơn cả là nhồi máu hoặc chấn thương não, nhưng có thể là tiếp sau bất kỳ thương tổn nào làm gián đoạn bó vỏ não - gai ở một bên.

Dáng đi liệt hai chân : Thực ra là một liệt nửa người hai bên; hai chân cứng đơ và chậm với tăng độ khép, tạo một dáng đi chân bắt chéo "kiểu cắt kéo". Nếu cảm giác bình thường thì mức thăng bằng ít bị ảnh hưởng.

Nguyên nhân thường thấy : Liệt hai bên não do tổn thương thiếu máu cục bộ - thiếu oxy mô chu sinh; bệnh tủy sống mạn tính do xơ cứng rải rác; xơ cứng cột bên teo cơ; thoái hóa phổi hợp cột tủy sống; chèn ép dây sống cổ mạn tính, và những thoái hóa di truyền gia đình.

4. *Dáng đi lập cập* : Thân khom ra đằng trước, hai cánh tay hơi gấp lại và không du đưa, hai chân cứng đờ và hơi cong lại ở chỗ đầu gối, các bước đi ngắn và kéo lê. Khi đi, phần trên cơ thể tiến trước phần dưới, và các bước đi cứ thế nhanh dần, mỗi lúc một tăng và không thể dừng lại được. Đặc trưng của bệnh Parkinson.
5. *Dáng đi bàn chân rữ hoặc dáng đi giống như ngựa đi (dáng ngựa đi)* : Các bước đi đều đặn; bên chân tiến trước gios lên cao khỏi mặt sàn; bàn chân khi đó có các ngón hướng xuống dưới và khi chạm sàn thì có phát thành tiếng nghe rõ.

Nguyên nhân thường thấy : Nếu một bên thì do chèn ép dây thần kinh mắch chung (dây thần kinh hông - khoeo ngoài) hoặc do tác hại tới những tế bào sừng trước như trong bệnh nơron vận động hoặc trong bệnh viêm tủy xám (hiện nay hiếm thấy). Nếu hai bên thì là do bệnh thần kinh mạn tính, mắch phải hoặc di truyền (Charcot-Marie-Tooth), teo cơ gai sống tiến triển và một loại loạn dưỡng cơ.

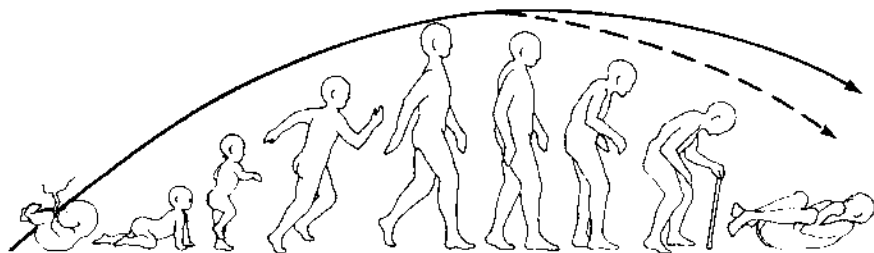
6. *Dáng đi lạch bạch, núng nính* : Thân dịch chuyển quá mức sang mỗi bên, như một cuộn tròn, xoay bên nọ sang bên kia, núng na núng nính, lạch bà lạch bạch. Do mức cố định của hông háng chịu tải yếu, thường là hậu quả của yếu cơ mông, nhất là mông giữa. Những bệnh nhân này khó khăn khi lên cầu thang và đứng dậy khỏi ghế ngồi.

Nguyên nhân thường thấy : Trật khớp háng bẩm sinh, loạn dưỡng cơ tiến triển và các bệnh cơ khác, các dạng mạn tính của teo cơ gai sống.

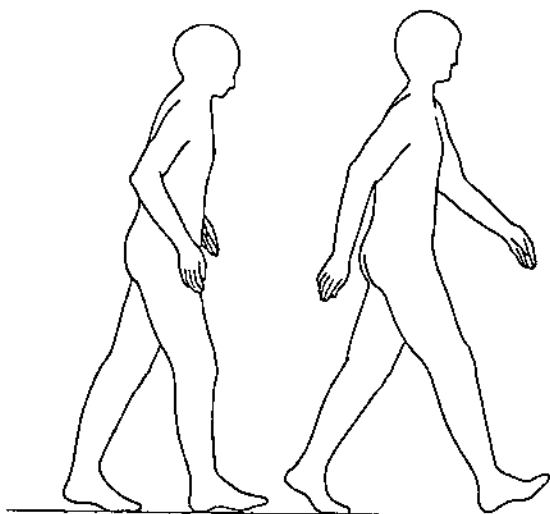
7. *Dáng đi lão đảo hoặc dáng đi say rượu* : Đặc trưng của nhiễm độc rượu hoặc các thuốc an thần khác, hoặc các thuốc chống co giật. Bệnh nhân đi chệch choạng, lão đảo, mỗi bước đi đều có thể gây mất thăng bằng. Các bước đi không đều, dài ngắn thất thường, và với những động tác bù đắp đáng có thể tránh khỏi bị ngã. Dáng đi này ở các mức nhẹ có thể là tiếp sau tổn thất chức năng mê đạo.
8. *Dáng đi xiêu vẹo* : Lão đảo, chúi về phía trước làm cho dáng đi không dứt khoát, không chắc chắn, có thể ngã bất kể lúc nào, mà lại không hiện diện

yếu cơ, mất điều hòa hoặc mất cảm giác sâu. Thấy trong liệt trên nhân tiến triển (Chương 38), các giai đoạn nặng của bệnh Parkinson, và một số ca nhồi máu tủy bên và nhồi máu dưới tiểu não.

9. *Dáng đi tràn dịch não áp suất bình thường* : Không hiện diện yếu cơ đáng kể, hiện tượng cứng đơ, run, hoặc mất điều hòa, đáy dang rộng, dáng đi chậm chạp, độ cao và chiều dài của mỗi bước đi đều giảm, có khuynh hướng đi lê chân. Những dấu hiệu muộn là dáng đi lúc đầu thấy khó khăn và có khuynh hướng ngã ngửa ra sau. Cơ thể cứng đơ và quay mình cả khối.
10. *Dáng đi rối loạn thủy não* (kém chính xác hơn khi gọi là mất điều hòa thủy não hoặc mất động tác thủy não) : Tư thế gập người lại, đáy có phần dang rộng, dáng đi chậm chạp, các bước đi tí một, ngập ngừng hoặc lê chân. Lúc đầu, dáng đi có thể cải thiện với sự giúp đỡ và cùng bước với người khám bệnh. Các bước đi ngắn dần lại, có khó khăn với dáng đi lúc đầu, rồi cuối cùng không thể bước đi hoặc đứng, ngồi, hoặc trở mình trên giường. Các giai đoạn cuối liên kết với sa sút trí tuệ, những dấu hiệu thủy não khác như các phản xạ nắm và mút, sức kháng đối lập và tư thế cứng gập lại mà Yakovlev gọi là liệt hai chân do não ở tư thế co quắp lại (Hình 7-1).



Hình 7-1. Sự tiến hóa của dáng đứng thẳng và dáng đi, và liệt hai chân co quắp có nguồn gốc do não theo Yakovlev. Não trước đang trưởng thành ở trẻ hướng cho đầu và thân lên phía trên và dịch chuyển về phía trước. Khi "bộ não điều khiển" này (thùy trán, nền, cầu nhện) thoái hóa thì người ta lại co tròn lại. Mức nhẹ của diễn biến này thấy ở dáng đi không do sa sút trí tuệ ở người lớn tuổi (đường cong phía trên)



Hình 7-2. Sơ đồ minh họa những thay đổi về tư thế và dáng đi với tuổi tác ("đáng đi tuổi già"). Cùng với tuổi tác (hình bên trái) xuất hiện giảm độ dài bước đi, giảm di chuyển hông, giảm mức giương lên của các ngón chân và gót chân, mức gập vai khi du đưa cánh tay trước và mức duỗi khuỷu tay khi lắc lư ra phía sau.

Đáng đi thận trọng, bước ngắn, lom khom của người lớn tuổi mà không thấy rõ là có bệnh thần kinh có lẽ là biểu hiện một mức rối loạn dáng đi thùy trán tương đối nhẹ (Hình 7-2).

11. *Đáng đi múa giết - múa vờn và loạn trương lực* : Những trạng thái khác nhau về múa giết, múa vờn và loạn trương lực đã mô tả ở Chương 4 thường liên kết với những rối loạn về dáng đi. Chân bước đi chậm và vụng về, kết quả của những động tác và tư thế không tự ý trùng lặp - gập bàn chân, gập mu bàn chân hoặc quay ngược bàn chân, tạm thời treo chân trong khoảng không, vụng thân mình hoặc chệch hông.
12. *Đáng đi do chậm tâm thần* : Có nhiều dị thường về dáng đi thấy ở những người có những trở ngại về tâm thần : dáng đứng vô duyên, vụng về, thân mình và các chi có những tư thế cũng vô duyên, kém thanh nhã, dáng đi dạng chân rộng ra, chúi về đằng trước, trông nặng nề lúng túng, bước đi dài ngắn không được tự nhiên. Thường những dị thường này về dáng đi

liên kết với những thói kiểu cách rập khuôn một cách kỳ cục (thói bất chước điệu bộ) đã mô tả ở Chương 6, và không có được những cái tinh tế về chức năng vận động liên quan tới tuổi tác.

13. *Dáng đi hysteria* : Những dáng đi này khác hẳn bất kỳ dáng đi nào mô tả trên đây. Bệnh nhân không thể nâng chân khỏi sàn nhưng có thể kéo lê hoặc đẩy chân ra phía trước, trông cứ như là động tác trượt tuyết. Bệnh nhân có thể đi như thể đi cà kheo, hoặc lảo đảo tứ phía, hoặc ngã xuống sàn (mất đi đứng) cho dù có khả năng dịch chuyển chân trên giường (xem Chương 55).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Martin JP : The basal ganglia and locomotion. *Ann R Coll Surg Engl* 32:219, 1963.
- Murray MP, Kory RC Clarkson BH : Walking patterns in healthy old men. *J Gerontol* 24:169, 1969.
- Nutt JG, Marsden CD, Thompson PD : Human walking and higher-level gait disorders, particularly in the elderly. *Neurology* 43:268, 1993.
- Sudarsky L : Geriatrics : Gait disorders in the elderly. *New Engl J Med* 322:1441, 1990.
- Sudarsky L, Simon S : Gait disorder in late-life hydrocephalus. *Arch Neurol* 44:263, 1987.
- Yakovlev PI : Paraplegia in flexion of cerebral origin. *J Neuropathol Exp Neurol* 13:267, 1954.

Mục II

ĐAU VÀ NHỮNG RỐI LOẠN KHÁC VỀ CẢM GIÁC Ở THÂN THỂ, ĐAU ĐẦU VÀ ĐAU LƯNG

8 Đau

Những hiện tượng được mô tả trong chương này và ba chương tiếp sau khó hiểu hơn những rối loạn về vận động, và chủ yếu do bệnh nhân nói ra thì thầy thuốc mới được biết. Với khám lâm sàng thì việc cụ thể hóa những hiện tượng này cũng chỉ ở mức độ hạn chế. Tuy nhiên, giá trị của những hiện tượng này với tính cách những triệu chứng giúp chẩn đoán là điều không có gì còn phải nghi ngờ.

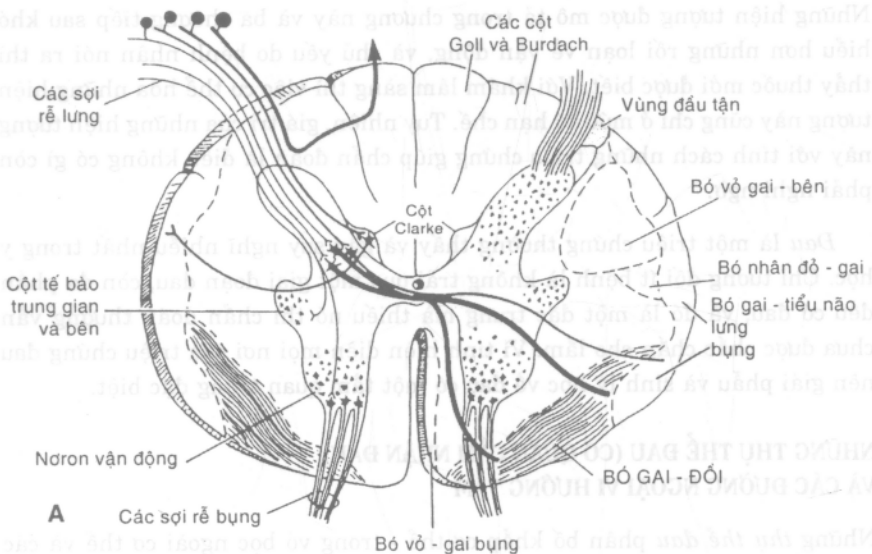
Đau là một triệu chứng thường thấy và gây suy nghĩ nhiều nhất trong y học. Chỉ tương đối ít bệnh là không trải qua một giai đoạn đau, còn đa phần đều có đau, và đó là một đặc trưng mà thiếu nó thì chẩn đoán thường vẫn chưa được chắc chắn cho lắm. Vì tính hiện diện mọi nơi của triệu chứng đau nên giải phẫu và sinh lý học về đau có một tầm quan trọng đặc biệt.

NHỮNG THỤ THỂ ĐAU (CƠ QUAN CẢM NHẬN ĐAU) VÀ CÁC ĐƯỜNG NGOẠI VI HƯỚNG TÂM

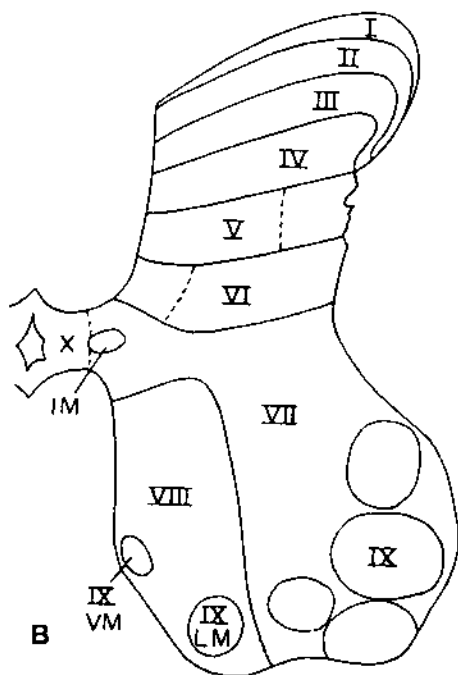
Những *thụ thể đau* phân bố khắp cơ thể - trong vỏ bọc ngoài cơ thể và các cấu trúc sâu, kể cả nội tạng. Hai loại sợi thần kinh hướng tâm đã được nhận diện : các sợi C không myelin rất mảnh (đường kính từ 0,4 đến 1,1 μm) và các sợi A-delta (A- δ) myelin mảnh (đường kính từ 1 đến 5 μm). Những thụ thể cuối của những thụ thể đau hướng tâm này là những đầu tận dây thần

kinh phân nhánh tự do. Có mức phân công giữa những đầu tận không kết nang này và những sợi nhỏ hướng tâm của chúng. Hiệu ứng nhiệt chỉ được truyền bởi các sợi C, trong khi các hiệu ứng cơ học (xúc giác và áp suất) thì được truyền bằng cả các sợi A- δ lẫn các sợi C. Một số sợi hướng tâm không myelin có tính đa năng, đáp ứng cả những kích thích nhiệt và cơ, lẫn những hóa chất trung gian.

Các thể tế bào của những sợi hướng tâm này nằm ở các hạch rễ cảm giác sọ và lưng. Không giống phần lớn các nơon, chúng có hai sợi trục - một ngoại vi, một trung tâm. Những sợi trục xa tâm của những tế bào này đi theo các dây thần kinh tạng và phân đoạn soma; các sợi trục trung tâm đi theo các rễ sau và các rễ của những dây thần kinh lười - hầu, phế vị, sinh ba và dây thần kinh mặt. *Những đầu tận giữa* của các dây thần kinh sọ cảm giác là các nhân sinh ba và đơn độc. Các rễ sau của dây thần kinh tủy sống tận cùng ở một số lớp hoặc lá của chất xám lưng của tủy sống (xem Hình 8-1). Các sợi A- δ tận cùng ở lá I trong các tế bào ngoài cùng của lớp II (chất đông) và trong các lớp



Hình 8-1. A. Mặt cắt ngang tủy sống minh họa đường đi của các sợi hướng tâm và các đường dẫn lên chính. Các sợi dẫn đau nhanh không chỉ hạn chế ở bó gai - đối mà còn lan tỏa trong cột trước bên của tủy sống. Nhiều bó xuống được trình bày là các mốc giới hạn.



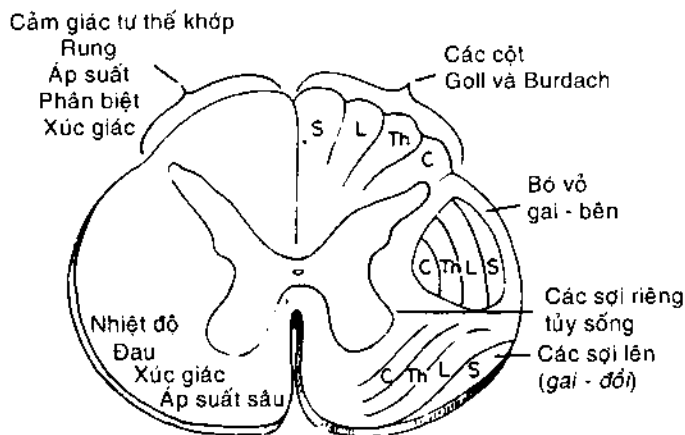
Hình 8-1 (tiếp) B. Phân chia chất xám của dây. IM, LM và VM là các nhóm ở trung gian - bên (*intermediolateral* - IM), bên - giữa (*lateromedial* - LM) và bụng - giữa (*ventromedial* - VM) của các neuron vận động.

V, VII và VIII. Các sợi C tận cùng ở lá II và, với một mức ít hơn, ở lá III. Một số các tế bào trong những lớp này có các liên kết cùng bên với những neuron giao cảm và vận động bụng và trung gian và bên, rồi chiếu đa sinap đến tủy, não giữa và đồi. Các sợi chính hướng tâm sinap bên trong một hoặc hai đoạn lối vào của chúng, chiếu ngang qua đường giữa trong mép trước tủy sống và lên các cấu trúc đối trong bó trước - bên đối bên, chủ yếu là nhân bụng sau - bên (*ventral posterolateral nucleus* - VPL). Những sợi hướng tâm A-δ về đau giải phóng nhiều chất truyền thần kinh peptid, trong số đó *chất P* là chất quan trọng nhất trong kích thích các neuron sừng lưng thứ cấp. Các neuron nhỏ trong lá II giải phóng các peptid ức chế - *enkephalin*, *endorphin* và *dynorphin*, chúng điều biến việc chuyển đau nhức đến các đoạn tủy sống, cuống não và đồi. Cũng có những thụ thể thuốc phiện trên các neuron mạch cục bộ trong

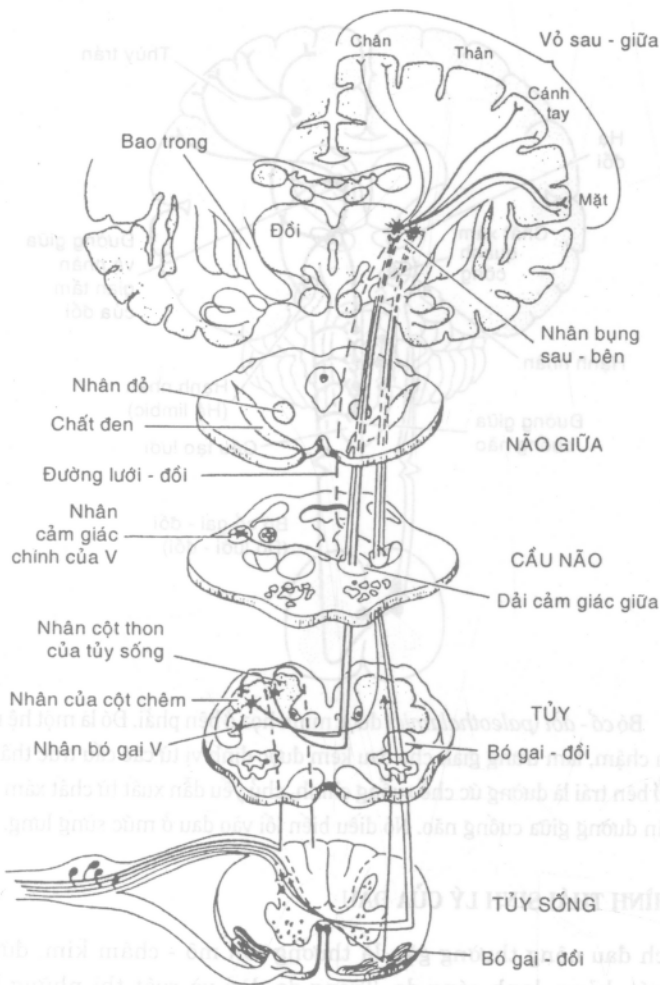
sừng lưng. Một tác dụng quan trọng của các chế phẩm có thuốc phiện là giảm chất P, do đó giảm đau cũng như những phản xạ gặp tủy sống gây đau.

CÁC ĐƯỜNG DẪN ĐAU LÊN VÀ XUỐNG

Đường lên chính là *bó gai - đồi bên*, một đường dẫn nhanh, chiếu trực tiếp đến đồi, chủ yếu đến VPL, và các nhân sau và bụng - nền khác, rồi đến vỏ sau trung khu và vỏ cảm giác thứ cấp định vị ở thùy đỉnh dưới. Còn có một hệ ở giữa dẫn chậm hơn, trong đó những đường chiếu cảm giác đi lên qua các chuỗi nơron trung gian ngắn đến lõi dưới của tủy và não giữa quanh cống, rồi đến đồi và các nhân trong, và trong lá tủy, của đồi và vùng hạ đồi. Đường dẫn tới các nhân này gọi là *đường dẫn tủy sống - lưới - đồi (spinoreticulothalamic)* hoặc *cổ tủy sống - đồi (paleospinothalamic)*, nó chiếu khuếch tán đến cả thùy trán lẫn thùy limbic. Người ta tin rằng đường dẫn tủy sống - đồi bên hoặc trực tiếp thực hiện những chức năng phân biệt (tức là nhận diện và định vị cảm giác đau), trong khi đường dẫn đa sinap gần đường giữa chậm hơn thì thực hiện những sắc thái đau hướng về mặt tình cảm (tức là những cảm nhận không vui do đau gây ra). Sự sắp xếp phân đoạn các sợi dây thần kinh bên trong các bó lớn được minh họa ở Hình 8-2, và các đường dẫn cảm giác thân và lưới - đồi trong các Hình 8-3 và 8-4.

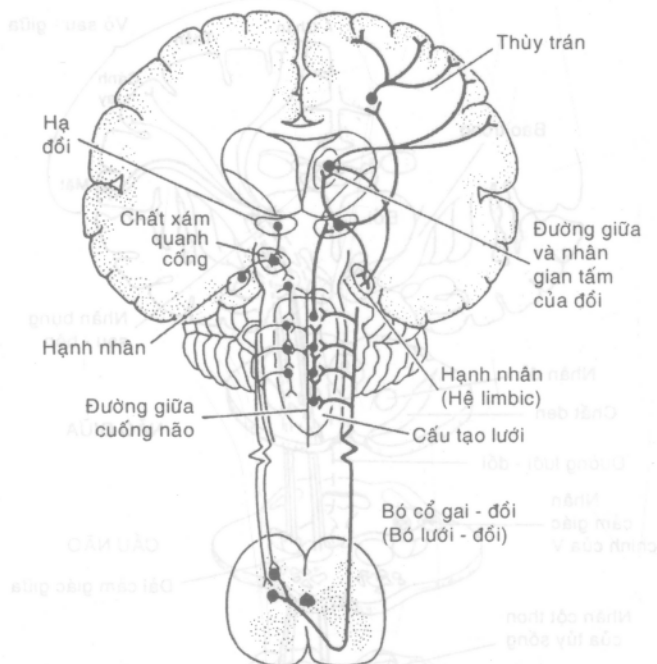


Hình 8-2. Tủy sống cho thấy sự sắp xếp các sợi dây thần kinh bên trong các bó chính. Bên trái là những mô thái cảm giác qua trung gian bó gai - đồi và cột sau tủy sống. C : cervical, cổ; Th : thoracic, ngực; L : lumbar, thắt lưng; S : sacral, xương cụt.



Hình 8-3. Sơ đồ các đường dẫn chính cảm giác đau

Ngoài ra, các đường dẫn xuống từ những cấu trúc cuống não có một tác dụng ức chế lên đau. Một đường trong những đường đó, chủ yếu xuất phát từ vùng quanh cống, chiếu qua một loạt trạm tế bào cuống não đến các nơron trong lá I và V của các sừng lưng. Các hệ kiểm soát đau xuống khác dẫn xuất từ các nơron gây tiết noradrenalin và gây tiết serotonin trong cầu lưng - bên và tủy chùy - bụng (Hình 8-4).



Hình 8-4. Bó cổ - đồi (*paleothalamic*) được minh họa ở bên phải. Đó là một hệ nhiều neuron truyền dẫn chậm, làm trung gian cho đau kém được định vị từ các cấu trúc thân thể và nội tạng sâu. Ở bên trái là đường ức chế xuống chính, chủ yếu dẫn xuất từ chất xám quanh cống và các nhân đường giữa cuống não. Nó điều biến lối vào đau ở mức sừng lưng.

NHỮNG HÌNH THÁI SINH LÝ CỦA ĐAU

Kích thích đau nông thường gặp là thương tổn mô - châm kim, đứt, cắt, đè bẹp, đè nát, bỏng, lạnh công da. Trong dạ dày và ruột thì những kích thích gây tác động là viêm niêm mạc và căng, co thắt cơ trơn; trong cơ vân và cơ tim thì đó là thiếu máu cục bộ; ở các khớp thì đó là kích thích màng hoạt dịch. Trong tất cả những thương tổn thì các thụ thể bị kích thích hoặc bị nhồi bởi bradykinin dẫn xuất từ tuần hoàn, và bởi histamin, prostaglandin, serotonin và các ion kali từ những mô bị tổn thương.

Việc bố trí phức về sinh lý trong sừng lưng của tủy sống được coi là để kiểm soát hoặc điều biến các xung đau tới. Các neuron nhỏ, được tin là tạo một cơ chế ức chế lối vào là do tác dụng của các hệ neuron ngoại vi hướng tâm và xuống.

NHỮNG HÌNH THÁI LÂM SÀNG CỦA ĐAU

Sự hoạt hóa các đầu tận dây thần kinh ở các mô và cơ quan khác nhau gây cảm ứng các loại đau khác nhau, có thể phân biệt được qua tính chất của chúng, qua vị trí, những thuộc tính tạm thời, và những nhân tố làm đau thêm và giảm bớt. *Đau da* có hai loại : (1) đau kim châm, đau nhói do các sợi A-δ truyền đi, và (2) đau nhói hoặc đau rát do các sợi C dẫn truyền chậm truyền đi. *Đau sâu* từ các cấu trúc nội tạng và cơ vân là đau nhức nhối, đôi khi như dao đâm, bỏng rát (như trong chứng "ợ nóng") và khó định vị. Nó có khuynh hướng được định vị không phải ở chỗ da bên ngoài nội tạng gốc mà ở những vùng khác được phân bố thần kinh bởi cùng (các) đoạn tủy sống. Loại đau này được chiếu từ một nguồn từ xa đến một vị trí cố định gọi là *đau dị nguyên*. Người ta giải thích là do sự kiện những sợi đau hướng tâm từ cả những cấu trúc da lẫn những cấu trúc sâu, đều quy tụ về cùng những nơron trong lá V của sừng lưng, đi cặp cùng với sự kiện là các sợi hướng tâm nông nhiều hơn rất nhiều so với các sợi nội tạng, và có những liên hệ trực tiếp với đồi. Nếu một nhóm các nơron cảm nhận trong tủy sống do một bệnh của một cơ quan nội tạng (chẳng hạn túi mật) làm cho tăng hoạt thì đau có thể chuyển dịch từ vị trí thông thường của nó (sự dị nguyên) và được cho là thuộc một cơ quan khác.

Đau bệnh thần kinh là một thuật ngữ chỉ những cảm giác đau do những thương tổn ở bộ phận nào đó của hệ cảm giác, ngoại vi hoặc trung ương. Không thể chứng minh được có một bệnh nào thuộc các cơ quan được phân bố thần kinh. Scadding đã định rõ những thuộc tính chính của đau bệnh thần kinh; nó thường kèm theo một mức độ thiếu hụt cảm giác; thường đó là loại đau rát, đau nhói, với các cơn kịch phát đau buốt, như có dao đâm; có thể có hiện tượng tăng cảm, tăng cảm đau, nhận cảm đau, thường có những thay đổi giao cảm về vận tiết mồ hôi và vận mạch.

Tăng cảm đau (hyperalgesia) là tăng độ nhạy cảm và *hạ thấp ngưỡng* đối với những kích thích đau, như khi bị viêm hoặc bị bỏng ngoài da. Cùng với tăng cảm đau, có thể còn có *nhận cảm đau*, tức là đau do những kích thích mà bình thường thì chúng không gây cảm ứng đau (sờ vào, ấn vào, làm nóng v.v...). *Hyperpathia* là một thuật ngữ chung dùng để chỉ một phản ứng quá mức đối với những kích thích đau, thường với một *ngưỡng lên cao hoặc thậm chí mất cảm đau*. Khi nghiên cứu những trạng thái tăng cảm đau này, nhất là những trạng thái mạn tính, thì thấy cảm giác đau đó khác với xúc giác, cảm giác nhiệt v.v... Đau có một đặc tính kép; nó không những chỉ là một trải

nghiệm về cảm giác (tức là một cảm giác được khởi kích do một kích thích đặc biệt và được truyền dọc theo những đường truyền nào đó) mà còn là một trải nghiệm về xúc cảm, tức là một trạng thái tâm thần gắn bó mật thiết với xúc cảm. Phần cảm giác có thể bị triệt tiêu bởi một thương tổn dây thần kinh, hoặc tủy sống, hoặc một thương tổn đối, nhưng phần xúc cảm thì vẫn còn lại với bệnh nhân. Ngược lại, cắt thùy trước trán, và đặc biệt hơn, thủ thuật mở bó liên hợp khứu - hải mã thì có thể làm giảm phản ứng của bệnh nhân đối với những kích thích đau, để lại một ý thức rằng cảm giác còn nguyên vẹn.

CÁC TRIỆU CHỨNG ĐAU

Với một vài trường hợp ngoại lệ quan trọng (đau đầu cấp và đau cấp có nguồn gốc cột sống), các nhà thần kinh học được đề nghị nghiên cứu về những tình trạng đau mạn tính hoặc hồi quy. Gybels và Sweet đã phân các loại đau sau thành hai loại : một là *đau thân hình (phi nội tạng)*, được cho là có cơ sở là hoạt tính kéo dài hoặc cách hồi của các thụ thể nhận cảm đau, và chính chúng chịu trách nhiệm về sự nhận biết đau cấp tính; hai là *đau tổn thương trung tâm thần kinh* hoặc *đau chẹn xung thần kinh tới*, là hậu quả của những thương tổn khác nhau ở hệ thần kinh, mà theo chúng tôi, chính là đau bệnh thần kinh. Đau đầu và đau cổ, đau gai thắt lưng - cùng là những ví dụ chính về loại đau thứ nhất, và lần lượt sẽ được đề cập ở các Chương 10 và 11. Các bệnh thần kinh gây đau, hiện tượng giật nhỏ đám rối thần kinh cánh tay, chấn thương tủy sống và đau đối, là những ví dụ trong phân loại đau chẹn xung thần kinh tới và sẽ được mô tả ngắn gọn dưới đây. Nhược điểm của cách phân loại giản đơn này là nó không dành chỗ cho các loại đau lớn liên kết với các bệnh dây thần kinh ngoại vi và các bệnh tâm thần, những đau này cũng sẽ được nói tới ở đây.

Đau ở các bệnh dây và rễ thần kinh ngoại vi (Đau bệnh thần kinh)

Các bệnh đa thần kinh tiểu đường, viêm mạch, nhiễm độc và thoái hóa dạng tinh bột thường gây đau. Những đau này được mô tả là đau như dao đâm, như bị cắt chém, đau quặn, và đau nhói, buốt, và thường liên kết với mất cảm giác ở những mức độ khác nhau. Một số bệnh nhân bệnh đa thần kinh do dinh dưỡng - nghiện rượu kêu là họ bị đau rất ở bàn chân và bàn tay, và những bộ phận này nhạy cảm quá mức với kích thích xúc giác và áp suất nóng ("tăng cảm" hoặc chứng nhận cảm đau). Cũng ở những bệnh nhân này, người ta có

thể thường thấy mất cảm giác. Một giải thích về đau này cho rằng các sợi cảm giác lớn đã bị tổn thương làm cho thể cân bằng nghiêng về các sợi nhỏ hơn. Dyck và các đồng sự đã không thể nhận diện được bất kỳ một đặc điểm nào của một tổn thương dây thần kinh hoặc một vị trí hoặc kiểu tổn thương sợi thần kinh có tương quan với đau bệnh thần kinh, ngoài một thương tổn sợi trục khá đi. Asbury và Fields thì quy đau này có trong một số ca do sự bóc dây thần kinh, và trong những ca khác do sự sưng hoặc phù dây thần kinh khiến kích thích các đầu tận đau trong các bao của chính các dây thần kinh.

Một số tổn thương dây thần kinh có thể đau nhiều hơn những tổn thương khác. Sự giứt nhỏ đám rối thần kinh cánh tay và các rễ thần kinh lưng hầu như bao giờ cũng gây ra đau mạn tính. Thương tổn bộ phận một dây thần kinh ở tay hoặc chân có thể gây đau ghê gớm, thường liên quan đến cả một vùng chi ngoài địa phận dây thần kinh bị tổn thương được phân bố. Đau này, một khi đã xuất hiện thì có thể dai dẳng hàng năm trời (*hỏa thông, đau cháy hoặc loạn dưỡng phần xạ thần kinh giao cảm*). Một giải thích được chấp nhận rộng rãi là cho rằng một khớp thần kinh (sinap) nhân tạo đã được tạo ra tại điểm thương tổn dây thần kinh gây hoạt hóa các sợi cảm giác thân hình hướng tâm bởi các sợi ly tâm giao cảm (truyền ephaptic). Một giải thích có thể đúng hơn đã liên hệ đau này với những thụ thể nhận cảm đau sợi C đã bị hư hại, chúng trở thành tăng cảm và là nguồn phát sinh xung động lạc vị (Cline và cộng sự, Sato và Perl). Tiếp sau thương tổn dây thần kinh, các tế bào hạch rễ lưng và các tế bào sừng lưng trở nên tăng hoạt. Những sợi trục tái sinh trong u thần kinh giả tăng cảm đối với kích thích gây tiết adrenalin và kích thích cơ học (dấu hiệu Tinell).

Zona, nhất là ở người lớn tuổi, thường là điều báo trước một trạng thái đau mạn tính (Chương 32). Những thương tổn ở hạch và rễ dây thần kinh tủy sống, nhưng ngăn cách hoặc phong bế các rễ dây thần kinh chỉ gây ít hoặc không gây giảm đau hướng về cơ chế tủy sống giữa. Một trạng thái khác (giải ức chế) của các nơron tủy sống thứ cấp do sự bóc dây thần kinh là một cơ chế thường được giả định, nhưng lại có quá nhiều hệ liên hệ ngược (phản hồi) và điều biến xuống, khiến cho nhiều cách giải thích đều đúng.

Tabét, với những đau buốt, đau nhói và các cơn đau bụng, là một rối loạn rễ thần kinh gây đau khác (hiện nay hiếm thấy) trong đó hạch tủy sống còn tương đối nguyên vẹn. Tiểu đường có thể gây cảm ứng một hội chứng tương tự; nó tác động tới những sợi trục rễ nhỏ.

Có lẽ hội chứng đau thường gặp nhất mà các chuyên gia thần kinh phải đương đầu là hội chứng do những thương tổn chèn ép và kích thích các rễ thần kinh thắt lưng - cùng và liên quan tới các *đĩa thoát vị*, cắt bỏ lá đốt sống nhiều lần, và những viêm màng nhện cục bộ (xem trang 409). Hiện chưa xác định được cơ chế này là ngoại vi hay trung ương.

Đau tủy sống

Đau cánh tay, vai, cổ là những triệu chứng gây lo lắng cho khoảng 30% bệnh nhân bị rối loạn tủy sống và nhuyễn tủy sống chấn thương. Giảm áp đường rò và dị dạng Chiari thường liên kết, hiếm khi giảm được đau. Mở dây thanh âm cho đau mạn tính ở chi dưới có thể gây ra đau khó điều trị được ở mức phân đoạn của chỗ mở, có thể là do tổn thương sừng sau của chất xám tủy sống.

Các loại thương tổn tủy sống một bên khác, thậm chí cả thủ thuật mở dây thanh âm, có thể gây đau nhói ghê gớm hoặc đau co cứng cùng bên, đối bên hoặc cả hai bên, ở phân đoạn hoặc ở dưới tổn thương tủy sống. Thường bó gai - đôi có liên quan tới. Đau có thể nặng hơn do vận động hoặc do có xáo động về tình cảm. Một số những đau này có liên quan tới những vùng mà cảm giác còn nguyên vẹn (đối cảm).

Sự cắt ngang tủy sống do bị chấn thương, nhồi máu hoặc viêm tủy có thể là một nguyên nhân gây đau khó lòng điều trị được, cho dù tất cả các bó cảm giác đều được làm cho gián đoạn. Nguồn gây đau dường như là ở các neuron cảm giác trong chất xám ở môm cột trên của dây; morphine trong vỏ do một ống thông mang tới, hoặc cắt bỏ môm cột trên có thể làm giảm được đau. Cắt hoàn toàn rễ thần kinh sinh ba sau, giảm được đau từ 10 - 15% các ca. Đây là một ví dụ khác về *mất cảm giác và đau*.

Đau đôi

Hội chứng này hầu như bao giờ cũng là hậu quả của nhồi máu, sẽ được đề cập ở chương tiếp ngay sau và ở Chương 33 về bệnh mạch não.

Đau trong bệnh tâm thần

Đau mạn tính thường thấy ở những bệnh nhân trầm cảm nội sinh, và phần lớn những bệnh nhân đau dai dẳng đều bị trầm cảm. Việc phân biệt những trạng thái này thường khó thực hiện, và đôi khi cứ phải trông cậy vào liệu pháp cho dùng thử các thuốc chống trầm cảm hoặc thậm chí cả liệu pháp co

giật điện nữa. Nếu những biện pháp này làm đỡ đau thì trầm cảm có lẽ là căn nguyên, còn ngược lại, trầm cảm giảm bớt khi đau chịu sự kiểm soát của thuốc thì trầm cảm có lẽ là thứ phát.

Đau khó trị cũng có thể là triệu chứng chính của hysteria (cuồng loạn, quá bị kích động). Không thấy được sự liên kết này, bệnh nhân có thể chuốc lấy những hậu quả khủng khiếp, có thể mắc nghiện thuốc gây ngủ, gây mê hoặc phải chịu những phẫu thuật lặp đi lặp lại không cần thiết (xem Chương 55).

Hysteria ở nam giới (loạn thần kinh bù hoặc giả ốm) có đặc trưng là dai dẳng đau đầu, đau cổ (thương tổn cột sống cổ do tai nạn xe cộ) và đau lưng dưới. Chăm giải quyết tình hình chỉ làm cho các triệu chứng cố thủ và kéo dài tình trạng tật nguyên. Đánh giá được thương tổn một cách khách quan, có được một chẩn đoán rõ ràng về tâm thần, và khuyến khích dần xếp những đòi hỏi về mặt luật pháp cho thật nhanh chóng, là những biện pháp hữu hiệu nhất xử lý những triệu chứng này. Những người nghiện ma túy có thể giả vờ có những triệu chứng của chứng đau nửa đầu (*migraine*) khó trị, hoặc lên cơn sỏi thận hoặc sỏi mật; trong những trường hợp này thì việc họ kêu đau chỉ là cách để có được thuốc mà thôi.

Đau mạn tính không có nguyên nhân xác định

Đây là loại đau mơ hồ nhất mà trong khám nghiệm thật cẩn thận, khám đi khám lại nhiều lần đều thấy không phải là do những nguyên nhân nội khoa, thần kinh và tâm thần. Trong một số trường hợp, khó có thể biết chắc đau là do nhận cảm đau hay là do bệnh thần kinh. Nhiều bệnh nhân thuộc nhóm này nghiện các thuốc opioid (tác dụng giống như thuốc phiện), và nhu cầu có thuốc này thường gây tái phát đau. Nhiều người cũng rơi vào trạng thái trầm cảm, và việc bù đắp cho những thương tổn có thực hoặc tưởng tượng này có thể có một vai trò. Cho bệnh nhân nhập viện và giải độc là những bước đầu tiên trong điều trị, bởi điều trị nghiện mà phải đi lại thì hầu như không bao giờ thành công cả, ngoại trừ một vài chương trình methadon và khi không thể đánh giá được về đau ở cá thể mắc nghiện. Giải quyết những vấn đề thuộc phạm vi luật pháp, điều trị các triệu chứng trầm cảm, rèn luyện cho bệnh nhân chịu được đau, khuyến khích họ có ý thức chấp nhận thử thách và hoàn thành các hoạt động, là những phương pháp khác được thực hiện ở các trung tâm chế ngự những vấn đề đau gặp khó khăn. Những thuốc chủ yếu dùng để điều trị đau mạn tính được liệt kê ở Bảng 8-1. Các thuốc chống trầm cảm gồm

Bảng 8-1. Thuốc thường dùng trong điều trị đau mạn tính

Tên hoạt chất	Liều lượng uống, mg	Khoảng thời gian	Nhận xét
THUỐC GIẢM ĐAU KHÔNG OPIOID			
Acetylsalicylic acid	650	mỗi 4 giờ	Có những chế phẩm bào ruột non
Acetaminophen	650	mỗi 4 giờ	Ít thấy tác dụng phụ
Ibuprofen	400	mỗi 4-6 giờ	
Naproxen	250-500	mỗi 12 giờ	Tác dụng chậm có thể do thời gian bán hủy dài
Ketorolac	10-20	mỗi 4-6 giờ	Dùng sau mổ có lợi, và để bỏ thuốc ngủ
Trisalcylat	1000-1500	mỗi 12 giờ	Ít ảnh hưởng đến dạ dày - ruột hoặc tiểu cầu
Indomethacin	25-50	mỗi 8 giờ	Thường có tác dụng phụ đến dạ dày - ruột
Tramadol	50	mỗi 6 giờ	Không gây ngủ mạnh với những tác dụng phụ tương tự, nhưng ít suy hô hấp hơn
THUỐC GIẢM ĐAU GÂY NGỦ			
Codein	30-60	mỗi 4 giờ	Thường buồn nôn
Oxycodon	5-10	mỗi 4-6 giờ	Thường chỉ có hiệu lực khi phối hợp với acetaminophen hoặc aspirin
Morphin	10	mỗi 4 giờ	
Morphin giải phóng kéo dài	-	mỗi 12 giờ	Chế phẩm uống giải phóng chậm
Hydromorphon	1-2	mỗi 4 giờ	Tác dụng ngắn hơn morphin sulfate
Levorphanol	2	mỗi 6-8 giờ	Tác dụng lâu hơn morphin sulfate, hấp thu tốt qua đường miệng
Methadon	10	mỗi 6-8 giờ	Giảm đau muộn do thời gian bán hủy dài
Meperidin	75-100	mỗi 4 giờ	Hấp thu kém qua đường miệng; normeperidin là một chất chuyển hóa độc

Bảng 8-1. Thuốc thường dùng trong điều trị đau mạn tính (tiếp)

THUỐC CHỐNG CO GIẬT và CÁC THUỐC LIÊN HỆ TRONG KIỂM SOÁT ĐAU(*)			
Phenytoin	100	mỗi 6-8 giờ	
Carbamazepin	200-300	mỗi 6 giờ	
Clonazepam	1	mỗi 6 giờ	
Mexiletin	150-200	mỗi 4-6 giờ	
Neurontin	100-300	mỗi 8 giờ	

* Tổng liều đối với một số thuốc chống co giật có thể cho dùng một lần trong 24 giờ.

THUỐC CHỐNG TRẦM CẢM						
Tên hoạt chất	Chen chiếm dụng		Khả năng giảm đau	Khả năng chống tiết cholin	Giảm huyết áp thể đứng	Liều, mg/ngày
	5HT	NE				
Doxepin	++	+	Cao	Vừa phải	ít	200
Amitriptylin	++++	++	Cao	Cao nhất	Có	150
Imipramin	++++	++	Vừa phải	Vừa phải	Có	200
Nortriptylin	+++	++	Vừa phải	Vừa phải	Có	100
Desipramin	+++	++++	Thấp	Thấp	Có	150
Paxiletin	++++	++	Thấp	Thấp	Không	20-40

một số những tác nhân mới gây tiết serotonin dường như có một tác dụng độc lập trong cải thiện đau mạn tính.

Việc dùng các chất có thuốc phiện và các thuốc giảm đau khác trong điều trị đau khó trị được trình bày ở Chương 42. Khi đau không thể tìm ra được một cơ sở nội khoa, thần kinh hoặc tâm thần nào thì cứ theo những chỉ dẫn nói trên, tốt hơn là kê toa thuốc có thuốc phiện hoặc chỉ định cho bệnh nhân phẫu thuật cắt bỏ dây thần kinh. Nói chung, can thiệp phẫu thuật các dây thần kinh, rễ thần kinh, các bó gai và các nhân đồi chỉ làm giảm đau được nhất thời, và có khuynh hướng gây ra cũng nhiều vấn đề như khi nó tạo giảm đau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Asbury AK, Fields HL : Pain due to peripheral nerve damage : An hypothesis. *Neurology* 34:1587, 1984.
- Cline MA, Ochoa J, Torebjork HE : Chronic hyperalgesia and skin warming caused by sensitized C nociceptors. *Brain* 112:621, 1989.
- Dyck PJ, Lambert EH, O'Brien PC : Pain in peripheral neuropathy related to rate and kind of fiber degeneration. *Neurology* 26:466, 1976.
- Fields HL : *Pain*. New York, McGraw-Hill, 1987.
- Gybelts JM, Sweet WH : *Neurosurgical Treatment of Chronic Pain : Physiologic and Pathologic Mechanism of Human Pain*. New York, Karger, 1989.
- Light AR, Perl ER : Peripheral sensory systems, trong Dyck PJ et al (eds) : *Peripheral Neuropathy*, 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 1993, trang 210-230.
- Mountcastle VB : Central nervous mechanisms in sensation, trong *Medical Physiology*, 14th ed. St. Louis, Mosby, 1980, Tập I, Phần 5, trang 327-605.
- Nathan PW : The gate-control theory of pain : A critical review. *Brain* 99:123, 1976.
- Sato J, Perl ER : Adrenergic excitation of cutaneous pain receptors induced by peripheral nerve injury. *Science* 251:1608, 1991.
- Scadding JW : Neuropathic pain, trong Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI (eds) : *Diseases of the Nervous System*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1992, trang 858-872.
- Sinclair D : *Mechanism of Cutaneous Sensation*. Oxford, Oxford University, 1981.

9 Cảm giác thân hình (phi nội tạng)

Ở chương này sẽ đề cập đến tất cả các dạng cảm giác thấy ở da, cơ và khớp. Một dạng cảm giác thân hình là *đau* đã được dành cho một chương riêng do nó có một tầm quan trọng về lâm sàng. Các dạng cảm giác thân hình khác là xúc giác, áp lực, nóng và lạnh (mà do vị trí các thụ thể của chúng mà gọi là những cảm giác ở da, hoặc cảm giác ngoại cảm thụ). Các cảm giác về vị trí, vận động và áp lực sâu (vừa đau vừa không đau) bắt nguồn từ những cấu trúc thân hình sâu thì gọi là các cảm giác *cảm thụ bản thân* (tự cảm, nhận cảm bản thể).

CƠ CHẾ CẢM GIÁC NGOẠI VI

Lúc đầu người ta cho rằng mỗi mô thái cảm giác là do một cơ quan đầu cùng (thụ quan hoặc thụ thể đầu cùng) duy nhất về mặt hình thái học chịu trách nhiệm tải nạp một loại kích thích riêng (Thuyết đặc hiệu của von Frey). Gần đây, bằng chứng sinh lý học đã phân biệt chỉ có hai nhóm thụ quan (cơ quan cảm nhận) chức năng : (1) các đầu tận kết nang và (2) các đầu tận không kết nang là những đầu tận ở da phân nhánh tự do. Mỗi một trong các loại thụ quan này lại thuộc lớp cảm thụ quan cơ học, cảm thụ quan nhiệt, hoặc thụ thể cảm giác đau, lần lượt tùy theo nó nhạy cảm ưu tiên (chứ không chuyên biệt) các kích thích cơ học, nhiệt hoặc gây hại. Ngoài ra, người ta còn thấy rằng *tính chất*, hoặc *mô thái* của cảm giác không phụ thuộc vào loại đầu tận mà là phụ thuộc loại sợi dây thần kinh hướng tâm gắn liền với đầu tận đó. Tính đặc hiệu này được duy trì ở khắp hệ cảm giác, kể cả đối với vỏ đỉnh. Ngược lại, *cường độ* của cảm giác lại liên quan tới tần suất kích thích và sự bổ sung số tăng các đơn vị cảm giác (tổng phân bố). Các sợi truyền cảm giác nhiệt là các sợi không bao myelin hoặc có bao myelin mỏng và dẫn truyền chậm, giống như các sợi truyền đau. Các sợi hướng tâm truyền xúc giác, áp lực và cảm thụ bản thân là các sợi có bao myelin và truyền dẫn nhanh. Các sợi hướng tâm ở da tạo thành các dây thần kinh cảm giác nông mà chỉ các sợi ly tâm của chúng là tự chủ. Các sợi hướng tâm cảm thụ bản thân và các sợi ly tâm giao cảm sau hạch là bộ phận của các dây thần kinh cơ sâu, trội. Một số sợi hướng tâm sâu đi vào hệ tạng.

Mỗi kênh hướng tâm gồm một thể tế bào định vị ở hạch rễ lưng và hai phần kéo dài : (1) một sợi (sợi trục) dây thần kinh ngoại vi với nhiều đầu tận (đơn vị trường nhận cảm) và (2) một sợi trục giữa nối với tủy sống, hoặc trong trường hợp dây thần kinh cảm giác sọ, thì nối với nhân cảm giác trong cuống não. Bộ thể tế bào thần kinh và các sợi trục ngoại vi và trung tâm của nó gọi là *đơn vị cảm giác sơ cấp*. Vùng da được phân bố thần kinh bởi một đơn vị không giống nhau ở các bộ phận khác nhau của cơ thể, và bất kỳ một vùng da nào cũng được phân bố thần kinh bởi nhiều đơn vị cảm giác có nhiều mô thái. *Dấu hiệu cục bộ* (biết được vị trí của một kích thích) là dấu hiệu gần liền, vốn có trong những đơn vị cảm giác đơn, nhưng với những đơn vị gộp lên thì tăng độ chính xác.

Khi một bệnh tác động lên các bộ phận đích thị ngoại vi của hệ thần kinh thì hầu như bao giờ nó cũng tác hại đến nhiều hơn một mô thức cảm giác, có lẽ bởi liên quan tới nhiều sợi có kích thước khác nhau. Chức năng vận động có thể bị tác hại, hoặc có thể không. Vì các sợi cảm thụ bản thân hướng tâm đi cùng các dây thần kinh cơ nên chúng thường cùng bị liên lụy. Cho nên, thường các thương tổn gần các dây thần kinh đều tác hại tới cả các sợi cảm giác lẫn các sợi vận động. Một bệnh tác hại tới các sợi nhỏ có bao myelin và không, thì có thể tác hại tới chức năng đau và nhiệt độ cũng như chức năng các sợi tự chủ sau hạch nằm ngay cạnh chúng.

Khi một dây thần kinh ngoại vi ở một vùng da nào đó bị cắt đứt thì các dạng cảm giác đều mất, như hiện tượng rụng đứng lông, ra mồ hôi và co mạch. Nhưng trong vòng một số ngày, vùng ngoại vi của vùng bị cắt dây thần kinh bị các nhánh bên của các đơn vị cảm giác đau và nhiệt xâm nhập. Tuy nhiên, các đơn vị xúc giác dường như không có mấy khả năng đối với hiện tượng nhánh bên hóa này. Kết quả là vùng mất xúc giác lại lớn hơn vùng đau và nhiệt độ. Trong vùng cảm giác được phục hồi bộ phận ngoài mép, những kích thích đau rất khó chịu và lan tỏa, và không thể định vị được chính xác. Những quan sát như vậy làm nảy sinh quan niệm, mà hiện nay bị cho là không có căn cứ, về hai hệ cảm giác, nguyên khởi và phân định tế vi.

Với những mức độ loạn chức năng ít hơn ở bất kỳ mức nào của hệ cảm giác thì có thể có những hiện tượng dương tính cũng như âm tính. Những hiện tượng này xảy ra kèm theo kích thích cảm giác thấy rõ, hoặc không. Những cảm giác đau nhói dây thần kinh và áp lực phản ánh hoạt tính trong các sợi lớn có bao myelin; những cảm giác nóng, lạnh, rát và ngứa là những hiện

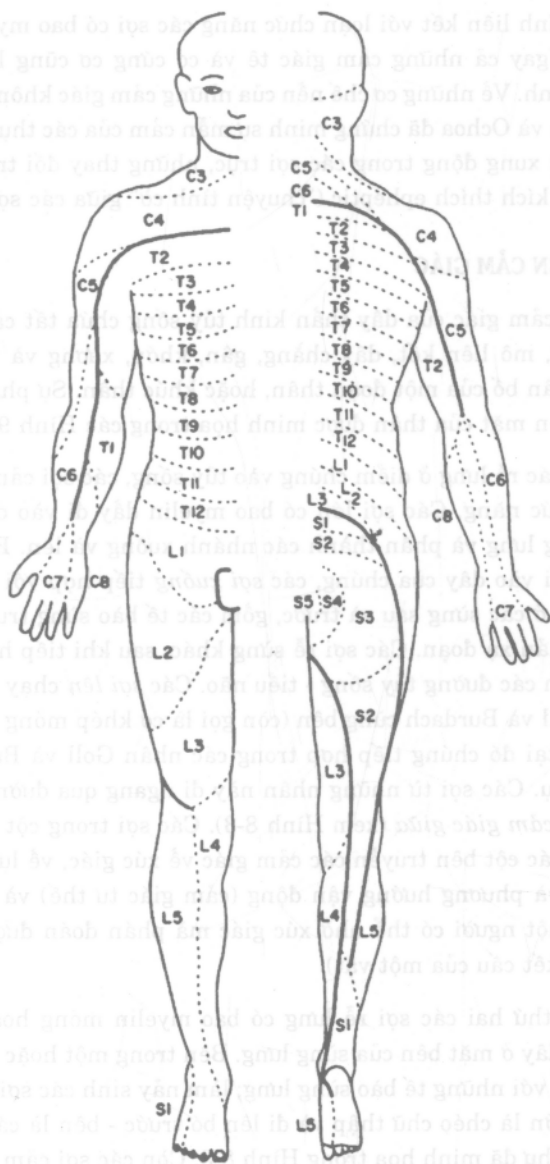
tượng dương tính liên kết với loạn chức năng các sợi có bao myelin và không bao myelin. Ngay cả những cảm giác tê và co cứng cơ cũng là những hiện tượng dương tính. Về những cơ chế nền của những cảm giác không bình thường này, Lindblom và Ochoa đã chứng minh sự mất cảm của các thụ quan, sự phát sinh lạc vị các xung động trong các sợi trục, những thay đổi trong quá trình trung tâm, và kích thích epheptic ("chuyện tình cờ" giữa các sợi trục trần).

ĐƯỜNG TRUYỀN CẢM GIÁC

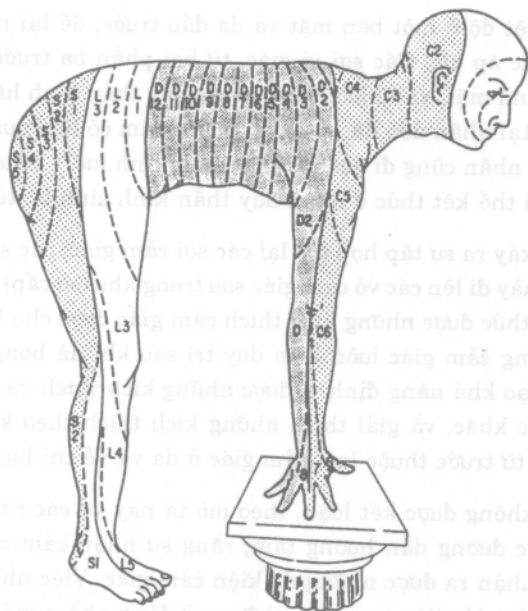
Mỗi rễ (lưng) cảm giác của dây thần kinh tủy sống chứa tất cả các sợi thần kinh từ da, cơ, mô liên kết, dây chằng, gân, khớp, xương và nội tạng nằm trong vùng phân bố của một đoạn thân, hoặc khúc thân. Sự phân bố này của các rễ lưng trên mặt của thân được minh họa trong các Hình 9-1 và 9-2.

Chính tại các rễ lưng ở điểm chúng vào tủy sống, các sợi cảm giác được bố trí lại theo chức năng. Các sợi lớn có bao myelin dẩy đi vào dây (tủy sống) đứng giữa sừng lưng và phân thành các nhánh xuống và lên. Bên trong một số đoạn của lối vào dây của chúng, các *sợi xuống* tiếp hợp với những tế bào dây thần kinh ở các sừng sau và trước, gồm các tế bào sừng trước lớn; chúng phục vụ các phần xạ đoạn. Các sợi rễ sừng khác, sau khi tiếp hợp ở các sừng lưng, tạo thành các đường tủy sống - tiểu não. Các *sợi lên* chạy liên tục trong các *cột sau* Goll và Burdach cùng bên (còn gọi là cơ khép mỏng và hình nêm) đến tủy dưới, tại đó chúng tiếp hợp trong các nhân Goll và Burdach và các nhân chêm phụ. Các sợi từ những nhân này đi ngang qua đường giữa và tạo thành các *dải cảm giác giữa* (xem Hình 8-3). Các sợi trong cột sau và những phần sau của các cột bên truyền các cảm giác về xúc giác, về lực ép, sự rung, sự cảm nhận và phương hướng vận động (cảm giác tư thế) và cảm giác lập thể (theo đó một người có thể nhờ xúc giác mà phán đoán được kích thước, hình dáng và kết cấu của một vật).

Một nhóm thứ hai các sợi rễ lưng có bao myelin mỏng hoặc không bao myelin đi vào dây ở mặt bên của sừng lưng. Bên trong một hoặc hai đoạn vào, chúng tiếp hợp với những tế bào sừng lưng; làm nảy sinh các sợi cảm giác thứ cấp mà phần lớn là chéo chữ thập và đi lên bó trước - bên là các bó gai - đôi bên và trước, như đã minh họa trong Hình 8-3. Còn các sợi cảm giác khác thì được sắp xếp thành các chuỗi nhiều nơron hai bên, đi lên các cột lưng giữa (xem Hình 8-4).



Hình 9-1. Phân bố các rễ cảm giác dây thần kinh tủy sống trên mặt thân, nhìn mặt trước và mặt sau.



Hình 9-2. Phân bố các rễ cảm giác dây thần kinh tủy sống trên mặt thân nhìn theo mặt bên

Trong cuống não dưới, các dải cảm giác giữa là những neuron thứ cấp chéo chữ thập của các cột sau bị tách khỏi các bó gai - đôi. Bên trên cầu, hai đường truyền hòa lẫn và được khớp lại bởi các bó sinh ba - đôi hoặc sinh năm - đôi (mang cảm giác đau và nhiệt từ mặt đối), và chúng cùng nhau tận cùng ở phức thể đáy - sau các nhân đôi, đặc biệt là nhân bụng sau bên (*ventroposterolateral nucleus* - VPL). Các nhân đôi làm nảy sinh đường hướng tâm bậc ba chiếu tới lá thùy đỉnh. Một số các sợi thần kinh đau tận cùng ở các nhân trong lá tủy của đôi và chiếu tới vỏ limbic (Hình 8-4).

Những xung động cảm giác từ da mặt và da đầu trước đi qua các dây thần kinh sinh ba đến cầu. Các sợi xúc giác và cảm giác áp suất, sau khi tiếp hợp trong nhân cảm giác V, bắt chéo chữ thập và hợp cùng các sợi dải cảm giác giữa, cùng nhau đi lên đôi. Các sợi đau và nhiệt độ đi xuống theo một đường dài đến mức cổ thứ hai, và tiếp hợp dọc theo tiến trình của chúng với những neuron trong nhân tủy sống của dây thần kinh sinh ba; các sợi trục của những neuron thứ cấp này chéo chữ thập và hợp nhất với bó gai - đôi bên. Như vậy, một thương tổn bó và nhân dây thần kinh sinh ba xuống có thể triệt tiêu cảm

giác đau và nhiệt độ ở một bên mặt và da đầu trước, để lại nguyên vẹn xúc giác và cảm giác áp lực. Các sợi vị giác, từ hai phần ba trước của lưỡi chạy qua dây thần kinh mặt, và từ lưỡi sau qua các dây thần kinh lưỡi - hầu và phế vị, và tận cùng tại nhân đơn độc. Các sợi hướng tâm có liên quan tới cảm giác từ hầu và hạnh nhân cũng đi qua các dây thần kinh lưỡi - hầu và phế vị, trội về phế vị, và có thể kết thúc ở nhân dây thần kinh sinh ba tủy sống.

Ở vùng đồi xảy ra sự tập hợp trở lại các sợi cảm giác; các sợi phục vụ cảm giác phân biệt này đi lên các vỏ cảm giác sau trung khu (sơ cấp) và trên Sylvius (thứ cấp). Sự ý thức được những kích thích cảm giác được cho là xảy ra ở mức đồi, bởi có những cảm giác luôn luôn duy trì sau khi đã bong hoàn toàn vỏ não. Việc này tạo khả năng định vị được những kích thích và phân biệt được những cảm giác khác, và giải thích những kích thích theo kinh nghiệm về cảm giác đã có từ trước thuộc loại cảm giác ở da và về thị lực.

Cuối cùng, không được kết luận, theo mô tả này về các cơ quan đầu cùng cảm giác và các đường dẫn hướng tâm, rằng sự nhận cảm có thể chỉ giảm xuống mức độ nhận ra được những dữ kiện cảm giác. Việc nhận ra được một vật thể bằng xúc giác liên quan tới những cử động nhằm giải thích, của các ngón tay, chúng liên tục làm thay đổi sự định hướng của các cơ quan cảm giác với thế giới thực tại. Việc nhận thức cảm giác lập thể đòi hỏi một tổng hợp các dữ kiện cảm giác bề mặt với sự cảm thụ bản thân từ các cơ và khớp. Sự ý thức và định hướng tư thế thân mình trong không gian liên quan tới sự tổng hợp về thị giác và sự cảm thụ bản thân, và chức năng tiền đình khi người ta dịch chuyển loanh quanh trong môi trường.

THỬ NGHIỆM CHỨC NĂNG CẢM GIÁC

Đây là phần việc khó khăn nhất trong khám thần kinh đòi hỏi phải thật chú ý và một thái độ khách quan nơi bệnh nhân còn sáng suốt, và có ý thức cộng tác. Ngoài ra, các biện pháp thử nghiệm lại tương đối không gây cảm giác, nên việc đánh giá chúng cũng khó bởi chúng hầu như hoàn toàn phụ thuộc vào sự thể hiện cảm giác nơi bệnh nhân.

Cảm giác sờ (xúc giác) được quy định thử bằng một nhúm bông. Bệnh nhân được yêu cầu nhắm mắt lại và cho biết mỗi khi có một tiếp xúc. Đưa đầu các ngón tay của người khám bệnh hoặc của bệnh nhân rờ rọc khắp nơi là một phương pháp hữu dụng để định vị được vùng mất xúc giác. Cảm giác đau thường được thử nghiệm bằng việc lấy kim châm khoảng mỗi giây một lần

không lên cùng một chỗ, và hỏi bệnh nhân xem chỗ nào thấy đau nhói một cái, chỗ nào không. Khi làm những châm kim đó nhanh hơn thì tác dụng có thể thấy được hết thảy và che lấp sự mất cảm giác. Các vùng hoặc các mức mất đau được phân biệt tốt nhất bằng cách châm từ một vùng cảm giác có vấn đề đến vùng bình thường, và những thay đổi được khẳng định bằng cách đưa nhẹ đầu kim trên các bộ phận đó. Việc đánh giá về cảm giác nhiệt cần dùng tới các vật dụng lớn để thử, thường dùng ống hoặc túi, chai lọ bet, đựng nước nóng hoặc nước lạnh; đáy mỗi chai này được xen kẽ đặt lên da và hỏi bệnh nhân xem thấy chai nào nóng hơn hoặc lạnh hơn chai kia. Muốn chính xác hơn thì có thể dùng thiết bị diện tử thử cảm giác.

Cảm giác *rung* được thử bằng cách đặt một thanh mẫu (âm thoa) có tốc độ rung thấp và thời lượng dài (128 Hz) lên những chỗ mẫu xương và so sánh điểm thử nghiệm với phản đối tương ứng của bệnh nhân (nếu bình thường) hoặc bộ phận tương ứng của người khám bệnh. Việc nhận ra *cảm giác vận động* và *cảm giác tư thế* được thử nghiệm hiệu quả nhất ở các ngón tay và ngón chân, bởi ở những bộ phận đó, những khuyết tật được phản ánh tối đa. Mỗi ngón được nắm thật chặt ở các bên và dịch chuyển thật nhanh và hỏi bệnh nhân xem mỗi dịch chuyển đó là "lên" hay "xuống" so với vị trí lúc đầu.

Những phương pháp định lượng tinh vi bổ sung cho những thử nghiệm này dành cho những mục đích nghiên cứu lâm sàng.

Những *chức năng cảm giác phân biệt* hoặc "*vỏ não*" được đánh giá bằng thử khả năng phân biệt của bệnh nhân giữa hai điểm và một điểm (phân biệt hai điểm), khả năng định vị được những kích thích xúc giác da hoặc đau ở da, khả năng cảm nhận hướng vuốt ve trên da, khả năng nhận ra các con số và các chữ viết trên bàn tay (cảm nhận vẽ trên da), và nhận diện được các vật đặt trong bàn tay về hình dáng và kích cỡ (những dữ kiện cảm giác ban đầu còn nguyên vẹn tương đối).

NHỮNG HỘI CHỨNG CẢM GIÁC

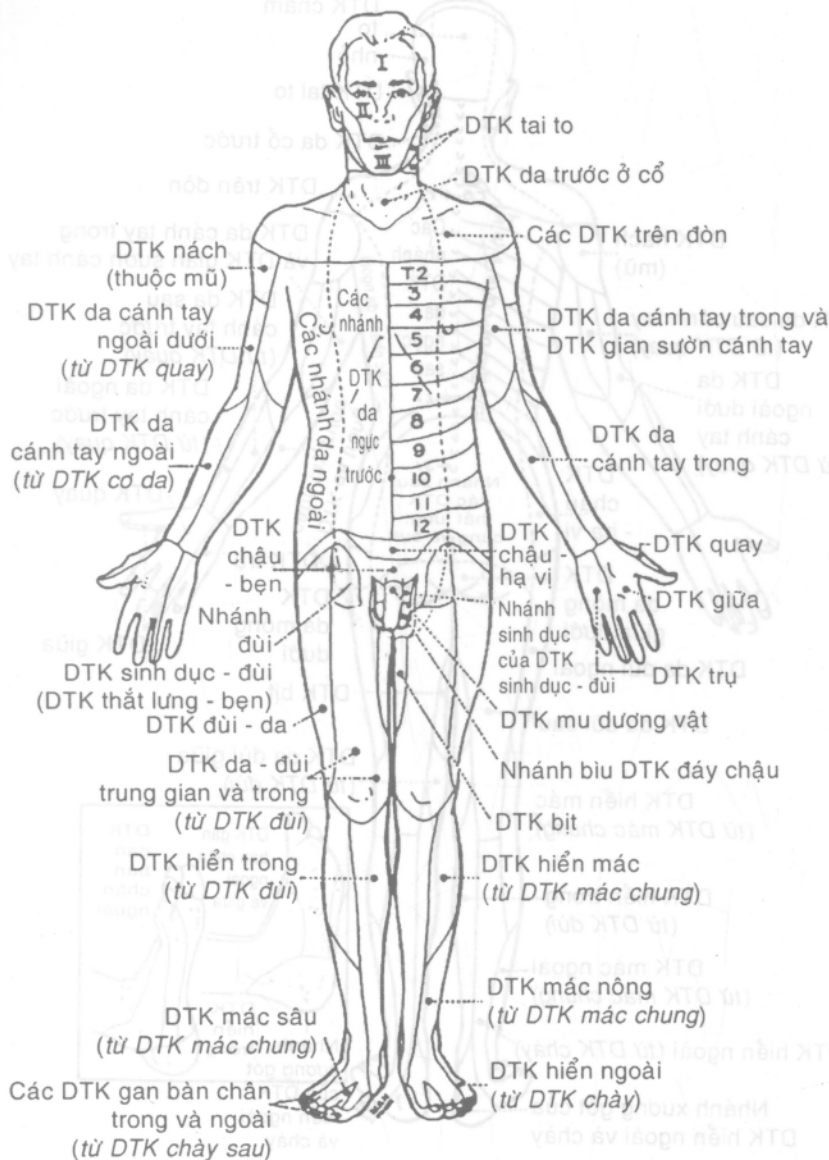
Vị trí và kiểu những phát hiện cảm giác góp phần giá trị trong chẩn đoán định khu, và do đó, như đã nói ở Chương 2, có giá trị trong chẩn đoán bệnh căn. Kiểu và vị trí những thay đổi cảm giác tùy thuộc hoàn toàn vào giải phẫu của tổn thương. Tùy sống chủ yếu là một cấu trúc phân đoạn, mỗi đoạn phân bố thần kinh cho vùng da và cơ của chính nó, cho nên chỉ cần tham khảo một bản đồ, như những minh họa trong Hình 9-1 và 9-2 để xác định vị trí của một

tổn thương tùy sống thuộc rễ thần kinh hay thuộc đoạn. Tương tự, mỗi dây thần kinh ngoại vi đều có một phân bố da và cơ nhiều ít không đối. Ngoài ra, sẽ dễ dàng hơn khi tham khảo một bản đồ, như thấy trong Hình 9-3 so với việc phải nhớ những chi tiết phân bố thần kinh cho mỗi bộ phận của cơ thể. Các mốc hữu ích là mu ngón tay cái, C6 (dây thần kinh quay); ngón tay thứ năm (ngón út), C8 (dây thần kinh trụ); đường vú, T4; rốn, T10; ngón chân cái, L5 (dây thần kinh mác nông); và ngón chân út, S1 (dây thần kinh chày).

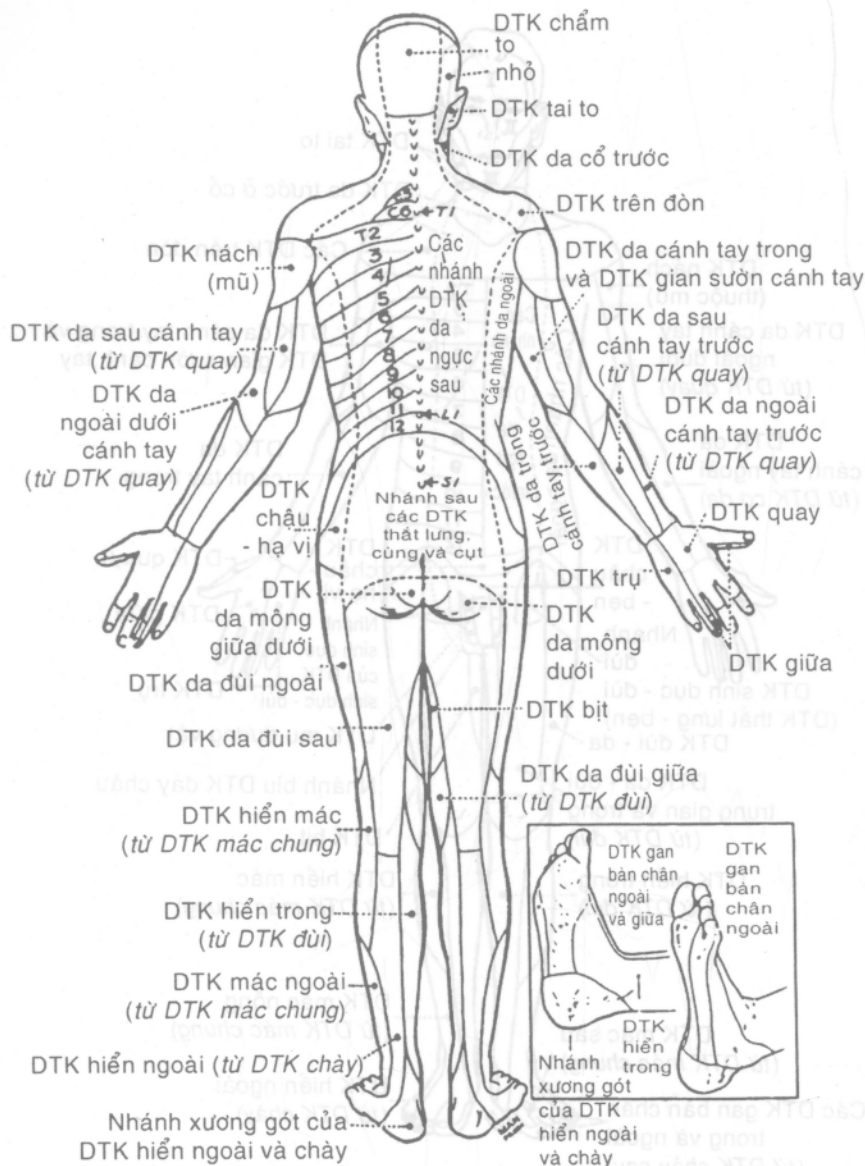
Những thương tổn ở các dây và rễ thần kinh ngoại vi đơn

Về những thương tổn dây thần kinh ngoại vi thì những phát hiện lâm sàng sẽ thay đổi tùy thuộc vào việc dây thần kinh bị tác hại trội về cơ, da hoặc hỗn hợp cả hai. Với việc làm gián đoạn một *dây thần kinh da* thì vùng mất cảm giác bao giờ cũng nhỏ hơn sự phân bố giải phẫu của nó bởi có sự phân bố thần kinh chồng chéo từ những dây thần kinh kế cận. Cũng vì những lý do nói trên mà mất cảm giác xúc giác thường là một độ đo chính xác hơn về thương tổn dây thần kinh da, so với mất cảm giác đau và nhiệt độ. Các sợi dây thần kinh cảm giác có kích thước và độ bao myelin khác nhau để cảm thụ một số tác nhân bệnh lý và kháng lại một số khác. Chẳng hạn, sự nén ép có thể cắt bỏ chức năng của các sợi thần kinh xúc giác và áp lực lớn, và không tác động đến các sợi thần kinh nhỏ về đau, nhiệt và các sợi tự chủ; một hiệu ứng đối lập được phát sinh do thiếu máu cục bộ và chất thay thế cocain (procain). Những thương tổn dây thần kinh bộ phận, đặc biệt là sau một mức tái sinh, có thể gây một hỗn hợp giảm cảm giác, đau tăng cảm mãnh liệt (hỏa thống, đau cháy), và loạn dưỡng phản xạ (xem các Chương 11 và 45).

Thương tổn một *rễ cảm giác đơn* (chẳng hạn sự ép nén do một đĩa thoát vị) có thể tác hại tới cảm giác da trong một phân bố đoạn, nhưng không bao giờ gây hoàn toàn mất cảm giác, bởi có sự chồng chéo đáng kể của các rễ kế cận trong phân bố da của chúng. Những thay đổi cấp tính dễ dàng chứng minh được bằng châm kim hơn là bằng xúc giác. Trong những *thương tổn dây thần kinh ngoại vi và đám rối* thì mọi dấu vết của sắp xếp phân đoạn đều mất, bởi những đám rối và các dây thần kinh đều được tạo bởi các sợi bắt nguồn từ nhiều rễ. Những thay đổi về cảm giác có đặc trưng liên quan tới nhiều dây thần kinh (bệnh đa thần kinh) được mô tả ở Chương 45. Những hội chứng cảm giác do liên quan tới nhiều rễ cảm giác (chẳng hạn giang mai thần kinh tabét, một số ca đái tháo đường) khó phân biệt được với hội chứng cột sau (xem ở dưới).



Hình 9-3. Các vùng da của dây thần kinh ngoại vi.
DTK - dây thần kinh



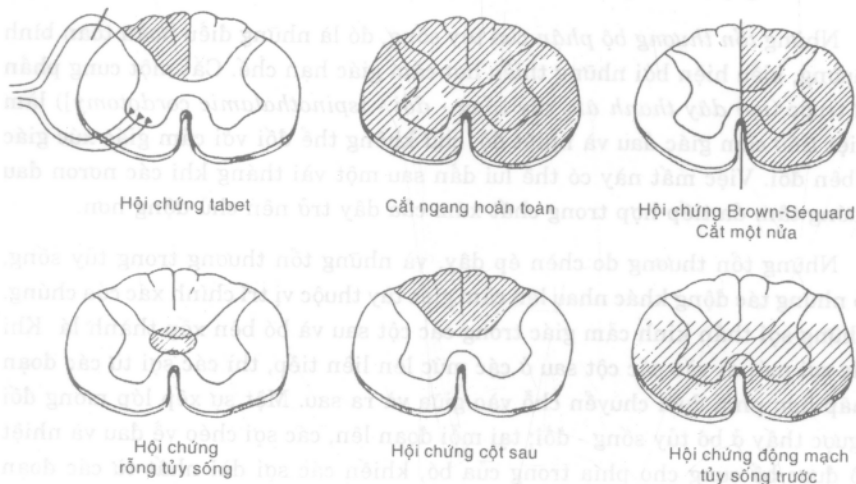
Hình 9-3 (tiếp)

Bệnh thần kinh cảm giác (Bệnh hạch thần kinh)

Bệnh hạch rễ lưng lan tỏa (bệnh thần kinh cảm giác) làm mất tất cả các mô thái cảm giác trên thân, mặt và các chi, song hành với mất phản xạ. Nguyên nhân chính là những rối loạn cận ung thư và do độc (chẳng hạn quá dư chất cisplatin, pyridoxin) và hội chứng Sjogren.

Những hội chứng cảm giác tủy sống

Những thương tổn gây những hội chứng này được trình bày theo sơ đồ ở Hình 9-4.



Hình 9-4. Một số vị trí các tổn thương gây những hội chứng tủy sống đặc trưng (vùng gạch tối là những tổn thương)

Một tổn thương hoàn toàn ngang ở tủy sống làm triệt tiêu toàn bộ các chức năng vận động và cảm giác ở dưới mức tổn thương đó. Trong một dải hẹp ở mức trên của vùng không gây đau, tại đó việc mất cảm giác chỉ một phần, thì áp lực hoặc cọ vào da một cách nhẹ nhàng cũng có thể gây đau.

Một tổn thương về một bên của dây gây mất đối bên về cảm nhận đau và nhiệt, bắt đầu từ một đến hai khúc bì bên dưới mức tổn thương, và mất cảm giác rung, tư thế và phân biệt cùng bên. Xúc giác ít bị tác hại nếu không muốn nói là không bị gì, bởi nó sử dụng những đường dẫn hai bên (trong các bộ phận sau của các bó bên). Cũng có một liệt neuron vận động trên bên phía tổn thương. Sự kết hợp mất cảm giác - vận động này gọi là *hội chứng Brown-Séquard*.

Những tổn thương chỉ tác hại *phần nửa trước của dây* (hội chứng động mạch tủy sống trước) gây mất cảm giác đau và nhiệt hai bên, và vô hại đối với cảm giác cột sau (tư thế và xúc giác). Ngược lại, những *tổn thương trong phạm vi các cột sau* gây mất cảm giác tư thế và cảm giác rung, và tất cả các loại phân biệt cảm giác, một dấu hiệu Romberg, một dáng đi mất điều hòa đặc trưng hoặc "tabet" (Chương 7), và với những tổn thương thuộc cổ cao thì mất điều hòa các cánh tay và mất nhận thức xúc giác ở các bàn tay; cảm giác xúc giác đôi khi tương đối ít bị ảnh hưởng, và việc đáp ứng những kích thích đau và nhiệt và kích thích gây buồn ngủ, có thể thực sự tăng lên (Nathan và cộng sự).

Những *tổn thương bộ phận* của tủy sống, đó là những điều hoàn toàn bình thường, biểu hiện bởi những thiếu hụt cảm giác hạn chế. Cắt một cung phần tư trước (*mở dây thanh âm tủy sống - đôi* - [spinothalamic cordotomy]) làm triệt tiêu cảm giác đau và nhiệt độ, chứ không thể đối với cảm giác xúc giác ở bên đối. Việc mất này có thể lui dần sau một vài tháng khi các neuron đau hướng tâm đa tiếp hợp trong chất xám của dây trở nên chủ động hơn.

Những tổn thương do chèn ép dây, và những tổn thương trong tủy sống, có những tác động khác nhau lên cảm giác tùy thuộc vị trí chính xác của chúng. Những sợi thần kinh cảm giác trong các cột sau và bó bên xếp thành lá. Khi các sợi mới đi vào các cột sau ở các mức lên liên tiếp, thì các sợi từ các đoạn thấp hơn phía dưới chuyển chỗ vào giữa và ra sau. Một sự xếp lớp mỏng đối ngược thấy ở bó tủy sống - đôi; tại mỗi đoạn lên, các sợi chéo về đau và nhiệt độ được bổ sung cho phía trong của bó, khiến các sợi dài nhất từ các đoạn cùng lại nằm nông nhất (Hình 8-2). Như vậy, một thương tổn ở dây có thể gây hoặc một thiếu hụt lên, hoặc một thiếu hụt xuống, tùy theo thương tổn đó bành trướng theo hướng nào. Với chèn ép bên dây, thì mất cảm giác bắt đầu ở hai chân rồi đi lên; một thương tổn định vị ở trung khu mà bành trướng sẽ tác hại tới chức năng bó tủy sống - đôi theo hướng ngược lại, cuối cùng liên quan tới đáy chậu ("an toàn xương cùng").

Khi có liên quan tới sừng sau thì có thể gây mất cảm giác rễ cùng bên, và đau trên một hoặc nhiều đoạn. Những thương tổn ở mép trước trải rộng trên nhiều đoạn gây mất đau và nhiệt độ ở đoạn trên một hoặc cả hai bên, còn cảm giác xúc giác thì an toàn. Loại mất cảm giác phân ly này là đặc trưng của bệnh rỗng tủy sống (Chương 43). Một số tổn thương cột sau tác hại tới các sợi nhiều hơn so với những tổn thương khác. Mất cảm giác rung mà vẫn bảo tồn cảm giác tư thế là chuyện bình thường; đôi khi cũng xảy ra điều ngược lại.

Ngay cả sau những thương tổn có phạm vi rộng tác hại tới ba phần tư tủy sống, cảm giác xúc giác và đau vẫn duy trì bên dưới mức tổn thương. Cát ngang hoàn toàn dây ngực hoặc cổ có thể gây cho bệnh nhân đau ở chân không thể chịu nổi như đã mô tả ở Chương 8.

Mất cảm giác với những thương tổn ở cuống não, đồi và thùy đỉnh

Ở cuống não dưới (chẳng hạn mất bên của tủy), một tổn thương có thể liên quan tới các sợi xuống và nhân của dây thần kinh sinh ba và bó gai - đồi bên tiếp giáp. Kết quả là mất cảm giác đau và nhiệt độ cùng bên trên mặt và một mất đối bên trên cổ, cánh tay, thân và chân. Mất cảm giác giữa do nằm nhiều hơn vào trong mà thường không bị tác hại. Tuy nhiên, ở cầu trên và não giữa, tại đó những bó này hợp nhất, thì một thương tổn có thể tác hại tới tất cả các dạng cảm giác đối bên, kể cả cảm giác xúc giác.

Những thương tổn *đối bụng - bên* (thường là về mạch) làm triệt tiêu tất cả các dạng cảm giác đối bên. Khi có được cải thiện, và thiếu hụt cảm giác giảm bớt, thì có thể có đau tự phát ("đổi") ở bên bị tác hại, và mọi kích thích, nhất là những kích thích do lạnh và tình cảm, sẽ gây đau và khó chịu thuộc loại lan tỏa và dai dẳng. Đau này có thể hiện diện kể cả khi ngưỡng cảm nhận những kích thích đau và nhiệt lên cao (*mất cảm giác và đau*). Một tình trạng tương tự có thấy đi cùng những tổn thương chất trắng đỉnh.

Những tác dụng của các tổn thương vỏ đỉnh lên tính chất phân biệt cảm giác đã được đề cập. Những tác dụng khác của các tổn thương đỉnh lên cảm giác và chức năng của thùy đỉnh với tính cách một cơ chế hòa nhập cảm giác được trình bày ở Chương 22.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Brodal A : The somatic afferent pathways, trong *Neurological Anatomy*, 3rd ed. New York, Oxford University, 1981, trang 46-147.
- Carmon A : Disturbances of tactile sensitivity in patients with unilateral cerebral lesions. *Cortex* 7:83, 1971.
- Light AR, Perl ER : Peripheral sensory systems, trong Dyck PJ, Thomas PK và cộng sự (eds) : *Peripheral Neuropathy*, 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 1993, Tập 1, trang 149-165.
- Lindblom U, Ochoa J : Somatosensory function and dysfunction, trong Asbury AK, McKhann GM, McDonald W (eds) : *Diseases of the Nervous System*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1992, trang 213-228.
- Nathan PW, Smith MC, Cook AW : Sensory effects in man of lesions in the posterior columns and of some other afferent pathways. *Brain* 109:1003, 1986.
- Sinclair D : *Mechanisms of Cutaneous Sensation*, Oxford, Oxford University, 1987.

10 Đau đầu và những đau sọ - mặt khác

Đau đầu về cơ bản là một triệu chứng không có dấu hiệu. Trừ một vài biệt lệ (thỉnh thoảng thấy một tiếng, sờ thấy các động mạch hóa dày) còn thì khám thực thể ở đầu, trong khi hoặc giữa các đợt đau đầu, sẽ không có mấy thông tin hữu ích.

Tần suất và tính bội của các nguyên nhân gây đau đầu khiến cần tới nhận định của các thầy thuốc thuộc nhiều chuyên khoa. Mặc dù thường lành tính và không có nguyên nhân nào được nhận biết, song thường có đủ biểu hiện về một bệnh nội sọ đáng kể kiến cần sự tư vấn của một chuyên viên thần kinh hoặc một chuyên viên giải phẫu thần kinh.

Đã có nhất trí cho rằng đau đầu là đau ở xương sọ. Đau ở mặt, hàm, họng và cổ được tách riêng bởi chúng cần được chú ý tới những khả năng chẩn đoán khác và sẽ được đề cập tới ở phần cuối của chương này và ở Chương 46.

Đau đầu có thể có nguồn gốc từ nhiều cấu trúc của sọ mà tất cả hoặc phần lớn đều được phân bổ thần kinh bởi các sợi C không bao myelin và những sợi A-δ có bao myelin mỏng chứa trong các dây thần kinh sinh ba, lưỡi - hầu, và phế vị, và hai rễ thần kinh cổ đầu tiên. Những cấu trúc nhạy cảm đau gồm mắt, tai, các xoang cạnh mũi, những động mạch lớn ngoài và trong sọ, các xoang màng cứng, màng xương sọ, da, các cơ sọ và gai cổ trên. Những cơ chế sinh lý bệnh học về đau này sinh từ mỗi cấu trúc này khác nhau.

Cũng như tất cả các trạng thái đau khác, điều giúp ích cho những bệnh nhân đau đầu là thận trọng hỏi họ về tính chất của đau đầu họ bị, mức độ nặng nhẹ, vị trí, vấn đề thời gian đau, các triệu chứng liên kết và tiến trình lâm sàng; những điều kiện gây đau, cường độ và tình hình giảm đau. Phim chụp sọ và các xoang, các hình chụp CT và MRI, EEG và khám CSF là những thủ tục hỗ trợ hữu dụng, nhưng chỉ cần tới trong một số ít ca. Nghệ thuật của y học là cần biết khi nào mới cần sử dụng tới chúng.

Rất nhiều người đôi khi thấy bị đau đầu. Thường thì cho là do uống rượu, hoặc ăn một số thực phẩm nào đó, hoặc cho là do thiếu ngủ, làm việc quá sức hoặc căng thẳng thần kinh, và sẽ giảm đau khi dùng aspirin, acetaminophen, hoặc các thuốc giảm đau không steroid khác. Một loại đau đầu nữa xảy ra thường gây khó chịu vùng trán - mũi do nhiễm khuẩn hô hấp trên sinh ra, mạnh mới để biết được điều này là hiện tượng nghẹt mũi và chảy nước mũi. Chỉ có viêm xoang xương bướm có thể gây đau đỉnh đầu và vẫn cứ bị đau đầu dai dẳng sau khi đã đỡ viêm xoang hoặc viêm mũi dị ứng là đôi khi có những vấn đề thuộc phạm vi chẩn đoán. Viêm thị và loạn thị có thể liên kết với đau trán, nhất là ở những người còn trẻ tuổi bị "căng cơ mắt", nhưng chẩn đoán sau thường được thực hiện khi rối loạn này đã tồn tại. Cận thị hiếm khi gây đau đầu. Tầm quan trọng đặc biệt là khi đau ở mắt có liên kết với glôcôm (tăng nhãn áp) và viêm mống mắt thể mi và viêm động mạch thái dương, mà nếu không phát hiện ra thì có thể gây mất thị giác (xem ở dưới). Viêm khớp gai cổ trên có thể là nguồn gây đau cằm - cổ, thường tình trạng tồi tệ hơn sau một thời gian bất hoạt; việc đau này liên quan tới vùng trán và các vùng sọ khác làm cho vấn đề trở thành phức tạp. Trạng thái bị sốt các loại có thể biểu hiện với đau đầu bao giờ cũng gây thêm lo ngại về viêm màng não, nhưng nhiễm khuẩn đường hô hấp kèm theo cúm và những tác nhân viêm phổi không điển hình, có thể gây đau đầu nghiêm trọng mà không có những dấu hiệu nào về viêm màng não cả.

Các bệnh trạng trầm cảm thường hiện diện đau đầu và những đau mạn tính khác ở đầu.

Những khái quát này về đau đầu đều quen thuộc với bất kỳ người thầy thuốc nào và ít khi được đặt thành vấn đề trong chẩn đoán. Với một số trường hợp bệnh trong và ngoài sọ và bệnh migren (*migraine* - đau nửa đầu) thì không như vậy, bởi chúng khác nhau rất nhỏ nên có thể khó chẩn đoán được.

Trong tiếp cận lâm sàng đối với bệnh nhân thì điều quan trọng là cần xác định xem đau đầu ở bệnh nhân đó có phải là một phát triển mới hay không, nó không giống như bất kỳ đau đầu nào mà bệnh nhân đó từng bị từ trước hay chỉ đơn giản là tái phát một đau đầu đã từng bị. Cách tiếp cận cũng khác khi bệnh nhân mà đau đầu ở họ trong những ngày, tuần, tháng chưa lâu bỗng trở nên thường xuyên hơn, nghiêm trọng hơn hoặc liên tục. Các hình chụp CT, MRI, hoặc những biện pháp nghiên cứu khác có thể được cần tới để đảm

Bảng 10-1. Các loại đau đầu thường gặp

Loại	Vị trí	Tuổi và Giới	Đặc trưng lâm sàng	Thời điểm ngày đêm	Tình trạng trong đời	Nhân tố phát sinh	Đặc điểm liên kết	Điều trị
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
Migran	Trán - thái dương một hoặc hai bên	Trẻ em; người trẻ và trung niên; thường thấy nhiều hơn ở phụ nữ	Đau nhức nhối một mắt hoặc tai sau đó đau âm ỉ và toàn thân, đa đầu nhay cảm	Lúc ngủ dậy hoặc hơn ngày, kéo dài 1-2 ngày	Khoảng cách bất thường, hàng tuần đến hàng tháng. Có khuynh hướng giảm ở tuổi trung niên và khi có thai	Ảnh sáng chói, tiếng ồn, áp lực, rượu, kinh nguyệt, căng thẳng, giảm đau	Buồn nôn và thường nôn	Tác nhân kháng viêm không steroid; ergotamin hoặc sumatriptan khi khởi phát; propranolol hoặc amitriptylin để dự phòng
Migran tiến triển (migran cổ điển hoặc thần kinh)	Bán cầu sọ, đôi khi hai bên	Như trên	Như thường có bệnh sử gia đình	Như trên	Như trên	Như trên	Tiến triển ánh sáng nhấp nháy, mù và điểm tối, một bên yếu, loạn ngôn ngữ, đôi khi chóng mặt và những dấu hiệu cường não khác (migran nền)	Như trên, DHE 0.5-1.5 mg IV, kìm metoclopramid 10 mg khi đau nghiêm trọng
Dạng cơn (đau đầu histamin, đau dây thần kinh migran)	Ở mắt - thái dương một bên	Nam trẻ và lớn tuổi (80-90%)	Đau nặng, không âm ỉ, một bên	Thường về đêm, một ngày, hoặc nhiều giờ sau ngủ, đôi khi vào ban ngày	Đêm hoặc ngày, trong nhiều tuần đến tháng, tái phát sau nhiều tháng hoặc năm	Rượu ở một số người	Chảy nước mắt, mũi trước nghẹt, sổ mũi, xung huyết kết mạc	Ergotamin trước cơn đến sớm, hít O ₂ 100%, amitriptylin, corticosteroid và lithi
Đau đầu căng thẳng mạn tính	Toàn bộ, hai bên thái dương	Chủ yếu ở người lớn, cả hai giới, thường nữ	Áp lực (không âm ỉ), căng thẳng, đau đơn	Liên tục, cường độ thay đổi hàng ngày, tuần hoặc tháng	Một hoặc nhiều giai đoạn tăng cường hàng tháng đến năm	Mệt mỏi và căng thẳng thần kinh, lo âu não	Trầm cảm, lo âu	Thuốc chống lo âu và trầm cảm

Bảng 10-1. Các loại đau đầu thường gặp (tiếp)

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
Kích thích màng não (viêm màng não, xuất huyết dưới màng nhện)	Toàn bộ hoặc hai bên ở mặt hoặc hai bên trán	Mọi lứa tuổi, cả hai giới	Đau sâu, căng đầu đều, có thể tồi hơn ở cổ	Tiến nhanh từ phút đến từng giờ	Một giai đoạn	Không	Cổ cứng, đau hiệu Kernig và Brudzinski	Tri viêm màng não hoặc chảy máu (xem Chương)
U não	Một bên hoặc toàn bộ	Mọi lứa tuổi, cả hai giới	Cường độ thay đổi, có bệnh nhân thiếu đau đều	Kéo dài nhiều phút đến nhiều giờ, mức nghiêm trọng tăng	Một lần trong đời, hàng tuần đến hàng tháng	Không, đôi khi do tư thế	Phù gai thị, nôn, hư hại tâm thần, động kinh, đau hiệu ổ	Corticosteroid, điều trị khối u
Viêm mạch thái dương	Một bên hoặc hai bên, thường ở thái dương	Trên 60 tuổi, cả hai giới	Như hắt lại rồi đau và đau rất kéo dài, dòng mạch da đầu dày lên và nhạy cảm đau	Cách hồi rồi liên tục	Kéo dài hàng tuần đến vài tháng	Không	Mất thị giác; đau nhiều cơ, thấp khớp; sốt; sụt cân, tốc độ lắng tăng	Corticosteroid

báo với bệnh nhân (và cả thầy thuốc) rằng đã không để lọt một khối u nào ở não hoặc một thương tổn nội sọ nào khác.

Các loại đau đầu thường gặp và những đặc điểm lâm sàng của chúng được liệt kê trong Bảng 10-1. Những đặc điểm bổ sung của các dạng đau đầu này và các dạng đau đầu ít phổ biến hơn sẽ được mô tả dưới đây.

ĐAU ĐẦU BỘT PHÁT HOẶC PHÁT TRIỂN NHANH

Những nguyên nhân quan trọng là phình mạch hình túi bị vỡ, xuất huyết trong não nguyên phát hoặc do tăng huyết áp, dị dạng động - tĩnh mạch (*arteriovenous malformation* - AVM) bị vỡ, viêm màng não do vi khuẩn, và tuy hiếm, là trận tự động u tế bào ưa crôm. *Những rối loạn này là những cấp cứu, và đau đầu biểu hiện là rất nghiêm trọng.* Xuất huyết do tăng huyết áp gần như bao giờ cũng tiến triển tới trạng thái ngất người hoặc hôn mê với tổn thương về thần kinh. Chảy máu dưới màng nhện từ một phình mạch hoặc AVM thì có thể bệnh nhân vẫn giữ lại được ý thức với ít hoặc không một dấu hiệu ổ hoặc ở một bên nào; tuy nhiên, buồn nôn, nôn và cứng cổ là dấu hiệu hay xuất hiện (Chương 33). Những triệu chứng đau đầu kết hợp với sốt và những dấu hiệu kích thích màng não, các cơn động kinh, uể oải, thờ thẫn và lẫn lộn là những dấu hiệu về viêm màng não do vi khuẩn hoặc do virus (Chương 31 và 32). Khó khăn về chẩn đoán là khi có những trạng thái bị sốt với kích thích màng não (cổ cứng nhưng CSF bình thường). Không phải không thường gặp một bệnh nhân ở phòng cấp cứu bị đau đầu dữ dội sau khi đã quá rãng sức, hoặc không tìm ra một nguyên nhân nào cả; các kết quả CT, MRI và CSF đều bình thường. Có thể đó là cơn khởi phát của migren, hoặc một loại đau đầu nào khác sẽ trở thành dạng hồi quy. Ở những bệnh nhân như vậy thì chú ý là cần theo dõi thật sát sao.

ĐAU HỒI QUY MẠN TÍNH

Đau nửa đầu, migren (Migraine)

Có hai dạng đã nhận diện được về lâm sàng : (1) migren cổ điển hoặc migren thần kinh (migren có tiền triệu) và (2) migren thường. Cả hai dạng này đều xảy ra với tần suất lớn, tác hại tới khoảng 3,5% nam giới và 7,4% nữ giới trong tổng dân số, và tới 15% phụ nữ trong những năm họ còn sinh nở.

Tiêu chuẩn để nhận ra *chứng migren cổ điển* là các giai đoạn (kéo dài hàng giờ hoặc một ngày hoặc lâu hơn) đau nhói, nhức nhối, thường ở nửa bên đầu, với những mức nghiêm trọng khác nhau, trước đó có những rối loạn thị giác (thấy có những ánh lấp lánh, những tia sáng ngoằn ngoèo, mờ mắt được mô tả "giống như nhìn qua một tấm kính dày, hoặc một tấm kính vỡ" hoặc "những đường sóng" gây trở ngại cho việc nhìn, rải rác những điểm tối), và ít phổ biến hơn là những rối loạn một bên trung tâm cảm giác liệt nhẹ một bên người, hoặc mất ngôn ngữ, thường ở một bên đối diện với bên đau. Những tiền triệu này kéo dài 5 đến 15 phút và thường biến mất trước khi cơn đau đầu xuất hiện. Ở cường độ cực đại, hiện tượng đau đầu này thường đi kèm buồn nôn, có nôn hoặc không nôn. Nghi ngơi trên giường và tránh ánh sáng và tiếng ồn nếu tình trạng đau thấy nghiêm trọng. Da đầu có thể nhạy cảm đau ở vùng đầu bị đau, đụng vào đầu hoặc lắc lư thì thấy đau. Ngủ được thì giảm đau. Một cơn đau sọ nhói lên như bị đâm nhưng ngắn ở người bị migren là hiện tượng chưa giải thích được. Những tiêu chuẩn bổ sung để nhận ra thể bệnh này là lịch sử "đau nửa đầu" trong gia đình và phản ứng đau đầu đối với chế phẩm hạ cơn.

Migren thường cũng tương tự chỉ có khác là xảy ra mà không thấy những tiền triệu thần kinh. Hiện tượng lan tỏa của đau đầu có vẻ thường xảy ra hơn so với migren cổ điển. Đôi khi theo sau một cơn migren cổ điển, và hiếm thấy hơn, sau một cơn migren thường, là một thiếu năng thần kinh kéo dài - thường thấy nhất là một bán manh cùng bên hoặc thiếu năng một bên trung tâm cảm giác, hiếm thấy liệt một bên người, mất ngôn ngữ, hoặc liệt vận nhãn (*migren biến chứng*). Ở dạng migren đặc biệt thì những tiền triệu thần kinh gợi ý cho thấy một rối loạn ở khu vực *động mạch nền*; những hiện tượng về thị giác có thể chiếm toàn bộ hai thị trường và kèm theo là những dấu hiệu về cuống não, đôi khi xuất hiện trạng thái sững sờ. Đau đầu tiếp theo sau thường là ở chẩm.

Việc xuất hiện cả hai loại migren này thường là ở tuổi thanh niên, nhưng cũng có thể ở độ tuổi trẻ em hoặc ở giai đoạn đầu của tuổi trưởng thành, hoặc thậm chí ở thời điểm tuổi trưởng thành giai đoạn giữa. Các cơn thường xảy ra một lần mỗi tháng hoặc hai tháng, đôi khi thường xuyên hơn, và trong một số trường hợp, bệnh nhân lâm vào tình trạng bị migren hầu như liên tục ("migren mất bù" hoặc "trạng thái migren"). Khởi sự một cơn migren do chấn thương sọ não có thể là một vấn đề trong chẩn đoán. Ở tuổi trẻ em thì tỷ lệ nam/nữ gần bằng nhau; về sau thì tỷ lệ này ở nữ cao gấp đôi. Khoảng 60%

phụ nữ bị chứng migren thì hiện tượng đau đầu xuất hiện, hoặc trầm trọng hơn, ngay trước kỳ kinh nguyệt. Migren biến mất trong thời kỳ mang thai với tỷ lệ khoảng 50% các ca, song cần thận trọng khi ngừng thuốc. Việc dùng các viên tránh thai dạng uống có chiều hướng làm migren nặng thêm, và ở một số người, nhất là những người có những liều cao estrogen, có thể tăng nguy cơ đột quỵ. Vào giai đoạn muộn của cuộc đời, migren có thể biến mất hoặc giảm xuống chỉ còn là một hiện tượng mở đầu về thần kinh mà không có hiện tượng đau đầu kèm theo.

Bệnh cần và sinh bệnh học về migren là những vấn đề hoàn toàn còn chưa được biết. Phần lớn các chuyên gia có uy tín đều cho rằng đó là một rối loạn di truyền; migren cổ điển xảy ra ở một số thành viên gia đình trong cùng một thế hệ và trong những thế hệ kế tiếp với 60 - 80% các ca. Những số liệu về migren thường ít có tính thuyết phục hơn. Không có một loại cá biệt nào cho thấy dễ bị tổn thương một cách không cân đối. Không có bệnh nào trong số những bệnh tâm thể hoặc loạn thần kinh gây tỷ lệ mắc bệnh migren cao hơn so với dân số nói chung. Tình trạng migren xấu đi xảy ra trong những giai đoạn căng thẳng thần kinh, lo âu và trầm cảm thường là do có thêm bệnh đau đầu căng cơ.

Quan niệm thông thường về sinh bệnh học của migren cổ điển bắt nguồn từ những quan sát ban đầu của Wolff và các đồng sự cho rằng co thắt mạch là nguyên nhân của những triệu chứng thần kinh và đau mạch là nguyên nhân của đau đầu và nhạy cảm đau. Tính chất co bóp của đau đầu và việc ép vào động mạch cảnh thì đỡ, việc đôi khi xảy ra nhồi máu do thiếu máu cục bộ, và việc giảm dòng huyết lưu (chỉ trong migren cổ điển chứ không trong migren thường), tất cả đều đổ tội cho một nhân tố về mạch máu. Những giả thiết gần đây đã nhấn mạnh nhiều hơn đến vai trò của những đầu cuối dây thần kinh đã mẫn cảm trong các mạch máu khi chúng giải phóng chất P. Có thể là, một chèn ép vỏ não lan tỏa (chèn ép Leão) kết hợp với những tiền triệu, đã khử cực những đầu cuối dây thần kinh và làm dẫn các mạch máu dẫn tới đau nhói và nhức nhối một bên đều làm cho co mạch và giảm dòng huyết lưu khu vực. Một giả thiết khác thiên về sự rối loạn ban đầu tại vùng hạ đồi và rìa vỏ não. Không có giả thiết nào trong những giả thiết này giải thích được tính chu kỳ của migren.

Điều trị : Việc kiểm soát được cơn migren sẽ hữu hiệu nhất khi thuốc được cho dùng ngay khi cơn đau xuất hiện. Nếu cơn đau chỉ nhẹ thì 650 mg aspirin

(hai viên) hoặc một lượng tương đương chất giảm đau không gây ngủ khác là đủ, uống lặp lại nếu cần. Metoclopramid (10 đến 20 mg) dùng kèm theo có thể có tác dụng hữu ích riêng đối với chứng đau đầu; nó còn giúp hấp thu ở dạ dày và giảm buồn nôn. Đối với những cơn đau nặng thì ergotamin tartrat là thuốc có hiệu quả nhất. Thuốc này có thể ngậm dưới lưỡi (1 đến 2 mg), tiêm dưới da (0,25 đến 0,5 mg), kết hợp với caffein (Cafergot) uống hoặc dạng thuốc đạn, hoặc bằng cách hít (Medihaler). Mỗi loại chế phẩm ergot (nấm cựa) này có thể lặp lại sau 30 đến 60 phút, nhưng chỉ một lần hoặc hai lần thôi.

Dihydroergotamin (DHE) 1 mg tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch hoặc dưới da thì có ít tác dụng phụ hơn (buồn nôn, đau chân) so với ergotamin tartrat. Ngoài ra, DHE còn hữu hiệu hơn để kết thúc một chứng đau đầu đã được xác lập và trạng thái migren. Metoclopramid được cho dùng trước. Một liều đơn 6 đến 10 mg sumatriptan, tiêm dưới da hoặc xịt vào mũi là một lựa chọn thích hợp cho những bệnh nhân không thể dung nạp hoặc không đáp ứng đối với DHE.

Để phòng ngừa migren thì uống propranolol (Inderal, 20 đến 80 mg ngày 3 lần) thường có hiệu quả, giảm tần suất và mức nghiêm trọng của đau đầu đối với khoảng 75% bệnh nhân. Clonidin (0,05 mg ngày 3 lần), indomethacin (150 đến 200 mg/ngày) hoặc một thuốc kháng viêm không steroid khác, cyproheptadin (Periactin, 4 đến 16 mg/ngày) hoặc một đợt methysergid (Sansert, 2 đến 6 mg/ngày), amitriptylin (25 mg ngày 3 lần), phenelzin (Nardil, 30 đến 60 mg/ngày) và phenytoin hoặc acid valproic đều hữu dụng trong những ca cá biệt. Prednison (45 mg/ngày trong 3 đến 4 tuần), hoặc một chất chẹn kênh calci (verapamil, nifedipin) có thể thử dùng trong những trường hợp thuốc chưa đủ công hiệu. Mỗi loại thuốc này đều có những phản ứng phụ, và người ta chỉ cần tới chúng khi đau đầu thật nghiêm trọng và dường như vô phương và không thể kiểm soát được khi đã dùng ergotamin tartrat, sumatriptan hoặc DHE. Thuốc gây ngủ và barbiturat nên dùng thật hạn chế để tránh lệ thuộc và những trạng thái đau đầu "hồi ứng".

Đau đầu căng cơ

Đây là loại đau đầu mạn tính phổ biến nhất bắt gặp trong khám bệnh, chiếm khoảng hai phần ba tất cả các ca đau đầu và tác hại tới khoảng 25% tổng dân số. Những đặc điểm chính được trình bày trong Bảng 10-1. Chứng đau đầu này, dù ở cả hai bên và thường lan tỏa, song có thể thấy nổi bật tại bất kỳ bộ phận nào của xương sọ. Đau, bí, tức, hoặc bị nén là những từ thường dùng

để mô tả chứng đau đầu này. Đặc trưng của chứng này là kéo dài hàng tuần, hàng tháng hoặc thậm chí hàng năm mà chỉ có những dao động nhỏ mà thôi. Tuy nhiên, giấc ngủ hiếm khi bị quấy rầy. Những triệu chứng đi kèm là lo lắng và trầm cảm, cho dù ở một số bệnh nhân những nét này không được rõ lắm. Về những đặc điểm này thì những chứng đau đầu của triệu chứng không ổn định sau chấn thương là tương tự (Chương 34). Đau đầu căng cơ có thể kết hợp với những cơn migren điển hình.

Cơ cơ quá mức kéo dài có thời được coi là cơ chế của đau, nhưng điều này chỉ có thể giải thích một tỷ lệ nhỏ các ca mà thôi.

Thuốc chống trầm cảm và chống lo âu - như amitriptylin, imipramin, paroxetin hoặc một trong các chất ức chế MAO - hoặc benzodiazepin là biện pháp điều trị thông thường đối với các chứng đau đầu căng cơ có những triệu chứng lo âu và trầm cảm. Bệnh nhân nào bị cơ cơ quá mức kéo dài thì có thể dùng liệu pháp xoa bóp và tiêm lidocain (Xylocaine) vào những điểm nhạy cảm đau ở cơ thái dương hoặc cơ cổ.

Chứng đau đầu cụm (Đau dây thần kinh migren, đau đầu histamin Horton)

Loại này xuất hiện vào ban đêm, thường ít thấy vào ban ngày, kéo dài nhiều tuần đến hàng tháng (một cụm) rồi biến mất, cũng bí ẩn như khi nó xuất hiện. Chủ yếu xảy ra ở nam giới còn trẻ (tỷ lệ nam:nữ là 5:1). Đau thường dữ dội và không co bóp bên trong và quanh một mắt, kèm theo một hoặc nhiều hơn những đặc điểm sau : chảy nước mắt, xung huyết kết mạc, chảy nước mũi, hơi bị sa mi mắt, ra mồ hôi và đỏ bừng trán và má. Đau kéo dài 20 đến 30 phút rồi giảm nhanh chóng. Kiểu đau thường thấy là xảy ra bất ngờ sau khi ngủ được một hoặc hai tiếng; đau mạnh tới mức bệnh nhân không ngủ được tiếp và phải đi đi lại lại. Khi mức nghiêm trọng lên tới đỉnh điểm thì đau có thể xảy ra vài lần trong ngày. Toàn cụm có thể tái hiện nhiều lần, thường ở cùng một bên. Ở một số bệnh nhân, cụm đau xuất hiện khi uống rượu. Một dạng mạn tính được biết là hồi quy hàng ngày trong nhiều năm mà không dứt.

Các chứng đau đầu cụm có thể điều trị bằng các liều đơn ergotamin khi đi ngủ (đối với những cơn xảy ra ban đêm) hoặc một hay hai lần vào ban ngày khi đau đầu xuất hiện sớm. Thở oxy 100% chặn tiến triển phần lớn các cơn. Khi chẩn đoán đã được xác định thì một số thầy thuốc cho trực tiếp một đợt prednison, bắt đầu mỗi ngày từ 60 đến 75 mg và giảm liều trong khoảng thời

gian 3 ngày, trừ phi đau đầu tái hiện. Trong các ca mạn tính thì lithi carbonat (600 đến 900 mg mỗi ngày với các mức máu là 0,7 đến 1,2 mEq/L) hoặc indomethacin cũng có thể hữu hiệu.

Các loại đau đầu khác

Đau đầu do chọc ống sống sau thất lưng Đặc trưng của loại này là xuất hiện đau đầu và đau ở cổ và lưng trên trong vòng vài phút sau khi ngồi dậy hoặc đứng và nằm xuống cho thoải mái. Một kê trong màng cứng màng nhện tủy sống giúp cho CSF thấm vào các mô màng cứng nhiều giờ hoặc nhiều ngày sau chọc ống sống thất lưng. Áp suất CSF thấp tiếp tục giảm ở tư thế thẳng đứng dẫn tới chuyển dịch đuôi của não và kéo dần những cái gài màng cứng và các xoang. Một khi hiện tượng rò đã ngừng và áp suất được phục hồi thì đau đầu tư thế chấm dứt. Những đau đầu áp suất thấp "tự phát" kéo dài vài ngày có thể kéo theo hắt hơi hoặc căng cơ quá mức gây hư hại màng nhện quanh rễ thần kinh. Điều trị đau đầu áp suất CSF thấp, nếu cứ bị dai dẳng, gồm việc nhỏ giọt màng cứng ở mức thất lưng 5 đến 10 ml máu cùng nguồn ("đổm máu").

Đau đầu khối u não Đau đầu là một triệu chứng đáng kể ở gần hai phần ba bệnh nhân có khối u trong sọ. Với những khối u trên lều thì đau thường ở trước chu vi gian tâm nhĩ của hộp sọ, và với những khối u hố sọ sau thì đó là đau tai sau hoặc trên ổ mắt. Ngay từ đầu đã biết vị trí của đau đầu có tương quan nhiều ít với chỗ định vị của khối u. Thường đau đầu này đã ăn sâu và không ghê gớm lắm, kéo dài vài phút đến hàng giờ. Những xuất hiện đau đầu này vào ban đêm và sáng sớm là những nét đặc trưng, nhưng không phải đặc thù. Những đau đầu này gia tăng tần suất và mức nghiêm trọng khi các khối u phát triển. Với áp suất nội sọ lên cao thì đau đầu này có khuynh hướng ở cả hai bên và ở trán - chẩm. Nôn không lường trước được có thể đi kèm những đau đầu do khối u. Những u nang dạng keo của não thất III có thể gây đau đầu nghiêm trọng liên miên hoặc gián đoạn thuộc nhiều loại.

Viêm động mạch thái dương (tế bào sọ hoặc tế bào khổng lồ) Đây là một bệnh viêm các động mạch ngoài sọ, đôi khi xuất hiện cùng với đa cơ dạng thấp. Bệnh nhân gần như bao giờ cũng là những người cao tuổi và có một vài triệu chứng toàn thân, một tốc độ lắng cao, và những động mạch thái dương nhạy cảm đau, hóa dày và sờ thấy ở một bên đầu (tuy nhiên những động mạch không sờ thấy có thể cũng bị tác hại). Chẩn đoán được khẳng định bằng sinh

Bảng 10-2. Các loại đau mắt

Loại	Vị trí	Đặc trưng lâm sàng	Nhân tố làm tăng - giảm	Các bệnh liên kết	Điều trị
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Đau dây thần kinh sinh ba (lúc đau-loureaux)	Vùng thứ hai và ba của dây thần kinh sinh ba, một bên	Nam:nữ 1:3, trên 50 tuổi, kích phát (10-30 giây), đau dao dăm rất; dai dẳng hàng tuần hoặc lâu hơn, các điểm kích động, không liệt cảm giác hoặc vận động	Các điểm gây xúc giác, nhai, cười, nói chuyện, khịt mũi, ngáp	Ngẫu phát ở người lớn còn trẻ, xơ cứng rải rác, di thường mạch, khối u thần kinh sọ V	Carbamazepin, phenytoin, glycerin tiêm, đồng RF hoặc phẫu thuật (mạch) giảm áp dây thần kinh
Đau dây thần kinh không điển hình	Một bên hoặc hai bên, má hoặc góc má - mũi, sâu trong mũi	Nhiều ở phụ nữ 30-50 tuổi, đau liên tục, không chịu nổi, chủ yếu các vùng xương hàm trên	Không	Trầm cảm và lo âu; hysteria ngẫu phát	Thuốc chống trầm cảm và chống lo âu
Đau dây thần kinh hậu ecpet	Một bên, thường ở vùng đáy thần kinh V mắt	Bệnh sử ecpet, đau âm ỉ, rất đau như bị đâm. Dị cảm, mất cảm giác nhẹ, se cơ da	Triếp xúc vận động	Mất răng, viêm động mạch dạng thấp	Carbamazepin hoặc Neurontin, kết hợp với thuốc chống trầm cảm (amitriptylin, fluoxelin)
Hội chứng khớp thái dương - hàm dưới (Costen)	Một bên, sau hoặc trước tai, thái dương, mặt	Đau âm ỉ nặng, tăng đau tăng khi nhai, nhạy cảm đau ở các khớp thái dương - hàm dưới, khớp cắn lệch, mất răng cối	Nhai, áp lực trên các khớp thái dương - hàm dưới	Mất răng, viêm động mạch dạng thấp	Sửa khớp răng cửa, một số cần phẫu thuật
Hội chứng Tjopsa-Hunt	Một bên, chủ yếu sau mắt	Đau âm ỉ, nhói kết hợp với liệt mắt và mất cảm giác trên trán	Đồng tử thường an toàn	Không	Tổn thương tự phát hoặc u hạt xoang hang hoặc khe ổ mắt trên

Bảng 10-2. Các loại đau mắt (tiếp)

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Hội chứng Raedert quanh dây thần kinh sinh ba	Một bên, mắt, thái dương và xương hàm trên	Đau nhói hoặc âm ỉ, sa mị mắt, hẹp đồng tử, ra mủ hôi bảo tồn	Không	Khối u, tổn thương u hạt, tổn thương ở vùng cận hố yên	Tùy thuộc loại tổn thương
Đau động mạch cảnh, đau đầu nửa dưới", đau dây thần kinh vòm cầu v.v...	Một bên, mắt, tai, hàm, răng, cổ trên	Cả hai giới. Đau âm ỉ liên miên 2-4 giờ	Ép động mạch cảnh tại hoặc dưới ngã ba, gây đau ở một số người	Đôi khi kèm theo viêm động mạch sọ, migren và đau đầu cụm	Ergotamin cấp, methysergid dự phòng

thiết động mạch da đầu. Nếu không được điều trị thì bệnh này kéo dài nhiều tháng đến một năm hoặc lâu hơn, những nguy hiểm lớn là đột ngột bị mất thị lực (thường xuyên), liệt mắt do thuyên tắc một động mạch mắt, và hiếm bị nhồi máu não.

Những đau đầu do quá sức Những đau đầu này liên quan tới *ho, mang vác nặng* và *những việc dùng quá sức khác* và do *hoạt động tình dục* không phải không phổ biến và không có khó khăn đặc biệt nào trong chẩn đoán hoặc điều trị.

NHỮNG ĐAU SỢ MẶT KHÁC

Có nhiều loại, phần lớn là hiếm xảy ra. Chỉ có đau dây thần kinh sinh ba xuất hiện với bất kỳ mức tần suất nào sẽ được đề cập cùng những rối loạn các dây thần kinh sọ (Chương 46). Các loại đau khác được tóm tắt trong Bảng 10-2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Broderick JP, Swanson JW : Migraine-related strokes. *Arch Neurol* 44:868, 1987.
- Dalessio DJ (ed) : *Wolff's Headache and Other Head Pain*, 6th ed. New York, Oxford University, 1993.
- Diamond S : Migraine headaches. *Med Clin North Am* 75:545, 1991.
- Fisher CM : Late-life migraine accompaniments - Further experience. *Stroke* 17:1033, 1986.
- Kittrelle JP, Grouse DS, Seybold ME : Cluster headache. *Arch Neurol* 42:496, 1985.
- Lance JW : *The Mechanism and Management of Headache*, 5th ed. London, Butterworth, 1993.
- Moskowitz MA : The neurobiology of vascular head pain. *Ann Neurol* 16:157, 1984.
- Olesen J : The ischemic hypothesis of migraine. *Arch Neurol* 44:321, 1987.
- Raskin NH : *Headache*, 2nd ed. New York, Churchill Livingstone, 1988.
- Ziegler DK, Hurwitz A, Hassanein RS, et al. : Migraine prophylaxis : A comparison of propranolol and amitriptyline. *Arch Neurol* 44:48E, 1987.

11 Đau lưng, cổ và các chi

Trong nghiên cứu về những rối loạn đau này, vai trò chính của chuyên gia thần kinh là giúp xác định xem một bệnh ở cột sống có liên quan tới dây sống, rễ và dây thần kinh cột sống hay không. (Thần kinh học về ép dây và rễ cột sống được trình bày ở Chương 43). Những nhiệm vụ tìm bệnh chủ và xác định cơ chế đau cũng thường rơi vào nhà thần kinh học - điều này đòi hỏi phải biết nhiều bệnh ngoài lĩnh vực thần kinh học.

ĐAU Ở LƯNG DƯỚI VÀ CHÂN

Màng xương của đốt sống thắt lưng cùng, những dây chằng bó chúng lại với nhau, các khớp và cơ giúp vận động cột sống và giữ tư thế, tất cả đều có chứa những thụ thể đau. Đau có thể do chấn thương trực tiếp xảy ra với những cấu trúc này hoặc có thể do cơ thứ cấp (bảo vệ). Đau cũng có thể quy về lưng dưới từ các nguồn ngoài đốt sống (các cơ quan bụng dưới và sinh dục - niệu). Một số bệnh cột sống, nhất là các đĩa gian đốt sống thoát vị, hẹp đốt sống và trượt đốt sống cũng như chấn thương ở khối u cột sống đều có thể liên quan tới rễ và dây thần kinh cột sống. Đau do bệnh cột sống và do có liên quan tới các rễ cảm giác khi đó có thể kết hợp với nhau. Đau thần kinh do cơ cơ gần đốt sống bảo vệ, và đau cho là ở các bộ phận xa do tổn thương, làm tăng thêm những khó khăn cho việc định vị và chẩn đoán.

Các loại đau lưng dưới

- Đau do liên quan tới những cấu trúc cột sống thắt lưng cuối* là loại đau âm ỉ bền (có những lúc đau nhói), khó định vị nhưng cảm thấy ở điểm lân cận của bộ phận bị tác hại. Nếu nghiêm trọng, đau này kèm theo cơ cơ không tự ý (các phản xạ chống đau) của các cơ gần đốt sống tương ứng. Vì vậy, một số vận động và một số tư thế bị hạn chế, bị trở ngại. Ép và gõ ở các đoạn liên quan có thể làm xuất hiện chỗ nhạy cảm đau.
- Đau do cơ cơ phản xạ* là một đau nén, âm ỉ ở các cơ căng ra có thể sờ thấy được. Các điểm nhạy cảm, các cụm nhỏ cơ bị co có thể sờ thấy được.

- c. *Đau dị nguyên* có hai loại : Một chiều từ cột sống đến các cấu trúc ngoài đốt sống (tức là các cơ mông và cơ gân khoeo) và các cấu trúc nội tạng khác (buồng trứng, tử cung, tuyến tiền liệt, thận, kết tràng) đến lưng dưới. Đau dị nguyên thường lan tỏa và âm ỉ nhưng đôi khi cùng đau nhói và nồng. Mức tăng cường của đau dị nguyên tương ứng đại thể với mức đau cục bộ nhưng không bị tác hại do vận động cột sống.
- d. *Đau rễ dây thần kinh* mạnh hơn đau dị nguyên và có đặc trưng là một lan tỏa gần - xa trong vùng rễ. Đau này nhói, như dao đâm và rất mạnh do vận động, ho, hoặc gắng quá mức và thường chồng lên cái đau âm ỉ vốn có.

Khám lưng

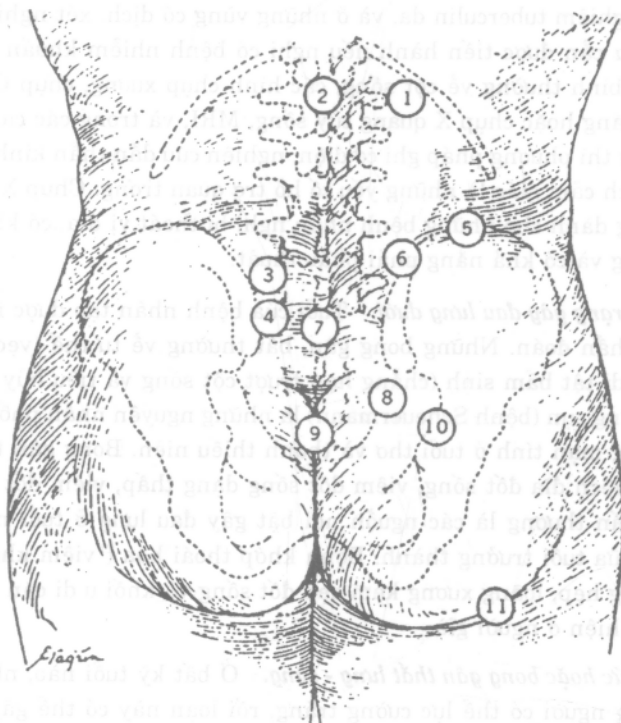
Nhiều thông tin có thể nhận được từ việc *khám* lưng đơn giản, khám mông và các chi dưới khi bệnh nhân được để nghỉ ở các tư thế khác nhau. Khi bệnh nhân đứng thì sự hiện diện một độ cong quá mức (của chứng gù lưng bình thường hoặc chứng uốn cột sống vùng thắt lưng), một cái bướu (do gãy đốt sống), một biến dạng bước đi (do trượt cột sống thắt lưng), một độ nghiêng chậu hông (do đĩa thoát vị bên), và một rãnh mông chùng xuống (do một tổn thương rễ S1) tất cả đều có ích cho chẩn đoán.

Rồi quan sát bệnh nhân đi, ngồi và nằm xuống. Tất cả các cử động tự nhiên này đều có thể bị trở ngại. Cúi xuống với đầu gối duỗi thẳng có thể bị hạn chế do đau và co cơ, cột sống thắt lưng có thể thẳng đơ bất động, và sự căng của các cơ xương cụt - gai sống có thể nhìn thấy được. Với bệnh cột sống thoái hóa thì việc vươn thẳng từ một tư thế uốn có đặc trưng là chậm, cứng và không thoải mái. Trong đau dây thần kinh hông một bên, thường có một danh mục dành cho bên bị đau (đôi khi cả bên đối diện), và chân bị tác hại có thể giữ được cho hơi uốn tại háng và đầu gối. Tuy nhiên, duỗi cột sống thắt lưng quá mức thường không bị hạn chế hoặc gây đau với các loại thương gập (L4-5, L5-S1) của đĩa bị sa hoặc quá rắng sức thắt lưng dưới. Có hạn chế đôi với gãy đốt sống hoặc bệnh viêm các mặt khớp hoặc những cấu trúc khác. Người ta cũng thấy có teo cơ ở phía bị đau.

Trong số những thử nghiệm do người khám thực hiện thì gờ cao chân duỗi thẳng có nhiều công dụng nhất. Trong các ca đĩa bị sa, với bệnh nhân nằm ngửa, thì việc gờ cao chân với đầu gối hoàn toàn duỗi thẳng có bị hạn chế do đau và co cơ gân khoeo (dấu hiệu Lasègue). Gờ cao chân duỗi thẳng ở bên đối

diện cũng có thể bị hạn chế và có thể gây đau ở chi bị tác hại. Giàng hoặc quay xương háng sẽ bị đau khi có các bệnh về khớp háng.

Một tìm hiểu về các vùng nhạy cảm đau là các bước cuối cùng. Việc này, như thấy ở Hình 11-1 là một gợi ý về bệnh ở các cấu trúc được chỉ ra cho thấy.



Hình 11-1. (1) Góc xương sườn - đốt sống (đau thận). (2) Mỏm gai và dây chằng gian gai. (3) Vùng mặt khớp L5-S1 (đau khớp mặt). (4) Lưng và xương cùng. (5) Vùng mào chậu. (6) Góc chậu thắt lưng. (7) Các mỏm gai của đốt sống thắt lưng V đến đốt sống cùng I (nhảy cảm đau = di căn, tư thế sai hoặc đôi khi tịt nút đốt sống ẩn). (8) Vùng giữa gai sau trên và gai sau dưới. Các dây chằng xương cùng - chậu (nhảy cảm đau = bong gân xương cùng - chậu, thường nhảy cảm với đĩa thắt lưng V đến đĩa cùng I). (9) Chỗ nối xương cùng - cụt (nhảy cảm đau = tổn thương xương cùng - cụt, tức là bong gân hoặc gãy). (10) Vùng khuyết hông (nhảy cảm đau = đĩa thắt lưng IV đến V thoát vị và bong gân xương cùng - chậu). (11) Khuyết thân - hông dây thần kinh hông (nhảy cảm đau = đĩa thắt lưng thoát vị hoặc tổn thương thần kinh hông).

Những yếu tố hỗ trợ

Việc chọn những thử nghiệm trong labô tùy thuộc bản chất vấn đề ở lưng và mức độ nghi có bệnh ở một người. Những số đo giúp ích gồm đếm máu toàn phần, tốc độ lắng, phương pháp miễn dịch điện di huyết thanh, phosphatase Ca, P, acid và kiềm, kháng nguyên tuyến tiền liệt đặc thù, và nhân tố dạng thấp. Xét nghiệm tuberculin da, và ở những vùng có dịch, xét nghiệm kháng thể *Brucella* cần được tiến hành nếu nghi có bệnh nhiễm khuẩn mạn tính. Phim chụp bình thường về cột sống, các hình chụp xương, chụp CT có hoặc không gia tăng hoặc chụp X quang tủy sống, MRI, và trong các ca bệnh lệch đĩa đốt sống thì phương pháp ghi cơ điện, nghiên cứu dẫn thần kinh và những thể khởi kích cảm giác là những yếu tố hỗ trợ quan trọng. Chụp X quang tủy sống thường dành cho những bệnh nhân nghi bị thoát vị đĩa, có khối u, hoặc hẹp cột sống và có khả năng phải phẫu thuật.

Những tình trạng gây đau lưng dưới. Tuổi của bệnh nhân tạo được ít nhiều số khả năng chẩn đoán. Những bong gân, bất thường về tư thế (vẹo cột sống, gù), những dị tật bẩm sinh (chẳng hạn trượt cột sống và tiêu hủy đốt sống), và viêm xương sụn (bệnh Scheuermann) là những nguyên nhân phổ biến nhất của đau lưng mạn tính ở tuổi thơ và thanh thiếu niên. Bong gân thắt lưng - cùng, bệnh lệch đĩa đốt sống, viêm đốt sống dạng thấp, viêm đốt sống cứng khớp và chấn thương là các nguồn nổi bật gây đau lưng ở tuổi mới trưởng thành và giữa tuổi trưởng thành. Bệnh khớp thoái hóa ("viêm khớp"), thoái hóa đốt sống hẹp, loãng xương kèm xẹp đốt sống và khối u di căn có khuynh hướng xuất hiện ở người già.

Găng quá mức hoặc bong gân thắt lưng - cùng. Ở bất kỳ tuổi nào, nhưng phần lớn ở những người có thể lực cường tráng, rối loạn này có thể gây đau lưng dưới nhiều và co cơ. Phim chụp bình thường vùng thắt lưng - cùng thường không phát hiện được gì. Trừ phi có những dị cảm, yếu không liên quan tới đau, hoặc những thay đổi phản xạ, còn thì không có cách nào xác định được bệnh cảnh này là do đĩa bị sa hoặc do tổn thương dây chằng hoặc tổn thương cơ (căng cơ lưng dưới quá mức). Nằm nghỉ, sử dụng nhiệt và lạnh, dùng thuốc giảm đau vừa đủ sẽ đỡ được đau trong vài ngày. Cho nhập viện chỉ là để thuận tiện mà thôi. Một bệnh sử về một hoặc vài giai đoạn như vậy thường phát hiện được ở những bệnh nhân về sau thấy là có bệnh về đĩa.

Trượt đốt sống (spondylolisthesis). Rối loạn này là rối loạn mà thân đốt sống cùng với những cuống và mỏm giá khớp của nó bị trượt về phía dưới đốt sống

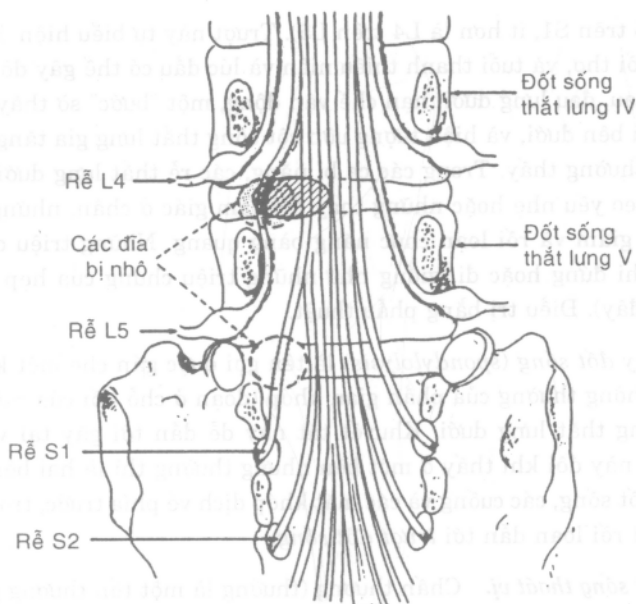
(thường L5 trên S1, ít hơn là L4 trên L5). Trượt này tự biểu hiện ở giai đoạn cuối của tuổi thơ, và tuổi thanh thiếu niên và lúc đầu có thể gây đôi chút khó khăn. Về sau, đau lưng dưới, hạn chế vận động, một "bước" sờ thấy của móm gai từ móm bên dưới, và hiện tượng uốn cột sống thắt lưng gia tăng là những biểu hiện thường thấy. Trong các ca bị nặng, các rễ thắt lưng dưới có thể bị ép, kèm theo yếu nhẹ hoặc những thay đổi cảm giác ở chân, những phản xạ cổ chân bị giảm và rối loạn chức năng bàng quang. Những triệu chứng này tăng lên khi đứng hoặc đi, giống như những triệu chứng của hẹp thắt lưng (xem dưới đây). Điều trị bằng phẫu thuật.

Tiêu hủy đốt sống (spondylolysis) là tên gọi được gán cho một khuyết tật di truyền thông thường của phần gian khớp (đoạn ở chỗ nối của cuống và lá) của đốt sống thắt lưng dưới. Khuyết tật này dễ dẫn tới gãy tại vị trí này. Khuyết tật này đôi khi thấy ở một bên nhưng thường thì là hai bên. Ở dạng sau, thân đốt sống, các cuống và các mặt khớp dịch về phía trước, trong trường hợp này thì rối loạn dẫn tới *trượt đốt sống*.

Đĩa gian đốt sống thoát vị. Chấn thương (thường là một tổn thương gấp) hoặc căng mô xơ vòng và những dây chằng dọc sau, khiến nhân tủy mềm dầy từ bên sau vào ống tủy sống và ép một rễ tủy sống. Tổn thương không cần phải nghiêm trọng bởi có những thay đổi suy thoái nền; một xoắn đột xuất hoặc sự thẳng lên từ một tư thế uốn của thân có thể là đủ. Vị trí của thoát vị thường là ở L5-S1 và L4-L5 và tiến triển ít hơn ở các mức thắt lưng trên và ngực dưới. Những vị trí thường thấy khác là C6-C7, C5-C6 và C4-C5. Điều quan trọng là việc đĩa tự phồng lên không phải là một nguyên nhân của bất kỳ đau đáng kể nào hoặc của những triệu chứng về rễ.

Thường đau và dị cảm thấy rõ nét hơn là yếu, dù yếu có thể nghiêm trọng khi có ép rễ trước. Bất kể những động tác chống chất, người ta vẫn thấy những tổn thương S1 làm yếu cơ gấp đùi (lưng); L5, những cơ duỗi cổ chân và ngón chân cái; L4, các cơ lộn ngược cổ chân; L3, các cơ duỗi đầu gối; L2, các cơ khép đùi; và L1, các cơ gấp háng.

Sự nhô của đĩa L4-L5 do ép rễ L5 gây đau dây thần kinh hông tỏa rộng dọc theo mặt bên của đùi và bắp chân và mặt lưng của bàn chân và ba ngón chân đầu tiên. Với một đĩa L5-S1 (ép S1) thì đau ở đùi sau và bắp chân, bờ bên của bàn chân, và các ngón chân thứ tư và thứ năm; gập gót giảm hoặc không có. Giơ chân duỗi thẳng lên làm duỗi các rễ L5 và S1, do đó mà thấy sự hiện diện của dấu hiệu Lasègue. Với một đĩa L3-L4, đau lan rộng đến



Hình 11-2. Cơ chế ép các rễ thắt lưng V và rễ cùng I. Một nhô đĩa bên tại mức L4-L5 thường liên quan tới rễ thắt lưng V và không tác hại tới IV; một nhô tại L5-S1 liên quan tới rễ cùng I và không tác hại tới rễ thắt lưng V. Lưu ý là một nhô đĩa nhiều hơn ở giữa tại L4-L5 có thể liên quan tới rễ thắt lưng V cũng như tới rễ cùng I (hoặc II và III).

đuôi trước và chân trước - giữa vào đầu gối, và giật cơ đầu gối giảm đi. Nhô đĩa giữa lớn có thể gây những triệu chứng hai bên với yếu nghiêm trọng ở chân và liệt bàng quang và ruột (hội chứng đuôi ngựa). Cấu hình của các ép rễ do đĩa nhô được minh họa trong Hình 11-2.

Nằm nghỉ thường giảm được đau do ép rễ. Nếu có một đoạn tự do lớn thì bệnh nhân có thể được thoải mái nhất ở tư thế ngồi hoặc đứng, còn tư thế nằm trên giường thì có thể không. Nếu nằm nghỉ mà không ổn thì MRI hoặc chụp CT kèm theo hoặc không chụp X quang tủy sống sẽ khẳng định được chẩn đoán và dùng làm chỉ dẫn để cắt bỏ nửa đốt sống và cắt bỏ mô đĩa. Nếu trong các thủ tục chẩn đoán phát hiện thấy một đĩa bị sa thì một giai đoạn liệu pháp bảo tồn kéo dài (nghỉ trong 2 tuần và thuốc giảm đau) nên thử trước khi dùng tới giải pháp cắt bỏ lá đốt sống. Tiêm ngoài màng cứng các corticosteroid có thể giảm đau tạm thời. Đau dây thần kinh hông không

thuyên giảm kèm chứng cơ có liên quan tới rễ L5 hoặc S1 đáp ứng phẫu thuật thích hợp cả 9 lần trong số 10 lần. Một nhò lớn ở giữa kèm những dấu hiệu của ép đuôi ngựa đòi hỏi MRI tức thì hoặc chụp X quang tủy sống và phẫu thuật cắt bỏ.

Chỉ khoảng 1% bệnh nhân bị đau lưng dưới có những dấu hiệu không sai về ép rễ không thể giải quyết được bằng những biện pháp bảo tồn và cần phẫu thuật giảm áp. Trong số những người đã được giải phẫu thì có tới 10% ở một số nhóm cần phẫu thuật nữa, và 25% đành chịu đau lưng gây phiền toái ("Hội chứng lưng hư").

Bệnh thoái hóa khớp ở gai thất lưng. Những chấn thương cận lâm sàng do hao mòn hư hỏng và lặp đi lặp lại bị đổ tội cho những thay đổi thoái hóa ở những bộ phận hay vận động nhất của cột sống (cổ dưới và thất lưng). Việc này dẫn tới hình thành gai xương, cả trước và sau, vào ống tủy sống, cuốn và làm dày dây chằng dọc sau, làm phồng các đĩa, và làm dày dây chằng vòng - tất cả đều dẫn tới đau đốt, cứng và hạn chế vận động, đôi khi tới hẹp ống tủy sống thất lưng (*thoái hóa đốt sống thất lưng và hẹp thất lưng*). Đau tại vùng bị tác hại có liên kết với cứng và hạn chế vận động. Điều trị theo tuyến bảo tồn nếu không bị ép hẹp các rễ. Có những thay đổi do viêm xương khớp kèm theo ống hẹp hơn bình thường bẩm sinh có thể gây ép các rễ thất lưng - cùng.

Bệnh nhân có thể bị đau ở lưng dưới kèm theo lan tỏa vào đùi và chân. Diễn hình là đau này gia tăng khi đứng và đi và có thể giống như tập tễnh cách hồi liên kết với bệnh mạch máu. Yếu và tê hai bàn chân có xuất hiện thêm ở một số ca. Ngồi hoặc uốn thân sẽ giảm hoặc loại bỏ được các triệu chứng này. Yếu và mất phản xạ ở chân có thể xuất hiện khi bảo bệnh nhân đi bộ một hoặc hai khối phố, hoặc ngồi ở ghế và cố sờ vào ngón chân khi chân được duỗi thẳng. Những dấu hiệu thần kinh có thể được khu trú tại các rễ nhờ EMG các cơ cận gai và những nghiên cứu về truyền dẫn của các dây thần kinh gần tâm.

Những bệnh cảnh khác làm hẹp ống tủy sống thất lưng cũng sẽ có cùng hội chứng này. Sau thoái hóa đốt sống thất lưng thì những nguyên nhân phổ biến nhất là nhò đĩa giữa và trượt đốt sống. Phẫu thuật giảm áp sẽ giảm đau thỏa đáng.

Tủy sống và cột sống, những khối u khác trong cột sống được trình bày ở Chương 43.

ĐAU CỔ VÀ VAI - CẢNH TAY

Cần phải phân biệt các bệnh gai cổ (thoái hóa đốt sống, đĩa thoát vị), các bệnh đám rối thần kinh cánh tay (xương sườn cổ, hội chứng thoát ngực, viêm và xâm nhập khối u), và các bệnh ở khớp vai (viêm túi nhờn, hội chứng dải quăn quay). Thông thường những triệu chứng cho biết đau bắt nguồn từ cổ hay từ vai. Nếu ở cổ thì đau này được cảm thấy ở trong hoặc ở gần cột sống; những cử động của đầu bị hạn chế về phạm vi và làm đau nặng thêm. Nếu ở vai thì đau khu trú tại đó và tệ hơn khi giơ tay lên, giang cánh tay hoặc quay. Dễ nhầm hơn là hội chứng thoát ngực tương đối hiếm, trong đó đau chủ yếu ở vai và cánh tay trên hoặc những bộ phận bên trong của bàn tay và cẳng tay. Đôi khi đau của hội chứng ống cổ tay được cho là ở vùng cơ hai đầu.

Nhổ đĩa cổ

Có thể do tổn thương, nhất là kèm theo duỗi cổ quá mức (đâm bổ đầu xuống nước, va chạm vẹo cổ và tổn thương đầu) hoặc có thể phát triển mà không biết tại sao. Lỗi bên C5-C6 ép rễ C6. Có đau dọc theo đường thang và đầu vai, lan tỏa đến phần trước của cánh tay trên, cẳng tay quay, và thường đến ngón tay cái và ngón tay trỏ, và có những dị cảm và tác hại nhẹ đến cảm giác ở cùng những vùng đó. Các cơ hai đầu và những phản xạ cơ ngửa bị giảm, và có thể bị yếu nhẹ ở cơ gấp cẳng tay và cơ quay ngoài của vai.

Nhổ đĩa giữa C6 và C7, gây ép rễ C7 làm đau ở bá vai lan tỏa đến vùng ngực, nách, dạng sau - bên của bắp tay, lưng cẳng tay và các ngón tay trỏ và giữa; dị cảm và mất cảm giác tương ứng với sự phân bố của đau. Có thể bị yếu khi duỗi cẳng tay và phản xạ cơ ba đầu giảm hoặc mất hẳn.

Thoát vị đĩa có thể xuất hiện ở các mức cổ khác, nhưng tại C6-C7 chiếm tới 70% các ca, và tại C5-C6 là 20%.

Điều trị theo cách như đã nói về bệnh đĩa thắt lưng. Trong trường hợp ép rễ cổ thì giữ cho cổ bất động bằng một khăn cổ mềm hoặc bằng biện pháp kéo dãn có vòng cổ thường có lợi. Phẫu thuật cắt bỏ đĩa rất thành công trong các ca đau dai dẳng.

Bệnh thoái hóa gai cổ

Viêm xương khớp (osteoarthritis), một chứng thường thấy nhất của nhóm này, tác hại tới nam giới thường nhiều hơn nữ giới. Hiện chưa biết chắc lắm về

khuyết hướng chứng này xấu đi đột ngột và gây ra những triệu chứng bệnh về rễ. Điều này gợi ý về chấn thương hoặc một thay đổi viêm khớp, nhưng thường không có chứng cứ nào cả. Những triệu chứng thường thấy là đau cổ âm ỉ tỏa đến chỏm đầu, vai và bắp tay và hạn chế cử động đầu. Với bệnh đã nặng và sự hình thành các ụ xương (cốt hóa vật liệu đĩa nhô), thì tùy sống có thể bị ép (*thoái hóa đốt sống cổ*) gây yếu cơ giật và mất tư thế và cảm giác rung ở chân. Chỗ xương ở trong và quanh lỗ đốt sống có thể gây những triệu chứng và dấu hiệu của ép rễ. Ở những bệnh nhân bị hẹp bẩm sinh ống tùy sống cổ (đường kính trước sau nhỏ hơn 10 đến 11 mm) thì chấn thương tương đối nhẹ hoặc những thay đổi xương - khớp có thể gây ép tùy sống và rễ. Để trị hoãn, dùng thuốc giảm đau và nhất là giữ bất động cổ (khăn cổ mềm, kéo giãn) thường làm giảm được những triệu chứng này. Liệu pháp bảo tồn không ổn thì có thể cần tới biện pháp giải phẫu (xem nội dung về thoái hóa đốt sống cổ ở Chương 43).

Viêm khớp dạng thấp (rheumatoid arthritis) ở gai cổ dạng nặng có thể nảy sinh một số triệu chứng tùy sống cấp và mạn tính. Triệu chứng nặng nhất là ép tùy sống do sai khớp đốt sống nhẹ, nhất là sai khớp nhẹ đốt đội - trực kèm chuyển dịch dạng răng.

Hội chứng thoát ngực (thoracic outlet syndrome) (hội chứng xương sườn cổ, hội chứng cơ thang trước) là một bệnh cảnh tương đối thường thấy ở phụ nữ có đôi vai rũ xuống và trương lực cơ tối. Thân dưới của đám rối thần kinh cánh tay, tĩnh mạch dưới đòn, và động mạch dưới đòn, cùng nhau hoặc với những kết hợp khác nhau, bị ép ở vùng cổ bên do một xương sườn cổ, các dải mô gân, hoặc có thể là cơ thang trước và giữa. Đau ở vai và thường ở cánh tay giữa yếu nhẹ và teo cơ trong một phân bố xương trụ, đổi màu sẫm ở bàn tay và cánh tay, căng tĩnh mạch, và những thay đổi do thiếu máu cục bộ ở bàn tay và cánh tay là những biểu hiện lâm sàng thường thấy. Những chẩn đoán khẳng định tùy thuộc những phát hiện của EMG.

Đau do bệnh các chi

Cần phải phân biệt đau do viêm khớp dạng thấp và viêm khớp phì đại, vừa xơ các động mạch chẹn và dùi, đau đa cơ dạng thấp và loạn dưỡng phản xạ thần kinh giao cảm. Chứng cuối cùng được đặt tên như vậy là do lợi ích về thần kinh học đặc biệt (xem ở dưới). Hỏa thống (đau cháy - *causalgia*), một thành phần của loạn dưỡng phản xạ thần kinh giao cảm được mô tả dưới đây và cũng được mô tả cùng với các bệnh của hệ thần kinh ngoại vi (Chương 45).

Loạn dưỡng phản xạ dây thần kinh giao cảm

Đây là tên bệnh được đặt cho một nhóm trạng thái đau thường thấy ở cánh tay và bàn tay; chân và bàn chân thì ít bị đau hơn. Hội chứng này xuất hiện ở một số bệnh cảnh lâm sàng, khác nhau khiến nghĩ tới có nhiều hơn một cơ chế. Những cơ chế này gồm có cả tổn thương vai, đột quỵ, nhồi máu cơ tim (tất cả đều gây bất động cánh tay), và gián đoạn chấn thương từng phần các dây thần kinh ngoại vi. Đau ở vai, cánh tay và bàn tay thường là đau cháy kèm theo những rối loạn loạn dưỡng và tự chủ có thể hơn cả mất cảm giác. Khi loãng xương phát triển ở cẳng tay và bàn tay thì bệnh trạng gọi là teo Sudeck. Đau loại hỏa thống được làm giảm nhất thời bằng chườm lạnh kéo dài. Sinh bệnh chưa được hiểu biết đầy đủ. Do phong bế thần kinh giao cảm làm hết đau trên phần nửa các ca, nên kích thích ephaptic các sợi đau bằng các sợi thần kinh giao cảm sau hạch là một trong những cơ chế được giả định. Một giả thiết khác về đau này là do chức năng bị hư (sự tăng cảm) của các thụ thể sợi C.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Alexander E Jr, Kelly DL, Davis CH Jr, và cộng sự : Intact arch spondylolisthesis : A review of 50 cases and description of surgical treatment. *J Neurosurg* 63:840, 1985.
- Borenstein DG, Wiesel SW : *Low Back Pain : Medical Diagnosis and Comprehensive Management*. Philadelphia, Saunders, 1989.
- Green RM, Ouriel K : Peripheral arterial disease, trong Schwartz ST và cộng sự (eds) : *Principles of Surgery*, 6th ed. New York, McGraw-Hill, 1994, trang 925-987.
- Long DM : Low back pain, trong Johnson RT, Griffin JW (eds) : *Current Therapy in Neurologic Disease - 5*. St. Louis, Mosby, 1997, trang 71-76.
- Powell MC, Szypryt P, Wilson M, và cộng sự : Prevalence of lumbar disc degeneration observed by magnetic resonance in symptomless women. *Lancet* 2:1366, 1986.
- Schwartzman RJ, McLellan TL : Reflex sympathetic dystrophy : A review. *Arch Neurol* 44:555, 1987.
- Shannon N, Paul EA : L4/5, L5/S1 disc protrusions : Analysis of 323 cases operated on over 12 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 42:804, 1979.
- Weinstein PR, Ehni G, Wilson CB : *Lumbar Spondylosis, Diagnosis, Management and Surgical Treatment*. Chicago, Year Book, 1977.
- Wilbourn AJ : The thoracic outlet syndrome is overdiagnosed. *Arch Neurol* 47:326, 1990.

Mục III

RỐI LOẠN CÁC GIÁC QUAN ĐẶC BIỆT

12 Rối loạn Khứu giác và Vị giác

Khứu giác và vị giác là những giác quan duy nhất chỉ đáp lại những tác nhân kích thích hóa học. Về mặt lâm sàng, những giác quan này kết hợp tinh tế với nhau; nhiều trải nghiệm vị giác phần lớn là những trải nghiệm khứu giác, và bệnh nhân thường nghĩ họ mất vị giác trong khi thực tế là họ mất khứu giác.

Khứu giác và vị giác thường là một nguồn mang lại sự thích thú - người những mùi thơm và nếm các thức ăn vị ngon - chứ hiếm khi có những đóng góp cơ bản cho sức khỏe và sự sinh tồn (có thể ngoại trừ việc ngửi phải khói). Tuy nhiên, những rối loạn các giác quan này có thể là nguồn gốc bệnh, và là nguyên nhân sự hiện diện của bệnh trong số hoặc bệnh toàn thân.

KHỨU GIÁC

Những rối loạn lâm sàng về khứu giác

Mất khứu giác (anosmia) Thường xảy ra, nhưng chỉ bệnh nhân mới biết có xảy ra ở hai bên hay không. Xét nghiệm khứu giác bằng cách bịt một lỗ mũi lần lượt từng bên một và đề nghị bệnh nhân hít các chất không kích thích như cà phê, thuốc lá, vani và chất thơm. Nếu chủ thể có thể phát hiện và mô tả (không nhất thiết phải nhận diện được) những mùi này thì các dây thần kinh khứu giác được an toàn nguyên vẹn. Trên thị trường có bán sẵn bộ đồ xét nghiệm "cào và hít" (*scratch-and-sniff test kit*).

Nhiều hoàn cảnh và những rối loạn ở mũi có thể gây mất khứu giác hoặc giảm khứu giác bằng cách làm hư hại các tế bào nhận cảm lông rung ở niêm mạc mũi trên. Phổ biến nhất là viêm mũi mạn tính loại nhiễm khuẩn hoặc dị ứng, nghiện thuốc lá nặng, cúm và viêm mũi teo (cùi, bức xạ cục bộ). Các tế bào nhận cảm có thể không có bẩm sinh, nhất là ở những người bạch tạng.

Tổn thương đầu do chấn động và đặc biệt là gãy xương sàng gây mất khứu giác do cắt những mỗm giữa móng manh của các tế bào nhận cảm khứu giác khi chúng đi qua lá sàng đến các hành khứu giác. Mất khứu giác có thể ở một bên hoặc hai bên và thường xảy ra. Xuất huyết dưới màng nhện, viêm màng não mạn tính và phẫu thuật sọ mà thùy trán và hành khứu giác bị kéo khỏi xương sàng, đều có thể có cùng tác động.

Hành và bó khứu giác (dây thần kinh khứu giác II) có thể bị ép do u màng não rãnh khứu giác, trong trường hợp này, dây thần kinh mắt cũng thường bị ảnh hưởng tới. Sự kết hợp mất khứu giác một bên và teo mắt kèm một phù gai thị đối bên gọi là hội chứng Foster-Kennedy. Hiếm khi một phình mạch lớn gây ra cùng một hội chứng này. Trẻ em bị thoát vị màng não - não trước hoặc tràn dịch não thường bị mất khứu giác, một số còn bị chảy nước mũi CSF nữa.

Một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân xơ cứng rải rác và bệnh Parkinson bị giảm khứu giác hoặc mất khứu giác, và nhận biết về mùi có thể giảm ở những bệnh nhân bị múa giật Huntington (mạn tính) và bệnh Alzheimer. Khả năng không còn nguyên vẹn để phân biệt các mùi, đặc điểm cảm nhận chủ yếu của khứu giác nguyên vẹn, là đặc điểm của dạng loạn tâm thần Korsakoff do rượu. Có khả năng những rối loạn này của khứu giác là do liên quan tới các hệ khứu giác cấp cao trong các vùng giữa thái dương và não trung gian.

Loạn khứu giác Xảy ra với những tổn thương bộ phận các hành khứu giác hoặc với những nhiễm khuẩn mũi - họng cục bộ, chẳng hạn như trí mũi hoặc viêm mũi xoang mũi. Loạn khứu giác (*parosmia*) ở mức cục đoạn mà mọi món đồ ăn đều có mùi (và vị) không thể chịu nổi đôi khi là một biểu hiện của một bệnh trầm cảm. Loạn khứu ở mức độ nhỏ nhất thiết khác thường, bởi tiếp xúc lâu dài với những mùi khó chịu có thể về sau được gọi lại bằng những tác nhân kích thích khứu giác khác (khứu giác ma - *phantosmia*).

Khứu giác ảo Những thứ này bao giờ cũng có nguồn gốc trung tâm. Chúng được quan sát thấy phổ biến nhất là một tiền triệu - biểu hiện ngắn lúc đầu (chỉ kéo dài vài giây) - của các cơn động kinh bắt nguồn từ vỏ đường giữa -

thái dương ("cơ động kinh hình móc"). Đôi khi cùng xuất hiện các vị giác ảo. Khứu giác ảo dai dẳng kèm theo hoang tưởng là một bệnh tâm thần, phổ biến nhất là trầm cảm nội sinh hoặc tâm thần phân liệt. Hiếm khi ảo giác xuất hiện trong giai đoạn cai rượu là khứu giác; những ảo giác này cũng có thể xuất hiện ở những bệnh nhân sa sút trí tuệ tuổi già, nhưng trong những trường hợp như vậy thì bao giờ cũng cần xét tới sự hiện diện của một cơn trầm cảm trong giai đoạn cuối của cuộc đời.

VỊ GIÁC

Có bốn cảm giác về vị chính : mặn, ngọt, cay, chua. Những thụ thể là những nụ vị giác nhạy cảm cao phân bố chủ yếu trên mặt lưỡi và ở mức ít hơn, trên vòm miệng, hầu và thanh quản. Mỗi thụ thể nhạy cảm thiên về, nhưng không đơn độc, một loại tác nhân kích thích mà trong trường hợp mùi vị là một chất hóa học trong dung dịch. Từ hai phần ba phía trước của lưỡi, các sợi vị giác lúc đầu chạy vào dây thần kinh lưỡi (một nhánh của dây thần kinh sinh ba) rồi vào thừng nhĩ là một nhánh của dây thần kinh mặt. Từ một phần ba phía sau lưỡi và vòm miệng mềm, các sợi vị giác là bộ phận của dây thần kinh lưỡi - hầu, và từ hầu và thanh quản, là của dây thần kinh phế vị. Tất cả các sợi vị giác cơ bản đều hội tụ trên nhân dưới vị giác của nhân đơn độc. Nơron cảm giác thứ cấp về vị giác chiếu đến nhân bụng - sau - giữa của đồi, có thể hai bên, và cả đến hạ đồi, cũng như đến các cấu trúc limbic não trước nền. Vùng nhận cảm giác về vị có lẽ ở trong vùng mặt - lưỡi của vỏ cảm giác sau rãnh Rolando, bởi các cảm giác về vị được tạo ra do kích thích điện ở vùng này.

Vị giác được xét nghiệm bằng cách dùng dụng cụ kéo nhẹ lưỡi ra và đặt rải rác một vài tinh thể muối hoặc đường lên trên lưỡi. Sau đó lau lưỡi cho sạch và chủ thể sẽ nói cho biết mình thấy vị gì. Nếu mất vị giác hai bên thì dùng dung dịch súc miệng là dung dịch hòa tan với đường, muối, acid citric và caffein. Có những dụng cụ bán sẵn để đo lường ngưỡng vị giác và cảm nhận của khứu giác.

Rối loạn lâm sàng về vị giác

Nguyên nhân hư vị giác rất khác nhau. Nghiện thuốc lá nặng, nhất là hút tẩu có thể là nguyên nhân phổ biến nhất. Do những chất kích thích vị giác, giống như những chất kích thích khứu giác, chỉ có hiệu lực trong môi trường lỏng nên những rối loạn gây cực khô ở lưỡi (hội chứng Sjogren, liệu pháp tia xạ) sẽ dẫn tới mất hoặc giảm vị giác.

Những bệnh giống như cúm tác hại tới khứu giác (xem ở trên) cũng tác hại tới cả các nụ vị giác và làm giảm hoặc gây loạn vị giác (*dysgeusia*). Những thứ khác có thể có cùng hiệu ứng là bệnh cứng bì, viêm gan, viêm não do virus, phù niêm, thiếu năng tuyến thượng thận và thiếu cobalamin và vitamin A. Rất nhiều thuốc làm sai lệch vị giác dai dẳng, phổ biến nhất là penicillamin (dùng trong bệnh Wilson và viêm khớp dạng thấp), các thuốc chống ung thư procarbazin và vincristin, và griseofulvin, amitriptylin, các thuốc kháng tuyến giáp, chlorambucil, và cholestyramin. Henkin và các đồng sự đã mô tả một dạng giảm vị giác đặc biệt là vị và mùi thơm của thức ăn gây khó chịu tới mức thấy ghê tởm. Bệnh nhân bị rối loạn này được biết là đáp ứng những liều uống nhỏ chất sulfat kẽm.

Vị giác thường mất ở phần nửa trước của lưỡi trong liệt Bell (xem Chương 46). Xâm lấn dây thần kinh lưỡi hoặc thừng nhĩ do khối u cũng gây một hiệu ứng tương tự. Những vị giác ảo ngán có thể giới thiệu một cơn thùy thái dương, cho thấy là tính nhạy cảm vị giác là ở vỏ não, có thể ở nắp đỉnh và vỏ cận đảo kế cận (vùng Brodmann 43).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Brodal A : *Neurological Anatomy in Relation to Clinical Medicine*, 3rd ed. New York, Oxford University Press, 1981, trang 640-654.
- Doty RL, Kimmelman CP, Lesser RP : Smell and taste and their disorders, trong Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI (eds) : *Diseases of the Nervous System*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1992, trang 390-403.
- Douek E : *The Sense of Smell and Its Abnormalities*. London, Churchill Livingstone, 1973.
- Hauser-Hauw C, Bancaud J : Gustatory hallucinations in epileptic seizures. *Brain* 110:339, 1987.
- Henkin RJ, Larson AL, Powell RD : Hypogeusia, dysgeusia, hyposmia, and dysosmia following influenza-like infection. *Ann Otol* 84:672, 1975.
- Kimmelman CP : Clinical review of olfaction. *Am J Otolaryngol* 14:227, 1993.
- Pryse-Phillips W : Disturbances in the sense of smell in psychiatric patients. *Proc R Soc Med* 68:26, 1975.
- Schiffman SS : Taste and smell in disease. *New Engl J Med* 308:1275, 1337, 1983.

13 Những rối loạn thị giác thường gặp

Thành phần đa dạng của mắt gồm biểu mô, mạch máu, liên kết, cơ, sắc tố, và mô thần kinh, làm cho mắt dễ bị mắc các bệnh khác nhau. Vì vậy, cần tới những thầy thuốc thuộc nhiều chuyên khoa chứ không phải chỉ một khoa mắt.

Đối với một chuyên gia thần kinh thì mắt là cơ quan quan trọng nhất trong số các cơ quan cảm giác. Phần lớn những vận động và nhiều phản ứng của con người đối với môi trường phụ thuộc vào sự kiểm soát của mắt. Cho nên thiên nhiên mới gán cho một bộ phận lớn của vỏ não những chức năng thị giác và những chức năng liên quan tới thị giác. Thậm chí có gợi ý là sự sắp xếp kỳ lạ các dây thần kinh trong đó phần nửa cơ thể được biểu hiện ở phần nửa bên kia của não là do thể thủy tinh hai mặt lõm của mắt chiếu tất cả những dữ liệu vào mắt từ nửa phải bán cầu não về thể góir đến nửa trái bán cầu não.

Do mắt là cơ quan thị giác duy nhất nên việc hư thị giác là triệu chứng chính của bệnh mắt. Những hiện tượng dương tính như đom đóm mắt, ảo thị và ảo giác là những hiện tượng tương đối không quan trọng. Những triệu chứng khác về mắt là sự kích thích, chứng sợ ánh sáng, đau, song thị và lác mắt, sụp mi mắt.

Khám mắt nhằm hai mục tiêu : một là tìm trong mắt và bộ phận phụ của mắt xem có những thay đổi gì để thấy rõ chẩn đoán về một bệnh toàn thân nào đó; hai là tìm nguyên nhân làm giảm thị giác. Trong Bảng 13-1 liệt kê những dị thường không thuộc thần kinh của mắt và những bệnh cục bộ và toàn thân mà những dị thường này là một phần. Một số những dị thường này cũng tác hại tới thị lực.

TIẾP CẬN VẤN ĐỀ MẮT THỊ LỰC

Khám về mắt thị lực

Trước hết đo sự *tinh tường thị giác* bằng một bảng Snellen, hoặc ở ngay giường bệnh, bằng một "bảng gần" trên đó ghi các chữ cái nhỏ dần đọc ở khoảng cách 14 in. Nếu bệnh nhân chỉ đọc được dòng đầu của bảng Snellen ở khoảng cách

**Bảng 13-1. Những biểu hiện ở mắt (không ở võng mạc)
của các bệnh cục bộ và toàn thân**

Dị thường mắt	Nguyên nhân
Viêm kết mạc và viêm màng mạch nhỏ kèm loét và xơ hóa giác mạc	Ecpet và zona và những nhiễm virut và vi khuẩn khác; các hội chứng miễn dịch (Stevens-Johnson, Reiter, Behçet), u bạch huyết, sarcoid
Phân bố mạch của giác mạc	Mất điều hòa dẫn mạch, dị dạng mạch hốc mắt
Viêm giác mạc	Giang mai bẩm sinh, lao, pemphigut mắt, lồi mắt tuyến giáp bạo phát
Chất lắng giác mạc	
Muối calci (bệnh giác mạc nhàn)	Nhiễm độc vitamin D, sarcoid, tăng năng tuyến cận giáp, đau túy
Tinh thể cystin	Loạn dưỡng cystin
Tinh thể chloroquin	Điều trị bằng chloroquin
Mỡ với polysaccharid	Nhiễm polysaccharid
Cholesterol	Cung già
Vòng (đồng) Kaiser-Fleischer	Bệnh Wilson
Đục thủy tinh thể	Đái tháo đường, galactose - huyết, loạn chức năng trương lực cơ
Xuất huyết thủy tinh thể	Chấn thương, phình mạch vỡ hoặc AVM, bệnh giác mạc tăng sinh tiểu đường
Chất lắng thủy tinh thể	
Calci (viêm thủy tinh thể hình sao)	Tuổi già
Dạng tinh bột	Thoái hóa dạng tinh bột toàn thân
"Chất lỏng lơ"	Thường là lành tính; đôi khi bong võng mạc
Ung thư	U bạch huyết

6 cm (20 ft) thay vì 60 (200 ft) thì mức tinh tương là 6/60 tính theo mét (hoặc 20/200 tính theo feet). Thị lực bình thường là 20/20 hoặc 6/6. Nếu bệnh nhân có một độ sai khúc xạ thì khi thử mắt phải đeo kính.

Nếu việc hư thị lực không thể sửa được cho về 6/6 bằng thấu kính (cho tật cận thị hoặc viễn thị) thì phải có một nguyên nhân nào đó, không phải độ sai khúc xạ không sửa được, gây ra hư hại cho độ tinh tương thị giác. Có thể đó là do sự nhiễu trong truyền ánh sáng qua môi trường khúc xạ (giác mạc, thủy tinh thể). Ta có thể khám kỹ mỗi cấu trúc này bằng dụng cụ soi đáy mắt. Nếu mỗi cấu trúc này và võng mạc vẫn thấy bình thường thì khiếm khuyết phải

nằm ở các dây thần kinh thị giác, do sự giao thoa dây thần kinh thị, các gối bên, các bó gối - cựa, hoặc các thùy chẩm.

Tiếp đó khám *trường thị lực* (thị trường, trường nhìn). Ở giường bệnh, việc này được thực hiện bằng cách bịt một bên mắt của bệnh nhân lại còn mắt bên kia thì để thẳng hàng với mắt tương ứng của người khám. Khi mục tiêu (một ngón tay chuyển động hoặc một vật hình đĩa màu trắng gắn trên một cái thanh) được đưa vào trường nhìn từ ngoại vi vào đến tâm và cách bằng nhau đến bệnh nhân và người khám, thì trường nhìn của bệnh nhân kể cả điểm mù có thể so sánh với trường nhìn của người khám. Đo trường nhìn và xét nghiệm tách tiếp tuyến thì chính xác hơn. Các kiểu mất trường nhìn do tổn thương ở các phần khác nhau của đường nhìn được minh họa trong Hình 13-1, và các nguyên nhân phổ biến của những khuyết tật trường nhìn này được tóm tắt trong Bảng 13-2.

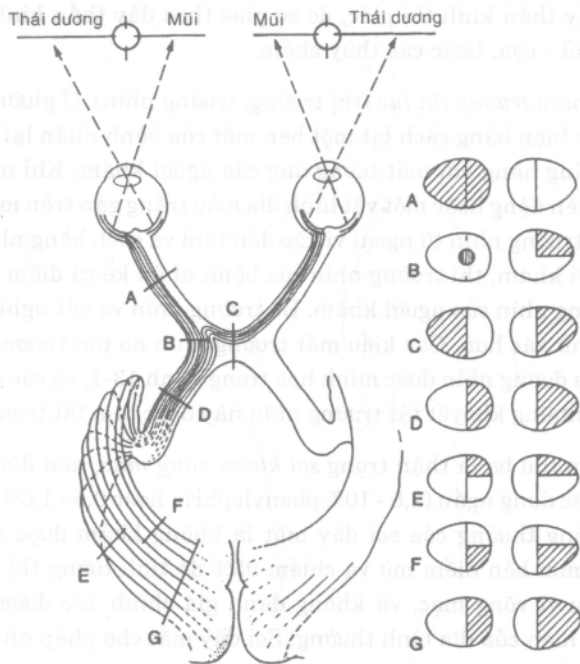
Bước khám thứ ba là thận trọng *soi khám võng mạc*, nên dùng một thuốc giãn đồng tử tác dụng ngắn (2,5 - 10% phenylephrin hoặc 0,5 - 1,0% tropicamid). Điểm yếu thông thường của soi đáy mắt là không khám được vùng có đốm (nằm ở 3 - 4 mm bên điểm mù và chiếm 95% độ tinh tường thị giác), không thấy được chu vi võng mạc, và không đánh giá chính xác được những biến thiên về biểu hiện của đĩa bình thường. Soi đáy mắt cho phép nhận diện được phần lớn các bệnh liên quan tới võng mạc, các mạch võng mạc và đầu dây thần kinh thị giác.

Những khám bổ trợ

Một số những xét nghiệm đặc biệt có ích cho việc nghiên cứu những rối loạn thần kinh mắt. *Điện võng mạc đồ* (*electroretinogram* - ERG) đo điện trường do các thành phần của võng mạc sinh ra. Việc đo lường này bị trở ngại ở các bệnh tác hại tới các thụ thể võng mạc nhưng là bình thường với những tổn thương dây thần kinh mắt. Xét nghiệm này đặc biệt hữu dụng trong chẩn đoán một số thoái hóa võng mạc chỉ gây những thay đổi nhỏ trong võng mạc và biểu mô sắc tố mà không dễ phát hiện được bằng soi đáy mắt.

Các thể khởi kích thị giác chuyển dịch mẫu phát hiện những dẫn chậm do những tổn thương nhỏ và thường không triệu chứng tại các điểm khác nhau trên đường thị giác (Chương 2) gây ra.

Một số phương pháp hữu dụng khác là chụp CT, MRI, khảo sát ổ mắt bằng siêu âm và khảo sát võng mạc bằng huỳnh quang (*fluorescein retinography*).



Hình 13-1. Sơ đồ này cho thấy những ảnh hưởng lên trường nhìn do các tổn thương tại những điểm khác nhau dọc theo đường nhìn (xem Bảng 13-2) gây ra. A, mù hoàn toàn mắt trái. B, ảnh hưởng thường là một điểm tối (âm điểm) đường nối kết hợp với mất thị giác phần tư thị trường phải trên. Chúng sau là do có gián đoạn các sợi mũi võng mạc được cho là chiếu vào đáy của dây thần kinh thị giác trái (khớp gối Willebrand). Một bán manh mũi trái có thể xuất hiện do tổn thương tại điểm này nhưng hiếm. C, bán manh hai thái dương. D, bán manh cùng bên phải. E và F, bán manh một phần tư phải trên và dưới. G, bán manh phải cùng bên.

NHỮNG NGUYÊN NHÂN MẤT THỊ GIÁC THƯỜNG GẶP

Tổn thương võng mạc cấp

Mất thị giác đột ngột không gây đau, bao giờ cũng gợi ý cho biết một tổn thương thiếu máu cục bộ của võng mạc hoặc của dây thần kinh thị giác do bệnh tắc nghẽn động mạch hoặc tĩnh mạch võng mạc trung tâm hoặc các động mạch mi sau. Những xuất huyết đốm và thủy tinh thể và bong võng mạc là những nguyên nhân ít phổ biến hơn. Tắc nghẽn huyết khối hoặc mạch của

Bảng 13-2. Những tổn thương đường dẫn thị giác (võng mạc đến vỏ khe cự) :
Những ảnh hưởng lên trường nhìn và các nguyên nhân thông thường

Vị trí tổn thương	Khuyết tật trường	Nguyên nhân thường gặp
Dây thần kinh thị giác (A)(*)	Điểm tối một bên mắt hoặc mù	Xơ cứng rải rác; u thần kinh đệm dây thần kinh thị giác; bệnh thần kinh thị giác thiếu máu cục bộ; gãy xương bướm, ép do khối u hoặc xoang bọc niêm dịch; teo thị giác di truyền Leber
Dây thần kinh thị giác và giao thoa (B)	Khuyết tật khác tên (điểm tối hoặc khuyết tật trường khác nhau ở hai mắt)	U sọ hầu và những khối u khác trên hố yên
Giao thoa dây thần kinh (C)	Bán manh hai thái dương	Khối u tuyến yên; u màng não củ yên; u sọ - hầu; phình mạch
Dải thị giác (D)	Bán manh cùng bên	Khối u; hủy myelin (hiếm)
Gối bên	Bán manh cùng bên	Nghẽn động mạch não sau; khối u
Gối - cự (đường gối - cự)	Bán manh cùng bên	Nhồi máu, tổn thương khối, hủy myelin
Quai thái dương của đường gối - cự (E)	Mất thị giác phần tư thị trường trên	Nhồi máu thùy thái dương, tổn thương khối
Thùy thái dương trên (F)	Mất thị giác phần tư thị trường dưới hoặc bán manh cùng bên không đồng dạng (kèm nhiều tổn thương sau hơn)	Nhồi máu thái dương - đỉnh, tổn thương khối
Thùy chẩm và vỏ khe cự (G)	Bán manh cùng bên đồng dạng, điểm tối bán manh cùng bên giữa; Bán manh cùng bên theo đường nằm ngang (mất thị giác trong thị trường tương ứng trên hoặc dưới); Mù vỏ não hai bên - phản xạ đồng tử vẫn còn	Nghẽn động mạch não sau; nhồi máu một cực chẩm Nhồi máu trên hoặc dưới khe cự Nhồi máu hai bên; điểm tối giữa nếu chỉ các cực chẩm bị tác hại

(*) Chữ cái trong ngoặc đơn là cấu trúc trong Hình 13-1.

động mạch võng mạc trung tâm gây sung huyết các tĩnh mạch võng mạc và lan tỏa những xuất huyết võng mạc. Với bệnh dây thần kinh mắt thiếu máu cục bộ, lúc đầu có thể có một vài thay đổi khi soi đáy mắt; về sau điểm mù trở nên lạt. Thường những sự cố mạch cấp tính này xảy ra trên cơ sở bệnh xơ vữa động mạch cao huyết áp hoặc bệnh tiểu đường; viêm động mạch thái dương là một nguyên nhân quan trọng nhưng ít gặp hơn.

Những thay đổi mạn tính hơn về mạch có dạng làm thẳng các tiểu động mạch vòng mạc, ép tiểu động mạch - tiểu tĩnh mạch, và hẹp phân đoạn các tiểu động mạch là những dấu hiệu cho thấy tăng huyết áp mạn tính. Trong tăng huyết áp ác tính còn có một số tổn thương ngoài mạch - phù gai thị, xuất huyết và dịch rỉ. Những thay đổi này ở vòng mạc gọi là *bệnh vòng mạc tăng huyết áp (hypertensive retinopathy)*, và những thay đổi đã tiến triển cao là đặc trưng của bệnh não tăng huyết áp.

Giang mai, nhiễm *Toxoplasma*, bệnh nấm *Histoplasma*, lao và bệnh sarcoid có thể gây những ổ viêm phá hủy trong vòng mạc. Các ổ ung thư rất thường là do u myelin di căn.

Các bệnh thoái hóa vòng mạc

Thoái hóa điểm vàng (macular degeneration) cuối đời và *viêm vòng mạc sắc tố (retinitis pigmentosa - RP)* là những thành phần thường thấy nhất của nhóm này. RP là một bệnh di truyền, trong đó lớp thụ thể ngoài của vòng mạc bị thoái hóa khiến cho melanin của biểu mô sắc tố tập hợp ở vòng mạc đã bị mỏng. Những chất lắng melanin giống như các tiểu thể xương. Bệnh này bắt đầu ở tuổi thanh thiếu niên và tiến triển chậm trong nhiều năm. Các phần chu vi của vòng mạc bị tác hại đầu tiên và nghiêm trọng hơn, làm co hẹp trường nhìn và tác hại tới dạ thị rõ rệt. RP có thể xảy ra một mình hoặc kết hợp với những bệnh di truyền khác về chuyển hóa và ty lạp thể của hệ thần kinh - hội chứng Kearns-Sayre (liên quan tới các cơ mắt, bó vỏ não - gai, tiểu não và cơ tim), bệnh Refsum, bệnh Bassen-Kornzweig, bệnh tích lipid Batten-Mayou và bệnh nội tiết - hạ đồi (hội chứng Laurence-Moon-Biedl).

Việc tìm thấy một vết "đỏ tươi" cho thấy một trong các bệnh tích chuyển hóa di truyền (bệnh Tay-Sachs, Niemann-Pick). Toàn bộ vòng mạc bị lạt; chỉ có vùng điểm vàng không bị các tế bào hạch phủ lên là còn giữ được màu và có màu đỏ do tương phản. Một miêu tả về các bệnh chuyển hóa di truyền đã có nói tới trước đây, tất cả đều hiếm xảy ra, có thể tìm thấy trong chuyên khảo của Kyon và đồng sự (xem Tài liệu tham khảo).

Phù gai thị ("Đĩa ghệt")

Đây là một phản ánh về áp suất nội sọ tăng cao. Ở đây các mép đĩa lên cao và các tĩnh mạch vòng mạc bị sung huyết và không co bóp được nữa. Có thể có những xuất huyết quanh gai thị, nhưng vòng mạc vết và ngoại vi vẫn bình

Bảng 13-3. Những loại mất thị giác lâm sàng thường gặp

Vấn đề lâm sàng	Bệnh căn
Mù cấp (hàng phút đến hàng giờ) một mắt	Thoáng mù; xuất huyết thủy tinh thể; bệnh thần kinh mắt thiếu máu cục bộ; viêm động mạch thái dương; tắc nghẽn động mạch hoặc tĩnh mạch võng mạc trung tâm; tăng nhãn áp (thường đau); viêm màng mắt - thể mi cấp; viêm dây thần kinh sau nhãn cầu
Mù cấp hai bên	
Tổn thương võng mạc	Giai đoạn hạ huyết áp; tăng huyết áp ác tính; kinh giật; bong võng mạc (nặng); nhiễm độc rượu methyl
Dây thần kinh mắt	Viêm dây thần kinh sau nhãn cầu
Khuyết tật mạn tính hai bên bộ phận trước	
Điểm tối hai bên	Viêm dây thần kinh mắt (sau nhãn cầu); giảm thị lực do dinh dưỡng; bệnh thần kinh mắt thiếu máu cục bộ; teo mắt di truyền
Khuyết tật trường khác tên	Tổn thương giao thoa và dây thần kinh : khối u trên tuyến yên
Bán manh hai bên thái dương	U tuyến yên, u màng não, phình mạch, một số u sọ - hầu
Bán manh cùng bên; mất thị giác phần tư thị trường trên (thủy thái dương trước và sau); mất thị giác phần tư thị trường dưới (thái dương - đỉnh)	Hiệu ứng nhồi máu cấp hoặc mạn, khối u, áp xe hoặc xuất huyết
Bán manh theo đường nằm ngang cùng bên (trên hoặc dưới đường kinh ngang)	Tắc nghẽn động mạch não sau đáy hoặc hai bên

thường. Các khối u, áp xe não, xuất huyết nội sọ, viêm màng não mạn tính, u giả trong não và tràn dịch não áp suất là những nguyên nhân thường thấy. Lúc đầu độ tinh tường thị giác vẫn bình thường, nhưng các điểm mù mở rộng ra và trường nhìn bị co hẹp lại. Với áp suất cao kéo dài thì có thể xảy ra mất thị lực nhanh. Lỗi các sợi dây thần kinh mắt và ngưng trệ dòng bào tương sợi trục được cho là cơ sở phát triển phù gai thị.

Những tổn thương do viêm và hủy myelin, nếu tổn thương tại đầu dây thần kinh mắt thì có thể gây lỗi đĩa ("viêm nhú") và thậm chí cả những xuất huyết quanh đĩa thị, nhưng bao giờ cũng tác hại đồng thời độ tinh tường thị giác và

phản ứng đồng tử với ánh sáng. Với những vị trí tổn thương xa hơn về phía sau ở dây thần kinh mắt thì vòng mạc và điểm mù có thể là bình thường ("viêm dây thần kinh sau nhãn cầu") dù về sau, lọt lọt thái dương hoặc toàn bộ của đĩa là rõ ràng. Nhồi máu đầu dây thần kinh cũng có thể làm xuất hiện phù gai thị, nhưng nó cũng liên kết với mất độ tinh tường thị giác. Chẩn đoán những tổn thương sau được thực hiện từ những dị thường đặc trưng của trường nhìn (Hình 13-1) và những phát hiện của những xét nghiệm mắt đặc biệt. Dạng bệnh thần kinh mắt này gần như bao giờ cũng do một quá trình nẩy myelin và được trình bày ở Chương 35.

Những loại mất thị giác lâm sàng thường gặp và nguyên nhân gây ra được tóm tắt trong Bảng 13-3.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

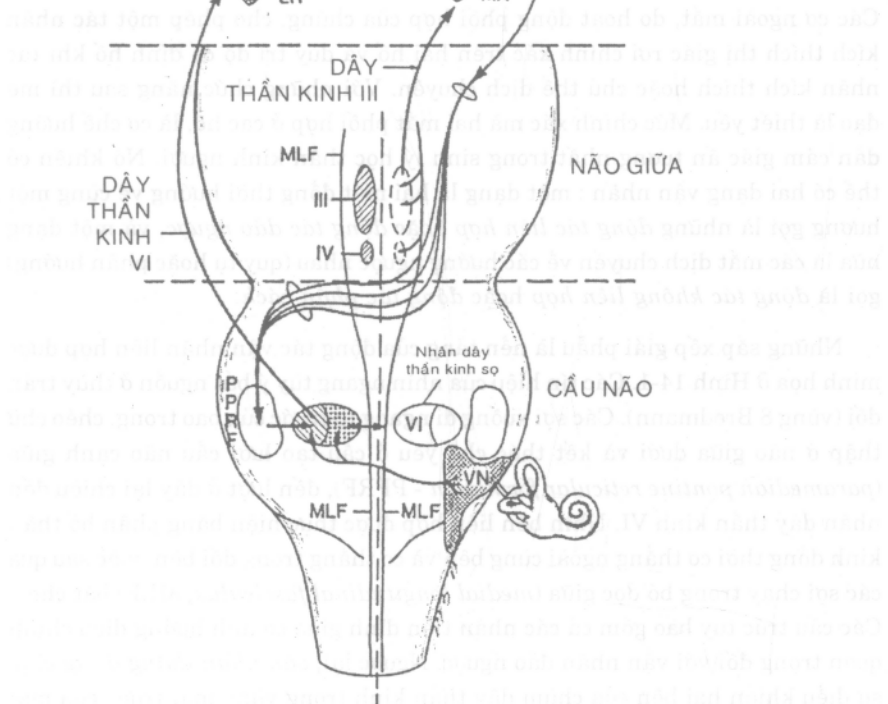
- Chester EM : *The Ocular Fundus in Systemic Disease*. Chicago, Year Book, 1973.
- Hayreh SS : Anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Neurol* 38:675, 1981.
- Kyon G, Adams RD, Kolodny EH : *Neurology of Hereditary Metabolic Diseases of Children*. New York, McGraw-Hill, 1996.
- McDonald WI, Barnes D : Diseases of the optic nerve, trong Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI (eds) : *Diseases of the Nervous System*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1992, trang 421-433.
- Pearlman AL : Visual system, trong Pearlman AL, Collins RC (eds) : *Neurobiology of Disease*. New York, Oxford University, 1990, trang 124-149.
- Tso MOM, Hayreh SS : Optic disc edema in raised intracranial pressure, III : A pathologic study of experimental papilledema. *Arch Ophthalmol* 95:1448, 1977; IV : Axoplasmic transport in experimental papilledema. *Ibid* 95:1458, 1977.

14 Những rối loạn vận nhãn và chức năng đồng tử

Các cơ ngoài mắt, do hoạt động phối hợp của chúng, cho phép một tác nhân kích thích thị giác rơi chính xác trên hai hố và duy trì độ cố định hố khi tác nhân kích thích hoặc chủ thể dịch chuyển. Với những chức năng sau thì mê đạo là thiết yếu. Mức chính xác mà hai mắt phối hợp ở các hố, là cơ chế hướng dẫn cảm giác ấn tượng nhất trong sinh lý học thần kinh người. Nó khiến có thể có hai dạng vận nhãn : một dạng là hai mắt đồng thời hướng về cùng một hướng gọi là những *động tác liên hợp* hoặc *động tác đảo ngược*, và một dạng nữa là các mắt dịch chuyển về các hướng ngược nhau (quy tụ hoặc phân hướng) gọi là *động tác không liên hợp* hoặc *động tác phân cách*.

Những sắp xếp giải phẫu là nền tảng của động tác vận nhãn liên hợp được minh họa ở Hình 14-1. Các tín hiệu của nhìn ngang tùy ý bắt nguồn ở thùy trán đối (vùng 8 Brodmann). Các sợi xuống đi ngang tụ trước của bao trong, chéo chữ thập ở não giữa dưới và kết thúc chủ yếu ở cấu tạo lưới cầu não cạnh giữa (*paramedian pontine reticular formation - PPRF*), đến lượt ở đây lại chiếu đến nhân dây thần kinh VI. Nhìn bên liên hợp được thực hiện bằng phân bố thần kinh đồng thời cơ thẳng ngoài cùng bên và cơ thẳng trong đối bên, việc sau qua các sợi chạy trong bó dọc giữa (*medial longitudinal fasciculus, MLF*) bất chéo. Các cấu trúc tủy bao gồm cả các nhân tiền đình giữa có ảnh hưởng điều chỉnh quan trọng đối với vận nhãn đảo ngược. Ngược lại, *vận nhãn thẳng đứng* chịu sự điều khiển hai bên của chùm dây thần kinh trong vùng mái trước của mái não giữa, trong vùng mép sau trong não. Những đường chiếu nhìn tập trung cao đi qua bên dưới các củ trên; những đường nhìn xuống chiếu trực tiếp và cùng bên đến cơ thẳng trên và những nhân phụ nghiêng dưới của phức thể vận nhãn.

Các bệnh của hệ thần kinh gồm bốn loại rối loạn vận nhãn : (1) sự không thành hàng của các mắt do yếu hoặc liệt cơ mắt riêng lẻ, tới mức một tác nhân kích thích không còn rơi chính xác như nhau lên mỗi hố (khi đó có một song thị đặc trưng và lác như thấy ở Hình 14-2); (2) một suy năng về vận



Hình 14-1. Đường trên nhãn sẽ giúp nhìn ngang liên hợp *tự ý* sang bên trái. Đường này bắt nguồn từ vỏ trán phải, đi xuống bao trong, bắt chéo ở mức cầu chùy, và xuống sinap ở cấu tạo lưới cầu não cạnh giữa trái (PPRF). Điều khiển vỏ não (đỉnh - chẩm và thái dương) đối với *động tác theo dõi* là cùng bên. Những liên kết tiếp theo với nhân dây thần kinh VI cùng bên và bó dọc giữa đối bên cũng có được trình bày. Các nhân dây thần kinh sọ I-II và IV được đánh dấu ở bên phải. LR - *lateral rectus* - cơ thẳng bên; MR - *medial rectus* - cơ thẳng giữa; MLF - *medial longitudinal fasciculus* - bó dọc giữa.

nhân hoặc nhìn liên hợp, ở đây hai mắt không vận động đồng bộ theo một hướng, lên hoặc xuống, sang trái hoặc sang phải (trong liệt nhìn liên hợp không có song thị hoặc lác); (3) một hỗn hợp liệt cơ mắt và liệt nhìn; và (4) một số vận nhân tự phát chủ yếu xuất hiện ở bệnh nhân hôn mê. Tất cả những rối loạn vận nhân này cần phân biệt với mất cân bằng trương lực cơ nhãn làm cho mắt không thành hàng khi nghỉ và ở tất cả các hướng vận động (lác, xem ở dưới).

XÉT NGHIỆM CÁC VẬN NHÂN

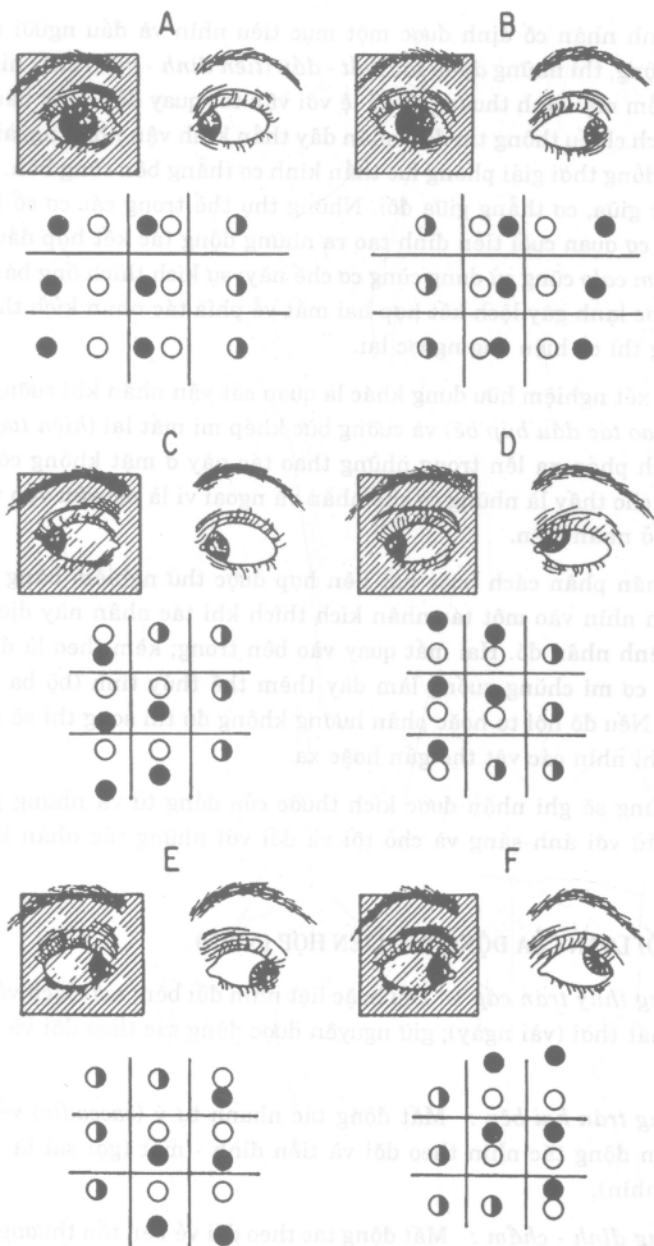
Để xác định xem các trục của hai mắt có song song hay không, cần phải quan sát hai mắt khi bệnh nhân nhìn thẳng và nhằm một mục tiêu ở xa. Nếu một mắt lệch về phía trong (lác trong) hoặc về phía ngoài (lác ngoài) còn một mắt bình thường thì sẽ phải cố định lại mắt bị lệch vào mục tiêu, điều này cho thấy một mắt cân bằng trương lực cơ mắt (*lác bẩm sinh* hoặc *lác không liệt*) hơn là một liệt cơ mắt. Một cách khác để phát hiện sự không cân bằng ở mắt là đề nghị bệnh nhân nhìn tập trung vào một mục tiêu ở xa; người khám mắt cầm một cái đèn xa 1 mét và quan sát hình ảnh được phản chiếu trên đồng tử của bệnh nhân; ở mắt lệch tâm thì ánh sáng đèn không rơi vào tâm điểm của đồng tử. Đồng thời cũng quan sát kích thước của đồng tử, độ rộng của hai khe mi mắt, và sự lỗi tương đối của hai mắt. Rồi cũng nên đo thị lực và trường nhìn.

Tiếp theo, khám các vận động đảo ngược hoặc liên hợp, có hai loại. Ở một loại, các vận động được bắt đầu tự ý hoặc theo lệnh ("nhìn sang phải" hoặc trái, hoặc lên trên, xuống dưới), hoặc do phản xạ khi một tác nhân kích thích đột xuất đến thị giác hoặc thính giác làm cho mắt quay về (thường là quay đầu) hướng tác nhân kích thích đó. Những vận động này được gọi là *saccadic* (di chuyển mắt đột ngột) và bình thường rất chính xác và nhanh (khoảng 200 ms) và do đó không làm nhiễu thị giác. Một cơ cơ mắt là hoàn tất vận động của cả hai mắt. Với một số bệnh như bệnh Wilson và múa giật mạn (còn gọi là múa giật Huntington) thì có thể thấy có sự chậm trễ đáng kể của những vận động saccadic. Ở một số rối loạn ngoài tháp thì những vận động này có thể phân đoạn thành một loạt các saccade. Không thể đến được mục tiêu (*giảm tầm động tác*) hoặc nhìn quá tầm mục tiêu (*quá tầm động tác*) được tiếp ngay sau là những saccade điều chỉnh, là dấu hiệu của điều khiển tiểu não bị khiếm khuyết. Còn một bất thường nữa là sự suy năng đối

với những saccade tự ý lúc đầu, có đặc trưng của việc mất dùng vận nhân ở tuổi thơ (hội chứng Cogan) và mất điều hòa dẫn mạch cũng như các giai đoạn cuối của liệt trên nhân tiến triển (xem ở dưới).

Những vận động đảo ngược loại thứ hai thì tương đối chậm và chủ yếu là không tự ý, và được xét nghiệm bằng cách đề nghị bệnh nhân nhìn theo một mục tiêu di động, lúc đầu về một phía rồi về phía bên kia và lên rồi xuống (những động tác "theo dõi" và "tìm dấu vết từ từ"). Một vật hình trống kê sọc từ từ quay hoặc một mảnh vải kẻ sọc đưa qua đưa lại trước mắt sẽ kích động động tác theo dõi; hai mắt nhìn theo các sọc rồi thực hiện một saccade điều chỉnh nhanh để tập trung lại mắt vào trung tâm. Những vận nhân nhanh lặp lại để cố định lại này gọi là *rung giật nhãn cầu nhìn vật chuyển động*. Với những tổn thương đỉnh - chẩm có hoặc không có bán manh thì vận nhân chậm về phía tổn thương giảm đi hoặc hết hẳn. Do đó, kiểm soát của não bộ đối với những động tác theo dõi là cùng bên. Động tác theo dõi, giống những động tác saccadic nhanh, có thể bị chậm lại, phân đoạn hoặc loạn tằm động tác. Những bất thường này quan sát thấy trong liệt trên nhân và các bệnh ngoài tháp khác, và coi như một phản ứng bất lợi của thuốc an thần và thuốc chống co giật.

Hình 14-2. Trường song thị với liệt cơ riêng biệt. Kính đen ở trước mắt phải, và trường này được chiếu tới khi bệnh nhân nhìn các hình ảnh (tức là cạnh bên trái của mỗi sơ đồ trường tương ứng phía bên phải của bệnh nhân). **A** - Liệt cơ thẳng ngoài. Đặc trưng : mắt phải không dịch chuyển sang bên phải. Trường : song thị ngang cùng bên tăng khi nhìn sang bên phải. **B** - Liệt cơ thẳng phải trong. Đặc trưng : mắt phải không dịch chuyển sang bên trái. Trường : song thị chéo ngang tăng khi nhìn sang bên trái. **C** - Liệt cơ thẳng trong phải. Đặc trưng : mắt trái không dịch chuyển xuống dưới khi cả hai mắt nhìn sang bên phải. Trường : song thị thẳng đứng (hình của mắt phải thấp nhất) tăng khi nhìn sang bên phải và xuống dưới. **D** - Liệt cơ thẳng trên phải. Đặc trưng : mắt phải không dịch chuyển lên trên khi hai mắt nhìn về bên phải. Trường : song thị thẳng đứng (hình ảnh mắt phải cao nhất) tăng khi nhìn sang bên phải và hướng lên. **E** - Liệt chéo trên. Đặc trưng : mắt phải không dịch chuyển hướng xuống khi hai mắt nhìn về bên trái. Trường : song thị thẳng đứng (hình của mắt phải xuống thấp nhất) tăng khi nhìn sang bên trái và hướng xuống. **F** - Liệt chéo phải dưới. Đặc trưng : mắt phải không dịch chuyển hướng lên khi hai mắt nhìn về bên trái. Trường : song thị thẳng đứng (hình của mắt phải cao nhất) tăng khi nhìn sang bên trái và hướng lên.



Hình 14.2

Khi bệnh nhân cố định được một mục tiêu nhìn và đầu người này được quay thụ động, thì những *động tác mắt - đầu (tiền đình - mắt)* xuất hiện. Động tác này mềm mại bình thường và tỷ lệ với vận tốc quay đầu. Ống bán khuyên bị kích thích chiếu thông tin đến nhân dây thần kinh vận nhãn ngoài đối bên, nhân này đồng thời giải phóng lực thần kinh cơ thẳng bên cùng bên, và thông qua bó dọc giữa, cơ thẳng giữa đối. Những thụ thể trong các cơ cổ hợp nhất với những cơ quan cuối tiền đình tạo ra những động tác kết hợp đầu và mắt. *Thử nghiệm calo* cũng sử dụng cùng cơ chế này; sự kích thích ống bán khuyên do tưới nước lạnh gây lệch kết hợp hai mắt về phía tác nhân kích thích lạnh. Nước nóng thì có hiệu ứng ngược lại.

Những xét nghiệm hữu dụng khác là quan sát vận nhãn khi cưỡng bức gấp đầu lại (*thao tác đầu búp bê*) và cưỡng bức khép mi mắt lại (*hiện tượng Bell*). Giữ độ lệch phản xạ lên trong những thao tác này ở mắt không có mức lên tự nguyện cho thấy là những cơ chế nhân và ngoại vi là nguyên vẹn và khiếm khuyết là ở nhân trên.

Vận nhãn phân cách hoặc bất liên hợp được thử nghiệm bằng cách bảo bệnh nhân nhìn vào một tác nhân kích thích khi tác nhân này dịch chuyển về phía bệnh nhân đó. Hai mắt quay vào bên trong; kèm theo là đồng tử co lại và các cơ mi chùng xuống làm dày thêm thể thủy tinh (bộ ba gần hoặc điều tiết). Nếu độ hội tụ hoặc phân hướng không đủ thì song thị sẽ xuất hiện lần lượt khi nhìn các vật thể gần hoặc xa.

Cuối cùng sẽ ghi nhận được kích thước của đồng tử và những phản ứng của đồng tử với ánh sáng và chỗ tối và đối với những tác nhân kích thích gần.

NHỮNG RỐI LOẠN CỦA ĐỘNG TÁC LIÊN HỢP (NHÌN)

Tổn thương thủy trán cấp : Yếu hoặc liệt nhìn đối bên; mắt lệch về phía tổn thương nhất thời (vài ngày); giữ nguyên được động tác theo dõi và tiền đình - mắt.

Tổn thương trán hai bên : Mất động tác nhanh tự ý (*saccadic*) về hai bên, giữ nguyên động tác nhìn theo dõi và tiền đình - mắt (gọi sai là mất dùng động tác nhìn).

Tổn thương đỉnh - chẩm : Mất động tác theo dõi về bên tổn thương; mất pha chậm của rung giật nhãn cầu của nhìn vật chuyển động về phía tổn thương,

và mất pha nhanh đối bên; giữ được những động tác tự ý, được ra lệnh và tiền đình - mắt.

Tổn thương quanh cống não giữa : Liệt nhìn thẳng đứng, thường khi nhìn lên hơn nhìn xuống (hội chứng Parinaud); mất nhìn ngang với những tổn thương lớn; hội tụ và rung giật nhãn cầu co rút có thể xảy ra khi cố nhìn lên trên.

Tổn thương cầu não : Liệt nhìn ngang cùng bên; mất lệch khỏi tổn thương một bên, những tổn thương lớn có thể gây liệt nhìn ngang hai bên.

Liệt trên nhãn tiến triển : Mất vận nhãn hướng xuống và hướng lên, và về sau mất vận nhãn ngang lúc đầu không tác hại tới vận nhãn theo dõi; co mi mắt.

Bệnh Parkinson : Vận nhãn saccadic giảm tầm động tác; vận nhãn theo dõi kiểu bánh xe răng (phân đoạn).

"Mất dùng động tác" mắt : Với vận nhãn ngang tự ý và theo lệnh thì đầu và mắt chuyển dịch nhanh về một bên, rồi mắt chuyển dịch ngang về hướng ngược với chuyển động của đầu cho đến khi đạt được sự cố định; động tác ngang không có khi theo dõi, động tác thẳng đứng còn nguyên; không có những động tác thị giác hoặc tiền đình - mắt; được xem là một bệnh lý bẩm sinh (hội chứng Cogan) và trong mắt điều hòa dân mạch.

NHỮNG RỐI LOẠN NHÃN VÀ DƯỚI NHÃN

Liệt vận nhãn (dây thần kinh III) : Liệt hoặc yếu cơ thẳng trên, giữa và dưới, cơ nâng mí mắt, và thường do ánh sáng đồng tử và những phản ứng gần. Với những tổn thương hoàn toàn thì có sa mí mắt, lệch mắt về phía ngoài và hơi xuống dưới (do tác động không đối lập của dây thần kinh VI và cơ chéo trên), và giãn đồng tử. Với những tổn thương không toàn bộ thì lác ít hơn và các kiểu song thị khi vận nhãn phù hợp với các kiểu trong Hình 14-2. Những tổn thương do ép dây thần kinh vận nhãn thường làm giãn đồng tử; những tổn thương do thiếu máu cục bộ (ví dụ khi bị tiểu đường) liên quan tới phần giữa của dây thần kinh, thì thường không.

Liệt dây thần kinh VI : Liệt cơ thẳng bên gây lệch giữa mắt. Nếu chỉ một phần thì có song thị không chéo (hình ảnh của mắt giàng được chiếu bên đến hình ảnh của mắt khép) khi nhìn sang bên tổn thương (Hình 14-2). Nếu tổn

thương ở giữa thì thường có kết hợp với một liệt nhìn ngang hoặc liệt mắt gian nhân (xem ở dưới).

Chếch trên (dây thần kinh IV hoặc dây thần kinh ròng rọc) : Xoay mắt ra ngoài và yếu vận nhãn hướng xuống, (song thị) thấy rõ nhất khi nhìn hướng xuống và vào trong, chỉnh lại bằng cách nghiêng đầu khỏi phía tổn thương.

Các nguyên nhân liệt dây thần kinh III, IV và VI : Thường là nhồi máu (động mạch nền và các nhánh nền), khối u (u thần kinh đệm cầu), xuất huyết, bệnh hủy myelin và bệnh não Wernicke (yếu dây thần kinh VI hai bên). Các nguyên nhân ngoại vi là nhồi máu dây thần kinh (nhất là khi có tăng huyết áp và tiểu đường), gãy xương sọ nền, khối u (ung thư màng não di căn toàn thân), phình mạch hoặc huyết khối xoang hang (thường liên quan tới sự phân chia mắt của dây thần kinh V), phình mạch hình túi (dây thần kinh III), phình mạch ép khổng lồ, viêm động mạch, hội chứng Tolosa-Hunt (đau, thâm nhiễm u hạt một bên của vài dây thần kinh), hội chứng Guillain-Barré, và tăng áp suất nội sọ (dây thần kinh VI hai bên).

Thông thường, yếu cơ mắt thuần túy (không liên kết với những dấu hiệu bó hoặc cuống não phân đoạn) là biểu hiện một tổn thương dây thần kinh ngoại vi hoặc một rối loạn cơ (bệnh mất tuyến giáp, loạn dưỡng chức năng trương lực cơ hoặc mất - hầu, một số bệnh cơ bẩm sinh) hoặc rối loạn dẫn truyền thần kinh cơ (nhược cơ năng, ngộ độc thịt). Loạn dưỡng cơ và nhược cơ gây sa mi mắt và yếu nhiều cơ ngoài, nhưng không tác hại tới chức năng đồng tử (các cơ bên trong). Ngộ độc thịt tác hại tới cả các cơ bên ngoài lẫn các cơ bên trong mắt.

NHÌN HỖN HỢP VÀ LIỆT CƠ MẮT

Đây luôn là một chỉ dẫn cho thấy một tổn thương trong cầu não hoặc não giữa thường do bệnh máu, ung thư hoặc hủy myelin. Dưới đây là những hội chứng hỗn hợp phổ biến nhất.

Liệt mắt gian nhân (xem Hình 14-1) Như đã nói ở trên, PPRF hoàn tất sự nhìn ngang bằng cách giải phóng đồng thời lực thần kinh của cơ thẳng bên (qua nhân và dây thần kinh VI cùng bên) và cơ thẳng giữa đối bên (qua MLF). Như vậy, với một tổn thương của MLF trái, bệnh nhân không khép được mắt trái khi cố nhìn bên phải, kết hợp với rung giật nhãn cầu trong mắt phải giàng (liệt mắt gian nhân trái). Cơ thẳng giữa vẫn hoạt động bình

thường việc hội tụ cho thấy nó không bị liệt. Liệt mắt gian nhân hai bên tác hại đến sự khép hai bên là một dấu hiệu thường thấy của xơ cứng rải rác. Những tổn thương một bên thường do nhồi máu. Với những tổn thương *cao trong MLF* thì có thêm việc mất hội tụ. Với một tổn thương MLF gần gốc của nó thì có thể có liên quan tới nhân dây thần kinh VI gây ra một liệt giật cùng bên kết hợp với việc không khép được bên đối diện.

Hội chứng một và một nửa (Fisher) Trong một tổn thương cầu dưới có thể có liên quan tới trung tâm nhìn cầu não và MLF cùng bên. Một mắt bị liệt trong tất cả các vận nhãn ngang; mắt kia chỉ có thể thực hiện những động tác giật, kèm rung giật nhãn cầu theo hướng giật. Con mắt sau có thể quay hướng ra ngoài (lác ngoài liệt cầu).

Liệt nhìn thẳng đứng có hoặc không liệt vận nhãn từng phần Hội chứng này là do một tổn thương của mác não giữa liên quan tới những trung tâm trước mác của nhìn thẳng đứng và một hoặc cả hai nhân vận nhãn. Tổn thương não giữa lưng trong vùng củ trên làm gián đoạn các sợi chéo trong nhìn hướng lên; thường các đồng tử bị giãn và sự hội tụ bị hư hại (hội chứng Parinaud). Những tổn thương lớn ở bên có thể làm gián đoạn đường nhìn ngang (liệt dây thần kinh VI giả).

RUNG GIẬT NHÃN CẦU

Đó là những động tác đều đều không tự ý của hai mắt, và có hai loại : (1) *rung giật nhãn cầu nhịp nhàng*, ở rung giật này các động tác xen kẽ giữa một pha chậm theo một hướng, và một pha nhanh, điều chỉnh theo hướng đối nghịch (theo thói quen, rung giật nhãn cầu này được gọi theo hướng của pha nhanh), và (2) *rung giật nhãn cầu nhịp quá lác*, trong rung giật này những dao động nhiều ít bằng nhau về hai hướng, mặc dù ở nhìn ngang thì hai pha phân biệt này có thể thấy rõ, pha nhanh về phía nhìn. Một rung giật nhãn cầu nhịp nhàng rất nhỏ xuất hiện ở điểm nhìn cuối là rung giật sinh lý và sẽ hết khi mắt dịch một vài độ về phía đường giữa. Thuốc an thần và chống co giật là những nguyên nhân thường gặp của rung giật nhãn cầu nhìn cuối thô hoặc mãnh. Một vài loại rung giật nhãn cầu nhịp nhàng và nhịp quá lác, những đặc điểm nhận dạng chúng được tóm tắt trong Bảng 14-1.

Bảng 14-1. Các loại rung giật nhãn cầu

Loại	Đặc điểm nhận dạng	Nguyên nhân
Quả lắc	Luôn luôn ở hai mắt; dao động trong một mặt phẳng	Bạch tạng và những bệnh bẩm sinh của võng mạc và môi trường khúc xạ; giật rung nhãn cầu bẩm sinh với thị giác bình thường
Co giật buồng rũ	Xảy ra ở trẻ sơ sinh với đầu gật, cổ vẹo	Chưa biết nguyên nhân; tiến lược bình thường
Rung giật nhãn cầu nhịp nhàng		
Thị giác (cảm ứng do sọc chuyển động)	Theo dõi chậm không tự ý, tiếp theo là saccade (cố định lại)	Mất với tổn thương đỉnh và thoáng qua với tổn thương trán cấp
Mê đạo - tiền đình	Rung giật nhãn cầu hỗn hợp ngang và xoắn liên kết với chóng mặt	Buồn nôn và nôn, lão đảo, thường có tiếng ù tai và điếc; biên độ lớn hơn về phía xa tổn thương
Đỉnh mái não thất IV - tiền đình	Biên độ lớn nhất về phía tổn thương; ít hoặc không chóng mặt; buồn nôn hoặc nôn	Xơ cứng rai rác, nhồi máu và u cuống não; mất điều hòa di truyền
Nhìn liệt nhẹ	Không thể kéo dài nhìn ngang với dịch chuyển mắt về đường giữa	Tổn thương lưới cầu hoặc tiểu não
Cảm ứng thuốc	Thường ngang, có thể thẳng đứng và không đối xứng	Nhiễm độc rượu, phenytoin, barbiturat
Nhịp lên	Giải phẫu chính xác không chắc chắn, có thể là cầu não	Xơ cứng rai rác, nhồi máu, khối u, bệnh Wernicke
Nhịp xuống	Tổn thương vùng tủy - cổ	Dị tật giao thoa, bệnh rối loạn hành não, sự lộn vào trong ở đáy
Các loại đặc biệt		
Một mắt trong mắt giật	Liệt mắt gian nhãn phát triển không đầy đủ	Xơ cứng rai rác, tổn thương mạch, bệnh Wernicke
Co rút và quy tụ	Giật chậm, tiếp theo là khép nhanh và co rút cả hai mắt, thường kèm liệt nhìn lên	Nhồi máu, khối u (u tuyến tủy) của não giữa
Nhìn dao động lên	Dao động xoắn - thẳng đứng; mắt nhìn lên xoay vào, mắt nhìn xuống xoay ra rồi đảo ngược	Khối hố yên hoặc cận hố yên

NHỮNG RỐI LOẠN VẬN NHÃN KHÁC

Đảo mắt liên tục gồm những động tác nhanh hướng xuống (hoặc hướng lên) của cả hai mắt, tiếp đó là từ từ trở lại vị trí trung tâm. Những động tác này

thường quan sát thấy ở những bệnh nhân hôn mê, ở những người này không có động tác ngang, và rất thường kết hợp với những tổn thương cầu não phạm vi rộng, đôi khi với tràn dịch não nghẽn và với bệnh não chuyển hóa. *Động tác nhấp nhô mắt* là tên gọi dùng để chỉ một động tác hướng xuống chậm của mắt và sau vài giây thì là một động tác hướng lên nhanh hơn trong bối cảnh các động tác ngang được bảo tồn. Bệnh não thiếu oxy mô là nguyên nhân phổ biến hơn cả.

Giật rung cơ mắt là một dao động nhịp quả lắc nhanh, liên tục của mắt, thường xảy ra trong mặt phẳng đứng và kết hợp với động tác nhịp nhàng tương tự ở vòm miệng, các cơ mặt, cổ và ngực (Chương 6). Tổn thương này (mạch máu hoặc khối u) có liên quan tới những bó má giữa ở giữa nhân đỏ và tủy.

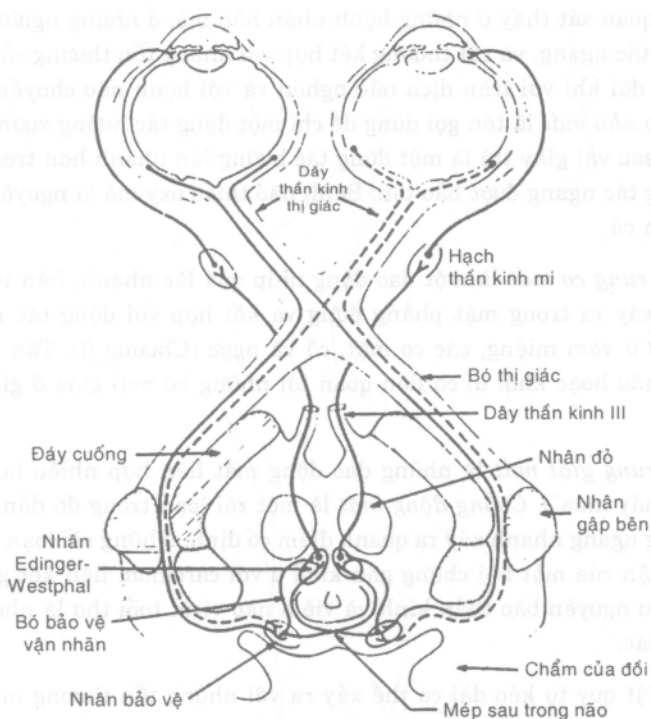
Lắc rung giật mắt là những dao động mắt liên hợp nhiều hướng nhanh ("mắt nháy múa"). *Cuồng động mắt* là một rối loạn trong đó dồn dập những dao động ngang nhanh xảy ra quanh điểm cố định. Những rối loạn này thường là bộ phận của một hội chứng gắn khối u với carcinom liên kết giật rung cơ lan tỏa; u nguyên bào thần kinh và viêm não virus tuổi thơ là những nguyên nhân khác.

Cơ giật quy tụ kéo dài có thể xảy ra với những tổn thương má não giữa trên. Với tính cách một hiện tượng biệt lập, cơ giật này thường là một triệu chứng hysteria.

NHỮNG DỊ THƯỜNG CỦA ĐỒNG TỬ

Kích thước đồng tử được kiểm soát bằng độ chiếu sáng võng mạc và tùy thuộc sự toàn vẹn của đường phản xạ dọc theo dây thần kinh mắt và bó thị giác, củ trên, nhân vận nhãn (Edinger-Westphal) và dây thần kinh vận nhãn, hạch thần kinh mi và mống mắt. Ngoài ra, một đường dây giao cảm hạ đồi - cổ, ra chủ yếu tại T2, gửi các sợi trước hạch đến hạch cổ trên và các sợi sau hạch dọc động mạch cảnh trong đến các cơ giãn đồng tử (xem Chương 26). Đường được nói tới với phản xạ ánh sáng đồng tử được minh họa trong Hình 14-3.

Kích thích thần kinh đối giao cảm làm co đồng tử và kích thích giao cảm làm giãn đồng tử; tức là các liệt đối giao cảm và giao cảm có những hiệu ứng đối nhau. Thường những tổn thương làm gián đoạn sự giải phóng lực thần kinh đối giao cảm của đồng tử cũng gây trở ngại cho việc điều tiết. Điều này



Hình 14-3. Sơ đồ phản xạ ánh sáng đồng tử.

đúng với nhiễm khuẩn *botulinum* và bệnh bạch cầu, hội chứng Guillain-Barré, và hội chứng quanh cống (Parinaud). Nhưng trong một số bệnh, chủ yếu là giang mai và tiểu đường, thì sự co đồng tử đối với ánh sáng không còn nữa, trong khi đối với quy tụ thì vẫn còn (đồng tử Argyll Robertson). Sự toàn vẹn về chức năng của giải phóng lực thần kinh giao cảm và đối giao cảm của các đồng tử có thể xác định được bằng được lý học. Đồng tử nhỏ do cắt dây thần kinh giao cảm (hội chứng Horner) không dẫn ra được trong bóng tối và đáp ứng sự nhỏ vào kết mạc cocain 4 đến 10%. Nếu tổn thương ở dây thần kinh sau hạch thì đồng tử vẫn không phản ứng với hydroxyamphetamin (1%); tuy nhiên, nếu tổn thương ở giữa hoặc trước hạch thì đồng tử sẽ dẫn được với thuốc này. Một đồng tử co cứng (Adie) co lại tới một kích thước nhỏ với pilocarpin 0,1% (tính quá mẫn giải phóng lực thần kinh). Một đồng tử lớn do một thuốc dẫn đồng tử (chống tiết cholin) không co lại được, kể cả với pilocarpin 1,0%.

Với mù do có gián đoạn dây thần kinh thị giác thì phản xạ co đối với ánh sáng trực tiếp không có (khuyết tật hướng tâm) và cũng thiếu vắng sự co phản xạ thường xảy ra ở mắt đối bên (*phản xạ đồng cảm*). Tuy nhiên, đồng tử của mắt mù vẫn có thể có co đồng cảm từ một tác nhân kích thích ánh sáng đến mắt thường. Hư hại đối với vòng mạc hoặc dây thần kinh thị giác có thể làm yếu phản xạ ánh sáng trực tiếp, và sau một co ngắn, đồng tử dần ra (dấu hiệu đồng tử Gunn). Sự không đều của các đồng tử (*đồng tử không đều*) ở mức nhẹ và không kèm theo những dị thường khác của đồng tử hiện diện ở nhiều người bình thường. Những hội chứng khác về đồng tử có tầm quan trọng được liệt kê trong Bảng 14-2.

Bảng 14-2. Những hội chứng quan trọng về đồng tử

Loại	Đặc điểm chính	Nguyên nhân
Hội chứng Horner	Sa mí mắt trên (liệt nhẹ cơ Muller), hẹp đồng tử, lõm mắt lộ rõ (khe mí mắt hẹp); giảm tiết mồ hôi cùng bên và ẩm mắt	Tổn thương liên quan tới đường giao cảm ở cuống não và dây cổ (không giảm tiết mồ hôi) hoặc ở ngực trên, cổ, động mạch cảnh trong, xoang hang hoặc hốc mắt
Hội chứng Adie	Nhìn mờ, đồng tử mở rộng, đồng tử không đều, phổ biến hơn ở nữ giới, giật cơ đầu gối và cổ chân thường không có; đồng tử chỉ dần chậm đối với kích thích cực đại mạnh, dần kéo dài, mất cảm (co) với pilocarpin 0,1%	Thoái hóa tự phát hạch mí và sợi đối giao cảm sau hạch
Đồng tử Argyll Robertson	Đồng tử nhỏ, không đều, không phản ứng với ánh sáng, nhưng đáp ứng gần thì còn nguyên, không đáp ứng với giãn đồng tử; teo mống mắt; nhìn không bị hư	Giang mai thần kinh, nhất là tabet; đôi khi tiểu đường
Các hội chứng phân ly gần ánh sáng khác	Đồng tử không phản ứng với ánh sáng; phản ứng với điều tiết; kích thước đồng tử bình thường, nhìn nguyên vẹn	Giang mai thần kinh; tiểu đường; tổn thương não giữa cao (u tuyến tủy, xơ cứng rải rác)
Đồng tử dân	Không phản ứng với ánh sáng và điều tiết	Một phần liệt vận nhãn, luôn kèm theo một mức yếu cơ ngoài mắt

RỐI LOẠN MI MẮT VÀ CHỚP MẮT

Mi mắt dùng để bảo vệ giác mạc. Bề rộng của hai khe mi mắt thường đều nhau được duy trì bằng hoạt động đều đều của cơ mi mắt nâng (được phân bố lực thần kinh bằng dây thần kinh III) và cơ Muller (được phân bố lực thần kinh giao cảm). Việc nhắm mắt lại là do cơ vòng mi, cơ này được phân bố lực thần kinh bởi dây thần kinh mặt.

Sa mi mắt có thể là biểu hiện của yếu cơ nâng, có nghĩa là loạn chức năng của dây thần kinh III, trong trường hợp này thường liên kết với mở rộng đồng tử; hoặc có thể do mất trương lực thần kinh giao cảm thì cũng tác hại tới mi dưới và gây hẹp đồng tử (hội chứng Horner). Những rối loạn dây thần kinh mặt có thể gây sa mi mắt thấy rõ ở phía đối do mở rộng khe mi mắt bị tác hại. Liệt nhắm mi mắt do liệt Bell và những tổn thương khác của dây thần kinh mặt gây ra (xem Chương 46). Yếu kết hợp trong nâng và nhắm mi thường là do bệnh cơ.

Tần số bình thường của chớp mắt là từ 12 đến 20 lần trong một phút, và tăng khi bị *cơ thất mi*, một thể trạng thường liên kết với những loạn vận động khác. Chớp mắt bị giảm trong bệnh Parkinson và Parkinson do cảm ứng thuốc.

Chứng lồi mắt (*exophthalmos*) là hiện tượng lồi nhãn cầu và mi mắt nằm trên. Bệnh tuyến giáp cũng làm lớn các cơ ngoài mắt và là một nguyên nhân thường gặp của chứng lồi hai bên mắt và hiếm khi lồi một bên mắt. Chứng sau có thể do một khối trong hốc mắt hoặc xoang hang bị huyết khối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Caplan LR : "Top of the basilar" syndrome. *Neurology* 30:72, 1980.
- Corbett JJ, Thompson HS : Pupillary function and dysfunction, trong Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI (eds) : *Diseases of the Nervous System*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1992, trang 490-500.
- Daroff RB : Ocular oscillations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 86:102, 1977.
- Glaser JS (ed) : *Neuro-ophthalmology*, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott, 1990.
- Keane JR : Acute bilateral ophthalmoplegia : 60 cases. *Neurology* 36:279, 1986.
- Leigh RJ, Zee DS : *The Neurology of Eye Movements*, 2nd ed. Philadelphia, Davis, 1991.
- Rush JA, Younge BR : Paralysis of cranial nerves III, IV, and VI : Cause and prognosis in 1000 cases. *Arch Ophthalmol* 99:76, 1981.
- Spector RW, Troost BT : The ocular motor system. *Ann Neurol* 9:517, 1981.
- Thompson HS, Pilley SFJ : Unequal pupils : A flow chart for sorting out the anisocorias. *Surv Ophthalmol* 21:45, 1976.

15 Điếc, chóng mặt và những rối loạn về cân bằng

Dây thần kinh sọ VIII chứa các sợi giúp cho việc nghe và giữ cân bằng. Hai chức năng này và các bệnh làm xáo trộn những chức năng đó là hoàn toàn khác nhau; vì vậy, chúng được xem xét riêng biệt.

ĐIẾC

Có ba loại điếc : (1) *điếc dẫn truyền* do một khuyết tật của tai ngoài hoặc tai giữa gây ra (tức là những cấu trúc khuếch đại và dẫn truyền âm đến các bộ phận nhận ở ốc tai); (2) *điếc thần kinh cảm giác* hoặc *điếc thần kinh* do bệnh ốc tai hoặc dây thần kinh thính giác gây ra; và (3) *điếc trung tâm* do những chấn thương của nhân ốc tai trong cuống não và những liên kết của chúng trong cuống não trên và với những vùng nhận đầu tiên trong các thùy thái dương. Loại đầu tiên trong các loại này chủ yếu là thuộc lĩnh vực quan tâm của bác sĩ tai, còn loại thứ hai và thứ ba là thuộc lĩnh vực của nhà thần kinh học, cho dù các chuyên gia ở cả hai lĩnh vực này đều phải phân biệt được tất cả các loại điếc.

Thử thính lực

Những điều bệnh nhân nói về sự mất thính lực của mình thường tin được, và bác sĩ khám bệnh có thể khẳng định điều đó bằng cách thử khả năng nghe của bệnh nhân khi dùng giọng nói thì thầm nói vào mỗi bên tai bệnh nhân. Một số các kiểu thử âm thoa rất hữu dụng trong việc phân biệt điếc dẫn truyền với điếc thần kinh. Khi một âm thoa rung với 512 Hz (C giữa) được thực hiện ở giữa trán thì âm thường được nghe thấy ở cả hai tai. Trong điếc thần kinh, thì âm thanh này được khu trú tại tai bình thường và trong điếc dẫn truyền thì tại tai bị tác hại (*thử Weber*). Trong *thử Rinne* thì thanh âm thoa được đặt vào xương chũm, và ngay sau khi âm thanh ngừng phát ra thì thanh âm thoa được giữ tại lỗ tai. Thông thường, sự dẫn qua đường không khí (*air conduction*

- AC) lớn hơn sự dẫn của xương (*bone conduction* - BC). Trong điếc tai giữa thì $BC > AC$ (Rinne âm); trong điếc thần kinh thì ngược lại (Rinne dương), cho dù AC và BC có thể giảm về định lượng.

Điếc thần kinh, nếu một phần, tác hại tới âm cao nhiều hơn âm thấp; điều ngược lại sẽ xảy ra với điếc dẫn truyền. Điều này được xác định chính xác nhất khi sử dụng một máy đo thính lực và tạo được một thính lực đồ, đó là một thủ tục thiết yếu trong bất kỳ nghiên cứu nào về mất thính lực.

Những thủ tục thính học đặc biệt

Thường khó phân biệt những tổn thương tác hại tới cơ quan Corti (thụ thể ốc tai) và những tổn thương tác hại tới dây thần kinh thính giác (những tổn thương sau ốc tai). Sự phân biệt này là quan trọng bởi những tổn thương sau ốc tai (một trong những tổn thương phổ biến nhất là u thần kinh thính giác) thường điều trị được bằng phẫu thuật hoặc điều trị ngoại khoa bằng phóng xạ. Ngoài thính lực đồ, một số thử nghiệm đặc biệt trong labô tỏ ra rất hữu ích. Đó là sự bổ sung âm vang và ngưỡng "phân rã âm" (hữu dụng nhất), phân biệt tiếng nói, chỉ số nhạy cảm lượng gia ngắn. Đo thính lực Békésy và những đáp ứng khởi kích thính giác cuống não, MRI cho những hình ảnh rõ về cuống não và lỗ tai trong và có thể nhận dạng được những u nội tiểu quản nhỏ của dây thần kinh VIII.

Tiếng ù tai

Đó là những âm thanh phát từ tai ra : tiếng chuông reo, tiếng lù lù, tiếng o o, vo ve, tiếng huýt sáo, hoặc những cảm giác như mạch đập. Có hai loại tiếng ù tai : loại *có tông* (*tonal*) thì tiếng ù chỉ có người bệnh nghe thấy (tiếng ù tai chủ quan), và một loại ít thấy hơn nhiều, tiếng ù tai *không có tông* (*nontonal*) là tiếng mà cả người khám đôi khi cũng nghe thấy (vì vậy gọi là tiếng ù tai khách quan).

Tiếng ù tai có tông, thoáng qua và có thời lượng ngắn, thì phần lớn người trưởng thành đều thấy trong những khung cảnh rất yên tĩnh (tiếng ù tai sinh lý); trong những điều kiện bình thường thì tiếng ù này bị tiếng ồn xung quanh che khuất. Tiếng ù tai dai dẳng thường là một rối loạn của màng nhĩ, tiểu cốt nhĩ, ốc tai, hoặc dây thần kinh thính giác. Nói chung, tiếng chuông reo và những âm thanh cao đều là do tổn thương chức năng thần kinh (ốc tai) (ngoại trừ bệnh Ménière). Tiếng ù tai do bệnh tai giữa (chẳng hạn xơ cứng tai) có chiều hướng xuất hiện liên tục, cường độ thay đổi và độ cao thấp.

Tiếng ù tai không có tông gồm những tiếng ồn từ những cấu trúc khác nhau của đầu và cổ dẫn tới tai : những tiếng clic từ vòi nhĩ, khớp thái dương - hàm dưới hoặc cơ xương búa; một tiếng ồn truyền từ các mạch máu cổ hoặc do có dị tật động tĩnh mạch nội sọ, hoặc khối u tiểu thể thần kinh; hoặc tiếng đập nhịp nhàng (1 đến 2 trong một giây) của giạt rung cơ vòm miệng.

Bảng 15-1 liệt kê những nguyên nhân thường gặp của điếc mắc phải và tiếng ù tai có tông. Cũng còn có nhiều loại điếc di truyền khác.

CHÓNG MẶT

Chóng mặt thuộc số triệu chứng phổ biến nhất trong những triệu chứng thần kinh, và bước thiết yếu nhất là phải xác định xem bệnh nhân sử dụng từ này với hàm ý như thế nào. Thường hơn cả là khi họ muốn nói về một cảm giác thấy đầu nhẹ tênh hơi choáng váng, lảo đảo, yếu, hoặc như muốn ngất. Bệnh nhân khi được cho chọn từ để mô tả bệnh trạng thì thường liên tưởng đến một cảm giác lắc lư, đu đưa hơn là một cảm giác xoay tròn hoặc một ảo giác khác về sự chóng mặt đặc trưng. Nếu chưa được chắc chắn thì 3 phút thử sâu thường sẽ tái xuất hiện cảm giác lắc lư, đu đưa và đầu nhẹ tênh khiến không cần tìm những rối loạn mê đạo hoặc tiền đình.

Những khung cảnh lâm sàng có người bị những triệu chứng tựa như chóng mặt thấy xuất hiện trạng thái lo âu, tăng thông khí phổi (chứng thở sâu nhanh), thiếu máu nghiêm trọng, bệnh phổi nghẽn mạn tính, giảm huyết áp thể đứng, ở những bệnh nhân ốm yếu triền miên và mới bị liệt giường, và ở một số người lớn tuổi, trừ những người không triệu chứng. Đứng dậy nhanh từ một tư thế ngồi hoặc nằm có thể kéo theo một loại chóng mặt lắc lư và "những lổm đổm trước mắt" (hoa mắt); những triệu chứng này bớt đi sau vài giây, lúc này bệnh nhân vẫn đứng và tự giữ cho khỏi ngã.

Chóng mặt thực sự thường xuất hiện từng cơn, và nếu nghiêm trọng thì thường kèm theo buồn nôn và nôn, đôi khi mặt mũi nhợt nhạt, toát mồ hôi, đi lại khó khăn, muốn được ngồi hoặc nằm xuống. Ở dạng phổ biến nhất, bệnh nhân nói có một cảm giác quay cuồng khi nhìn các vật xung quanh hoặc tự thấy mình như vậy. Ít phổ biến hơn với những cảm giác vận động như thấy bị nghiêng đi, bị chúi xuống, hoặc bị kéo về một phía, hoặc môi trường xung quanh như bị nghiêng đi. Rung giạt nhãn cầu, ngang hoặc quay, thường hiện diện khi cơn chóng mặt xuất hiện. Một số cử động của đầu hoặc cơ thể, chẳng

Bảng 15-1. Những nguyên nhân thường gặp gây điếc và tiếng ù tai có tổng

Loại	Vị trí tổn thương	Điều trị
Dẫn truyền		
Viêm tai mạn tính, viêm xương chũm	Tai giữa, các xoang khí của xương chũm	Kiểm soát nhiễm khuẩn
Xơ cứng tai	Tiểu cốt nhĩ	Phẫu thuật
Rối loạn tai ngoài và vòm nhĩ		Triệu chứng
Ốc tai		
Điếc thoái hóa (35 loại, nhiều loại là những rối loạn di truyền kèm những rối loạn thần kinh khác)	Cơ quan đầu cứng (ốc tai) thường kèm những dị thường vồng mạc, toàn thân hoặc thần kinh	Xem những tài liệu chuyên môn khác
Nhiễm khuẩn	Dây thần kinh ốc tai (?)	Sởi, quai bị, ecpet, viêm tai giữa, v.v...
Giảm thính lực tuổi già	Ốc tai và hạch xoắn	
Thuốc (kanamycin, streptomycin, gentamicin, acid ethacrynic, furosemide)	Cơ quan Corti	Dự phòng
Tiếng nổ, tiếng ồn mạnh	Cơ quan Corti	-
Bệnh Ménière	Cơ quan Corti	Xem mục Chóng mặt trong chương
Dây thần kinh thính giác		
Khối u, chấn thương	Thương cả hai phần của dây thần kinh VIII	Phẫu thuật ở một số ca
Sau viêm màng não		
Giữa		
Một bên	Nhân ốc tai	-
Hai bên	Thùy thái dương (nhồi máu, khối u)	Phẫu thuật ở một số ca khối u

hạn xoay mình trên giường, cũng có thể gây những khoảnh khắc chóng mặt ngắn. Vị trí của bệnh hầu như bao giờ cũng ở bộ phận nào đó của bộ máy mê đạo - tiền đình - ở ống bán khuyên, dây thần kinh tiền đình, hoặc nhân tiền đình của cuống não. Hiếm khi chóng mặt bắt nguồn từ một tổn thương của tiền đình tiểu não (thùy hạt nhưng não) hoặc là một phần của một động kinh nảy sinh ở thùy thái dương.

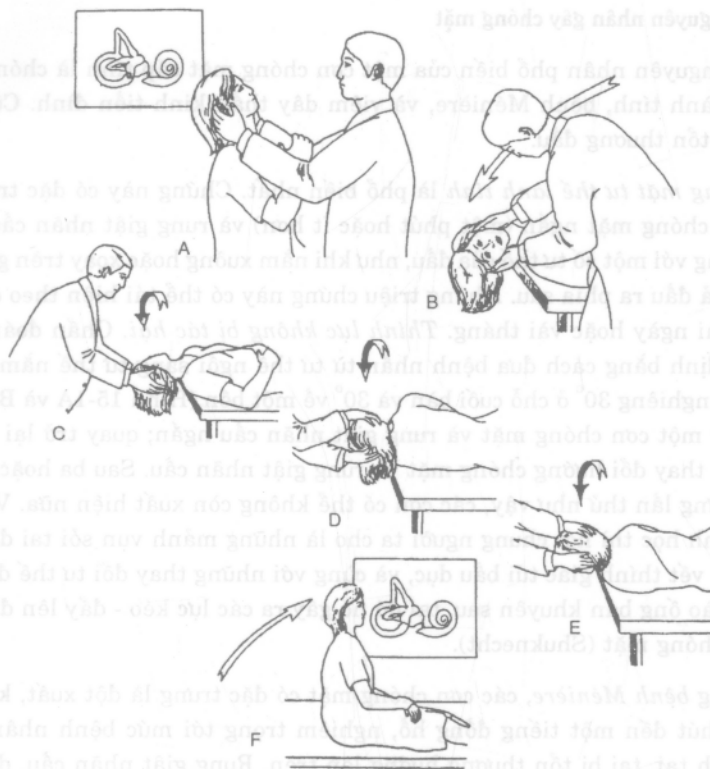
Những nguyên nhân gây chóng mặt

Những nguyên nhân phổ biến của một cơn chóng mặt cấp tính là chóng mặt tư thế lành tính, bệnh Ménière, và viêm dây thần kinh tiền đình. Cũng có thể sau tổn thương đầu.

Chóng mặt tư thế lành tính là phổ biến nhất. Chứng này có đặc trưng là các cơn chóng mặt ngắn (một phút hoặc ít hơn) và rung giật nhãn cầu phát sinh cùng với một số tư thế của đầu, như khi nằm xuống hoặc xoay trên giường, hoặc ngã đầu ra phía sau. Những triệu chứng này có thể tái hiện theo chu kỳ trong vài ngày hoặc vài tháng. *Thính lực không bị tác hại*. Chẩn đoán được khẳng định bằng cách đưa bệnh nhân từ tư thế ngồi sang tư thế nằm và để cho đầu nghiêng 30° ở chỗ cuối bàn và 30° về một bên (Hình 15-1A và B). Việc này gây một cơn chóng mặt và rung giật nhãn cầu ngắn; quay trở lại tư thế ngồi thì thay đổi hướng chóng mặt và rung giật nhãn cầu. Sau ba hoặc nhiều hơn những lần thử như vậy, các cơn có thể không còn xuất hiện nữa. Về mặt sinh bệnh học thì nói chung người ta cho là những mảnh vụn sỏi tai đã tách rời khỏi vết thính giác túi bầu dục, và cùng với những thay đổi tư thế đầu, nó bị hút vào ống bán khuyên sau, tại đó nó gây ra các lực kéo - đẩy lên dài, tạo ra cơn chóng mặt (Shuknecht).

Trong *bệnh Ménière*, các cơn chóng mặt có đặc trưng là đột xuất, kéo dài nhiều phút đến một tiếng đồng hồ, nghiêm trọng tới mức bệnh nhân phải nằm tĩnh tại, tai bị tổn thương hướng lên trên. Rung giật nhãn cầu, do kích thích quay hoặc nhiệt gây ra, bị tổn thương hoặc mất về phía bị tác hại. Tiếng ù tai, một cảm giác thấy đầy trong đầu hoặc tai, và điếc thường xuất hiện kèm theo và có thể gây tối tệ trong cơn chóng mặt.

Viêm dây thần kinh tiền đình có nét phân biệt là xảy ra chỉ một cơn chóng mặt kéo dài mà ở dạng nghiêm trọng là vài ngày, và ở mức ít hơn là vài tuần. Không có đáp ứng đối với kích thích nhiệt ở một bên, và *không có tiếng ù tai và điếc*. Các dạng hồi quy và thành dịch hiếm thấy cũng đã có ghi nhận. Nguyên nhân của rối loạn này và vị trí chính xác của tổn thương chưa xác lập được chắc chắn; một tổn thương viêm ở phần tiền đình của dây thần kinh VIII, được cho là có nguồn gốc virus, đã được nghĩ tới. Chóng mặt, thường có mức nghiêm trọng dao động, nhưng không xảy ra các cơn, và kèm theo điếc thần kinh và những dấu hiệu thần kinh sọ khác, là đặc trưng của u thần kinh thính giác.



Hình 15-1. Thao tác Dix-Hallpike làm xuất hiện chóng mặt tư thế lành (A và B) và điều trị bằng thao tác đặt lại ống (C-F). Xem chi tiết trong bài.

Điều trị Trong một cơn cấp tính của bệnh Ménière, bệnh nhân thấy cần giữ bất động ở một tư thế giảm thiểu sự chóng mặt. May mắn là chóng mặt nghiêm trọng thường chỉ diễn ra trong một thời lượng ngắn; nếu kéo dài thì việc dùng một trong nhiều thuốc kháng histamin sẽ có lợi : dimenhydrinat (Dramamine), cyclizin (Marezine), meclizin (Bonine, Antivert), hoặc promethazin (Phenergan) với liều lượng từ 25 - 50 mg mỗi 4 giờ. Trimethobenzamin (Tigan) thuốc đạn 200 mg mỗi 6 giờ giúp kiểm soát buồn nôn và nôn. Nếu các cơn là thường xuyên và không ngăn được thì có thể phải phẫu thuật phá hủy mê đạo - chỉ thực hiện nếu bệnh biết chắc là một bên và thính lực hầu như mất hoàn toàn. Hoặc phần dây thần kinh VIII có thể cắt hoặc giảm áp (bằng cách tách dây thần kinh này khỏi một mạch sai lạc nếu có).

Bảng 15-2. Hội chứng chóng mặt có những tổn thương ở các bộ phận khác nhau của hệ tiền đình

Vị trí và loại tổn thương	Phát hiện thần kinh học khác	Rối loạn cân bằng	Loại rung giật nhãn cầu	Thính lực	Khám ở labo
Mê đạo, một bên (chấn thương, bệnh Ménière, viêm neuron tiền đình, viêm mê đạo tai, tư thế lạnh)	Không	Hướng qua cùng bên và đẩy bên về phía tổn thương	Ngang đến tổn thương đối bên hoặc quay về phía tổn thương	Bình thường hoặc điếc dẫn truyền thần kinh kèm theo	Liệt tiền đình do thử nhiệt
Mê đạo, hai bên (độc aminoglycosid; bệnh tiền đình tự phát)	Không	Đầy hơi rộng và đi lạc đảo về hai bên	Nhẹ hai bên ngang hoặc quay, hoặc không	Bình thường hoặc điếc thần kinh	Liệt tiền đình do thử nhiệt, hai bên
Dây thần kinh và hạch tiền đình (bệnh thần kinh tiền đình, ecpet)	Dị thường dây thần kinh VIII, VII và đôi khi dây thần kinh sọ khác	Hướng qua cùng bên và đẩy bên về phía tổn thương	Ngang đến tổn thương đối bên hoặc quay về phía tổn thương	Thường điếc thần kinh, không bỏ sung, không bỏ sung, phân biệt tiếng nói giảm	MRI và CT có thể bình thường hoặc không; liệt tiền đình trên thử nhiệt, tăng CSF protein
Góc cầu - tiểu não (u thần kinh thính giác, cuộn mạch và các u khác)	Bệnh thần kinh sọ V, VII, IX, X; mất điều hòa tiểu não; áp suất nội sọ tăng	Mất điều hòa và ngã (tê) cùng bên	Gây liệt nhìn tư thế, chỗ hẹp phía tổn thương	Điếc thần kinh, không bỏ sung	CT và MRI bất thường; liệt tiền đình trên thử nhiệt; tăng CSF protein
Cuống não và tiểu não (nhồi máu, khối u, nhiễm virus)	Bệnh đa thần kinh sọ, dấu hiệu bó cường não, mất điều hòa tiểu não	Mất điều hòa, kèm mắt mờ	Chỗ hẹp ngang và thẳng đứng, liệt nhìn	Bình thường	Mê đạo tăng hoạt hoặc u thể định hướng trên thử nhiệt, CT và MRI không bình thường ở một số ca
Điểm nổi cao (não)	Mất ngôn ngữ, dị thường về trường nhìn một bên vận động, một bên trung tâm cảm giác và những dị thường khác ở não	Không có	Thường không có	Bình thường	Không có thay đổi trong đáp ứng nhiệt; CT và EEG có thể không bình thường

(*) Xem Chương 14 về những mô tả các loại rung giật nhãn cầu.

Chóng mặt tư thế lành thường không đòi hỏi liệu pháp đặc biệt nào. Đối với những bệnh nhân có các cơn nghiêm trọng thường xuyên thì đã có *thao tác đặt lại ống* (xem Fife; và Hình 15-1C đến F). Phần đầu của thao tác đặt lại ống (Hình 15-1A và B) đồng nhất với thao tác chẩn đoán Hallpike đã nói ở trên. Ở bệnh nhân tư thế treo cổ mà gây các triệu chứng thì đầu được quay một loạt ba bước, mỗi bước cách nhau khoảng 20 giây (C đến F); lúc đầu, đầu được xoay 45° đến 60° về phía tai đối diện; rồi bệnh nhân được xoay về bên trái và đầu xoay 45° bổ sung, cho đến khi đầu song song với mặt đất; rồi đầu được xoay thêm một lần nữa cho đến khi nó gần đối diện với sàn. Sau 20 giây, bệnh nhân được xoay lại về tư thế thẳng đứng, và phải giữ tối thiểu 45° thẳng đứng trong 24 giờ tiếp sau. Thường một đợt là đủ kết thúc một cơn chóng mặt tư thế. Những thuốc chống histamin nói trên rất có ích cho những bệnh nhân viêm dây thần kinh tiền đình.

Những hội chứng này và những hội chứng tiền đình thường thấy khác, vị trí gốc của chúng, và những đặc điểm lâm sàng chính được tóm tắt trong Bảng 15-2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Baloh RW : *Dizziness, Hearing Loss, and Tinnitus : The Essentials of Neurology*. Philadelphia, Davis, 1984.
- Baloh RW, Honrubia V, Jacobson K : Benign positional vertigo : Clinical and oculographic features in 240 cases. *Neurology* 37:371, 1987.
- Baloh RW, Jacobson K, Honrubia V : Idiopathic bilateral vestibulopathy. *Neurology* 39:272, 1989.
- Brandt T, Stedden S, Daroff RB : Therapy for benign paroxysmal positional vertigo, revisited. *Neurology* 44:796, 1994.
- Brodal A : The cranial nerves, trong *Neurological Anatomy*, 3rd ed. New York, Oxford University, 1981, trang 448-577.
- Cascino G, Adlams RD : Brainstem auditory hallucinosis. *Neurology* 36:1042, 1986.
- Fife TD : Bedside cure for benign positional vertigo. *Barrows Neurological Institute Quarterly* 10:2, 1994.
- Konigsmark BW : Hereditary progressive cochleovestibular atrophies, trong Vinken PJ, Bruyn GW (eds) : *Handbook of Clinical Neurology*, tập 22. Amsterdam, North-Holland, 1975, trang 481-497.
- Konigsmark BW : Hereditary diseases of the nervous system with hearing loss, trong Vinken PJ, Bruyn GW (eds) : *Handbook of Clinical Neurology*, tập 22. Amsterdam, North-Holland, 1975, trang 499-526.
- Shuknecht HF : Cuprolithiasis. *Arch Otolaryngol* 90:765, 1965.
- Shuknecht HF, Kitamura K : Vestibular neuronitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 90:1, 1981.

Mục IV

BỆNH ĐỘNG KINH
VÀ NHỮNG RỐI LOẠN Ý THỨC

16 Bệnh động kinh

và những rối loạn động kinh khác

Động kinh (*epilepsy*) là một trong những rối loạn phổ biến nhất về thần kinh. Thường đó là biểu hiện duy nhất của một bệnh trạng không bộc lộ rõ nhưng dai dẳng suốt đời và cần được chăm sóc y tế thường xuyên. Trong nhiều trường hợp, bệnh này biến chứng thành các bệnh nội khoa và thần kinh gian phát hoặc những tổn thương não bộ.

Thuật ngữ *bệnh động kinh* dùng để chỉ các cơn động kinh hồi quy do Hughlings Jackson nhận ra từ trên một thế kỷ qua là do sự phóng luồng thần kinh vỏ não cách hồi, đột xuất, quá mức gây ra. Thuật ngữ *co giật* (*convulsion*) áp dụng cho một cơn động kinh trong đó nổi bật là những biểu hiện của cơ vận động. *Cơn động kinh* (*seizure*) là thuật ngữ thích hợp hơn, bởi nhiều cơn thuần túy là về cảm giác hoặc mất vận động, và cũng bởi thuật ngữ này có thể định tính được (chẳng hạn, cơn động kinh tâm thần và cơn động kinh co giật).

Các cơn động kinh có nhiều dạng, thay đổi tùy theo nguyên nhân, vị trí tổn thương, các tương quan EEG, và mức trưởng thành của hệ thần kinh tại thời điểm xảy ra động kinh. Nhiều cách phân loại đã được thực hiện trên cơ sở những đặc điểm này và những đặc điểm khác. Tuy nhiên, về mặt thực hành thì chỉ cần nhận biết hai loại chính :

1. *Các cơn động kinh nguyên thủy lan tỏa* : đối xứng hai bên, không phát sinh cục bộ. Có hai loại : một loại được người Pháp biết tới đầu tiên và hiện nay mọi người đều gọi là *grand mal*, và một loại nữa gồm thoáng mất ý thức, có tên gọi ban đầu là *petit mal* và ngày nay gọi là cơn động kinh vắng ý thức.
2. *Các cơn động kinh từng phần* : đó là các cơn động kinh khởi phát cục bộ. Cũng có hai loại chính : loại *đơn*, trường hợp này ý thức không bị tổn hại, và loại *phức* thì ý thức có bị tổn hại hoặc thay đổi. Những cơn động kinh này thay đổi theo vị trí của ổ phóng và có thể trở thành lan tỏa. Các cơn động kinh từng phần còn gọi là các cơn động kinh ổ hoặc *thứ cấp*, cốt để nhấn mạnh rằng chúng thường do một nguyên nhân cấu trúc có thể nhận diện được, và cần xác định vị trí và bản chất của tổn thương gây cơn động kinh. Ngược lại, bản chất các cơn động kinh nguyên thủy lan tỏa vẫn chưa được biết; chưa xác lập được một cơ sở bệnh học nào, và thường không thấy một nguyên nhân rõ ràng nào (vì vậy mà gọi là "tự phát").

Trong mọi dạng của bệnh động kinh thì EEG là cách hiệu quả tốt nhất cho biết một tổn thương gây ra động kinh.

CƠN ĐỘNG KINH LAN TỎA

Grand mal (Động kinh lớn)

Đôi khi không có gì cảnh báo, và đôi khi sau một cảm giác bất thường chóng qua (vài giây) ở nội tạng, bệnh nhân đột nhiên mất ý thức và phát ra một tiếng kêu do toàn bộ hệ cơ đang bị co giật rất mạnh. Bệnh nhân ngã xuống đất, hai hàm nghiến chặt lại, đôi khi cắn phải lưỡi; hô hấp bị ngưng, và nếu bàn quang đầy thì sẽ tháo ra hết. Sự co giật trương lực cơ này kéo dài khoảng 20 giây và bệnh nhân xanh tím; sau đó co giật trương lực cơ biến thành một loạt co rung, kéo dài một phút hoặc ít hơn (cơn động kinh co cứng - co rung). Có khi, nhưng ít thấy hơn, một cơn co rung ngắn xảy ra trước cơn co cứng (cơn động kinh co rung - co cứng - co rung). Cuối giai đoạn co rung sau cùng, hô hấp bắt đầu trở lại và bệnh nhân nằm hôn mê, nhào người ra và thở nhẹ. Sau vài phút, ý thức trở lại nhưng bệnh nhân thì vẫn lẫn lộn và suy sụp. Sau đó là đau đầu, đau, lưỡi đắng, đau các cơ đã hoạt động quá mức và những hậu quả của lúc bị ngã xuống đất. Đôi khi các đốt sống bị đè ép, và tổn thương sọ não nghiêm trọng không trị được. Hầu như bao giờ cũng thấy CK huyết thanh lên cao trong vài giờ, cho

thấy có một cơ giật đã không được chứng kiến. Ngoài ra, trong giai đoạn ngay sau cơn động kinh thấy có sự chậm lại của EEG, điều này có thể biểu hiện qua các sóng nhọn hoặc những phóng động kinh.

Nếu một cơn động kinh *grand mal* xảy ra trước khi hồi phục hoàn toàn cơn động kinh trước đó, và đặc biệt là trước khi có lại ý thức, thì bệnh cảnh này gọi là *bệnh động kinh grand mal* hoặc *bệnh động kinh trạng thái co cứng - co rung*.

Petit mal (Vắng ý thức)

Cơn động kinh vắng ý thức gồm một mất ý thức chốc lát, xuất hiện không báo trước, kéo dài từ 2 đến 10 giây, sau đó là có ý thức lại ngay và đầy đủ. Thường có chớp mắt hoặc cử động cánh tay hoặc ngón tay nhịp nhàng (3 lần trong một giây). Bệnh nhân vẫn ngồi hoặc đứng, và sau đó có thể không biết bất cứ điều gì đã xảy ra. Tăng thông khí phổi có thể gây ra cơn này.

Dạng này của *petit mal* là một bệnh của tuổi thơ, khởi phát ở độ tuổi từ 4 đến 12. Các cơn có chiều hướng ít xảy ra thường xuyên hơn (nhưng hiếm khi biến mất hẳn) ở tuổi thanh niên, trong khi đó động kinh lớn có thể xuất hiện lần đầu tiên. Trong cơn động kinh, EEG cho thấy một dị thường đặc trưng lan tỏa đỉnh và sóng 3 lần mỗi giây.

Nguyên nhân của trạng thái động kinh nguyên thủy chưa xác định được. Trong các đợt khác nhau, người ta thấy có từ 3 - 6% có một tiền sử gia đình về động kinh. Ở những trẻ sinh đôi cùng trứng thì trên phân nửa có sự hòa hợp. Những nghiên cứu bệnh học chỉ phát hiện những tác dụng thứ cấp (thiếu máu cục bộ) của các bệnh động kinh hồi quy, chủ yếu là mất thần kinh ở một số bộ phận của hải mã (*hippocampus*). Cùng với thời gian, người ta đã tìm ra một tổn thất tế vi của tế bào và một thay đổi trong cường độ tín hiệu MR ở hồi thái dương dưới - giữa. Điều này được cho là do có tổn thương chu sinh (xơ cứng hải mã).

Những biến thể của petit mal

Trong những biến thể của bệnh động kinh thì mất ý thức ít khi toàn phần, và giật rung cơ thì thấy rõ hơn trong loại vắng ý thức điển hình. Sự phóng EEG đỉnh và sóng có thể xảy ra với một tần suất 2 đến 2,5 trong một giây hoặc có thể có những phức thể đa sóng 2 đến 6 Hz và có đỉnh nhọn.

Một biến thể đặc biệt gọi là *hội chứng Lennox-Gastaut* gồm những mất tư thế không trương lực (không ổn định) và theo sau đó là những kết hợp khác nhau của động kinh rung trương lực nhỏ và co cứng, tổn hại trí lực (không phải là một phần của mất nhận thức điển hình), và một kiểu EEG đỉnh nhọn và sóng chậm đặc thù (1 đến 2,5 trong một giây). Thường hội chứng này xảy ra ở bệnh nhân trong những năm trước từng có động kinh ở trẻ còn bú, một EEG với các sóng delta và những đỉnh nhọn nhiều ổ liên tục có biên độ lớn ("sóng cao thể loạn nhịp" - *hypsarrhythmia*), và chậm phát triển trí tuệ - một bộ ba gọi là hội chứng West. Các cơn động kinh của hội chứng Lennox-Gastaut thường liên kết với những tổn thương mở rộng của não. Những cơn này có thể dai dẳng tới giai đoạn trưởng thành. Chúng có nhiều dạng khác nhau và thường khó trị với nhiều kết hợp liệu pháp chống co giật.

CƠN ĐỘNG KINH TỪNG PHẦN, HOẶC Ổ

Các cơn động kinh loại này, khác với các cơn động kinh nguyên thủy lan tỏa, thường có những nguyên nhân cấu trúc dễ dàng nhận diện được. Việc nhận ra những triệu chứng ổ của cơn động kinh, nhất là tại lúc khởi phát, có tầm quan trọng hàng đầu, bởi sẽ giúp định vị được tổn thương gây ra. Những tương quan lâm sàng này được liệt kê trong Bảng 16-1.

Cả hai kiểu đơn và phức đều xảy ra. Các *cơn động kinh từng phần đơn hoặc sơ cấp* đều không kèm theo mất ý thức nếu những triệu chứng vận động, cảm giác hoặc tâm thần chỉ giới hạn ở một bên. Các cơn động kinh vận động ổ mà có thể gắn cho một tổn thương của thùy trán đối, đều có đặc trưng là sự xoay mắt và đầu bắt về phía đối với ổ phóng, thường kèm theo co cứng, rồi những động tác rung của các chi về phía đó. *Động kinh vận động Jackson* với một số giây lan tỏa có trật tự ("hành quân") các động tác rung các cơ sẽ tác hại trước hết đến các cơ cùng phía, là động kinh không hề phổ biến và có cùng ý nghĩa định vị như các cơn động kinh vận động ổ thuộc typ thường gặp hơn.

Động kinh Rolando (động kinh Sylvius, động kinh có các đỉnh nhọn trung tâm - thái dương) là loại động kinh vận động ổ tương đối phổ biến và lành tính có kèm một tổ bẩm thừa kế mạnh. Động kinh này khởi phát ở độ tuổi từ 5 đến 9 và có dạng co giật rung một bên mặt và cơ thể, kèm những đỉnh nhọn cao thể ở vùng Rolando đối, thấp hơn. Hoạt động đỉnh nổi bật lên trong giấc ngủ sóng chậm. Các động kinh này có chiều hướng biến mất ở tuổi thanh

Bảng 16-1. Các kiểu động kinh thường gặp

Typ lâm sàng	Định vị
<i>Cơ vận động thân</i>	
Jackson (cơ vận động cục bộ)	Hồi trước Rolando
Nghiến	Nhân hạnh nhân não
Đảo ngược đơn	Trán
Xoay đầu và mắt kết hợp với lệch tư thể cánh tay	Vỏ vận động phụ
<i>Cảm giác thân và đặc biệt (tiền triệu)</i>	
Cảm giác thân	Sau Rolando đối bên
Các kiểu ánh sáng, hình ảnh thị giác không thành hình	Chẩm
Thính giác	Hồi Heschl
Chóng mặt	Thái dương trên
Khứu giác	Thái dương mặt phẳng dọc (về phía đường giữa)
Vị giác	Nếp đỉnh và/hoặc Rolando
Nội tạng; tự chủ	Vỏ thùy đảo - hồi mắt - trán
<i>Động kinh từng phần phức</i>	
Tạo ảo giác	Vỏ mới thái dương hoặc phức thể hạnh nhân - hải mã
Ảo giác, ảo tưởng	-
Những trải nghiệm loạn nhận thức (đềjà vu, trạng thái mơ màng, mất nhân cách)	Thái dương
Những trạng thái tình cảm (sợ, trầm cảm hoặc kích động)	Thái dương
Tự động (đột quỵ và sau đột quỵ)	Thái dương và trán
<i>Váng ý thức</i>	Vỏ trán, phức thể hạnh nhân - hải mã, hệ lưới vỏ
<i>Giật rung cơ động kinh hai bên</i>	Lưới vỏ

niên. Các loại động kinh lành tính tương tự thể hiện nổi bật ở ổ hoạt động đỉnh nhọn (chẩm, đỉnh, trán).

Động kinh từng phần liên tục là dạng đặc biệt của động kinh vận động ổ có đặc trưng là những động tác giật rung của một nhóm cơ, thường thấy nhất

ở mặt, bàn tay và bàn chân. Những động tác này lặp đi lặp lại theo những chu kỳ đều đặn vài giây và tiếp tục không gián đoạn hàng ngày hoặc hàng tháng không ngừng và không lan tỏa đến các phần khác. Bệnh này có liên quan tới một tổn thương vỏ - dưới vỏ của phía đối và thường không đáp ứng đặc biệt với thuốc chống co giật.

Động kinh cảm giác thân, hoặc cục bộ ổ, hoặc "hành quân", là do một tổn thương ở trong hoặc gần hồi sau trung tâm đối. Những cơn động kinh cảm giác ổ khác - thị giác, thính giác, khứu giác và chóng mặt - cũng có giá trị định vị riêng biệt (Bảng 16-1).

Những phóng động kinh phát sinh từ thùy thái dương (động kinh thùy thái dương) là độc nhất ở chỗ *sự kiện đầu tiên trong cơn động kinh* (tức là *tiền triệu*) thường là một ảo giác hoặc một ảo tưởng, chẳng hạn như một cảm nhận về sự quen thuộc, sự xa lạ, sợ hãi, cảm giác nội tạng, v.v... Nếu những cảm nhận chủ quan này tạo thành toàn bộ cơn động kinh thì nó được phân loại là *một động kinh từng phần đơn*. Nếu tiếp theo tiền triệu là một giai đoạn không đáp ứng và có hành vi thay đổi (bập môi cho gây thành tiếng, động tác nhai hoặc nuốt, đi lại bằng hoàng bối rồi... gọi là *những việc tự động*) thì động kinh này được phân loại là *động kinh từng phần phức* hoặc *động kinh tâm thần vận động*.

Những tổn thương não thuộc nhiều loại thường thấy ở những bệnh nhân có các cơn động kinh từng phần đơn và phức. Chúng gây ra những ổ phát sinh động kinh ở mô bao quanh và đôi khi có thể cắt bỏ được.

Giật rung cơ (myoclonus) với tính cách một hiện tượng thần kinh học và một số quan hệ của hiện tượng này với bệnh động kinh đã được nói tới trong Chương 6. Những giật rung cơ nhỏ nhịp nhàng xảy ra với tính cách một phần của động kinh vắng ý thức, những giật rung cơ biệt lập báo trước các cơn động kinh rung - cứng - rung, và những co cứng rung khối cơ đặc trưng của hội chứng West, tất cả đều đã được gián tiếp nói tới ở đầu chương này. Giật rung cơ, ổ hoặc phát tán, thường là đặc điểm chính của *bệnh động kinh giật rung cơ tuổi thanh thiếu niên* - một dạng động kinh thường gặp và tương đối lành bắt đầu xuất hiện ở tuổi thanh niên và đáp ứng tốt acid valproic. Giật rung cơ mãn cảm kích thích trái rộng là một đặc điểm của một số rối loạn nghiêm trọng ở tuổi thơ, chẳng hạn như bệnh cơ thể Lafora và bệnh tích lũy nơron di truyền dẫn tới sa sút trí tuệ tiến triển và tử vong.

Những vấn đề lâm sàng thường gặp

Việc chăm sóc y tế cần biết tới những hoàn cảnh lâm sàng liệt kê dưới đây. Mặc dù mỗi loại vấn đề động kinh cần một cách tiếp cận có phần nào khác nhau, song có một số nguyên tắc lâm sàng có thể áp dụng được cho tất cả các loại. Đầu tiên, bao giờ cũng phải hỏi xem đã từng có một hoặc những cơn động kinh vô não hay không và không phải một rối loạn thần kinh học nào khác - như ngất, migren, rối loạn thất thường về hành vi, mất điều hòa hoặc loạn trương lực cơ thất thường, hoặc lú lẫn, sưng sờ do các typ nhiễm độc hoặc chuyển hóa khác nhau. Nếu rối loạn đủ đáp ứng những tiêu chí chẩn đoán về một động kinh rồi thì phải khẳng định rõ bối cảnh lâm sàng mà động kinh xảy ra (thuốc dùng quá liều, bệnh toàn thân, trạng thái cai nghiện). Và cuối cùng, loại động kinh cần được nhận diện, bởi đặc điểm này, hơn bất kỳ đặc điểm nào khác, cho phép người khám định vị được tổn thương gây bệnh (Bảng 16-1), xác định được liệu pháp thích hợp (Bảng 16-2). Cách tiếp cận các loại động kinh lâm sàng thường gặp nên thực hiện tốt nhất cùng với tuổi khởi phát những động kinh đó (Bảng 16-3).

1. Đối với bác sĩ nhi khoa thì *động kinh trẻ sơ sinh* là một vấn đề đặc biệt. Thường các cơn động kinh diễn ra ngắn và cách quãng - một lệch cường bức của đầu và mắt, một giai đoạn ngưng thở, một hóa cứng một chi, hoặc một xoắn giật rung nhiều chi và thân. Một người đọc có kinh nghiệm những EEG sơ sinh có thể tìm được lối thoát. Động kinh trong những bối cảnh này thường là thảm khốc, thường do tổn thương khi sinh hoặc bệnh chuyển hóa. Tuy nhiên, có một dạng giật rung cơ trẻ sơ sinh lành tính sẽ biến mất trong vài ngày hoặc vài tuần. Áp lực khí, đường và Ca trong máu cần được đo. Phenobarbital là thuốc chống co giật công dụng nhất ở nhóm tuổi này.
2. Ở trẻ em còn bé hoặc lớn hơn thì có thể có những giai đoạn giật rung cơ gấp khò (động kinh salaam hoặc jackknife) kéo dài vài giây. Những giai đoạn này có thể tiếp sau các cơn động kinh trẻ sơ sinh. Một đa dạng các thay đổi bệnh lý là cơ sở của bệnh trạng này (xơ não đa u, acid phenylpyruvic - niệu, v.v...) nhưng có nhiều thay đổi là do tự phát. Nếu trong thay đổi sau mà có hiện diện tính bất thường EEG duy nhất (sóng cao thể loạn nhịp, xem ở trên) thì bắt buộc phải thử ACTH hoặc một chất chống co giật. Động kinh rung cơ ở ạt có chiều hướng giảm lúc 5 hoặc 6 tuổi, nhưng có thể có những hoạt động động kinh khác thay thế, và đứa trẻ vẫn chậm phát triển trí tuệ trong nhiều trường hợp.

Bảng 16-2. Các thuốc chống động kinh thông thường

Tên hoạt chất	Tên thương mại	Liều dùng mỗi ngày		Những hướng dẫn điều trị chính	Thời gian bán ruy, giờ	Mức máu hiệu lực, $\mu\text{mL}(\cdot)$
		Trẻ em	Người lớn, mg			
Phenobarbital	Luminal	3-5 mg/kg (8 mg/kg trẻ còn bé)	60-200	Đồng kinh rung trường lực; đồng kinh từng phần đơn và phức; vắng ý thức	96 $\pm$ 12	10-40
Phenytoin	Dilantin	4-7 mg/kg	300-400	Đồng kinh rung trường lực; từng phần đơn và phức	24 $\pm$ 12	10-20
Fosphenytoin	Cerebyx		1500	Đồng kinh co giật	24 $\pm$ 12	10-20
Carbamazepin	Tegretol	20-30 mg/kg	600-1200	Đồng kinh rung trường lực, từng phần phức	12 $\pm$ 3	4-10
Acid valproic	Depakene	30-60 mg/kg	1000-3000	Đồng kinh vắng ý thức và rung cơ, là một thuốc chủ yếu hoặc bổ sung trong động kinh rung trường lực và từng phần phức	8 $\pm$ 2	50-100
Primidon	Mysoline	10-25 mg/kg	750-1500	Đồng kinh rung trường lực cơ, từng phần đơn và phức	12 $\pm$ 6	5-15
Ethosuximid	Zarontin	20-40 mg/kg	750-2000	Vắng ý thức	40 $\pm$ 6	50-100
Diazepam	Valium	0,15-2 mg/kg (IV)	10-150	Đồng kinh tình trạng liên tục		
Lorazepam	Ativan	0,1 mg/kg (IV)	0,1 mg/kg (IV)	Tình trạng động kinh liên tục		
ACTH	-	40-60 đ.v./ngày		Có giât trẻ còn bé		
Clonazepam	Clonopin	0,01-0,2 mg/kg	1,5-5	Vắng ý thức; giât rung cơ	18-50	0,01-0,07
Gabapentin	Neurontin	-	1200	Liệu pháp bổ trợ	6	-
Lamotrigin	Lamictal	-	400	Bổ trợ	14	-
Topiramet	Topomax	-	200-600	Bổ trợ trong động kinh từng phần người lớn; hội chứng Lennox-Gastaut	21	-

(*) Mức lôm thông thường.

Bảng 16-3. Những nguyên nhân của động kinh hồi quy ở các nhóm tuổi khác nhau

Tuổi khởi phát	Nguyên nhân có thể
Sơ sinh	Kém phát triển bẩm sinh, tổn thương khi sinh, thiếu oxy mô, rối loạn chuyển hóa (giảm calci huyết, đường huyết thấp, thiếu vitamin B ₆ , acid phenylpyruvic - niệu và những thứ khác)
Tuổi còn bé (1 - 6 tháng)	Như trên; co cứng trẻ còn bé
Đầu giai đoạn tuổi thơ (6 tháng - 3 năm)	Co cứng trẻ nhỏ, co giật có sốt, tổn thương khi sinh và thiếu oxy mô, nhiễm khuẩn, chấn thương, nhiễm độc thuốc vô tình
Tuổi thơ (3 - 10 tuổi)	Thiếu oxy mô chu sinh, tổn thương khi sinh hoặc sau khi sinh
Thanh thiếu niên (10 - 18 tuổi)	Động kinh tự phát, gồm cả các loại di truyền (động kinh giật rung cơ thanh thiếu niên), chấn thương
Đầu giai đoạn tuổi người lớn (18 - 25 tuổi)	Động kinh tự phát, chấn thương, ung thư, cai rượu hoặc các thuốc an thần gây ngủ khác
Tuổi trung niên (35 - 60 tuổi)	Chấn thương, ung thư, bệnh mạch máu, cai rượu hoặc thuốc khác
Giai đoạn cuối đời (trên 60 tuổi)	Bệnh mạch máu, khối u, áp xe, bệnh thoái hóa, chấn thương

Chú ý: Viêm màng não và những biến chứng của nó có thể là nguyên nhân gây động kinh ở bất kể tuổi nào. Ở các nước nhiệt đới và cận nhiệt đới, nhiễm ký sinh CNS là một nguyên nhân phổ biến.

3. *Trạng thái sốt* thường kèm theo một hoặc nhiều động kinh lan tỏa ở 1 trong số 20 trẻ em nói chung. Chiều hướng này biến mất sau 5 đến 6 năm. Thường có một bệnh sử gia đình trong trường hợp này. Nguyên tắc chung là phục hồi nhanh và khám thần kinh bình thường và làm EEG. Điều trị nhiễm khuẩn và một giai đoạn ngắn dùng barbiturat thường là đủ. Một số bệnh nhân về sau cho thấy có những cơn động kinh ổ hoặc một bên, không liên kết với sốt. Họ là những hình mẫu về bệnh động kinh ổ hoặc thứ cấp, một chứng động kinh có thể kéo dài suốt đời, thường đổi thành loại thùy thái dương và đòi hỏi phải sử dụng carbamazepin, phenytoin hoặc những thuốc khác.
4. Một đứa trẻ hoặc một thanh niên có thể bị *trạng thái động kinh liên tục*. Thường đó là biểu hiện đầu tiên của bệnh động kinh tự phát, nhưng cũng có thể do viêm màng não, viêm não, hoặc khối u ở não. Các bước chẩn đoán thích hợp nên thực hiện sau một chế độ điều trị cho trạng thái này được thực hiện (xem ở dưới).
5. Một vấn đề thường gặp là đối với một đứa trẻ hoặc thanh niên đã từng có động kinh lớn lan tỏa đầu tiên và hiện có một kết quả khám thần kinh học

bình thường. Cần làm EEG, CT hoặc MRI. Nếu đều bình thường thì vấn đề là nên đợi và theo dõi bệnh nhân, hay cho dùng thuốc chống co giật. Biện pháp sau được chỉ định rõ hơn nếu EEG cho thấy một bất thường kịch phát.

6. Một đứa trẻ hoặc người lớn được biết là có bệnh động kinh vẫn có thể có các cơn động kinh bất kể là đã có dùng thuốc. Người khám bệnh phải kiểm tra sự ung thuận của bệnh nhân, liều lượng và các mức máu của thuốc. EEG cũng như các chất điện phân huyết thanh, BUN và Ca cũng cần được kiểm tra. Nếu mức máu của chất chống co giật mà thấp thì liều lượng được điều chỉnh lại; nếu mức này bình thường hoặc cao thì thuốc được thay cho phù hợp với loại động kinh hoặc cho bổ sung một loại thuốc thứ hai (xem Bảng 16-2).
7. Sự xuất hiện lần đầu tiên một rối loạn động kinh ổ hoặc từng phần ở người lớn đòi hỏi một nghiên cứu thần kinh học với EEG, CT, hoặc MRI và LP. Trị liệu hướng tới tổn thương ban đầu và cả các cơn động kinh.
8. Một bùng nổ các cơn động kinh lan tỏa hoặc nhiều ổ lần đầu tiên trong đời bệnh nhân sẽ cho nhiều khả năng chẩn đoán và cũng phụ thuộc tuổi tác bệnh nhân khi các cơn này xảy ra (Bảng 16-3) : bỏ rượu, barbiturat hoặc thuốc an thần khác; giai đoạn bình phục khỏi bệnh não do giảm oxy không khí hít vào - thiếu máu cục bộ kèm hôn mê; đường huyết thấp hoặc cao, giảm calci huyết, giảm mangan huyết, giảm natri huyết, urê huyết, viêm não, áp xe, viêm màng não mạn tính, khối u; hiếm xảy ra loạn chuyển hóa porphyric hoặc acid amin niệu. Nhồi máu não là nguyên nhân thường gặp của các cơn động kinh xuất hiện lần đầu ở cuối giai đoạn trưởng thành. Thường các cơn này xảy ra sau vài tháng bị nhồi máu, điều này có thể không rõ ràng về mặt lâm sàng. Tuy nhiên, đôi khi là một động kinh co giật, đặc điểm báo trước một đợt quy.
9. Một bệnh nhân tiếp tục có các cơn động kinh từng phần phức và lan tỏa dù đã sử dụng tất cả các thuốc đã biết, có thể nghĩ tới một trung tâm động kinh và tìm những tổn thương gây động kinh vỏ tại đó bằng những kỹ thuật đặc biệt. Nếu tìm thấy những tổn thương như vậy thì có thể tính đến phẫu thuật cắt bỏ hoặc những phương thức khác.
10. Vấn đề động kinh nghiêm trọng nhất là sự hồi quy các cơn co giật lan tỏa với một tần số không cho phép có lại ý thức trong khoảng thời gian giữa các cơn - đó là trạng thái động kinh liên tục (*status epilepticus* - SE) *gran mal*.

Việc điều trị phải được thực hiện tức thì, bởi vì SE dai dẳng có tỷ lệ tử vong khoảng 10% và nhiều người sống sót thì đều bị tổn thương não. Một đường IV được thiết lập với dung dịch muối thường, và máu được rút ra để xem thành phần hóa học huyết thanh, nồng độ thuốc chống động kinh. Thuốc đầu tiên được dùng nên là một benzodiazepin, ưu tiên với *lorazepam*, 0,1 mg/kg tiêm IV (< 2 mg/phút). Nếu các cơn động kinh tiếp tục thì nên dùng phenytoin hoặc tiền được *fosphenytoin* của nó, 18 ml/kg IV (< 50 mg/phút đối với phenytoin, < 150 mg/phút đối với fosphenytoin), theo dõi chặt chẽ huyết áp và ECG khi tiêm truyền. Fosphenytoin bổ sung, với liều lượng 5 mg/kg, cho dùng nếu cần lên tới tối đa là 30 mg/kg. Nếu tình trạng dai dẳng thì bệnh nhân nên được đặt ống và cho dùng một thuốc thứ hai như phenobarbital, 20 mg/kg tiêm IV (< 100 mg/phút), nhưng chúng tôi vẫn ưa dùng các liều gây mê với midazolam, bắt đầu 5 đến 10 mg rồi 6 đến 20 mg/giờ. Tốc độ tiêm truyền được cho chậm lại mỗi 4 giờ để xác định xem hoạt động động kinh (trên vết EEG) có ngừng hay không.

CƠN ĐỘNG KINH HYSTERIA

Đó là các cơn động kinh giả bộ (còn gọi là các cơn động kinh do "tâm thần" hoặc "giả động kinh"); chúng không phải là động kinh. Những động kinh này thấy ở phụ nữ bị hysteria và ở những người giả ốm cả nam lẫn nữ (loạn thần kinh bù). Một số bệnh nhân động kinh đích thực cũng có thể có những cơn động kinh giả bộ, gây khó khăn cho việc chẩn đoán. Các chi quắp đạp lung tung; đầu có những động tác lắc qua lắc lại nhiều lần; cắn bàn tay; đá chân và run; tư thế uốn cong người; gào thét nói lảm nhảm trong cơn động kinh cứ như động kinh hysteria, dù không có một đặc điểm riêng biệt nào cả. Huyết thanh CK thường bình thường sau một động kinh hysteria. Một sự kết hợp giữa ghi lại hình ảnh và EEG trong cơn động kinh sẽ khẳng định vấn đề.

Điều trị

Với phần lớn bệnh nhân động kinh thì liệu pháp nội khoa dùng thuốc là liệu pháp chính. Liệu pháp này gồm loại bỏ những nhân tố gây bệnh, có kế hoạch sinh hoạt hàng ngày có lợi an toàn cho cơ thể và tinh thần, cho dùng các thuốc thích hợp với liều lượng vừa đủ. Bảng 16-2 liệt kê những thuốc hay được sử dụng nhất, liều dùng các thuốc đó, những chỉ định điều trị chính, các mức máu hiệu quả và mức bán hủy huyết thanh.

Bốn thuốc chính dùng điều trị grand mal và các cơn động kinh từng phần phức là phenytoin (và cả fosphenytoin tiêm tĩnh mạch cho tình trạng động kinh liên tục), carbamazepin, acid valproic và phenobarbital; đối với động kinh vắng ý thức thì ethosuximid là thuốc hữu hiệu hơn cả. Thầy thuốc nên cố kiểm soát được các cơn động kinh chỉ với một thứ thuốc. Trừ phi việc sử dụng kéo dài đã mất hiệu lực thì mới nên thử một thuốc khác, tăng liều lượng dần dần tới các mức tối đa, trong khi giảm từ từ liều dùng thuốc cũ. Nếu các cơn động kinh vẫn không kiểm soát được thì có thể bổ sung một thuốc chống co giật nguyên thủy khác. Những thuốc chống co giật thứ cấp được dùng bổ trợ trong các ca ngoạn cố gồm có cả gabapentin, lamotrigin và clonazepam. Ít khi, nếu không phải chưa bao giờ, cần tới nhiều hơn hai loại thuốc. Phần lớn các thuốc chống co giật đều có những tương tác dễ thấy với những loại thuốc khác, nhất là những thuốc liên kết protein cao hoặc những thuốc được gan chuyển hóa, trong đó có cả các chất chống co giật khác.

Ngày càng có nhiều bệnh nhân có một ổ động kinh biệt lập được xác định bằng EEG, MRI và PET, và phẫu thuật cắt bỏ vỏ gây động kinh đang được hoàn thiện thành công.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT : Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *New Engl J Med* 316:493, 1987.
- Engel J Jr : *Seizures and Epilepsy*. Philadelphia, Davis, 1989.
- Kumar A, Bleck TP : Intravenous midazolam for the treatment of status epilepticus. *Crit Care Med* 20:438, 1992.
- Mattson RH : Current challenges in the treatment of epilepsy. *Neurology* 44 (Suppl 5), S4-S9, 1994.
- Niedermeyer E : *The Epilepsies : Diagnosis and Management*. Baltimore, Urban and Schwarzenberg, 1990.
- Pedley TA : Discontinuing antiepileptic drugs. *New Engl J Med* 318:982, 1988.
- Penfield W, Jasper HH : *Epilepsy and Functional Anatomy of the Human Brain*. Boston, Little, Brown, 1954.
- Porter RJ : *Epilepsy : 100 Elementary Principles*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1989.
- Rocca WA, Sharbrough FW, Hauser A, và cộng sự : Risk factors for complex partial seizures : A population-based case-control study. *Ann Neurol* 21:22, 1987.
- Scheuer ML, Pedley TA : The evaluation and treatment of seizures. *New Engl J Med* 323:1468, 1990.
- Thomas JE, Regan TJ, Klass DW : Epilepsia partialis continua : A review of 32 cases. *Arch Neurol* 34:266, 1977.
- Treiman DM : The role of benzodiazepines in the management of status epilepticus. *Neurology* 40 (Suppl 2), 32, 1990.

17 Hôn mê

và những rối loạn ý thức liên quan

Hôn mê là hình thức báo động những ca khẩn cấp thần kinh học. Nếu dai dẳng, những bệnh trạng này thường gây tử vong hoặc nếu bệnh nhân sống sót thì bị tổn thương về tinh thần và thể chất không thể chữa trị được.

Hôn mê (*coma*) là từ tương đương với mất ý thức, mà trong thực tế điều trị có nghĩa là sự mất nhận thức về chính mình và môi trường, mất khả năng đáp ứng với những kích thích từ bên ngoài hoặc những nhu cầu bên trong. Hôn mê khác với ngủ tự nhiên ở chỗ bệnh nhân không thể thức tỉnh được; việc bị ngất khác ở chỗ xảy ra trong giai đoạn ngắn và giải quyết được một cách tự nhiên (xem Chương 18 và 19).

Có thể phân biệt được những mức độ khác nhau của hôn mê. Trong hôn mê sâu, tất cả các tác nhân kích thích, kể cả những tác nhân gây đau thực sự mạnh nhất, đều vô hiệu. Một trạng thái hôn mê có phần nhẹ hơn ("bán hôn mê") thì khi bệnh nhân bị véo hoặc bị lắc, người này có những biểu hiện như rên rỉ, động đậy nhẹ, thở nhanh hoặc thoáng mở mắt. Ở các mức ý thức bị tác hại ít hơn mà bệnh nhân có thể vượt qua khi bị chìm vào hoặc thoát ra khỏi hôn mê thì trông người này như một người ở trạng thái sững sờ và thờ thẩn. Một bệnh nhân sững sờ sẽ mở được mắt và tỏ ra có đáp ứng đơn giản đối với một giọng nói to hoặc cựa quậy cơ thể chứ không nói được. Một bệnh nhân thẩn thờ và lẫn lộn thì khi nói chuyện tỏ ra không có khả năng đáp ứng đúng và không có khả năng suy nghĩ với tốc độ và mức sáng sủa thông thường và có chiều hướng rơi vào trạng thái không biết chú ý, mụ mị khi không còn được kích thích.

Điều dễ thấy là những trạng thái vừa nói ở trên về ý thức bị tổn hại bao gồm cả sự cảm nhận bị giảm đối với kích thích lẫn sự đáp ứng cũng bị giảm. Khi chỉ có khiếm khuyết về sự đáp ứng thì bệnh nhân bị liệt nhưng vẫn tỉnh táo và biết những thứ đang diễn ra xung quanh mình, tình trạng này được gọi là *hội chứng "bị khóa chặt"* (còn gọi là "trạng thái bất ly tâm"). Phần lớn là do một tổn thương đáy cầu làm gián đoạn đường vận động xuống, nhưng không

ảnh hưởng gì tới đường cảm giác lên, cả hai đều là những đường cảm giác thân và các cơ chế vỏ não trung gian chịu trách nhiệm về sự tỉnh táo và tính liên tục của tự nhận thức. Nếu bệnh nhân không có xung lực để vận động, dù không bị liệt, thì bệnh trạng này là một bệnh trạng của *giảm trương lực* hoặc của *mất nghị lực*, *mất ý chí* (khi ở dạng nghiêm trọng nhất thì còn gọi là "*cảm bất động*"); cơ sở giải phẫu đặc thù của bệnh này còn chưa được biết rõ, nhưng thường được quan sát thấy có những tổn thương trán giữa - hốc mắt hai bên. Một *trạng thái thực vật dai dẳng* có quan sát thấy ở những bệnh nhân đã thoát từ hôn mê hoặc đã tiến triển đến trạng thái sa sút trí tuệ sâu. Bệnh nhân tỉnh táo, chớp mắt khi bị đe dọa, và có khả năng thực hiện một vài động tác phản xạ và tư thế nguyên thủy nhưng có khác là không còn khả năng nhận thức, khả năng đáp ứng hoặc bất kỳ chức năng nhận biết nào. Những chức năng thực vật (tự chủ, tự động) thì vẫn duy trì được.

Hôn mê sâu, hoàn toàn không tiếp nhận được các dạng kích thích và hoàn toàn mất khả năng đáp ứng, thường đi kèm sự mất các phản xạ cuống não và phản xạ tủy sống. Các đồng tử cố định và bị giãn. Hô hấp và chớp mắt tự ý, những phản xạ tiền đình - mắt và miệng - hầu, không còn nữa. Không có sự hạ nhiệt hoặc với những tác dụng nghiêm trọng của thuốc trầm cảm và sự hiện diện của một EEG đẳng điện thì bệnh trạng này phù hợp với *sự chết não* được định nghĩa dưới đây. Những bệnh nhân này hiếm khi sống sót được trên một vài ngày, kể cả khi có hỗ trợ về hô hấp.

Dưới đây là những tiêu chí cho chẩn đoán chết não : (1) hôn mê sâu không còn khả năng đáp ứng; (2) không còn hoạt động cuống não thể hiện ở đồng tử bất hoạt lớn, hoặc kích thước trung bình, không có đáp ứng giác mạc, không có vận nhãn với kích thích nhiệt, và ngạt thở dù đủ kích thích CO_2 ($\text{P}_{\text{CO}_2} > 50 \text{ mmHg}$); và (3) loại trừ việc dùng quá liều thuốc và hạ nhiệt sâu. Một EEG đẳng điện là một thử nghiệm có ích mang tính khẳng định.

EEG cho một khẳng định tinh tế, và với những biệt lệ nhỏ, cho một biện pháp khách quan để phân biệt các mức ý thức thay đổi khác nhau và nhiều nguyên nhân gây ra các mức đó.

NHỮNG CƠ CHẾ CỦA Ý THỨC BỊ RỐI LOẠN DO BỆNH

Ý thức phụ thuộc tính liên tục của việc vận hành bình thường các cấu tạo lưới của não giữa và đồi thị, và các liên hệ của chúng với các phần của vỏ não mà chúng gửi tới và nhận về các sợi. Do đó, một người bị bóc vỏ lan tỏa sẽ bị hôn

mê. Nhưng những tổn thương nhỏ nhất gây hôn mê bao giờ cũng tìm thấy ở những cấu tạo lưới của cuống não trên và đồi thị; tổn hại trong các vùng này làm bất hoạt vỏ não. Tổn hại các cấu trúc này ở mức nhỏ hơn sẽ gây thờ thẩn, uể oải, mất khả năng chú ý, và không thể kéo dài hoạt động trí óc.

Dưới đây là những cơ chế có thể gây hại cho hoạt động lưới của vỏ não :

1. *Một động kinh lan tỏa* trong đó sự phóng nơron đột xuất quá mức phát sinh hoặc lan tỏa đến và tạm thời làm liệt các cấu trúc nơron trung tâm sâu.
2. *Chấn động não*, trong đó một chuyển động xoay của não và quay cuống não trên nhất thời tác hại tới chức năng thần kinh trong các vùng não trung gian - não giữa.
3. Thuốc, nhất là chất gây mê, rượu, barbiturat và những chất an thần khác, mà mỗi thứ đó với tính chất hóa học gây bệnh của nó, sẽ làm liệt các tế bào của chất hoạt tác lưới và các hệ khác.
4. *Loạn tâm thần chuyển hóa* như trong urê - huyết, nhiễm acid tiểu đường hoặc những nhiễm acid khác, suy thận, đường huyết thấp, tăng calci huyết, natri huyết thấp hoặc cao, giảm oxy không khí hít vào và tăng carbon dioxyn huyết đều tác hại tới những chức năng lưới trên và những chức năng vỏ.
5. *Những tổn thương phá hủy* - như khối u, nhồi máu, xuất huyết - đều có liên quan trực tiếp đến những cấu tạo lưới đồi thị và mái cuống não trên. Ảnh hưởng có thể là thường xuyên.
6. *Tổn thương khối của một bán cầu não* - đó là khối u, xuất huyết, thâm tím hoặc một tụ máu dưới màng cứng hoặc trên màng cứng - làm dịch chỗ và ép não giữa cao và những cấu tạo lưới não trung gian.
7. *Sự giảm tột độ huyết áp* (dưới 70 mm tâm thu) ở các chủ thể huyết áp bình thường, chẳng hạn những ảnh hưởng lan tỏa của nhiễm khuẩn, mất máu và nhồi máu cơ tim.

Những nguyên nhân thường thấy nhất của hôn mê Tại Bệnh viện Plum and Posner ở New York, gần một phần ba bệnh nhân nhập viện do hôn mê đã được xác định là do ngộ độc thuốc, một phần ba là do bệnh chuyển hóa, và một phần ba là do bệnh mạch máu não (xem Bảng 17-1). Ngoài ra, các ca hôn mê chấn thương đã không được gộp lại ở đây vì nguyên nhân thường thấy rõ, và bệnh nhân được nhận vào khoa phẫu thuật thần kinh. Viêm não và áp xe não không thấy thường xuyên, chỉ chiếm 29 trong số 500 ca.

Bảng 17-1. Những chẩn đoán cuối cùng của 500 bệnh nhân được nhận vào bệnh viện với "Hôn mê chưa rõ bệnh căn"

<i>Những tổn thương khối trên lều</i>	101
Khối tụ máu trong não	44
Khối tụ máu dưới màng cứng	26
Khối tụ máu trên màng cứng	4
Nhồi máu não	9
Nhồi máu đối	2
Khối u não	7
Ngập máu tuyến yên	2
Áp xe não	6
Tổn thương ở đầu	1
<i>Những tổn thương dưới lều</i>	65
Nhồi máu cuống não	40
Xuất huyết cầu não	11
Hủy myelin cuống não	1
Xuất huyết tiểu não	5
Khối u tiểu não	3
Nhồi máu tiểu não	2
Áp xe tiểu não	1
Xuất huyết dưới màng cứng hố sau	1
Migren nén	1
<i>Những rối loạn chuyển hóa và lan tỏa khác</i>	326
Thiếu oxy mô hoặc thiếu máu cục bộ	87
Bệnh não gan	17
Bệnh não urê - huyết	8
Bệnh phổi	3
Những rối loạn nội tiết (kể cả tiểu đường)	12
Rối loạn acid-base	12
Điều hòa nhiệt độ	9
Dinh dưỡng	1
Hôn mê chuyển hóa không đặc thù	1
Viêm não tủy và viêm não	14
Xuất huyết dưới màng nhện	13
Ngộ độc thuốc	149
<i>Rối loạn tâm thần</i>	8

Lưu ý : Những ca liệt kê ở đây chỉ là những bệnh nhân mà chẩn đoán ban đầu là không khẳng định và chẩn đoán cuối cùng đã được xác lập. Như vậy, những ngộ độc và tổn thương ở đầu chưa được biểu thị đầy đủ.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG BỆNH NHÂN HÔN MÊ

Khi mới nhìn thấy bệnh nhân lần đầu tiên thì điều thiết yếu là thu thập thông tin về các sự kiện dẫn tới hôn mê. Nhưng trước hết phải chắc chắn là khí quản của bệnh nhân là thông thoáng, bệnh nhân có thể duy trì sự hô hấp, và huyết áp của người đó là đủ. Nếu không thì cần thực hiện các biện pháp hồi sức tim phổi. Như sẽ thấy ở dưới đây, nếu có sốc, chảy máu hoặc bất ngờ bị nghẽn khí quản thì phải tức thì sử dụng một số biện pháp điều trị - đặt một ống nội khí quản, cho dùng O_2 , những tác nhân tăng huyết áp, máu, hoặc glucose - cần thực hiện ưu tiên. Tiếp theo là khám toàn bộ nội khoa và thần kinh học, trong đó có làm CT hoặc MRI và khám CSF, nếu có nghi ngờ về viêm màng não. Việc chứng minh được bệnh não ổ hoặc viêm màng não kèm tăng lympho bào dịch não tủy cho phép phân loại các bệnh gây hôn mê thành một trong ba nhóm, một cách làm thực tế đặc biệt hữu ích trong chẩn đoán phân biệt. Các bệnh thuộc mỗi nhóm này và những đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của chúng được tóm tắt trong Bảng 17-2.

XỬ LÝ VỚI BỆNH NHÂN HÔN MÊ

Cần có những dịch vụ của một nhóm phối hợp tốt các y tá, điều dưỡng viên dưới sự chỉ đạo thường xuyên của một thầy thuốc. Điều trị cần được tiến hành tức thì, ngay cả trước khi hoàn tất các bước chẩn đoán cần thiết. Các nguyên tắc xử lý được liệt kê dưới đây.

1. Nếu có sốc thì xử lý ưu tiên, so với tất cả các biện pháp chẩn đoán và điều trị khác.
2. Thở nông và thất thường, thở rống (biểu hiện của tắc nghẽn bộ phận khi hít vào) và xanh tím cần làm cho khí quản sạch và cho thở oxy. Nếu bệnh nhân không bị biến chứng do gãy - trật khớp gai cổ, thì lúc đầu nên đặt bệnh nhân ở một tư thế sang một bên để những chất tiết và chất nôn ra không đi vào khí quản - phổi. Thường những phản xạ hầu bị triệt nên một ống nội khí quản có thể dễ dàng đặt vào trong. Những chất tiết cần được hút ra ngay khi chúng tích tụ; nếu không chúng sẽ dẫn tới xẹp phổi và viêm phế quản - phổi. Oxy có thể cho thở bằng mặt nạ hoặc ống nội khí quản được hướng dẫn bởi sự bão hòa oxy động mạch và những số đo áp lực khí trong máu khác. Thiếu năng hô hấp và tăng huyết áp nội sọ cho thấy phải sử dụng ống nội khí quản và một máy hô hấp áp suất dương tính.

Bảng 17-2. Những điểm quan trọng trong chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân hôn mê thường gặp

Nhóm hôn mê	Rối loạn đặc thù	Phát hiện lâm sàng quan trọng	Phát hiện labo quan trọng	Nhận xét
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Hôn mê cơ đầu hiệu ở hoặc thuận bên	Xuất huyết não đặc thù	Liệt nửa người, tăng huyết áp, hồ hấp chu kỳ, dấu hiệu đặc thù ở hốc mắt (xem Chương 14 và 33)	CT scan + đầu CT scan + đầu CT scan + đầu CT scan +	Khởi phát đột ngột, thường kèm đau đầu, nôn, bệnh sử tăng huyết áp mạn, mờ rộng đồng tử muộn
Tắc nghẽn động mạch nền (huyết khối hoặc nghẽn mạch)	Dấu hiệu lệch tư thế đầu và dấu hiệu Babinski hai bên, sớm mất đáp ứng mắt - đầu, đảo mắt liên tục		CT lúc đầu bình thường, MRI cho thấy nhồi máu tiểu não và cuộn não hoặc đối, CSF bình thường	Khởi phát bán cấp (huyết khối), hoặc đột ngột (nghẽn mạch nền mô)
Nhiễm máu ở phủ ở vùng mạch cảnh	Liệt nửa người, không đáp ứng một bên hoặc đồng tử mở rộng	CT và MRI cho thấy phù khối bán cầu		Trước hôn mê có thờ thần vài ngày sau đột quỵ
Khối tụ máu dưới màng cứng	Hồ hấp chậm hoặc chu kỳ, huyết áp tăng, liệt nhẹ nửa người, đồng tử mở rộng một bên	CT scan +; CSF màu vàng có protein tương đối thấp		Dấu hiệu hoặc lịch sử chấn thương, đau đầu, lặn, thờ thần tiến triển
Chấn thương	Dấu hiệu tổn thương sọ và mặt	CT và MRI cho thấy dụng dập não và những tổn thương khác (xem Chương 34)		Huyết áp không ổn định kết hợp những tổn thương toàn thân
Áp xe não	Dấu hiệu thần kinh học tùy thuộc vị trí	CT scan và MRI + đầu CT scan + đầu CT scan +		Nhiễm khuẩn toàn thân hoặc thủ tục phẫu thuật thần kinh, sốt
Bệnh não tăng huyết áp; kinh giật	Huyết áp > 210/110 (thấp hơn ở kinh giật và trẻ em) đau đầu	động kinh, thay đổi võng mạc cao huyết áp		CT ±; áp suất CSF cao

Bảng 17-2. Những điểm quan trọng trong chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân hôn mê thường gặp (tiếp)

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Hôn mê <i>không có</i> đầu hiệu ổ	Viêm màng não và viêm não	Cổ cứng, dấu hiệu Kernig, sốt, đau đầu	CT scan $\pm$ tăng lympho bào, dịch protein tăng, glucose thấp trong CSF	Khởi phát bán cấp hoặc cấp
hoặc thuận bên, có dấu hiệu kích thích màng não	Xuất huyết màng nhện	Thở rống, tăng huyết áp, cổ cứng đơ, dấu hiệu Kernig	CT scan có thể cho thấy máu và phình mạch, CSF có máu hoặc màu vàng dưới áp suất tăng	Khởi phát đột ngột kèm đau đầu nghiêm trọng
Hôn mê <i>không có</i> đầu hiệu ổ	Nhiễm độc rượu	Hạ nhiệt, giảm huyết áp, da đỏ, hơi thở có cồn	Cồn máu lên cao	Có thể kết hợp với tổn thương đầu, nhiễm khẩn hoặc suy gan
đầu hiệu ổ thần kinh ổ hoặc kích thích màng não; CT scan và CSF thường	Nhiễm độc thuốc an thần	Hạ nhiệt, giảm huyết áp	Thuốc trong nước tiểu và máu; EEG thường cho thấy hoạt động nhanh	Bệnh sử dùng thuốc; tìm cách tự tử
	Nhiễm độc opioid	Hô hấp chậm, xanh tím, đồng tử co lại		Dùng naloxon gây các dấu hiệu thức giấc và cai nghiện
	Nhiễm độc carbon monoxyl	Da đỏ tươi	Carboxyhemoglobin	
	Thiếu oxy mô	Cứng đờ, tư thế mắt nâu, sốt, động kinh, giật rung cơ	CSF bình thường, EEG có thể tăng điện hoặc cho thấy delta cao thể	Khởi phát đột ngột tiếp sau ngừng tim, tổn thương thường xuyên nếu thiếu oxy mô vượt quá 3 - 5 phút
	Hạ đường huyết	Như trong thiếu oxy mô	Glucose trong máu và CSF thấp	Chuyển hóa chậm đặc trưng qua các giai đoạn bị kích động, đói, ra mồ hôi, mặt đỏ bừng, rồi xanh xao, thở nông và động kinh

Bảng 17-2. Những điểm quan trọng chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân hôn mê thường gặp (tiếp)

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Hôn mê tiểu đường	Dấu hiệu thiếu dịch ngoài tế bào, tăng thông khí phổi kèm hô hấp Kussmaul, thở có "mùi trái cây"	Glucose niệu, tăng đường huyết, nhiễm acid, bicarbonat huyết thanh giảm, ceton huyết và ceton niệu hoặc tăng thẩm thấu	Bệnh sử đa niệu, khát nhiều, sụt cân hoặc đại tháo đường	
Ure huyết	Cao huyết áp, da khô, phỏng, hơi thở dẫn niệu, hội chứng cơ giât - xoắn	Protein và trụ trong nước tiểu, BUN lên cao và creatinin huyết thanh, thiếu máu, nhiễm acid, calci huyết thấp	Vô tình cảm tiến triển, lẫn, và loạn giữ tư thế trước hôn mê	
Hôn mê gan	Vàng da, cổ trướng, và dấu hiệu tăng huyết áp kịch phát; loạn giữ tư thế	Mức NH_3 trong máu cao; CSF vàng (bilirubin) với protein bình thường hoặc hơi cao	Khởi phát trên vài ngày hoặc sau choc hoặc xuất huyết từ dẫn tĩnh mạch; lẫn, sưng sờ, loạn giữ tư thế và có những thay đổi EEG đặc trưng trước hôn mê	
Tăng carbon dioxyd huyết	Phù gai thị, giât rung cơ lan tỏa, loạn giữ tư thế	Áp suất P_{CO} có thể trên 75 mmHg; hoạt tính EEG theta và delta	Bệnh phổi ở mức cao; hôn mê sâu và tổn thương não không phổ biến	
Nhiễm khuẩn nghiêm trọng (sốc nhiễm khuẩn); đột quỵ nhiệt	Sốt cực cao, thở nhanh	Thay đổi tùy nguyên nhân	Chúng có một nhiễm khuẩn đặc thù hoặc tiếp xúc nhiệt cực độ	
Động kinh	Rối loạn hành vi thất thường hoặc những động tác cơ giât	Những thay đổi đặc trưng EEG	Bệnh sử các cơn từ trước	

3. Đồng thời thiết lập một tuyến IV, làm một EEG, và lấy mẫu máu để đo đường huyết, các độc tố và các chất điện phân và để xét nghiệm chức năng gan và thận. Dextrose 50% và thiamin 100 mg cần dùng nếu đường huyết thấp. Naloxon 0,5 - 2 mg nên cho tiêm tĩnh mạch (IV) thận trọng, nếu một khả năng chẩn đoán cho thấy quá liều thuốc gây ngủ. Ở người nghiện heroin thì có thể bị loạn nhịp và động kinh. Flumazenil sẽ có lợi trong các ca quá liều diazepam.
4. Nếu thấy rõ một tổn thương khối trên hình chụp CT thì việc kiểm soát áp suất nội sọ tăng được ưu tiên hàng đầu. Mannitol, 50 mg trong dung dịch 20% cần được cho tiêm tĩnh mạch từ 10 - 20 phút. Chụp CT lại sẽ giúp người thầy thuốc theo dõi được kích thước của tổn thương và mức độ phù khu trú và phát hiện những dịch chuyển của mô não.
5. Cần phải thực hiện một LP nếu nghi có viêm màng não (sổ, tăng bạch cầu, cổ cứng) hoặc xuất huyết dưới màng nhện (trước hôn mê đột xuất là đau đầu), cho dù phải luôn nhớ tới những nguy cơ của thủ tục này và các biện pháp, phương tiện xử lý những nguy cơ đó (Chương 2). Một hình chụp CT có thể phát hiện được xuất huyết dưới màng nhện, và trong trường hợp này thì LP là không cần thiết.
6. Những cơ giết cần được kiểm soát bằng những biện pháp nói ở Chương 16.
7. Hút và rửa dạ dày bằng dung dịch muối tiêu chuẩn có thể có ích đối với một số trường hợp hôn mê do uống thuốc. Salicylat, opiat và các thuốc chống tiết cholin (thuốc chống trầm cảm ba vòng, phenothiazin, scopolamin) đều gây mất trương lực dạ dày và có thể được khôi phục nhiều giờ sau khi uống. Bệnh nhân đã uống phải thuốc mà không nhận diện được thì điều trị bằng than hoạt tính, 50 đến 100 mg qua ống luồn mũi - dạ dày sau khi khí quản đã được an toàn. Việc gây nôn bằng ipeca (một loại rễ cây) hoặc apomorphin cần được dành cho những bệnh nhân tỉnh táo.
8. Những cơ chế điều hòa nhiệt độ có thể bị rối loạn, và có thể xảy ra hạ nhiệt cục đoạn, sốt cao, hoặc biến nhiệt. Trường hợp bị sốt cao thì việc dùng nước xịt làm mát và một chiếc quạt là công hiệu nhất. Cũng có thể dùng một đệm làm mát.
9. Không được để bằng quang căng ra; nếu bệnh nhân không bài tiết được thì cần đưa lắp một ống thông. Không được để bệnh nhân nằm trên một giường ẩm ướt hoặc bẩn.

10. Các bệnh của hệ thần kinh trung ương có thể làm phức tạp việc kiểm soát nước, đường và natri. Bệnh nhân mất ý thức có thể không điều chỉnh được việc ăn uống khi đói và khát. Cả hai hội chứng mất muối và giữ muối đều thấy ở bệnh não. Nhiễm độc nước và giảm natri huyết nghiêm trọng có thể tự chúng gây tử vong. Nếu hôn mê kéo dài thì việc gắn một ống dạ dày sẽ giúp dễ dàng cho bệnh nhân thực phẩm và duy trì được dịch và cân bằng điện ly.
11. Viêm phổi sắc tránh được bằng cách đặt ống, ngăn nôn (ống dạ dày), giữ bệnh nhân ở tư thế thích hợp và hạn chế chất dịch ở miệng. Chân cần được khám mỗi ngày để tìm các dấu hiệu huyết khối tĩnh mạch; nếu thấy thì nên điều trị bằng các chất chống đông hoặc bằng phẫu thuật. Huyết khối tĩnh mạch sâu thường xảy ra với những bệnh nhân hôn mê và liệt nửa người, thường không tự biểu hiện qua các dấu hiệu lâm sàng. Nếu tình trạng nằm liệt giường kéo dài thì chân nên cho đi ủng khí nén cách hồi. Huyết khối cũng có thể đề phòng bằng việc cho tiêm heparin dưới da, 5.000 đơn vị mỗi 12 giờ.
12. Nếu bệnh nhân có thể dịch chuyển thì những phương tiện cầm giữ thích hợp nên sử dụng để tránh ngã từ giường xuống. Thuốc an thần nên tránh dùng, trừ những bệnh nhân hoạt tác quá mức.

Tiên lượng

Hôn mê sâu kéo dài 48 đến 72 giờ có một tiên lượng nghiêm trọng; nhiều bệnh nhân ở thể này rơi vào nhóm chết não, thường tử vong trong vài ngày. Một số nhỏ bệnh nhân lại thuộc nhóm có trạng thái thực vật dai dẳng, và tiên lượng cũng nghiêm trọng không kém. Một số bệnh nhân sống sót trong một tình trạng thực vật dai dẳng hàng năm, nhưng trong phần lớn các ca thì sự sống sót này được đo bằng tuần hoặc tháng. Việc không có những phản xạ đồng tử và giác mạc và những vận nhân sau 1 đến 3 ngày hôn mê cũng được tiên lượng là ở mức độ tử vong cao hoặc một trạng thái thực vật. Số điểm thấp trong Thang hôn mê Glasgow (*Glasgow Coma Scale*) trình bày ở Bảng 17-3 có thể giúp tiên lượng kết quả, nhất là trong các ca do chấn thương não. Một vài bệnh nhân có số điểm dưới 8 thấy rõ là do hôn mê chấn thương và có lại được chức năng có ý nghĩa.

Bảng 17-3. Thang hôn mê Glasgow (Toàn bộ ba nhóm)

Mắt mở	
Không bao giờ	1
Khí đau	2
Khi có kích thích bằng lời nói	3
Tự ý, tự phát	4
Đáp ứng bằng lời nói tốt nhất	
Không đáp ứng	1
Những âm thanh không hiểu nổi	2
Các từ không thích hợp	3
Mất phương hướng và đảo từ	4
Định hướng và đảo từ	5
Đáp ứng vận động tốt nhất	
Không đáp ứng	1
Duỗi thẳng (cứng đơ mắt nảo)	2
Gấp dị thường (cứng đơ bốc vò)	3
Khu trú đau	4
Tuân lệnh	5
3-15	

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Beecher HK, Adams RD, Sweet WH : A definition of irreversible coma. Report of the Committee of Harvard Medical School to examine the definition of brain death. *JAMA* 205:85, 1968.
- Fisher CM : The neurological examination of the comatose patient. *Acta Neurol Scand Suppl* 45 (Suppl 36):1, 1969.
- Guidelines for the detection of brain death in children. *Ann Neurol* 21:616, 1987.
- Jennett B, Plum F : Persistent vegetative state after brain damage. *Lancet* 1:734, 1972.
- Levy DE, Caronna JJ, Singer BH, và cộng sự : Predicting outcome from hypoxicischemic coma. *JAMA* 253:1420, 1985.
- Plum F, Posner JB : *Diagnosis of Stupor and Coma*, 3rd ed. Philadelphia, Davis, 1980.
- Ropper AH : Lateral displacement of the brain and level of consciousness in patients with an acute hemispherical mass. *New Engl J Med* 314:953, 1986.
- Ropper AH (ed) : *Neurological and Neurosurgical Intensive Care*, 3rd ed. New York, Raven, 1993.

18 Ngất

Trong phần lớn các ca, *ngất* (*syncope*) là một trạng thái thuận nghịch thoáng qua tự phát. Một dạng nhẹ hơn khi một người cảm thấy sắp bị ngất gọi là *tiền ngất* (*presyncope*). Phần lớn những người khỏe mạnh đều trải qua tiền ngất và nhiều người có lúc đã bị ngất.

NHỮNG ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Ở loại ngất thường gặp (mạch - thần kinh phế vị) thì nạn nhân bị một cảm giác yếu tẩn công, cứ như mọi năng lượng đều đã thoát ra khỏi cơ thể. Nạn nhân cảm thấy khó chịu và buồn nôn, có cảm giác chóng mặt, lảo đảo, lắc lư. Đau đầu, mờ mắt và ù tai kêu vo vo là những thứ thường đi kèm, và bệnh nhân có thể khó suy nghĩ được sáng suốt. Sắc mặt tái mét; ra mồ hôi lạnh. Đó là cơ chế chung cho tất cả các loại ngất. Các dấu hiệu hoạt động quá tải tự động - tiết nước bọt, buồn nôn và đôi khi nôn, toát mồ hôi - thấy rõ và nói lên những nỗ lực của cơ thể chống lại sự sụt huyết áp.

Nạn nhân thường đang đứng hoặc ngồi sẽ tìm cho mình một chỗ để nằm xuống. Nếu không thể nằm ngay xuống được thì nạn nhân mất ý thức và ngã xuống đất. Nhịp thở và mạch đập không bắt được, hoặc gần như vậy. Trong một khoảng thời gian ngắn, về ngoài trông như một người đã chết. Một khi được nằm ngang vài giây hoặc vài phút thì bệnh nhân cựa quậy, mở mắt và nhanh chóng trở lại bình thường. Sức khỏe và sắc mặt cũng trở lại nhanh chóng.

Mạch đập thường chậm trong giai đoạn phục hồi, điều này cho thấy sự hoạt động quá tải của dây thần kinh phế vị (do đó mà có tên gọi ngất *mạch - thần kinh phế vị* [*vasovagal*]). Nhưng việc mất trương lực cơ mạch và giảm hiệu suất tim là những nhân tố quan trọng hơn so với nhịp tim chậm do ngất gây ra (hiệu ứng trụy mạch).

Một giai đoạn như vậy đôi khi phần lớn người ta đều có thấy, nhưng có nhiều biến thể có thể gây sự không hoàn toàn chắc chắn. Nếu tình trạng mất ý thức dai dẳng từ 15 đến 20 giây, hoặc bệnh nhân vì lý do nào đó mà vẫn ở

tư thế thẳng đứng khi ngất xảy ra thì các chi và thân có thể bị giật cơ vài lần hoặc bị cứng đờ, giống như trong động kinh co giật. Hoặc bệnh nhân có thể không mất ý thức hoàn toàn; bệnh nhân có thể nghe giọng nói của những người xung quanh như những đáp ứng của bệnh nhân tỏ ra bị lẫn ("u ám"). Ngất có nguồn gốc từ tim có thể đột ngột khiến ngã xuống gây tổn thương, kể cả một chấn động. Tuy nhiên, nói chung sự mất sức mạnh và ý thức, dù khởi phát đột ngột, đủ để báo động một tình trạng ngã xuống gây đau cần được ngăn chặn lại. Không kiểm chế được cơ thắt cũng hiếm thấy.

Với những đặc trưng này ghi nhớ trong óc thì việc phân biệt giữa ngất và động kinh sẽ hiếm khi gặp khó khăn. Chỉ có động kinh mất vận động (không ổn định) mới giống ngất, nhưng động kinh này thường đến mà không có dấu hiệu báo trước hoặc có xanh xao ở mặt. Co giật rung giống như động kinh, hoặc co cứng các chi và thân đôi khi biến chứng thành một ngất kéo dài thường có những biểu hiện khác của huyết áp thấp. CK huyết thanh không lên sau ngất, như tiếp sau một động kinh co giật, trừ phi có chấn thương cơ nghiêm trọng.

NHỮNG NGUYÊN NHÂN GÂY NGẤT

Trong Bảng 18-1 liệt kê dưới đây là nhiều loại ngất trên cơ sở những cơ chế đã được xác lập về mặt sinh lý hoặc được giả định. Trong thực tiễn thì chỉ một tỷ lệ nhỏ các bệnh trạng liệt kê trong bảng là có bất gặp với một mức tần suất nhất định. Ngoài ra, cơ chế cơ bản trong tất cả các loại ngất đều giống nhau - một dòng huyết lưu không đủ tới não, có thể do (1) *mất sức kháng của mạch ngoại vi* làm sụt huyết áp, như trong ngất trụy mạch hoặc mạch - thần kinh phế vị (xúc cảm mạnh, tổn thương gây đau, đứng yên kéo dài, giảm huyết áp thể đứng); (2) *hiệu suất tim giảm*, như trong bloc tim (cơn Stokes-Adams) hoặc nhịp tim nhanh hoặc do tĩnh mạch trở về tim bị giảm (hiện tượng Valsalva); hoặc (3) *một trạng thái thay đổi của chính máu* (mất máu chẳng hạn) khiến thiếu oxy hoặc glucose đến não.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG VỚI NGẤT

Nếu gặp ngất mạch - thần kinh phế vị thông thường thì chỉ cần để cho bệnh nhân được nằm cho tới khi sự thiếu năng trụy mạch tự nó phục hồi. Đối với bệnh nhân cho biết có một hoặc nhiều hơn lần ngất và bình thường khi tiếp xúc thì cần khẳng định qua những mô tả các giai đoạn rằng đó là một ngất chứ không phải động kinh, hoặc một cơn lo âu, thiếu máu thoáng qua, hoặc

I. Truy mạch xuất phát từ thần kinh và những phản ứng mạch - thần kinh phức tạp

- A. Phát hiện thấy qua các dấu hiệu ngoại lai từ bộ phận nhận cảm áp đến tủy
 - 1. Truy mạch
 - 2. Do thần kinh tim
 - 3. Tăng cảm xoang cảnh
 - 4. Mạch lưỡi hầu
- B. Liên kết với hồi tỉnh mạch về tim giảm
 - 1. Tiểu tiện
 - 2. Ho
 - 3. Valsalva, gắng quá mức, cử tạ
 - 4. Sau bữa ăn
- C. Tác nhân kích thích tâm thần nội tại
 - 1. Sợ hãi, lo lắng (tiền ngất phổ biến hơn)
 - 2. Nhìn thấy máu
 - 3. Ngất hysteria

II. Suy hệ thần kinh giao cảm (giảm huyết tư thế - thể đứng)

- A. Bệnh thần kinh tự động
 - 1. Tiểu đường
 - 2. Loạn thần kinh sinh dưỡng gia đình toàn phần
 - 3. Hội chứng Guillain-Barré
 - 4. Dạng tinh bột
 - 5. Phẫu thuật cắt bỏ thần kinh giao cảm
 - 6. Thuốc chống tăng huyết áp và những chất chẹn giải phóng lực thần kinh mạch khác
- B. Suy hệ tự chủ trung ương
 - 1. Suy hệ tự chủ nguyên sinh
 - 2. Những hội chứng Parkinson
 - 3. Tabet
 - 4. Bệnh rỗng tủy sống
 - 5. Cắt ngang tủy sống
 - 6. Thuốc chống tăng huyết áp tác động trung ương

hạ đường huyết. Sau khi đã yên tâm về điểm này thì cần cố xác định cơ chế của ngất và khả năng có thể tái hiện của ngất. Một số loại ngất như ngất có nguồn gốc tim hoặc nguồn gốc thể đứng thì cần rất thận trọng; những loại khác thì rõ ràng là lành tính. Một thanh thiếu niên khỏe mạnh hoặc một người lớn còn trẻ mà bị ngất khi bị tai nạn hoặc khi phải ngồi hoặc đứng lâu

Bảng 18-1. Các loại ngất (tiếp)

III. Hiệu suất tim giảm hoặc thể tích nội mạch không đủ (giảm lưu lượng máu)

A. Hiệu suất tim giảm

1. Tắc nghẽn dòng thoát thất trái; hẹp lỗ động mạch chủ; hẹp động mạch chủ dưới phì đại
2. Tắc nghẽn dòng động mạch phổi; hẹp lỗ động mạch phổi; tử chứng Fallot; tăng huyết áp động mạch phổi nguyên sinh; nghẽn động mạch phổi
3. Cơ tim : nhồi máu hoặc suy tim sung huyết nghiêm trọng
4. Chèn ép màng ngoài tim
5. Loạn nhịp tim (kèm tuần hoàn sọ giảm)

Nhịp tim chậm

- a. Bloc AV (cấp độ 2 và 3) kèm các cơn Stokes-Adams
- b. Suy tâm thu thất
- c. Nhịp tim chậm xoang, bloc xoang - nhĩ, ngưng xoang, hội chứng xoang - bệnh

Nhịp tim nhanh

- a. Rung thất thất thường
- b. Nhịp tim nhanh thất
- c. Nhịp tim nhanh trên thất không có bloc AV (gây ngất không thường xuyên)

B. Thể tích trong mạch không đủ

IV. Những nguyên nhân khác của ngất thất thường

- A. Giảm oxy không khí hít vào
- B. Thiếu máu
- C. Giảm CO_2 do tăng thông khí phổi
- D. Hạ đường huyết

trong một không khí quá nóng thì không cần phải nghiên cứu gì thêm - giải thích duy nhất là bản chất của ngất mạch - thần kinh phế vị, và khuyến cáo nên tránh những tình trạng được biết là gây ra ngất. Trong ngất thuộc loại thể đứng thì phải tin chắc là do tác dụng gây giảm huyết áp của một số thuốc - phổ biến là các tác nhân chống tăng huyết áp, thuốc lợi tiểu, phenothiazin, benzodiazepin, thuốc chống trầm cảm ba vòng và L-dopa.

Một người đang dưỡng bệnh hoặc có cơ chế cơ mạch ngoại vi không đủ (hạ huyết áp thể đứng, bệnh thần kinh tiểu đường, bệnh Parkinson, thoái hóa thể vân - chất xám và hội chứng Shy-Drager) thì cần nghiên cứu bệnh chính, và cần có những biện pháp điều chỉnh để tránh những cơn về sau.

Những biện pháp này gồm cả việc nâng cao đầu khỏi giường từ 20 đến 30 cm, nâng cao từ tư thế nằm, sử dụng băng bụng và tất đàn hồi vừa đủ ấm áp, tăng ăn muối để thêm thể tích máu, và cho dùng fludrocortison acetat (Florinef) 0,01 đến 0,02 mg/ngày chia thành nhiều liều. Chất kích động thần kinh giao cảm α -1 Midodrine cũng có thể giúp nâng cao huyết áp thể đứng. Cho dùng liều lượng 10 mg mỗi 4 giờ, thận trọng theo dõi huyết áp nằm ngửa để tránh tăng quá mức.

Với những bệnh nhân *ngất tim* thì có thể cần theo dõi nhịp tim trong vài ngày hoặc vài tuần hoặc thậm chí lâu hơn. Điều trị bằng thuốc cho các loại loạn nhịp gây ngất và việc dùng một cái điều nhịp thì cần hỏi ý kiến bác sĩ tim mạch. Việc điều trị *ngất xoang cảnh* có thể có khó khăn. Atropin hoặc ephedrin nên cho dùng thử đối với những bệnh nhân có các cơn liên kết lẫn lộn với nhịp tim chậm hoặc giảm huyết áp. Nếu những thuốc này không có công hiệu và các cơn vẫn tiếp tục làm suy yếu bệnh nhân thì giải phẫu cắt dây thần kinh xoang cảnh hoặc đặt một cái điều nhịp trong thất phải cần được tính đến.

Ngất do ho, ngất sau tiểu tiện và "ngất lực sĩ cử tạ" đơn giản chỉ đòi hỏi dùng thuốc ho và điều trị viêm khí - phế quản, hướng dẫn cách tiểu tiện khi ngồi, và ngăn không cho gắng quá sức và nâng vật nặng. Ở những bệnh nhân bị ngất do giảm lưu lượng máu hoặc do tác dụng của thuốc chống tăng huyết áp thì có thể chỉ cần phục hồi thể tích máu, hoặc ngưng hoặc điều chỉnh (các) thuốc bất lợi. Một số thao tác đơn giản có thể giúp giải tỏa vấn đề y học về ngất. Đo huyết áp khi bệnh nhân nằm và sau khi đứng lên thư giãn 3 phút có thể phát hiện tụt huyết áp từ 20 đến 30 mm Hg hoặc hơn, giúp củng cố giả thuyết cơ mạch lệch lạc. Một phương pháp còn tốt hơn là nghiêng cứu những thay đổi về tư thế trong huyết áp sau khi bệnh nhân được để cho nghiêng đầu lên trên với 80° trên một bàn chuyên dụng trong 10 phút. Một số nhà nghiên cứu cho rằng kết hợp tiêm truyền isoproterenol với thử nghiệm nghiêng thẳng lên trên có thể là một phương pháp đặc biệt hữu dụng để tái tạo các cơn ngất qua trung gian dây thần kinh. Ngất có đặc trưng thể hiện ở một số quá trình, trong đó có bệnh thần kinh ngoại vi (mất cảm giác xa và giập gân gót văng ý thức), thiếu năng tự chủ (mất tiết mồ hôi, phản xạ đồng tử chậm, những khó khăn về cơ thắt, khô miệng), hoặc một thoái hóa ngoài tháp hoặc thoái hóa tiểu não. Xoa nhẹ xoang cảnh đầu tiên rồi đến xoang cảnh kia trong khi ghi lại mạch đập và huyết áp có thể tái tạo ngất xoang cảnh. Tăng thông khí phổi trong 3 phút thường

gây một phần của cơn lo lắng và động kinh vắng ý thức. Ngất hysteria có thể nhận ra được qua tình trạng bình thường của mạch và huyết áp trong cơn ngất, và sự hiện diện của những đặc điểm khác của hysteria (xem Chương 55).

Trong một số ca, thậm chí sau những thử nghiệm này, vẫn không thể phát hiện cơ sở các cơn ngất của bệnh nhân. Khi đó thì cần bệnh nhân tránh những tình huống dẫn tới giảm huyết áp tư thế và quan sát thêm những hoàn cảnh trong các cơn về sau. Tiếp tục làm các ECG và EEG sẽ hữu dụng nếu các cơn tái diễn vẫn thách thức sự giải thích.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Almquist A, Goldenberg IF, Milstein S, và cộng sự : Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope. *New Engl J Med* 320:346, 1989.
- Kapoor WN, Karpf M, Wieand S, và cộng sự : A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. *New Engl J Med* 309:197, 1983.
- Lipsitz LA : Orthostatic hypotension in the elderly. *New Engl J Med* 321:952, 1989.
- Manolis AS, Linzer M, Salem D, Estes NAM : Syncope : Current diagnostic evaluation and management. *Ann Intern Med* 112:850, 1990.
- Meissner L, Wiebers DO, Swanson JW, O'Fallon WM : The natural history of drop attacks. *Neurology* 36:1029, 1986.
- Ross RT : *Syncope*. Philadelphia, Saunders, 1988.
- Sharpey-Schafer EP : *Syncope*. *Br Med J* 1:506, 1956.
- Silverstein MD, Singer DE, Mulley AG, và cộng sự : Patients with syncope admitted to intensive care units. *JAMA* 248:1185, 1982.

19 Ngủ và những dị thường của ngủ

Những phòng thử nghiệm về ngủ, mà hiện nay thấy ở tất cả các trung tâm y tế, đã giúp chúng ta hiểu biết khá nhiều về sinh lý của giấc ngủ và giúp cho thấy thuốc có những quan niệm mới về bản chất của những dị thường phổ biến về ngủ.

Ngủ bình thường tuân thủ một nhịp cơ bản 24 giờ, việc kiểm soát thần kinh về ngủ được cho là nằm ở vùng dưới đồi. Ngủ đêm có hai loại: *ngủ tốc vận nhãn* (*rapid eye movement sleep* - REMS) và *ngủ phi tốc vận nhãn* (*non-rapid eye movement sleep* - NREMS). Ngủ phi tốc vận nhãn chia thành bốn giai đoạn trên cơ sở mức sâu của giấc ngủ và kèm theo là những thay đổi về sinh lý, về nội tiết và EEG. REMS diễn ra như một pha đơn và thường tiếp sau NREMS. Chúng cùng nhau tạo thành một chuỗi hoặc chu kỳ kéo dài từ 70 đến 100 phút và tự lặp lại 4 đến 6 lần trong một đêm. Số chu kỳ và tỷ lệ giữa NREMS với REMS thay đổi cùng tuổi tác. Tổng số giờ ngủ cũng có liên quan tới tuổi tác - 16 đến 20 giờ lúc sơ sinh, 10 đến 12 giờ ở trẻ em, 7 đến 8 giờ ở tuổi thanh thiếu niên và ít dần đi ở người lớn tuổi, nhưng từng cá nhân có những khác nhau lớn.

Khi một người đi vào giấc ngủ thì có nghĩa chuyển từ trạng thái tỉnh táo đến trạng thái ngủ lơ mơ rồi đi vào giai đoạn 1 của NREMS, ở giai đoạn này các cơ được thư giãn, thở chậm và mi mắt nhắm lại; các sóng điện áp thấp, tần số hỗn hợp thay thế các nhịp alpha trong EEG. Trong giai đoạn 2, các thoi ngủ (12 đến 14 Hz) và biên độ cao, các phức thể sóng chậm nhọn (K) xuất hiện trong EEG. Các giai đoạn 3 và 4 có đặc trưng là ngủ sâu và sóng delta biên độ cao (1 đến 2 Hz) trong EEG. Sau 80 đến 90 phút thì REMS làm gián đoạn chu kỳ với những tốc vận nhãn làm cựa quậy các chi, gây những thay đổi về huyết áp và hô hấp, và các sóng điện áp thấp, tần số nhanh trong EEG; nếu chủ thể thức dậy vào thời gian này thì sẽ cho biết về những giấc mơ. Sau một khoảng thời gian từ 5 đến 10 phút REMS, thì NREMS trở lại. Tuy nhiên, với những chu kỳ kế tiếp nhau thì bốn giai đoạn phân biệt của NREMS không còn nhận ra được nữa, và phần sau của giấc ngủ đêm các

chu kỳ chủ yếu chỉ gồm hai giai đoạn xen kẽ nhau - đó là REMS và giai đoạn 2 (phức thể thoi K).

Các nhà sinh lý học thực nghiệm đã có đề xuất cho là những xen kẽ giữa ngủ và thức tùy thuộc sự tương tác qua lại của chất truyền thần kinh hướng kích thích (tiết acetyl cholin) và ức chế (tiết amin) do quần thể nơron nối liền với nhau trong cấu tạo lưới cầu tạo ra. Những chi tiết về thuyết này nên tìm hiểu ở những tài liệu tra cứu được liệt kê ở cuối chương này.

NHỮNG RỐI LOẠN GIẤC NGỦ

Mất ngủ (Insomnia)

Nếu định nghĩa thật sát thì mất ngủ là sự thiếu khả năng mạn tính có được một giấc ngủ đúng lúc bình thường cần ngủ, nhưng thuật ngữ này thường được dùng để chỉ sự rối loạn lâu hoặc mau về độ sâu của giấc ngủ, thời lượng ngủ, hoặc khả năng lấy lại giấc ngủ. Có thể trằn trọc mãi mới ngủ được, dễ thức giấc vào ban đêm, hoặc chưa sáng ra đã tỉnh giấc. Khác với giả mất ngủ, tựa mất ngủ, trong đó một người vẫn không thỏa mãn với giấc ngủ của mình dù giấc ngủ có độ sâu và thời lượng bình thường. Có hai loại mất ngủ, nguyên phát và thứ phát.

Trong *mất ngủ nguyên phát* có một rối loạn mạn tính về cơ chế ngủ, ảnh hưởng xấu đến chất và lượng của giấc ngủ dù không có một bệnh nội khoa hoặc tâm thần nào. Có thể đó là một tình trạng suốt đời. Không giống người chỉ ngủ 4 đến 5 giờ được coi là đủ, người mất ngủ nguyên phát kêu ca về những ảnh hưởng của việc mất ngủ. Ngoài ra, những ghi nhận của phòng thí nghiệm về ngủ đã kiểm lại sự không đầy đủ về giấc ngủ của người này.

Mất ngủ thứ phát (do hoàn cảnh) thường liên quan nhiều nhất tới những lo lắng (khó ngủ), trầm cảm (thức giấc sáng sớm) và lạm dụng rượu hoặc thuốc. Tất nhiên khó thở (bệnh nghẽn phổi mạn tính) hoặc bệnh trạng gây đau hoặc do phẫu thuật (chẳng hạn đau cột sống, đau bụng do loét hoặc carcinom đường tiêu hóa) là những thứ dễ gây tỉnh táo quá mức. Ngoài ra, trong một số hoàn cảnh đặc biệt, một rối loạn giấc ngủ là một dị thường chủ yếu và một nguồn lo lắng dành cho người bệnh. Đó là (1) hội chứng "*chân không được yên*" (chứng bồn chồn căng chân) gồm đau khó chịu ê ẩm, những cảm giác bị co rút, cảm giác kiến bò ở bắp chân và đùi (nếu vận động các chi này thì tạm thời giảm đi) và muồn đi vào giấc ngủ; (2) *những cử động chân theo chu kỳ*, đó là những

co nhanh nhiều lần xương chày trước kèm duỗi ngón chân cái, đôi khi tiếp sau là gập háng, đầu gối và cổ chân; những vận động này xuất hiện mỗi 20 đến 40 giây với khoảng thời gian dài trong giấc ngủ, gây thức giấc một phần hoặc hoàn toàn; (3) *dị cảm đầu chi bàn tay* do các ống cổ tay chèn; (4) *đau đầu cụm* đã mô tả ở Chương 10; và (5) *ác mộng và sợ bóng đêm* thường xảy ra ở trẻ em, chúng cũng còn là những người mộng du và đôi khi cứ dai dẳng cho đến tuổi trưởng thành.

Trong số các bệnh thần kinh đúng nghĩa thì những trạng thái lẫn cấp tính và mê sảng được biết là quấy rối giấc ngủ. Ở dạng nghiêm trọng (mê sảng rượu cấp), bệnh nhân có thể mất ngủ nhiều ngày vô kể. Trong hoạt động hưng cảm vô tận và hưng cảm nhẹ, bệnh nhân dường như cần ngủ một chút để lấy lại sức. Nhồi máu cầu não có thể làm giảm lượng và kiểu ngủ (ít hoặc không có REMS và NREMS giảm). Điều này cũng có thể thấy ở một số ca múa giật Huntington (múa giật mạn tính), một số thoái hóa tiểu não, thoái hóa thể vân - chất xám, và liệt trên nhân. Mất ngủ di truyền gây tử vong là một bệnh di truyền hiếm thấy có đặc trưng là loại mất ngủ khó trị và có liên quan đến các bệnh prion (Chương 32).

Điều trị Nếu mất ngủ thuộc loại thứ nhất thì việc điều trị cần hướng về bệnh chủ (thuốc chống lo âu, chống trầm cảm và giảm đau). Ở những bệnh nhân có "chân bồn chồn" thì một benzodiazepin (diazepam, clonazepam) uống lúc đi ngủ có thể hữu dụng. Nhiều thuốc công hiệu trong điều trị cả "chân bồn chồn" và cử động chân theo chu kỳ vào ban đêm : L-dopa, bromocriptin, propoxyphen và baclofen.

Việc điều trị chứng mất ngủ nguyên phát thì khó. Nói chung, việc dùng lâu dài các thuốc an thần - gây ngủ không phải là giải pháp cho vấn đề. Barbiturat, tác động ngắn hoặc dài, không nên dùng vì có nguy cơ nghiện và nguy cơ mất ngủ hồi ứng (tức là tiếp theo việc không dùng thuốc nữa thì rối loạn giấc ngủ còn trầm trọng hơn). Nguy hiểm ít hơn, nhưng vẫn có, là các thuốc như diazepam và chloral hydrat, việc dùng các thuốc này vào ban đêm có tác dụng tích lũy, gây uể oải vào ban ngày. Thuốc có khuynh hướng ít nhất về phát triển dung nạp và lệ thuộc là benzodiazepin flurazepam (Dalmane) với liều lượng 15 đến 30 mg khi đi ngủ và triazolam (Halcion) theo liều lượng 0,25 đến 0,5 mg. Trong mỗi trường hợp này, nếu có thể thì nên dùng liều thấp hơn.

Trạng thái ngủ lịm

Trong số các trạng thái ngủ lịm thì có hai trạng thái có tầm quan trọng đặc biệt do tần suất và tác hại gây rối loạn lên cuộc sống của bệnh nhân : hội chứng ngủ kịch phát - mất trương lực (*narcolepsy-cataplexy syndrome*) và ngưng thở khi ngủ kèm ngủ gà ngủ gật vào ban ngày (*sleep apnea and daytime hypersomnolence*). Một số bệnh nhân trầm cảm và suy nhược ngủ quá mức giống như những bệnh nhân giảm năng tuyến giáp và tăng carbon dioxyl huyết.

Hội chứng ngủ kịch phát - mất trương lực là một bệnh có nguyên nhân và bệnh lý còn chưa rõ, có đặc trưng là các cơn ngủ xảy ra thường xuyên (hai đến sáu lần mỗi ngày). Đặc điểm độc đáo của các cơn ngủ kịch phát là không thể nào cưỡng nổi, các cơn xuất hiện trong những hoàn cảnh bất thường (như khi đang đứng, đang ăn hoặc đang trò chuyện chẳng hạn), và những phát hiện EEG cho thấy các cơn biểu thị các giai đoạn của REMS. Phần lớn người bị chứng ngủ kịch phát cũng đôi khi có các cơn *mất ngủ trương lực*, tức là đột ngột mất trương lực cơ, xuất hiện khi cười quá mức hoặc do có những cảm xúc mạnh mẽ khác. Mất trương lực này xảy ra trong khoảnh khắc và có thể chỉ tác hại tới một số cơ như cơ hàm và cơ cánh tay, hoặc cũng có thể tác hại toàn bộ làm ngã xuống đất nhưng vẫn duy trì ý thức và phục hồi tức thì. Ít phổ biến hơn có *liệt ngủ* - tức là mất lực cơ trong thời gian ngắn xảy ra khi ngủ hoặc thức dậy - và những *ảo giác sinh động*, gọi là "gây ngủ", hoàn tất bộ bốn tạo thành hội chứng này.

Hội chứng ngủ kịch phát - mất trương lực thường bắt đầu ở tuổi thanh thiếu niên hoặc những năm đầu của tuổi trưởng thành, và một khi đã bắt đầu thì hội chứng này sẽ là suốt đời. Tỷ lệ mắc bệnh này xấp xỉ 40 trong số 100.000 người, nam bị nhiều hơn nữ. Nguyên nhân di truyền đã được coi là một giả định, nhưng mẫu di truyền Mendel thì chưa được xác lập một cách khẳng định. Tuy nhiên, sự hiện diện của HLA-DR2 hoặc -Dqw1 thì gần như ai cũng biết.

Việc *điều trị* chứng ngủ kịch phát gồm để cho bệnh nhân ngủ ngày với những khoảng thời gian nhất định và thuốc hồi sức - dextroamphetamin (Dexedrine) 5 đến 20 mg/ngày, hoặc methylphenidat (Ritalin) 10 đến 30 mg/ngày, và imipramin (Tofranil) 25 mg ngày 3 lần cho mất trương lực cơ. Các thuốc này tác động bằng cách ức chế REMS. Mất trương lực cơ, không thường xuyên cũng không gây khó như các cơn ngủ, có thể tránh được với bệnh nhân có ý thức cảnh giác.

Ngạt khi ngủ và ngủ gà ngủ gật ban ngày Ở một số người, nhất là những người bị nghẹt khí quản trên hoặc xung lực hô hấp giảm thì khi ngủ có thể bị những giai đoạn ngạt thở kéo dài (> 10 giây) nhiều lần. *Loại ngạt do tắc nghẽn này*, nhất là ở nam giới, thường liên kết với béo phì và phì đại amidan, và ít hơn với tật hàm nhỏ, loạn đường trương lực cơ, bệnh to cục và giảm tuyến giáp. Ngáy to là một biểu hiện của nghẽn khí quản trên. Giải phẫu và sinh lý của *loại trung tâm* hiếm thấy, hoặc *nguyên sinh* còn ít được hiểu rõ, nhưng dạng nghiêm trọng của rối loạn này đã được nhận diện là *tình trạng giảm thông khí trung tâm tự phát* (tai họa Ondine). Dạng trung tâm cũng có quan sát thấy ở những bệnh nhân bị những tổn thương tủy (chẳng hạn nhồi máu tủy bên, bệnh rỗng hành não, viêm tủy xám, thoái hóa trâm - cầu - tiểu não). Phần lớn các ca ngạt khi ngủ dường như đều có cả hai thành phần, trung tâm và tắc nghẽn.

Những giai đoạn ngạt do nghẽn thường xảy ra trong các REMS. Do bị gián đoạn nhiều lần giấc ngủ đêm nên suốt ngày sự uể oải tăng lên. Việc trong ngày cứ thấy uể oải dai dẳng nên bao giờ cũng có nghi vấn về ngạt khi ngủ do tắc nghẽn, nhất là ở những người đàn ông to nặng.

Điều trị nghẹt thở khi ngủ do tắc nghẽn gồm giảm cân, đặt gối theo cách buộc bệnh nhân nằm ngủ nghiêng sang một bên, và các biện pháp ngoại khoa giúp loại bỏ sự tắc nghẽn mũi - hầu. Nếu những thứ này không cải thiện được sự tỉnh táo ban ngày thì khí quản trên có thể giữ cho mở và việc thở được kích thích bằng áp suất dương vào mũi khi ngủ (CPAP). Trong ngạt khi ngủ trung tâm thì việc cho dùng medroxyprogesteron và protriptylin được cho là có lợi.

Những trạng thái ngủ lịm khác Viêm não giữa - não trung gian được biết tới trong thập kỷ tiếp sau Thế chiến I là "viêm não ngủ lịm" gây ra tình trạng ngủ gà ngủ gật có thể kéo dài hàng tháng đến vô tận. Ở Trung Phi, bệnh do *Tripanosoma* là nguyên nhân của một rối loạn tương tự ("bệnh ngủ"). Bệnh nhân bị giảm tuyến giáp nghiêm trọng có thể ngủ từ 15 đến 20 giờ một ngày.

Ngủ lịm chu kỳ là một phần của hội chứng Kleine-Levin hiếm thấy và khó hiểu, theo đó thì các cậu bé thiếu niên chìm dần vào trạng thái ngủ gà ngủ gật, kèm cảm giác thèm ăn tăng cao (ăn vô độ), trạng thái tiêu cực và xa lánh xã hội. Hiện chưa biết nguyên nhân. Các khối u vùng hạ đồi là nguyên nhân đặc biệt của ngủ lịm và thường hiện diện những triệu chứng vùng hạ đồi, tuyến yên và những triệu chứng thị giác khác.

Những rối loạn khác về giấc ngủ

Hiện tượng của tình trạng cận giấc ngủ lành tính Trong số những rối loạn này có những khởi phát sự ngủ gà ngủ gật - đó là những cái giật đột ngột liên miên ở chân hoặc thân lúc buồn ngủ; những kích phát cảm giác - một lóe sáng, một âm vang hoặc một cảm giác nổ ở trong đầu ("hội chứng đầu nổ"), cũng xảy ra khi bỏ liều thuốc và thường liên kết với một khởi phát ngủ gật; và liệt sau giấc ngủ - tức là trạng thái liệt một lúc khi thức dậy "quá sớm".

Miên hành và tự động ngủ Đây là bệnh trạng mà một đứa bé, ít hơn ở người lớn, đi trong khi ngủ (mộng du). Ở trẻ em, có thể còn liên kết với *tật đái dầm* và *sợ bóng đêm*. Miên hành (*somnambulism*) xảy ra hầu như đặc biệt trong các giai đoạn 3 và 4 của NREMS. Trẻ em thường bỏ được rối loạn này. Miên hành ở người lớn có thể là một sự kiện tương đối lành như thường thấy ở trẻ em, nhưng thường liên kết với vẻ ngoài tỉnh táo, hành vi bạo lực không định hướng, sợ hãi, nhịp tim nhanh và tự tổn thương (sợ bóng đêm) vì bệnh nhân mất trí nhớ. Những cơn này có thể loại bỏ bằng cách dùng clomazepam (0,5 đến 1,0 mg) khi đi ngủ hoặc đánh thức bệnh nhân vài đêm liên tục ngay trước lúc thường xảy ra cơn này.

Động kinh ban đêm Đây là một thực thể đã được xác lập rõ ràng và dễ dàng nhận ra nếu cơn động kinh là lan tỏa. Nếu cơn động kinh thuộc loại tâm thần vận động (thùy thái dương) thì cần phân biệt với sợ bóng đêm, ác mộng và miên hành.

Đái dầm ban đêm Gần 10% trẻ từ 4 đến 14 tuổi bị rối loạn này. Bé trai bị nhiều hơn bé gái. Trẻ không bị thức giấc do áp suất trong bàng quang tương đối cao, điều này thường xảy ra vào phần đầu của đêm; giai đoạn đái dầm thường hay xảy ra nhất sau khi ngủ được 4 giờ. Imipramin (Tofranil), 25 mg lúc đi ngủ cho thấy là một thuốc công hiệu. Bệnh của bàng quang hoặc sự giải phóng lực thần kinh của nó, bệnh đái tháo đường, đái tháo nhạt, động kinh, và thiếu máu tế bào hình liềm phải loại trừ, nhưng đôi ba trường hợp cũng phát hiện thấy.

Rối loạn hành vi ngủ REM Chủ yếu xảy ra ở người già và không có bệnh sử mộng du thời tuổi thơ. Các cơn đặc biệt xảy ra lúc ngủ REM và có đặc trưng là hoạt tính thần kinh vận động la hét và bạo lực, và liên tưởng đến ác mộng bị tấn công và đánh lại hoặc cố tìm cách chạy cho thoát. Rối loạn này cũng có thể trị hiệu quả bằng dùng clonazepam (0,5 đến 1,0 mg) lúc đi ngủ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Aldrich MS : Narcolepsy. *New Engl J Med* 323:389, 1990.
- Culebras A (ed) : The neurology of sleep. *Neurology* 42 (Suppl 6), 1992.
- Gillin JC, Byerley WF : The diagnosis and management of insomnia. *New Engl J Med* 322:239, 1990.
- Guilleminault C, Dement WC : 235 cases of excessive daytime sleepiness : Diagnosis and tentative classification. *J Neurol Sci* 31:13, 1977.
- Kramer RE, Dinner DS, Braun WE, và cộng sự : HLA-DR2 and narcolepsy. *Arch Neurol* 44:853, 1987.
- Krueger BR : Restless legs syndrome and periodic movements of sleep. *Mayo Clin Proc* 65:999, 1990.
- Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds) : *Principles and Practice of Sleep Medicine*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1994.

Mục V

RỐI LOẠN TRÍ TUỆ,
HÀNH VI VÀ NGÔN NGỮ
DO BỆNH NÃO LAN TỎA VÀ BỆNH NÃO Ổ

20 Hoang tưởng và những trạng thái lẫn khác

Thuật ngữ *lẫn* (*confusion*) được dùng ở đây theo nghĩa rộng, bao gồm tất cả các trạng thái mà bệnh nhân không thể suy nghĩ với một mức độ thông thường, sáng sủa và mạch lạc, chặt chẽ. Mất định hướng, khả năng chú ý bị kém, khả năng tập trung không tốt, khả năng ghi nhận các sự kiện và thông tin bị suy kém và giảm về lượng trong mọi hoạt động trí năng, là những nét nổi bật nhất của lẫn; giảm khả năng cảm nhận, đôi khi có những ảo giác về nghe nhìn và thậm chí cả những ảo tưởng là một đặc điểm nữa, nhưng biến thiên nhiều hơn.

Ngược lại, chúng tôi dùng thuật ngữ *hoang tưởng* (*delirium*) để chỉ một loại trạng thái lẫn đặc biệt mà nét nổi bật của nó là sự náo động, một rối loạn về cảm nhận hoặc "sự u ám ở trung tâm cảm giác" (hiểu sai và nhận diện sai), những ảo giác sinh động và khiếp sợ và những mơ tưởng, một dãy biến ảo màu sắc những sáng tác tưởng tượng, lạ lẫm, vô lý và hoang tưởng, những trải nghiệm tình cảm mãnh liệt, mất ngủ và một khuynh hướng gây chấn động. Hoang tưởng cũng được phân biệt do có một trạng thái cảnh giác cao (tức là tăng tính sẵn sàng đáp ứng các tác nhân kích thích) và một hoạt tính quá mức của tâm thần vận động và các chức năng của hệ thần kinh tự chủ.

Một số tác giả dùng thuật ngữ *hoang tưởng* để chỉ tất cả các dạng lẫn lộn nảy sinh từ bệnh não cấp và thậm chí cả bệnh não mạn; họ không phân biệt giữa hoang tưởng và bất kỳ trạng thái lẫn lộn nào khác. Tuy nhiên, theo quan điểm của chúng tôi thì bệnh cảnh lâm sàng của hoang tưởng, triệu chứng học của hoang tưởng và sinh bệnh học đủ để phân biệt bệnh lý này với những trạng thái lẫn lộn như sẽ trình bày tiếp dưới đây.

Trạng thái lẫn lộn cấp tính liên kết với giảm khả năng tỉnh táo và hoạt động tâm thần vận động

Một số đặc điểm của hội chứng này đã được mô tả trong Chương 17, ở mục "Hôn mê". Trong những trạng thái điển hình nhất của những trạng thái này - do ngộ độc thuốc và những rối loạn chuyển hóa - tất cả các chức năng tâm thần đều giảm tới một mức độ nào đó, nhưng sự tỉnh táo và khả năng nắm bắt tất cả các yếu tố của tình huống trước mắt, duy trì dòng suy nghĩ, giữ lại trong đầu những sự cố vừa xảy ra, và phản ứng nhanh và quyết đoán, đều phần lớn bị tác hại. Bệnh nhân không chú ý và dễ dàng lơ là, và không thể nói chuyện được lâu về một đề tài nào đó. Những hiện tượng ảo và những ảo giác có hay thay đổi. Có một khuynh hướng ngủ lơ mơ, ngủ gật. Khi lẫn đã sâu thì sự tỉnh táo và khả năng đáp ứng giảm tới khi thần thờ xảy ra.

Những nguyên nhân được liệt kê ở Bảng 20-1. Về mặt bệnh lý và sinh lý bệnh học thì tất cả những gì nói về chủ đề ở Chương 17 có thể áp dụng được cho ít nhất là một phân nhóm của trạng thái lẫn lộn. Trong phần lớn các ca, không có bệnh lý nhất quán nào được tìm thấy, và trong nhiều ca, nguyên nhân không được khẳng định. EEG hầu như bao giờ cũng không bình thường, mức độ rối loạn ở các nhịp nền phản ánh mức nghiêm trọng của bệnh não; các sóng chậm điện áp cao trong vùng theta và delta là những phát hiện thường thấy ở các dạng nghiêm trọng của hội chứng này.

Hoang tưởng, mê sảng

Hội chứng này đã được mô tả đầy đủ nhất ở bệnh nhân nghiện rượu mạn tính bị mê sảng rượu. Khi ngừng uống trong khoảng thời gian 2 đến 3 ngày thì bệnh nhân thấy bồn chồn, bứt rứt và run rẩy (run vận động tần số nhanh); giấc ngủ không được yên và bệnh nhân có thể có những ảo giác nghe nhìn. Một hoặc một vài cơn co giật lan tỏa xảy ra trước hoặc ngay trước khi xảy ra hoang tưởng, mê sảng ở gần 30% các ca. Những triệu chứng này nhanh

Bảng 20-1. Phân loại hoang tưởng, mê sảng và những trạng thái lẫn cấp tính

I. Các trạng thái lẫn cấp tính liên kết với kém hoạt tính tâm thần vận động

- A. Liên kết với một bệnh nội hoặc ngoại khoa (không có dấu hiệu ổ hoặc thuận bên; CSF trong)
 - 1. Rối loạn chuyển hóa; sưng sớ gan, urê huyết, giảm oxy không khí hít vào, tăng carbon dioxyl huyết, giảm đường huyết, loạn chuyển hóa porphyrin, giảm natri huyết, tăng calci huyết v.v...
 - 2. Nhiễm khuẩn
 - 3. Suy tim sung huyết
 - 4. Trạng thái sau mổ và sau chấn thương
- B. Liên kết với ngộ độ thuốc (không có dấu hiệu ổ hoặc thuận bên; CSF trong) : opiat, barbiturat và các thuốc an thần khác, trihexyphenidyl, v.v...
- C. Liên kết với các bệnh của hệ thần kinh (có dấu hiệu ổ hoặc thuận bên hoặc những thay đổi của CSF)
 - 1. Bệnh mạch não, khối u, áp-xe, thâm tím (nhất là ở các thùy đỉnh phải, trán dưới và thái dương)
 - 2. Khối tụ máu dưới màng cứng
 - 3. Viêm màng não và viêm não

II. Hoang tưởng, mê sảng

- A. Với một bệnh nội hoặc ngoại khoa (không có dấu hiệu ổ hoặc thuận bên; CSF thường trong)
 - 1. Viêm phổi
 - 2. Nhiễm khuẩn
 - 3. Trạng thái sau mổ và sau chấn động
 - 4. Nhiễm độc do tuyến giáp và nhiễm độc ACTH (hiếm)
 - 5. Sốt thương hàn
- B. Với bệnh thần kinh gây các dấu hiệu ổ hoặc thuận bên hoặc những thay đổi trong CSF
 - 1. Bệnh mạch máu, ung thư hoặc các bệnh khác, nhất là các bệnh liên quan tới thùy thái dương và phần trên của cuống não
 - 2. Chấn động não và thâm tím (mê sảng chấn thương)
 - 3. Viêm màng não mủ, do nấm và lao cấp tính (Chương 31)
 - 4. Xuất huyết dưới màng nhện
 - 5. Viêm não do virus (ví dụ ecpep, tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn) và các nguyên nhân chưa rõ (Chương 32)
- C. Trạng thái kiêng, nhịn, nhiễm độc ngoại sinh và trạng thái sau động kinh; dấu hiệu của các bệnh nội, ngoại khoa và bệnh thần kinh vắng ý thức hoặc ngẫu nhiên
 - 1. Cai rượu (mê sảng rượu), barbiturat và thuốc an thần không barbiturat tiếp sau nhiễm độc mạn tính (Chương 41 và 42)
 - 2. Nhiễm độc thuốc : atropin, amphetamin, cocain, PCP
 - 3. Mê sảng sau co giật
- D. Tổn thương não ổ cấp, nhất là ở thùy đỉnh phải và thái dương

III. Sa sút trí tuệ - tức là bệnh não lão suy hoặc bệnh não khác kết hợp với sốt nhiễm khuẩn, phản ứng của thuốc, suy tim hoặc các bệnh nội hoặc ngoại khoa khác

chóng dẫn tới hội chứng hoàn toàn mê sảng tức là bệnh nhân run rẩy mạnh, bị mất phương hướng sâu, quần trí và lơ đãng với những ảo giác của mình. Bệnh nhân nói liên tục và liu riu. Không thể ngủ được. Thân nhiệt có thể lên cao. Với những bệnh đồng phát như viêm phổi, viêm màng não, suy gan hoặc chấn thương sọ thì hoạt tính tâm thần vận động bị giảm, trong trường hợp này không phân biệt được giữa hoang tưởng, mê sảng với những trạng thái lẫn khác.

Trong phần lớn trường hợp, việc phục hồi cho khỏi mê sảng rượu phải mất vài ngày mới lại. Có những ca, mê sảng kéo dài hàng tuần hoặc hơn. Điều quan trọng hơn là khoảng 5% các ca kết thúc với sự tử vong, đó là hậu quả của sốc (trụy tuần hoàn) hoặc sốt cao. Các bệnh nội, ngoại khoa làm gia tăng số người bị tử vong.

Trong các ca điển hình nhất, EEG, nếu có thể làm được với những bệnh nhân bồn chồn và bứt rứt như vậy, có thể cho thấy một hoạt tính nhanh hoặc hoạt tính theta không ổ từ 5 đến 7 trong một giây. Không một bệnh lý tế bào nhất quán nào được thấy trong các ca tử vong - điều này không có gì đáng ngạc nhiên, bởi khi hết mê sảng thì bệnh nhân được phục hồi hoàn toàn.

Những loại hoang tưởng, mê sảng khác được liệt kê ở Bảng 20-1 chỉ khác chút ít so với mê sảng rượu.

Sa sút trí tuệ

Thuật ngữ này chỉ trạng thái lẫn cấp tính ở người lớn tuổi, ở họ, một bệnh nào có từ trước, đa phần là bệnh Alzheimer, bị biến chứng do một bệnh nội, ngoại khoa nào đó. *Đó là rối loạn tâm thần phổ biến nhất thấy ở các khu dành riêng trong một bệnh viện đa khoa.*

Ở một bệnh nhân như vậy thì hầu như bất kỳ một bệnh biến chứng nào đều gây nên trạng thái lẫn, nhưng cũng có người nhìn thấy rõ hẳn ra; khi sử dụng trong điều trị hoặc bị ngộ độc một hoặc nhiều thuốc, mất cân bằng điện ly, và nghiện rượu; những tổn thương não do chấn động; các bệnh nhiễm khuẩn (nhất là ở phổi và bàng quang); các phẫu thuật (mở tim, cắt bỏ tuyến tiền liệt, và lấy ra những thủy tinh thể đục); suy tim sung huyết và bệnh phổi mạn tính; và thiếu máu nghiêm trọng, nhất là thiếu máu ác tính. Thường có trên một nhân tố này hoạt tác. Đôi khi chỉ đem đến cũng đủ gây một trạng thái lẫn lo lắng bồn chồn ("lẫn mặt trời lặn").

Thường việc xảy ra loại trạng thái lẫn này lúc đầu thu hút sự chú ý tới một tổn hại tâm thần tồn tại từ trước mà không để ý đến, hoặc có thể do gia đình bệnh nhân có những ảnh hưởng lành của lão hóa. Khi phục hồi khỏi bệnh nội khoa này thì bệnh nhân trở lại trạng thái tâm thần lúc đầu của mình, nhưng gia đình có thể quan tâm hơn tới những thiếu năng của bệnh nhân.

XỬ LÝ ĐỐI VỚI BỆNH NHÂN LẤN HOẶC HOANG TƯỞNG, MÊ SÁNG

Việc này nên được tiến hành trong một bệnh viện đa khoa hơn là một bệnh viện tâm thần bởi trạng thái lẫn và hoang tưởng, mê sáng có thể đảo ngược được, và thông thường là cần một chẩn đoán và điều trị bệnh chủ nội khoa.

Bệnh nhân cần được ở một nơi tương đối cách biệt để không làm phiền xung quanh trong khu điều trị. Một phòng yên tĩnh, thật sáng sủa và luôn luôn có lời lẽ đảm bảo cho bệnh nhân yên tâm và lời giải thích về những thủ tục tiến hành sẽ giúp ích được nhiều. Một thành viên trong gia đình hoặc một y tá cần luôn luôn, hoặc gần như luôn luôn, hiện diện. Tất cả các thứ thuốc có thể là nguyên nhân gây bệnh nên ngưng lại ngay và bất kỳ một nhiễm khuẩn nào cũng phải được nhận diện và điều trị bằng những kháng sinh thích hợp. Một nghi ngờ dù nhỏ nhất về viêm màng não cũng cần khám CSF. Dịch đưa vào và thoát ra cần được ghi lại cẩn thận, những dị thường về chất dịch và chất điện ly cần chỉnh lại. Cần cho bệnh nhân đủ chất dinh dưỡng và các vitamin B. Khi sự bồn chồn, bứt rứt nhỏ và não động do mê sáng cần thuốc an thần thì chlordiazepoxid và lorazepam là các thuốc được ưu tiên trước. Trong ca quá mức não động thì các thuốc ức chế loạn tâm thần haloperidol và risperidon cần được cho dùng. Những tác nhân chẹn beta và clonidin có thể dùng để làm dịu mức tăng hoạt tính tự động. Mục đích của thuốc an thần trong những bệnh cảnh này không phải để chấm dứt hoàn toàn sự não động mà chỉ là để giúp cho việc chăm sóc được dễ dàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Medina JL, Rubino FA, Ross A : Agitated delirium caused by infarction of the hippocampal formation, fusiform and lingual gyri. *Neurology* 24:1181, 1974.
- Mesulam M-M : Attention, confusional states, and neglect, trong Mesulam M-M (ed), *Principles of Behavioral Neurology*, Philadelphia, Davis, 1985, trang 125-168.
- Mori E, Yamadori A : Acute confusional state and acute agitated delirium. *Arch Neurol* 44:1139, 1987.

21 Sa sút trí tuệ và Hội chứng mất trí nhớ (Korsakoff)

Trong y học, thuật ngữ *sa sút trí tuệ* (*dementia*) được dùng theo quy ước để chỉ một tổn hại mạn tính những chức năng trí tuệ và nhận thức, như việc học hành và khả năng nhớ, khả năng dùng lời nói, tính toán các con số, khả năng cảm nhận không gian bằng thị giác, và khả năng suy luận đúng từ những giả thiết, phân tích và giải quyết các vấn đề. Vì những chức năng này tách biệt nhau về mặt lâm sàng và có thể xảy ra theo nhiều kết hợp, nên rõ ràng là sa sút trí tuệ có thể có đa dạng hình thái. Ngoài ra, những chất nền giải phẫu của nhiều bệnh gây suy giảm trí tuệ này cũng có liên quan tới những phần khác nhau của vỏ não và các nhân đồi có liên hệ của chúng, và cũng thường liên quan tới hạch đáy não. Do đó, không có gì ngạc nhiên khi các bệnh sa sút trí tuệ cũng gây một số rối loạn không thuộc phạm vi nhận thức, chẳng hạn như mất khả năng kiểm soát tình cảm, thay đổi hành vi và cá tính, thậm chí cả những rối loạn về tư thế, vận động và phối hợp.

Chính sự tồn tại của nhiều hội chứng sa sút trí tuệ này hàm ý là ở con người, tất cả các phần của tiểu não không phải là đều đẳng thế. Hải mã và nhân trung tâm đồi và nhân trán nền giữ một vai trò đặc biệt trong học tập và duy trì trí nhớ. Song sẽ là sai lầm khi giả định một khu vực tuyệt đối về những chức năng này, bởi những tổn thương trong mỗi vùng này cũng có những ảnh hưởng tinh tế và phổ quát lên các hệ thần kinh được phân bố rộng rãi. Vì những lý do này mà không hoàn toàn đúng khi dùng thuật ngữ trọn gói *sa sút trí tuệ*, và chúng tôi ưa dùng hơn những từ nói về các *hội chứng sa sút trí tuệ* (*dementia syndromes*) hoặc các *bệnh sa sút trí tuệ* (*dementing diseases*), mà mỗi một hội chứng hoặc bệnh đó có thể phản ánh một bệnh không cân xứng của một chức năng hoặc bộ phận của não bộ.

Điều cần thiết là phải khéo léo khi khám tại giường bệnh về những rối loạn tâm thần thuộc các loại. (Một cách khám trạng thái tâm thần đơn giản hóa có thể thấy ở cuối chương này).

THẦN KINH HỌC VỀ SA SÚT TRÍ TUỆ

Bảng 21-1 liệt kê các bệnh sa sút trí tuệ, chúng được phân thành ba nhóm trên cơ sở những dấu hiệu thần kinh liên hệ và những dấu hiệu lâm sàng và labo của bệnh nội khoa.

Bảng 21-1. Phân loại các bệnh sa sút trí tuệ tại giường bệnh

-
- I. Các bệnh trong đó sa sút trí tuệ liên kết với những dấu hiệu lâm sàng và dấu hiệu labo của bệnh nội khoa khác
- A. Giảm năng tuyến giáp
 - B. Hội chứng Cushing
 - C. Trạng thái thiếu dinh dưỡng như pellagra, hội chứng Wernicke-Korsakoff, và thoát hóa bán cấp kết hợp tủy sống và não (thiếu hụt vitamin B₁₂)
 - D. Viêm màng não - não mạn tính : liệt nhẹ toàn thân, giang mai mạch máu - màng não, nhiễm cầu khuẩn ẩn, Lyme
 - E. Thoái hóa gan - nhân đậu, di truyền và mắc phải
 - F. Nhiễm độc thuốc mạn tính
 - G. Nhiễm HIV
- II. Các bệnh trong đó sa sút trí tuệ liên kết với những dấu hiệu thần kinh khác nhưng không liên kết với bệnh nội khoa khác
- A. Liên kết bất biến với những dấu hiệu thần kinh khác
 1. Múa giật mạn (múa giật mùa vờn)
 2. Bệnh Schilder và các bệnh hủy myelin liên hệ (yếu cơ cứng, liệt kiểu hành não, mù)
 3. Ngu và mù gia đình và các bệnh tích lipid khác (động kinh rung cơ, mù, tình trạng co cứng, mất điều hòa tiểu não)
 4. Động kinh rung cơ (giật rung cơ lan tỏa, động kinh lan tỏa, mất điều hòa tiểu não)
 5. Bệnh não dạng bọt biển bán cấp (bệnh Creutzfeldt-Jakob, bệnh Gerstmann-Straussler-Scheinker)
 6. Sa sút trí tuệ có bệnh Parkinson
 7. Bệnh cơ thể Lewy
 8. Những thoái hóa hạch nền não (cứng đờ - mất dùng động tác)
 9. Sa sút trí tuệ có liệt hai chi dưới co giật
 10. Liệt trên nhân tiến triển
 11. Một số bệnh chuyển hóa di truyền (Chương 36)
 - B. Thường liên kết với những dấu hiệu thần kinh khác
 1. AIDS
 2. Nhồi máu não do huyết khối hoặc tắc nghẽn
 3. Khối u não (nguyên phát hoặc di căn) hoặc áp xe, nhất là ở các thùy thái dương
 4. Chấn thương não, chẳng hạn như thâm tím não, xuất huyết não giữa, khối tụ máu dưới màng cứng mạn tính
 5. Tràn dịch não áp suất bình thường hoặc tắc nghẽn (thường mất điều hòa dáng đi)
-

Bảng 21-1. Phân loại các bệnh sa sút trí tuệ tại giường bệnh (tiếp)

-
- | | |
|----|--|
| 6. | Viêm chất não trắng nhiều ổ tiến triển |
| 7. | Bệnh Marchiafava-Bignami (thường có kèm mất dùng động tác và những dấu hiệu thủy não khác) |
| 8. | Viêm mạch não |
- III. Các bệnh trong đó sa sút trí tuệ là chứng cứ duy nhất của bệnh thần kinh hoặc bệnh nội khoa
- | | |
|----|-----------------------------------|
| A. | Bệnh Alzheimer |
| B. | Bệnh Pick |
| C. | Một số ca của AIDS |
| D. | Bệnh cơ thể Lewy |
| E. | Bệnh thoái hóa loại không đặc thù |
-

Những đặc điểm lâm sàng và bệnh lý đặc biệt của các bệnh sa sút trí tuệ sẽ được nói tới trong các chương tiếp sau, nhưng một số điểm chung thì được trình bày ở đây. Khi tìm hiểu Bảng 21-1 người ta phát hiện ra rằng một số bệnh sa sút trí tuệ có thể điều trị được, miễn là có một chẩn đoán chính xác. Điều quan trọng hơn cả là việc chậm nhận thức của trầm cảm giai đoạn muộn trong đời có thể rất giống như sa sút trí tuệ. *Những dạng sa sút trí tuệ khác có thể điều trị được là những dạng do giang mai thần kinh và những viêm màng não mạn tính khác, khối tụ huyết dưới màng cứng mạn tính, khối u não, nhiễm độc thuốc mạn tính, tràn dịch não áp suất bình thường, bệnh pellagra (thiếu vitamin PP), thiếu vitamin B₁₂, và những trạng thái thiếu hụt khác, viêm mạch não, giảm năng tuyến giáp và những rối loạn khác về chuyển hóa và điện ly.* Ở mức nhiễm HIV trở thành một bệnh điều trị được phần nào thì thuộc số các loại sa sút trí tuệ trầm trọng và có tần số đang gia tăng. Rõ ràng là chẩn đoán đúng các bệnh này có tầm quan trọng thực tiễn lớn hơn so với chẩn đoán những bệnh không điều trị được. Tiếc thay, phần lớn các bệnh sa sút trí tuệ là do các bệnh não thoái hóa không điều trị được, chủ yếu là bệnh Alzheimer.

Sa sút trí tuệ do các bệnh thoái hóa

Trong nhóm bệnh này, một hội chứng không đặc thù của sa sút trí tuệ rất dễ dàng nhận ra. Những dấu hiệu thấy sớm nhất thường là tế vi và dễ dàng bỏ qua. Một người chủ hoặc một thành viên gia đình tinh mắt đều có thể nhận thấy sự suy giảm mức hoạt động tâm thần và thể chất, sự thiếu sáng kiến và quan tâm, sự miễn cưỡng khi nói chuyện, lơ là công việc hàng ngày và không thích những hoạt động vui chơi. Tiếp theo là tính hay quên không những tên

riêng mà cả ngày tháng, những cuộc hẹn, và nhiệm vụ được giao. Bệnh nhân hỏi đi hỏi lại cùng một câu hỏi, và quên ngay câu trả lời. Một bệnh sốt, nhiễm khuẩn, thương tổn sọ não có vẻ nhẹ, hoặc dùng quá nhiều thuốc có thể gây một trạng thái lẫn nghiêm trọng hơn (Chương 20). Bệnh nhân ngày càng rối trí với những chuyện đã xảy ra hoặc quan tâm vô lý đến một sự kiện không quan trọng nào đó. Không thể thực hiện được những hoạt động phức tạp. Khó khăn trong việc tính toán khiến không thể cân bằng thu chi và cần chuyển việc tài chính trong gia đình từ bệnh nhân cho một người khác.

Những xúc cảm thất thường, có lúc khóc lóc, có lúc tức giận vô cớ và hay bị kích thích. Những người có bản chất hay nghi ngờ có thể trở thành người có chứng đa nghi (*paranoid*). Phán xét ngày càng không phải lẽ. Mất thiện chí xã hội thường xuất hiện muộn ở bệnh này. Tất cả những điều này xảy ra với bệnh nhân mà ít thấy hoặc không thấy kêu ca phàn nàn, và dường như bệnh nhân không biết đến những thay đổi (mất sáng suốt).

Khi bệnh trạng tiến triển thì mọi khả năng trí tuệ dần dần kém đi, nhất là trí nhớ. Chức năng ngôn ngữ của bệnh nhân bị hư hại sớm hoặc muộn. Từ vựng trở nên nghèo nàn. Phải mò mẫm để nhớ không những chỉ tên riêng mà cả các danh từ chung. Ngay cả những ý tưởng đơn giản cũng không thể chuyển tải bằng những nhóm từ đúng hoặc bằng những câu nói chính xác, và bệnh nhân phải viện tới những câu sáo rỗng và những nhóm từ rập khuôn. Khi viết cũng có những lỗi tương tự. Cũng mất dần khả năng hiểu những đề nghị phức tạp được nói hoặc viết ra. Do chức năng ngôn ngữ bị hư nên có thể xuất hiện nói lắp, nhại lời. Mất nhận thức và mất dùng động tác ngày càng rõ, và cuối cùng bệnh nhân cần có sự giúp đỡ trong mọi hoạt động, kể cả những việc riêng tư nhất.

Cũng có thay đổi về dáng vẻ bề ngoài và nét mặt song hành cùng tổn hại nhận thức. Lúc đầu, việc ăn uống đôi khi tăng lên, nhưng rồi giảm đi dần dần và sụt cân. Đi lại gặp nhiều khó khăn hơn và bệnh nhân ngồi ì ra trong phần lớn thời gian. Về sau, bệnh nhân chỉ thích nằm. Các phần xạ nắng và mủ để dằng khởi kích. Ngay cả trong trạng thái thực vật tiến triển này, cảm giác phi nội tạng (thân hình), thị lực, thính lực và khả năng vận động vẫn duy trì cho tới lúc gần cuối. Giai đoạn cuối cùng là giai đoạn liệt hai chi dưới nằm ở trạng thái gập, bệnh nhân nằm cuộn lại, bất động chẳng nói năng (câm), cho tới khi bệnh viêm phổi hoặc một bệnh nhiễm khuẩn gian phát khác kết thúc cuộc đời trong khoan dung. Thời lượng của bệnh kéo dài từ 5 năm đến 10 năm.

Các vấn đề trong chẩn đoán Ở những người lớn tuổi thì một trong những vấn đề là phải phân biệt được bệnh Alzheimer với tình trạng hay quên tự nhiên và mất ngôn ngữ từ một phần trong quá trình lão hóa. Sự phân biệt này sẽ rõ ràng khi nghe mô tả về những hành vi của bệnh nhân từ gia đình hoặc khi quan sát bệnh nhân theo thời gian mà thấy không có tiến triển các triệu chứng. Nhiều bệnh liệt kê trong Bảng 21-1 thay đổi cấu hình của hội chứng sa sút trí tuệ mô tả ở trên và cả trạng thái nhất thời. Sa sút trí tuệ cơ thể Lewy có thể nhận diện được qua những chu kỳ loạn tâm thần kéo dài hàng ngày hoặc qua những đặc điểm của bệnh Parkinson. Trong mùa giạt mạn, một tâm trạng thay đổi, nhất là sự trầm cảm, hoặc những thay đổi về nhân cách, cá tính (rất dễ bị kích thích, tính đa nghi, hành vi xung động) và những rối loạn cảm xúc khác có thể diễn ra trước khi có hư hại về nhận thức. Trong *sa sút trí tuệ đa nhồi máu* thì có thể có thêm ảnh hưởng của một hoặc nhiều hơn những đột quy - đó là liệt nửa người, mất một bên trung tâm cảm giác, liệt kiểu hành tủy, bán manh cùng bên, hoặc giai đoạn sớm của mất ngôn ngữ. Như đã lưu ý trong Bảng 21-1, nhiều bệnh sa sút trí tuệ còn có những đặc trưng thần kinh học đồng nhất khác. Một ví dụ quan trọng là *tràn dịch não áp suất bình thường*, trong đó một rối loạn đáng đi sớm xuất hiện và thấy rõ, đến trước hoặc cùng với chỉ một thay đổi nhẹ về tâm thần, và đến trước nhiều sự bất khả kiểm chế. Như đã nói, một *trầm cảm nội sinh ở giai đoạn muộn trong đời* có thể tương tự một loại sa sút trí tuệ tiến triển. Việc bệnh nhân thiếu quan tâm và không tự nguyện tham gia các thử nghiệm về trạng thái tâm thần làm cho việc đánh giá lâm sàng gặp khó khăn. Những lời phàn nàn của bệnh nhân về mất trí nhớ, nét buồn biểu lộ lên mặt, kêu ca, khóc lóc, nói tới cái chết, những khác biệt trong thử nghiệm trí nhớ kèm theo chức năng ngôn ngữ còn nguyên vẹn cũng như khả năng tính toán các con số, một bệnh sử trầm cảm từ trước ở bệnh nhân hoặc thành viên trong gia đình đều hữu dụng trong chẩn đoán phân biệt.

Nhiều nhân tố có thể đóng góp cho hội chứng sa sút trí tuệ. Nhiều bệnh nhân có phức thể sa sút trí tuệ Alzheimer - lão suy có thể bị một hay nhiều đột quy. Một tỷ lệ đáng kể những bệnh nhân già có bệnh Parkinson đã phát triển sa sút trí tuệ lão suy; ngược lại, bệnh nhân có bệnh Alzheimer nặng với về mặt đỡ dần, động tác cứng đờ, những bước đi lệt xệt lại có thể có đáng của bệnh Parkinson. Những đặc điểm của các bệnh sa sút trí tuệ biến chứng thành các bệnh thoái hóa não được mô tả trong Chương 38.

Hội chứng mất trí nhớ (quên) (Hội chứng Korsakoff, hội chứng quên - bịa chuyện)

Những thuật ngữ được dùng thay thế nhau này chỉ một dạng đặc biệt của sự tổn hại nhận thức, trong đó việc học và nhớ bị rối loạn không tỷ lệ với những chức năng trí tuệ khác. Có hai đặc điểm phân biệt loại bệnh này : (1) không có khả năng nhớ lại những sự kiện và những thông tin khác đã được xác lập chu đáo đã hàng tháng hoặc hàng năm trước khi khởi phát bệnh (*chứng quên về trước*) và (2) không có khả năng học và giữ lại thông tin mới, kém khả năng dùng lời nói, khả năng định khu và khả năng vận động phức hợp (*chứng quên về sau*). Mức trí tuệ chung có thể bị tác hại rất ít, và chức năng ngôn ngữ, khả năng tính toán và những khả năng được học từ trước vẫn giữ lại được (không mất ngôn ngữ, mất dùng động tác hoặc mất nhận thức). Ngoài chứng quên là rối loạn chính, thường có những dị thường tương đối nhỏ về chức năng nhận thức. Những thử nghiệm đo tâm thần đã phát hiện một tổn hại về khả năng tập trung và khả năng trừu tượng hóa cách nhìn và lời nói, và khó khăn trong việc thay đổi từ một nhiệm vụ này sang một nhiệm vụ khác. Phần lớn bệnh nhân có hội chứng quên đều vô tình cảm, bàng quan với mọi thứ xung quanh, không có sáng kiến, thiếu tính tự phát và sáng suốt. Bịa chuyện (tạo ra những sự kiện đã qua) luôn luôn hiện diện và không phải là điều cần thiết cho chẩn đoán.

Những bệnh thông thường gây hội chứng quên được liệt kê trong Bảng 21-2 và được phân loại theo kiểu khởi phát và tiến trình lâm sàng, các dấu hiệu thần kinh liên kết và những phát hiện phụ. Người ta sẽ nhận ra được rằng các cấu trúc thường bị tổn hại do những bệnh này là não trung gian (đặc biệt hơn là nhân đôi giữa hoặc nhân não trước nền) và những cấu tạo hải mã. Điều này không có ý nói rằng những cấu trúc đó tạo thành những "trung tâm nhớ" hoặc những tổn thương bán cầu lớn không làm tổn hại tới trí nhớ, mà chỉ ở những cấu trúc não trung gian - hải mã mới làm tổn hại nhỏ tới trí nhớ, và những tổn thương lâu dài ở đó là một tác hại tới mọi chức năng học và nhớ.

Các bệnh gây hội chứng quên sẽ được nói tới ở các chương thích hợp. Ngoài ra, các loại quên đặc biệt - chẳng hạn về các từ (lời nói hoặc ngữ nghĩa) hoặc về diện mạo (chứng mất nhận thức mặt) - sẽ được đề cập cùng chứng mất ngôn ngữ, và chứng mất khả năng làm tính sẽ được đề cập cùng những tổn thương đỉnh - chẩm. Một hội chứng quên độc đáo, *chứng quên toàn bộ thoáng qua* (*transient global amnesia*), không thể có gì đảm bảo là thuộc nhóm các bệnh động kinh hoặc các bệnh mạch - não, và vì vậy được mô tả dưới đây.

Bảng 21-2. Phân loại các bệnh có đặc trưng một hội chứng quên

-
- I. *Hội chứng quên bột phát* - thường phục hồi dần dần nhưng không khỏi hẳn
- A. Nhồi máu hai bên hoặc nhồi máu hải mã trái do tắc nghẽn huyết khối xơ vữa động mạch hoặc tắc nghẽn mạch ở những động mạch não sau hoặc các nhánh thái dương dưới của chúng
 - B. Nhồi máu não trước nên do tắc nghẽn các động mạch thông trước - não trước
 - C. Chấn thương ở các vùng não trung gian, thái dương giữa dưới, hoặc hốc mắt - trán
 - D. Chảy máu dưới màng nhện tự phát (chưa hiểu cơ chế của quên)
 - E. Ngộ độc carbon monoxyl và các trạng thái giảm oxy không khí hít vào khác (hiếm)
- II. *Quên bột phát và thời lượng ngắn*
- A. Động kinh thùy thái dương
 - B. Các trạng thái sau chấn thương
 - C. "Quên toàn thể thoáng qua"
- III. *Hội chứng quên khởi phát bản cấp* với các mức phục hồi khác nhau, thường để lại dư chứng thường xuyên
- A. Hội chứng Wernicke-Korsakoff
 - B. Viêm não ecpet
 - C. Các dạng lao và các dạng khác của viêm màng não có đặc trưng là một dịch rỉ u hạt ở đáy não
 - D. Viêm não "ria" gần khối u
- IV. *Trạng thái quên tiến triển chậm*
- A. Khối u liên quan tới nền và vách của não thất 3 và cấu trúc vỏ ria
 - B. Bệnh Alzheimer (giai đoạn đầu) và những rối loạn thoái hóa khác kèm tác hại không cân xứng của các thùy thái dương
-

Quên toàn bộ thoáng qua

Đây là thuật ngữ của Fisher và Adams dùng để chỉ một hội chứng cấp ở những bệnh nhân có tuổi đột nhiên bị mất định hướng thời gian và không gian trong vài giờ. Những đặc trưng nổi bật gồm một quên về trước đối với những sự kiện đã xảy ra hàng giờ hoặc hàng ngày trước khi giai đoạn này bắt đầu và một khả năng duy trì được việc làm tính trong khi cơn xảy ra, duy trì được khả năng thực hiện các nhiệm vụ phức hợp, và nhận biết bạn bè cũ và gia đình. Về mặt này thì bệnh trạng có khác với rối loạn ý thức thoáng qua và những trạng thái lẫn khác. Bệnh nhân có đặc trưng là nhắc lại một câu hỏi một lúc sau khi đã được thỏa mãn với một câu trả lời cho cùng một câu hỏi ("Tại sao chúng ta ở đây?", "Làm thế nào chúng ta đến được nơi này?"). EEG có thể cho thấy một sự chậm nhẹ trong các chuyển đạo thái dương trong khi cơn đang xảy ra.

Cơ chế này chưa được rõ. Thiếu máu cục bộ thoáng qua và cơn động kinh đều đã được giả định, nhưng phần chứng minh thì còn chưa có. Khi được theo dõi hàng năm thì bệnh nhân không thể bị đột quỵ nhiều hơn những người đồng đẳng cùng tuổi và không có khuynh hướng bị các cơn động kinh. Thông thường, không cần phải điều trị. Bệnh trạng có thể tái phát năm lần hoặc nhiều hơn trong nhiều năm, nhưng điều này chỉ xảy ra với một tỷ lệ nhỏ các ca. Ở những bệnh nhân già mà về sau bị đột quỵ thì trạng thái quên không tái hiện như một phần của đột quỵ đó. Một tương đương migren ở giai đoạn cuối đời đã được giả định, bởi theo sau một số giai đoạn quên là đau đầu trên ổ mắt và những đau đầu khác xuất hiện khi chụp X quang mạch đáy cột sống kèm theo một hiện tượng thị giác dương tính. Ngoài ra, dường như là một bệnh sử migren gia tăng ở nhóm bệnh nhân này.

Như đã nhận định ở trên, ngoài việc mất trí nhớ toàn bộ về các sự kiện, còn có những tổn hại hạn chế về trí nhớ. Bệnh quên một số lớp từ nói và viết (mất trí nhớ lời nói) hoặc quên những vật thể hình dung được, trong khi trí nhớ trực tiếp (về các con số được lặp lại) vẫn giữ lại được. Các dạng mất trí nhớ đặc biệt này chống chọi những phạm trù quy ước về mất dùng động tác, mất nhận thức nghe nhìn dùng lời nói và vật thể, và mất ngôn ngữ. Mất ngôn ngữ được đề cập tới trong Chương 22 và 23.

Việc xử lý đối với bệnh nhân sa sút trí tuệ

Nếu có thể, nên cho bệnh nhân sa sút trí tuệ nhập viện để đánh giá được đầy đủ trạng thái lâm sàng và xác định xem có hay không những nguyên nhân điều trị được đã liệt kê ở trên. Ngoài bệnh sử (mà bao giờ cũng có được thông tin từ một người không phải bệnh nhân) và những khám nghiệm về tình trạng thần kinh và tâm thần (xem ở dưới), một số những khám nghiệm bổ trợ có thể cần được tiến hành. Đó là đếm máu, các mức vitamin B₁₂ và thuốc, những xét nghiệm về chức năng tuyến giáp, đánh giá các chức năng nội tiết và gan, xét nghiệm huyết thanh học về HIV và giang mai, tốc độ lắng, xem CSF, MRI. Thử nghiệm thần kinh tâm lý có thể giúp đánh giá mức độ mất nhận thức và theo dõi bước tiến triển của nó.

Một khi đã xác lập được rằng bệnh nhân có bệnh sa sút trí tuệ không điều trị được thì việc hợp tác của một thành viên có trách nhiệm trong gia đình, người được cho biết về tình trạng bệnh nhân, là cần thiết, bởi người này phải quyết định thời gian cho về, việc canh chừng, những vấn đề thuộc phạm vi

luật pháp và tài chính, yêu cầu một người trực, cho được bố trí trong một nhà an dưỡng v.v... Điều này có thể thực hiện được theo hàng loạt các bước kín đáo bởi phần lớn các bệnh nền đều tiến triển chậm và không điều trị được. Những điều chỉnh công việc, sinh hoạt ở nhà, và lái xe tùy thuộc rất nhiều vào hoàn cảnh của bệnh nhân, mức độ bệnh tật, và khả năng chữa trị được của (các) bệnh liên kết.

Có lúc cần chỉ định điều trị bằng thuốc. Các thuốc chống trầm cảm giúp giảm được thay đổi về tâm trạng và chứng mất ngủ. Bệnh paranoia (hoang tưởng, đa nghi) nghiêm trọng có thể kiểm soát được bằng thozarin (10 đến 25 mg ngày 3 lần), risperidon hoặc haloperidol (đều 0,5 mg ngày 2 lần); những ảo giác ban chiều được điều trị khỏi ở một số bệnh nhân bằng caffein và dexedrin vào lúc ăn cơm, và việc đi lang thang vào đêm tối có thể kiểm soát được bằng diazepam hoặc chloral hydrat. Một đợt xuất suy sụp về trạng thái tâm thần thì bao giờ cũng phải đặt nghi vấn về một nhiễm khuẩn hoặc mất cân bằng điện ly, một sự cố về tim hoặc mạch máu não, nghẽn động mạch phổi hoặc sử dụng thiếu cân nhắc các thuốc (gây nghiện).

KHÁM TRẠNG THÁI TÂM THẦN

Việc làm này có tính hệ thống và gồm các khoản sau :

1. *Hiểu biết bệnh của mình* (Những câu trả lời của bệnh nhân khi được hỏi về các triệu chứng chính) : Khó khăn của bạn là gì ? Bạn có bị ốm không ? Bệnh của bạn khởi phát khi nào ?
2. *Định hướng, Sự nhận diện riêng và tình trạng hiện nay* : Tên bạn là gì, địa chỉ của bạn, nơi bạn cư trú hiện nay ? Bạn làm nghề gì ? Bạn đã lập gia đình chưa ?

Địa điểm : Tên nơi bạn ở hiện nay ? Làm thế nào bạn đến được đây ? Phòng tắm ở đâu ?

Thời gian : Ngày hôm nay là bao nhiêu (năm, tháng, ngày trong tuần) ? Máy giờ trong ngày rồi ? Bạn đã dùng những bữa ăn nào ? Ngày nghỉ cuối cùng là khi nào ?

3. *Tri nhớ*

Từ xa xôi : Cho tôi biết tên các con bạn và sinh nhật của chúng. Bạn lập gia đình khi nào ? Tên thời con gái của mẹ bạn là gì ? Tên thầy giáo đầu tiên của bạn là gì ? Bạn đã từng làm những công việc gì ?

Vừa qua : Cho tôi biết về bệnh gần đây của bạn (so sánh với những câu trước). Hôm nay bạn dùng món gì ăn sáng ? Tên tôi là gì ? Lần đầu tiên bạn gặp tôi là khi nào ? Bạn đã làm những xét nghiệm gì ? Những tin chính trong báo hôm nay có những gì ?

Khả năng nhớ trực tiếp ("trí nhớ ngắn hạn"): Nhắc lại những con số này (đưa ra một dãy số 4, 5, 6, 7 con số với tốc độ một giây một con số). Bây giờ tôi đưa ra một dãy số, bạn hãy nhắc lại theo trình tự ngược lại. Không ít hơn bảy con số trở lên và bốn con số trở xuống là chấp nhận được.

Học nhớ : Đưa cho bệnh nhân ba dữ kiện đơn giản (tên người khám, số liệu về ngày, thời gian trong ngày, và một thứ quần áo hoặc một nét tính cách, như sự thật thà chẳng hạn) rồi yêu cầu bệnh nhân nhắc lại cho đến khi có thể thực hiện được mà không phải thúc giục. Kể cho bệnh nhân nghe một câu chuyện đơn giản, bằng lời hoặc viết ra, và yêu cầu bệnh nhân kể lại câu chuyện đó sau 3 đến 5 phút. Khả năng tái tạo được những nội dung này sau khi được đưa vào trí nhớ một khoảng thời gian là thử nghiệm về *khoảng thời gian duy trì trí nhớ*.

Khoảng thời gian thị giác : Bệnh nhân được đưa cho xem một bức tranh vẽ nhiều thứ rồi đề nghị bệnh nhân đọc tên những thứ đó và ghi lại bất kỳ sai sót nào.

Tên gọi : Đọc tên thật nhiều thứ trong cùng một loại (chẳng hạn xe hơi, gia súc, các từ bắt đầu bằng chữ "p"). Phần lớn người trưởng thành có thể đọc được từ 20 đến 25 thứ trong một phút.

Thông tin chung : Hỏi về những niên đại lịch sử nổi tiếng, tên các con sông lớn và những thành phố lớn, số tuần trong một năm, và việc xác định rõ về một hòn đảo.

5. *Khả năng kéo dài hoạt động tâm thần :* Gạch chéo tất cả các chữ "a" trong một trang in; đếm đi rồi đếm lại; kể tên các tháng trong một năm theo chiều thuận rồi theo chiều ngược lại.

Làm tính : Thử khả năng làm tính cộng, trừ, nhân, chia. Lấy 100 trừ 7, rồi lại trừ 7 tiếp v.v... là một thử nghiệm tốt về khả năng làm tính cũng như về mức tập trung.

Xây dựng : Đề nghị bệnh nhân vẽ một chiếc đồng hồ và các kim chỉ 7 giờ 45, vẽ một bản vẽ sàn căn nhà của bệnh nhân, sao lại một khối lập phương.

Suy nghĩ trừu tượng : Thử khả năng phát hiện những điểm giống nhau và khác nhau giữa các lớp vật thể (cam và táo, ngựa và chó, bàn và giá sách) hoặc giải thích một châm ngôn trong một bài ngụ ngôn.

6. *Hành vi ứng xử chung* : Quan sát và ghi nhận thái độ của bệnh nhân, sức chịu đựng chung, dòng tư duy, khả năng chú ý, tâm trạng, cách ăn mặc.
7. *Những thử nghiệm đặc biệt về chức năng khu trú của não*: Những phản xạ nắm và mút, loạt mất ngôn ngữ, hành động bằng cả hai bàn tay, và chức năng của vỏ cảm giác.

Có nhiều thử nghiệm hình thái tâm lý đối với sa sút trí tuệ cho những dữ liệu định lượng hữu ích về giá trị so sánh, nhưng bản thân chúng không dùng gì được cho mục đích chẩn đoán. Một so sánh giữa Thang thông minh người lớn Wechsler (*Wechsler Adult Intelligence Scales - WAIS*) và Thang trí nhớ Wechsler (*Wechsler Memory Scale - WMS*) sẽ giúp phân biệt tình trạng quên ở một sa sút trí tuệ tổng quát hơn (một khác biệt 20 điểm hoặc nhiều hơn giữa hai thử nghiệm).

Thử ma trận Raven là một cách đo hữu dụng về trí thông minh không dùng lời nói. Các thang độ Hamilton và Beck về trầm cảm có thể giúp loại trừ sa sút trí tuệ giả.

"Trạng thái tâm thần mini"

Đây là một cách khám trạng thái tâm thần đơn giản hóa gồm 11 câu hỏi và chỉ cần 5 đến 10 phút để thực hiện (Folstein và cộng sự). Đó là một phương pháp hữu hiệu ghi nhận tổn hại nhận thức và theo dõi sự tiến triển của nó, nhất là ở những bệnh nhân lớn tuổi chỉ có thể phối hợp trong những khoảng thời gian ngắn. Thử nghiệm và hệ thống ghi điểm như sau (trang bên).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Deutsch JA (ed) : *The Physiological Basis of Memory*, 2nd ed. New York, Academic, 1983, trang 199-268.
- Fisher CM, Adams RD : Transient global amnesia. *Acta Neurol Scand* 40 (Suppl 9):1, 1964.
- Folstein M, Folstein S, McHugh PR : "Mini-mental state" : A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 12:189, 1975.
- Khachaturian ZS, Radebaugh TS (eds) : *Alzheimer's Disease : Cause(s), Diagnosis, and Care*, Boca Raton, FL, CRC Press, 1996.
- Victor M, Adams RD, Collins GH : *The Wernicke-Korsakoff Syndrome*, 2nd ed. Philadelphia, Davis, 1989.

Thử nghiệm và hệ thống ghi điểm

Điểm tối đa	Điểm	
		ĐINH HƯƠNG
5	()	Hiện nay là (năm bao nhiêu) (mùa nào) (ngày tháng nào) (ngày mấy) (tháng mấy) ?
5	()	Chúng ta đang ở đâu : (bang) (hạt) (thị trấn) (bệnh viện) (lầu mấy).
		GHI NHẬN
3	()	Đọc tên ba nhân vật : 1 điểm cho một nhân vật. Yêu cầu bệnh nhân nói cả ba sau khi bạn nói. Mỗi câu trả lời đúng được 1 điểm. Rồi lặp lại cho tới khi bệnh nhân học được cả ba. Đếm số lần thử và ghi lại. Số lần thử :
		CHÚ Ý VÀ LÀM TÌNH
5	()	Thực hiện phép trừ 7 : 1 điểm cho mỗi câu trả lời đúng. Sau 5 câu trả lời, tạm ngừng. Đánh vần ngược xuôi từ "duyệt"
		NHỚ LẠI
3	()	Yêu cầu nhắc lại ba vật nói trên. Mỗi trả lời đúng được 1 điểm.
		NGÔN NGỮ
9	()	Nói tên một cái bút chì và một chiếc đồng hồ (2 điểm) Nhắc lại câu "Không có nếu, và hoặc nhưng" (1 điểm); Làm theo mệnh lệnh ba bước : "Cắm tờ giấy trong bàn tay phải, gấp đôi lại, và để lên sàn" (3 điểm) Đọc và làm theo : Nhắm mắt lại (1 điểm) Viết một câu (1 điểm) Chép lại bản vẽ (1 điểm)
		Tổng số điểm

Số điểm < 20 là có sa sút tri tuệ. Số điểm > 25 là sự quên lảnh tinh của lão suy.

Victor M, Agamanolis D : Amnesia due to lesions confined to the hippocampus : A clinical-pathologic study. *J Cog Neurosci* 2:246, 1990.

Wade JPH, Mirsen TR, Hachinski VC, và cộng sự : The clinical diagnosis of Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 44 24, 1987.

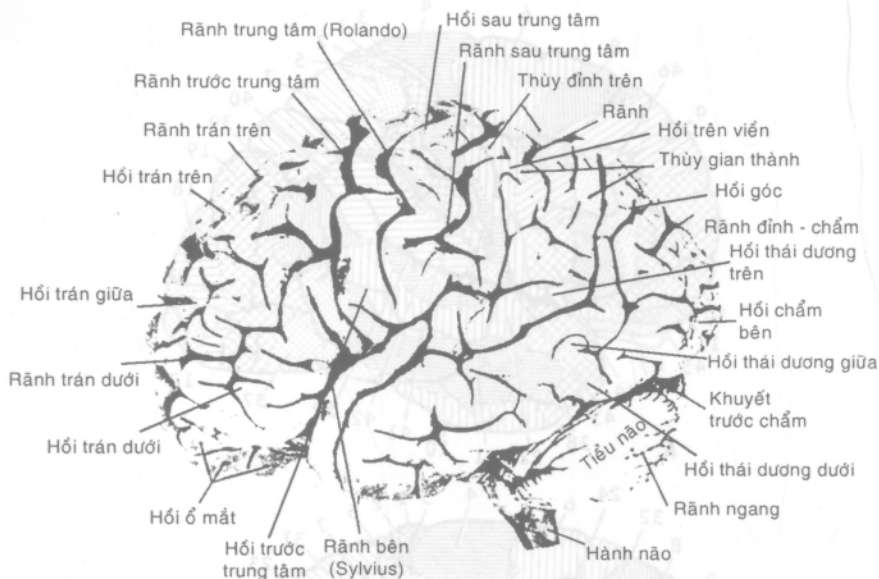
Warrington EK, McCarthy RA : Disorder of memory, trong Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI (eds) : *Diseases of the Nervous System*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1992, trang 718-728.

22 Các hội chứng thần kinh do những tổn thương ở các phần đặc biệt của tiểu não

Phần lớn các bệnh sa sút trí tuệ được nói tới ở Chương 21 đều là lan tỏa và nhiều ổ liên quan tới trí nhớ và các vỏ liên hệ. Những triệu chứng và hội chứng trình bày ở đây có liên quan tới những tổn thương hạn chế ở các bộ phận riêng của vỏ não và chất trắng dưới vỏ. Những hội chứng ổ này được mô tả theo cách phân chia thủy quy ước của tiểu não. Tuy nhiên, rõ ràng là phần lớn các tiến trình bệnh đều không tôn trọng những giới hạn này. Cho nên, các hội chứng mà những bệnh này tự biểu lộ có thể phản ánh sự liên quan tới nhiều hơn một thủy hoặc xảy ra theo một số những kết hợp.

Cần phải nhớ rằng tất cả các bộ phận của vỏ não đều có liên hệ rộng rãi với những bộ phận khác thông qua các bó trong chất trắng trung tâm và với các nhân đồi thông qua các đường vỏ - đồi và đồi - vỏ não. Mặc dù những tổn thương khu trú có thể gây ra một số hội chứng như rối loạn suy nghĩ, nói, và hành vi, song cần phải thận trọng với giả định về sự định vị quá mức rời rạc, biệt lập của chức năng trong vỏ não. Những chứng cứ có được từ những nghiên cứu gần đây về dòng huyết lưu thừa nhận mức độ hoạt tính lớn của não trong tất cả các quá trình tâm thần một hành động đơn giản về nhìn, đọc, và nói một từ đều liên tiếp kích hoạt các thủy chấm, thái dương trái và trán trái. Điều cũng ngạc nhiên là mức độ của nhiều tổn thương não lại không do các triệu chứng hoặc dấu hiệu nào nào cả. Nói chung, mức thiếu hụt trí năng có tương quan với lượng não bộ bị một tổn thương phá hủy.

Việc phân chia thành thủy ở tiểu não cũng như kiểu nếp cuộn và rãnh của bề mặt bên (trái) của nó được minh họa trong Hình 22-1. Hình 22-2 là bản đồ các mặt của vỏ não được đánh số theo các vùng cấu trúc tế bào khác nhau theo Brodmann. Mặt vỏ cũng có thể chia nhỏ thành các vùng chức năng rộng như thấy ở Hình 22-3. Những sơ đồ này được qui ước sử dụng trong thảo luận về giải phẫu chức năng của não bộ người.

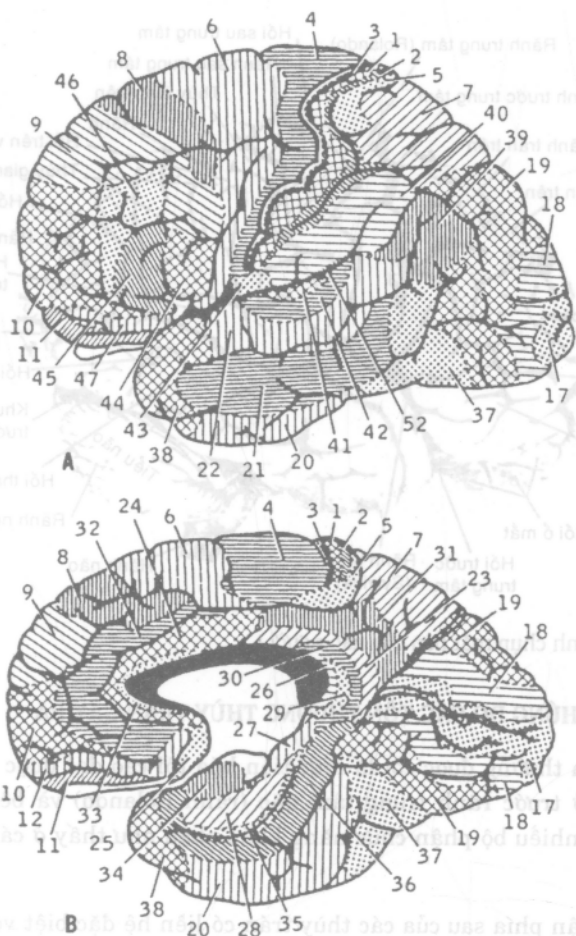


Hình 22-1. Hình chụp mặt bên của não người.

NHỮNG HỘI CHỨNG DO CÁC TỔN THƯƠNG THÙY TRÁN GÂY RA

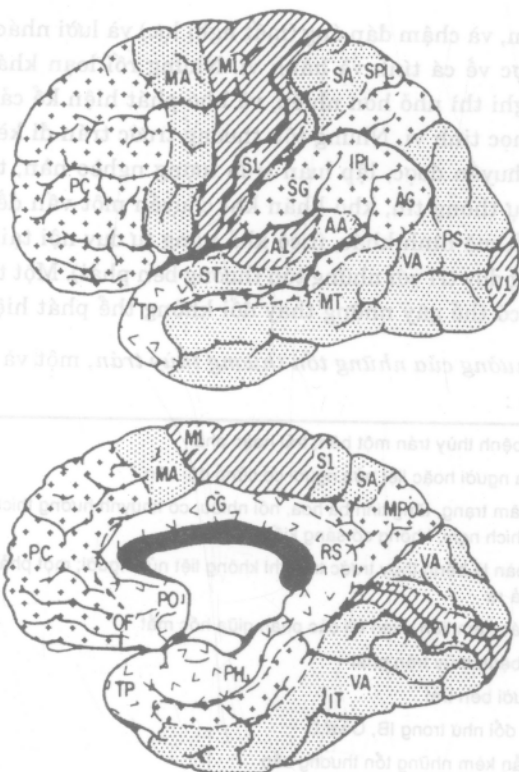
Các thùy trán thường được coi là mức tiến hóa tối cao đạt được ở con người. Chúng nằm ở trước rãnh trung tâm não (rãnh Rolando) và bên trên rãnh Sylvius, gồm nhiều bộ phận chức năng khác nhau như thấy ở các Hình 22-1, 22-2 và 22-3.

Các bộ phận phía sau của các thùy trán có liên hệ đặc biệt với chức năng vận động. Vận động tự ý phụ thuộc vào sự hoàn chỉnh, toàn vẹn của các vùng vận động và trước vận động (các vùng 4 và 6), và những tổn thương đến cả hai phần này đều gây liệt co cứng mặt đối bên, cánh tay và chân. Còn có một vùng vận động phụ ở phần sau của hồi trán trên. Một tổn thương ở vùng này và vùng trước vận động (vùng 6) sẽ đi kèm một phần xạ nắm đối bên và những tổn thương hai bên của vùng này sẽ đi kèm một phần xạ mút. Một tổn thương trong vùng 8 tác hại tới sự quay đầu và mắt đối bên và sự phối hợp của hai bàn tay. Một tổn thương trong các vùng 44 và 45 (vùng Broca) của bán cầu não trái sẽ dẫn tới mất biểu thị bằng lời nói và về sau sẽ loạn vận ngôn và lời nói mất du dương, âm điệu. Cũng mất dùng động tác vận động của lưỡi và



Hình 22-2. Các vùng của vỏ não người theo sơ đồ của Brodmann. A. Mặt bên. B. Mặt giữa

môi, và đôi khi bàn tay bên trái. Các phần còn lại của thùy trán (các vùng 9 và 12 Brodmann), đôi khi gọi là các vùng trán, có những chức năng ít chuyên biệt hơn và ít đo được. Chúng đóng góp ít cho hoạch định hoạt động vận động và, quan trọng hơn, cho việc kiểm soát hành vi. Nếu lớn, chúng gây ra những thay đổi về xung lực và động cơ (ý chí), về sự kiểm soát cảm xúc, và cá tính - những thay đổi mà gia đình thấy rõ hơn là thấy thuốc trong việc kiểm tra tình trạng tâm thần bệnh nhân. Tính xung động, dễ bị kích thích, thiếu sáng



Hình 22-3. Sự phân bố gần đúng của các vùng chức năng ở dạng bên (hình trên) và dạng giữa (hình dưới) của vỏ não. Những chữ viết tắt : AA - auditory association cortex, vỏ liên hợp thính giác; AG - angular gyrus, hồi góc; A1 - primary auditory cortex, vỏ thính giác chính; CG - cingulate cortex, vỏ đai; IPL - inferior parietal lobule, thùy đỉnh dưới; IT - inferior temporal gyrus, hồi thái dương dưới; MA - motor association cortex, vỏ liên hợp vận động; MPO - medial parieto-occipital area, vùng đỉnh - chẩm giữa; MT - middle temporal gyrus, hồi thái dương giữa; M1 - primary motor area, vùng vận động chính; OF - orbitofrontal region, vùng trán - hốc mắt; PC - prefrontal cortex, vỏ trước trán; PH - parahippocampal region, vùng cận hải mã; PO - parolfactory area, vùng dưới thể chai; PS - peristriate cortex; RS - retrosplenial area; SA - somatosensory association cortex, vỏ liên hợp cảm giác thân; SG - supramarginal gyrus, hồi trên viền; SPL - superior parietal lobule, thùy đỉnh trên; ST - superior tempotal gyrus, hồi thái dương trên; S1 - primary somato-sensory area, vùng cảm giác thân chính; TP - temporopolar cortex, vỏ cực thái dương; VA - visual association cortex, vỏ liên hợp thị giác; V1 - primary visual cortex, vỏ thị giác chính.

kiến, vô tình cảm, và chậm đáp ứng (mất nghị lực) và lưỡi nhấc là những thay đổi quan sát được về cá tính và hành vi. Những rối loạn khác về tư duy và hành vi thích nghi thì nhỏ hơn nhiều, và khó phát hiện kể cả với những thử nghiệm tâm lý học tinh vi. Những tổn thương trước trán đi kèm là tâm thần không thể lay chuyển được, lập luận trừu tượng nghèo nàn, thiếu khả năng xác định trình tự thông tin, khó khăn khi chuyển một vấn đề hoặc mô hình sang một vấn đề, mô hình khác, ít có khả năng tư duy nội tại và duy trì tiếp diễn (hoặc không duy trì với những tổn thương bên phải). Một tổn thương nhỏ, một bên, trước, có thể gây những thay đổi không thể phát hiện được.

Những ảnh hưởng của những tổn thương thùy trán, một và hai bên, có thể tóm tắt như sau :

I. Ảnh hưởng của bệnh thùy trán một bên, trái hoặc phải

- A. Liệt nhẹ nửa người hoặc liệt nửa người cơ cứng đối bên
- B. Hơi cao về tâm trạng, tăng tính ba hoa, nói nhiều, có khuynh hướng thích đùa bỡn, thiếu tế nhị, khó thích nghi, không có sáng kiến
- C. Nếu hoàn toàn là bệnh thùy trước trán thì không liệt nửa người; một phản xạ nắm đối bên có thể bị nhả ra
- D. Mất khứu giác kèm liên quan tới các phần giữa hốc mắt

II. Ảnh hưởng của bệnh thùy trán phải

- A. Liệt nửa người bên trái
- B. Những thay đổi như trong IB, C và D
- C. Trạng thái lẫn kèm những tổn thương cấp

III. Ảnh hưởng của bệnh thùy trán trái

- A. Liệt nửa người bên phải
- B. Rối loạn lời nói vận động kèm mất khả năng viết, có hoặc không có mất dùng động tác môi và lưỡi (Chương 23)
- C. Mất khả năng dùng lời nói trôi chảy kết hợp
- D. Mất dùng động tác giao cảm của bàn tay trái
- E. Những thay đổi như IB, C và D

IV. Ảnh hưởng của bệnh thùy trán hai bên

- A. Liệt nửa người hai bên
 - B. Liệt hành não (kiểu hành não) cơ cứng
 - C. Nếu là trước trán, mất ý chí, mất nghị lực, hoặc ở dạng nghiêm trọng nhất, cảm bất động, thì mất khả năng kéo dài sự chú ý và giải quyết những vấn đề phức tạp, cứng đờ suy nghĩ, cảm xúc không thấm thiết, tâm trạng không ổn định, cá tính thay đổi, và những kết hợp đa dạng về hoạt tính vận động không ức chế được, những phản xạ nắm và mút, phản lý đáng đi, và không kiểm chế được cơ thắt.
-

NHỮNG HỘI CHỨNG DO TỔN THƯƠNG CÁC THÙY THÁI DƯƠNG

Rãnh Sylvius phân cách các mặt trên và bên của thùy thái dương khỏi thùy trán và khỏi phần trước của thùy đỉnh (Hình 22-1). Thùy thái dương hợp nhất ở phía sau với thùy chẩm và ở trên - bên với thùy đỉnh. Thùy thái dương gồm có dạng thoi thái dương trên, giữa và dưới, với những hồi hải mã, và ở mặt trên của nó là các hồi ngang Heschl. Hồi này tạo thành vùng nhận thính giác. Việc nghe ở cả hai bên, cho nên các hồi Heschl của cả hai thùy thái dương có bị ảnh hưởng mới gây nên điếc vô não. Hồi hải mã đã có lần được nghĩ rằng liên quan tới chức năng khứu giác thì nay được biết là có tầm quan trọng hàng đầu trong học và nhớ. Một tổn thương ở hồi trên của thùy thái dương trội (các vùng 41 và 42) sẽ gây không hiểu được từ nói ra (mất nhận thức nghe lời nói) và là một thành tố quan trọng của mất ngôn ngữ Wernicke (Chương 23). Cuối cùng, các thùy thái dương bao gồm một phần lớn hệ limbic là hệ phục vụ những đặc điểm cảm xúc và động cơ của những chức năng hành vi và thực vật ("đám rối tạng", Chương 25). Ít biết chắc về vai trò của nó khi bị bệnh, trong hoang tưởng, mê sảng, ở những trạng thái lẫn và loạn tâm thần.

Những sợi dưới của đường gối - cựa (từ vòng mạc dưới) uốn theo một cung rộng trên sừng thái dương của não thất đến các thùy chẩm, và những tổn thương ngăn chúng tạo ra một mất thị giác phần tư thị trường có cùng mối liên quan trên đối bên.

Những ảnh hưởng của tổn thương ở một hoặc cả hai thùy thái dương là như sau :

-
- I. Ảnh hưởng của bệnh thùy thái dương trội một bên
 - A. Sự hiểu biết chất liệu bằng lời nói thông qua thính giác bị suy kém (mất ngôn ngữ Wernicke)
 - B. Mất ngôn ngữ từ một phần hoặc mất ngôn ngữ quen
 - C. Đọc và viết chính tả bị suy kém
 - D. Đọc và viết nhạc bị suy kém
 - E. Mất thị giác phần tư thị trường phải trên
 - II. Ảnh hưởng của bệnh thùy thái dương không trội một bên
 - A. Tổn hại trong các thử nghiệm về chất liệu không dùng lời nói biểu thị bằng thị giác
 - B. Không thể xét đoán các quan hệ không gian trong một số trường hợp
 - C. Mất thị giác phần tư thị trường trái trên
 - D. Lời nói không có nhịp điệu
 - III. Ảnh hưởng của bệnh bán cầu não
 - A. Những ảo giác nghe
-

- B. Hành vi loạn tâm thần (tính xâm chiếm)
 - C. Mất thị giác phần tư thị trường trên có cùng mối liên quan (đối bên với tổn thương)
 - D. Hoang tưởng, quên với những tổn thương cấp tính
- IV. Ảnh hưởng của bệnh thùy thái dương hai bên
- A. Khuyết tật quên Korsakoff (cấu tạo hải mã)
 - B. Vô tình cảm và trầm lắng
 - C. Tăng hoạt tính tình dục và dùng lời thăm dò (B và C tạo thành hội chứng Klüver-Bucy)
 - D. Không nhận ra được những giai điệu quen thuộc
 - E. Không nhận ra mặt (mất nhận thức mặt) trong một số trường hợp

NHỮNG HỘI CHỨNG DO TỔN THƯƠNG THÙY ĐỈNH

Thùy này có ranh giới phía trước là rãnh Rolando và về phía dưới rãnh Sylvius, phía sau thì không có đường biên xác định. Hối sau - giữa (các vùng 1, 3 và 5) là phần cuối của các đường cảm giác thân từ một nửa đối của cơ thể. Tuy nhiên, những thương tổn phá hủy ở đây gây ra chủ yếu một khuyết tật trong phân biệt cảm nhận (cảm giác tư thể, nhận thức cảm giác lập thể, định vị các tác nhân kích thích); hư hại cảm giác nguyên sinh ("hội chứng cảm giác vỏ não") chủ yếu xảy ra với những tổn thương thùy lớn. Ngoài ra, với kích thích đồng thời hai bên thì bệnh nhân có thể cảm nhận chỉ những tác nhân kích thích từ phía không bị tác hại ("sự dập tắt"). Với một tổn thương lớn ở thùy đỉnh không trội thì bệnh nhân thường lẩn và không biết về liệt nửa người và mất cảm giác nửa người (*mất nhận thức bệnh tật*) của mình. Không nhận ra cánh tay và chân trái và bỏ mặc phía bên trái của cơ thể (như khi sửa soạn và mặc quần áo) và bỏ mặc cảnh vật ngoài con người của mình là những hiện tượng liên hệ. Rất khó khăn khi sao chép các hình hoặc các mẫu và khi tạo hình các vật (mất dùng động tác xây dựng). Những rối loạn này chỉ không hay xảy ra với những tổn thương bên trái.

Với những thương tổn của hồi góc trội thì bệnh nhân có thể mất khả năng đọc (mù đọc - *alexia*). Ngoài ra, với những tổn thương lớn thì còn mất khả năng viết (mất viết - *agraphia*), làm tính (mất khả năng làm tính - *acalculia*), mất nhận diện các ngón tay (mất nhận thức ngón tay) và không phân biệt được bên phải bên trái. Chùm những dị thường này gọi là hội chứng Gerstmann. Thường hiện diện lẫn nói chung.

Những ảnh hưởng của những tổn thương thùy đỉnh có thể tóm tắt như sau :

-
- I. Ảnh hưởng của bệnh thủy đỉnh một bên, phải hoặc trái
- A. Hội chứng cảm giác vỏ não và sự dập tắt cảm giác (hoặc mất hoàn toàn cảm giác nửa người với những tổn thương chất trắng lớn cấp)
 - B. Liệt nhẹ nửa người, teo một bên các chi ở trẻ em
 - C. Bán manh cứng bên (không tương xứng) hoặc không chú ý thị giác và đôi khi mất nhận thức bệnh tật, bỏ mặc phần nửa đối bên của cơ thể và cảnh vật ngoài mình (thường xuyên hơn với những tổn thương đỉnh phải so với tổn thương đỉnh trái)
 - D. Không còn rung giật nhãn cầu nhìn vật chuyển động khi trống có sọc quay đến bên tổn thương
 - E. Mất điều vận các chi đối bên trong một số trường hợp
- II. Ảnh hưởng của bệnh thủy đỉnh trội một bên (bán cầu não trái ở bệnh nhân thuận tay phải); các hiện tượng *bổ sung* gồm :
- A. Rối loạn ngôn ngữ (nhất là mù đọc)
 - B. Hội chứng Gerstmann
 - C. Mất nhận thức xúc giác (mất nhận thức xúc giác hai tay; xem Chương 9)
 - D. Mất dung động tác giác quan và ý vận hai bên (Chương 23)
- III. Ảnh hưởng của bệnh thủy đỉnh (phải) không trội một bên
- A. Mất dung động tác xây dựng
 - B. Mất trí nhớ định khu
 - C. Mất nhận thức bệnh tật và mất nhận thức thực hành. Những rối loạn này có thể xảy ra với những tổn thương ở bất kể bán cầu não nào, nhưng hay thấy hơn với những tổn thương không trội
 - D. Với những tổn thương bên phải của đỉnh sau, có thể hình thành những ảo giác thị giác, những méo thị giác, siêu mẫn cảm với những tác nhân kích thích tiếp xúc hoặc đau đóng thời
-

NHỮNG HỘI CHỨNG DO TỔN THƯƠNG CÁC THÙY CHẤM

Mặt giữa của thùy chẩm phân ranh giới với thùy đỉnh do rãnh đỉnh - chẩm; ở mặt bên không có sự phân ranh giới rõ ràng với thùy thái dương hoặc sau thùy đỉnh. Ở mặt giữa, khe cựa chạy theo hướng trước - sau là mốc giới hạn chính; vỏ cựa là phần cuối của đường gờ cựa tương ứng. Thùy chẩm có chức năng chủ yếu như vùng nhận những tác nhân kích thích thị giác (vùng 17) và nhận ra chúng (vùng 18 và 19). Cảm nhận về đường thẳng, các hình, vận động và màu sắc - mỗi thứ có một định vị riêng ở phần sau của tiểu não. Và với mục đích tổng giác (hiểu nghĩa của những gì nhìn thấy), thì mỗi thứ phải liên kết với một mạng nơron phân bố rộng rãi. Giống như các thùy khác của tiểu não, thùy chẩm được liên kết thông qua thể chai với thùy tương ứng của bán cầu não bên kia.

Như đã nói ở Chương 13, một tổn thương phá hủy tại một thùy chẩm sẽ gây ra một bán manh cùng bên đối bên - tức là mất thị giác một phần hoặc toàn bộ thị trường tương ứng, hoặc cùng bên (trường mũi của một mắt và trường thái dương của mắt kia). Đôi khi có thể méo các vật thể cảm nhận được bằng thị giác (*chứng trông loạn hình thể - metamorphopsia*) hoặc đổi chỗ ảo của các hình từ một bên của thị trường sang bên kia (*đối cảm thị giác - visual allesthesia*) hoặc sự tiếp tục lưu lại khác thường của hình đã nhìn thấy sau khi vật thể được mang đi (*thị giác tái diễn - palinopsia*). Những ảo thị và những ảo giác sơ cấp (chưa hình thành) cũng có thể xảy ra. Những tổn thương hai bên gây mù "vô não", một trạng thái mù mà không có thay đổi trong đáy mắt hoặc những phản xạ đồng tử và phản ứng thị giác duy trì.

Những tổn thương trong các vùng Brodmann 18 và 19 của bán cầu não trội (Hình 22-2) gây mất khả năng nhận ra các vật khi đưa cho nhìn, cho dù với những xét nghiệm về độ tinh tường thị giác thì bệnh nhân vẫn tỏ ra nhìn đủ rõ; những bệnh nhân này có thể nhận ra các vật bằng những giác quan xúc giác hoặc những giác quan phi thị giác. *Mù đọc*, hoặc mất khả năng đọc, là một mất nhận thức thị giác hoặc "mù ngôn từ"; bệnh nhân có thể nhìn thấy các chữ và từ nhưng không hiểu nghĩa, dù họ vẫn có thể nhận ra chúng thông qua các giác quan xúc giác và thính giác. Các loại mất nhận thức khác - ví dụ mất phân biệt màu sắc (*mù màu sắc - achromatopsia*), không thể nhận ra mặt (*mất nhận thức mặt - prosopagnosia*), hư hại thị giác - không gian, hoặc không cảm nhận được đồng thời tất cả các thành phần của cảnh vật, còn khả năng nhận ra các bộ phận cá thể - và hội chứng Balint (không có khả năng nhìn và nắm một vật, mất điều hòa thị giác, và mất chú ý thị giác) có quan sát thấy với những tổn thương chẩm - thái dương bụng và giữa hai bên.

Những chi tiết của các *hội chứng chẩm* được tóm tắt như sau :

-
- I. Ảnh hưởng của một tổn thương một bên, phải hoặc trái
 - A. Bán manh cùng bên (tương đẳng) đối bên, có thể là trung tâm (tách vết) hoặc ngoại vi; cũng có cả chứng bán manh màu cùng bên
 - B. Ảo giác thị sơ cấp (chưa hình thành) - kèm động kinh và migren
 - II. Ảnh hưởng của tổn thương chẩm trái
 - A. Bán manh cùng bên phải
 - B. Nếu có liên quan tới chất trắng sâu hoặc lõi chai thì mù đọc và khuyết đọc tên màu
 - C. Mất nhận thức vật thể
 - III. Ảnh hưởng của bệnh chẩm phải
 - A. Bán manh cùng bên trái
-

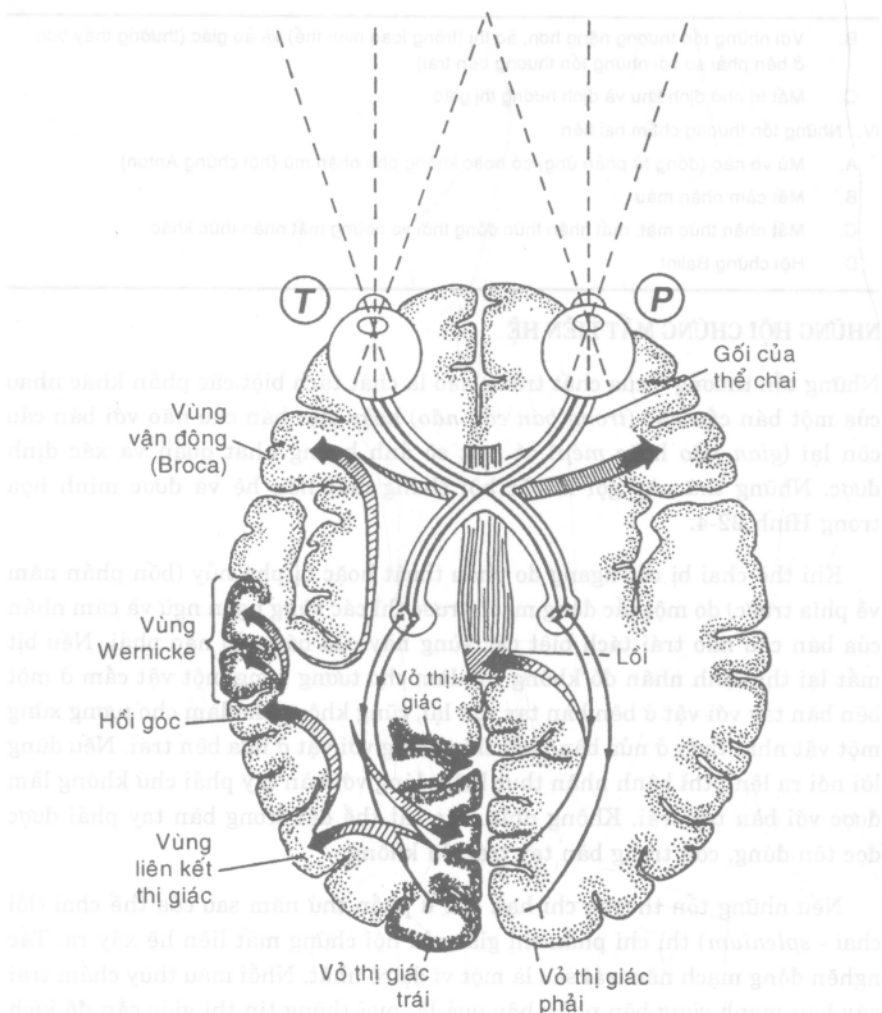
- B. Với những tổn thương nặng hơn, ảo thị (trông loạn hình thể) và ảo giác (thường thấy hơn ở bên phải so với những tổn thương bên trái)
 - C. Mất trí nhớ định khu và định hướng thị giác
- IV. Những tổn thương chấm hai bên
- A. Mù vỏ não (đồng tử phản ứng) có hoặc không phủ nhận mù (hội chứng Anton)
 - B. Mất cảm nhận màu
 - C. Mất nhận thức mặt, mất nhận thức đồng thời và những mất nhận thức khác
 - D. Hội chứng Balint

NHỮNG HỘI CHỨNG MẤT LIÊN HỆ

Những tổn thương ổ của chất trắng não là chất tách biệt các phần khác nhau của một bán cầu não (*trong bán cầu não*) hoặc một bán cầu não với bán cầu còn lại (*gian não* hoặc *mép*) có một số ảnh hưởng nhất quán và xác định được. Những thứ này gọi là các hội chứng mất liên hệ và được minh họa trong Hình 22-4.

Khi thể chai bị cắt ngang do phẫu thuật hoặc bị phá hủy (bốn phần năm về phía trước) do một tắc động mạch trước thì các vùng ngôn ngữ và cảm nhận của bán cầu não trái tách biệt các vùng này của bán cầu não phải. Nếu bị mất lại thì bệnh nhân đó không thể làm cho tương xứng một vật cầm ở một bên bàn tay với vật ở bên bàn tay còn lại, cũng không thể làm cho tương xứng một vật nhìn thấy ở nửa bên phải thị trường với vật ở nửa bên trái. Nếu dùng lời nói ra lệnh thì bệnh nhân thực hiện đúng với bàn tay phải chứ không làm được với bàn tay trái. Không nhìn, các vật thể đặt trong bàn tay phải được đọc tên đúng, còn trong bàn tay trái thì không.

Nếu những tổn thương chỉ hạn chế ở phần thứ năm sau của thể chai (lỗi chai - *splenium*) thì chỉ phần thị giác của hội chứng mất liên hệ xảy ra. Tắc nghẽn động mạch não trái sau là một ví dụ rõ nhất. Nhồi máu thùy chẩm trái gây bán manh cùng bên phải; hậu quả là, mọi thông tin thị giác cần để kích hoạt vùng ngôn ngữ, phải đến từ thùy chẩm phải. Nếu ngoài ra còn có một tổn thương trong lỗi chai hoặc tại một điểm nào đó dọc theo các sợi chéo từ thùy chẩm phải thì bệnh nhân không thể đọc hoặc gọi tên các màu bởi thông tin thị giác không thể đến được hồi gic trái. Không có khó khăn khi sao chép các từ, dù bệnh nhân không thể đọc được những gì người đó viết ra (*mù đọc không mù viết*) hoặc đọc tên các màu. Bệnh nhân có thể tìm được màu thích hợp không bị sai, nhưng không thể đọc tên được các màu đó.



Hình 22-4. Mù đọc không mù viết. Những liên kết giả định liên quan tới việc đọc tên một vật nhìn thấy và tới việc đọc. Kiểu thị giác được truyền từ vỏ thị giác và các vùng liên kết đến hồi góc làm thấy rõ kiểu thính giác trong vùng Wernicke. Kiểu thính giác này được truyền tới vùng Broca, tại đó dạng giá khớp được kích thích và truyền tới vùng mặt tiếp giáp của vỏ vận động. Với sự phá hủy của vỏ thị giác trái và lõi (hoặc chất trắng xen vào giữa) thì các từ cảm nhận được ở vỏ thị giác phải không thể bắt ngang tới vùng ngôn ngữ và bệnh nhân không thể đọc được.

Mất dùng động tác giao cảm kèm mất ngôn ngữ Broca là một hội chứng mất liên hệ khác. Ở đây, một tổn thương chất trắng dưới vỏ não, chủ yếu trong vùng Broca, tách biệt các vỏ trước vận động trái và phải, khiến ngăn cản việc thực hiện những động tác được ra lệnh (nói hoặc viết) của bàn tay trái.

Người ta cũng nghĩ rằng một số những rối loạn mất ngôn ngữ gián đoạn như mất ngôn ngữ truyền (mất truyền ngôn) và diếc từ thuần túy, rất có thể giải thích được bằng những liên hệ trong não. Những điều này sẽ được đề cập trong chương tiếp sau về mất ngôn ngữ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Benson DF : *The Neurology of Thinking*. New York, Oxford University, 1994.
- Critchley M : *The Parietal Lobes*. London, Arnold, 1953.
- Damasio AR : The frontal lobes, trong Heilman KM, Valenstein E (eds) : *Clinical Neuropsychology*, 2nd ed. New York, Oxford University, 1985, trang 339-375.
- Damasio AR, Damasio H, van Hoesen GW : Prosopagnosia : Anatomic basis and behavioral mechanisms. *Neurology* 32:331, 1982.
- Denny-Brown D, Banker B : Amorphosynthesis from left parietal lesion. *Arch Neurol Psychiatry* 71:302, 1954.
- Denny-Brown D, Meyer JS, Horenstein S : Significance of perceptual rivalry resulting from parietal lesions. *Brain* 75:433, 1952.
- Feinberg TE, Farah MJ (eds) : *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. New York, McGraw-Hill, 1997.
- Fuster JM : *The Prefrontal Cortex*, 2nd ed. New York, Raven, 1989.
- Geschwind N : The clinical syndromes of cortical disconnections, trong Williams D (ed) : *Modern Trends in Neurology*, Tập 5, London, Butterworth, 1970, trang 29.
- Hubel D : Exploration of the primary visual cortex. *Nature* 299:515, 1982.
- Lilly R, Cummings SL, Benson F, Frankel M : The human Kluver-Bucy syndrome. *Neurology* 33:1141, 1983.
- Mesulam M-M (ed) : *Principles of Behavioral Neurology*. Philadelphia, Davis, 1985.

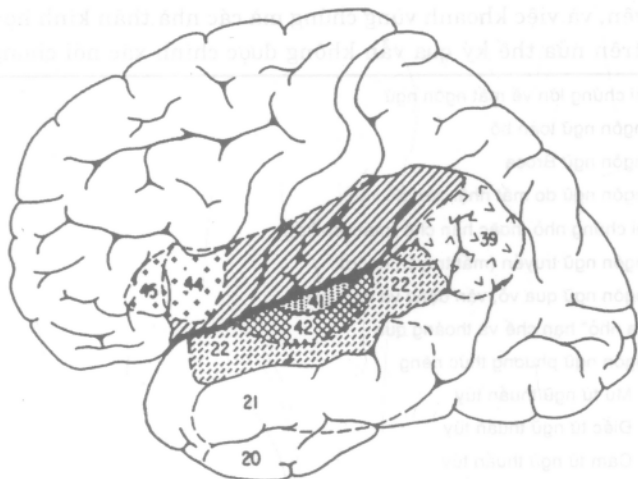
23 Những rối loạn lời nói và ngôn ngữ

Khả năng của con người biết thay thế các ký hiệu từ ngữ cho các vật thể và tư tưởng là cơ sở của khả năng truyền tin đặc biệt của chúng ta, khả năng này cùng với khả năng sử dụng đôi tay đã khiến chúng ta ở trên hết các loài khác trong vương quốc động vật. Phần lớn các nét suy nghĩ và những khía cạnh khác trong đời sống tâm thần nội tại của chúng ta cũng diễn ra theo các ký hiệu từ ngữ, và những người biết chữ đã sử dụng chúng để ghi lại những ý nghĩ và kinh nghiệm của mình để người khác đọc. Với một nghĩa hẹp hơn, ngôn ngữ là phương tiện để bệnh nhân cho người khác biết những bệnh tật của mình, và thầy thuốc thì thu nhận thông tin về tình trạng hệ thần kinh và những biểu hiện của các bệnh của hệ đó.

Lời nói và ngôn ngữ phụ thuộc những cơ chế phức tạp tiến hóa trong hai thập niên đầu của đời người, và những cơ chế này được định vị ở các phần đặc biệt (cận Sylvius) của bán cầu não trái (Hình 23-1). Tính trội bên phải thường phát triển song song. Chúng ta biết được điều này từ kinh nghiệm tự nhiên ở con người, và thấy rằng những chức năng dùng lời nói và ngôn ngữ sẽ mất đi khi những phần này của não bị hủy hoại. Những lời nói này chỉ hạn chế ở mức bán cầu não phải chi phối về ngôn ngữ ở một tỷ lệ nhỏ những người thuận tay trái (và một số ít người thuận tay phải), và những tổn thương ở đó gây ra mất ngôn ngữ. Một số đặc điểm của lời nói thông tin - những lời nói dùng *ngôn điệu* (tức là sự du dương có giai điệu, nhịp điệu, cường độ và ngữ điệu của lời nói), cách phát âm và điệu bộ - đều có ở hai bên. Ở mỗi bên bán cầu não, những chức năng ngôn ngữ đều có những đặc điểm cảm giác và vận động, và một số nhất định các tổn thương hạn chế có thể tác hại tới một bên bán cầu não nhiều hơn bên kia, trong trường hợp này thì mất ngôn ngữ được quy thiếu chính xác là một dạng của hiểu biết ("nhận cảm") hoặc của việc phát âm ("biểu cảm").

THUẬT NGỮ

Mất ngôn ngữ (aphasia) hoặc *loạn ngôn ngữ (dysphasia)* được định nghĩa là sự mất hoặc tổn hại về hiểu biết hoặc tạo ra ngôn ngữ nói hoặc viết, hoặc cả hai, do một bệnh mắc phải của não bộ. Việc không thể gọi tên các vật gọi là



Hình 23-1. Mặt bên của bán cầu não trái cho thấy các vùng ngôn ngữ cổ điển được đánh số theo Brodmann. Vùng Broca liên quan tới việc phát ra lời nói được tập trung tại các vùng 44 và 45. Các vùng Wernicke liên kết thính giác (các vùng 41 và 42) thực sự nằm ở mặt trên của thùy thái dương, sâu bên trong rãnh Sylvius. Việc tạo ra lời nói và ngôn ngữ có thể liên quan tới một vùng lớn nhiều của tiểu não, bao gồm toàn bộ vùng màu sẫm của các vùng vỏ não và dưới vỏ (vùng sau không có trong hình).

mất nhận tên đồ vật (anomia). Mù đọc (alexia), hoặc mất nhận thức thị giác ngôn ngữ (visual verbal agnosia) là sự mất khả năng đọc ở một người có biết chữ. Mất viết (agraphia) là mất khả năng viết. Mất nhận thức ngôn ngữ nghe (auditory verbal agnosia), hoặc điếc từ ngữ (word deafness) là mất hiểu những từ ngữ được nói ra. Loạn vận ngôn (dysarthria) (hoặc mất vận ngôn [anarthria] nghiêm trọng) là thuần túy một rối loạn vận động các cơ phát âm rõ ràng; chức năng ngôn ngữ thì vẫn nguyên vẹn. Mất tiếng (aphonia) hoặc khó phát âm (dysphonia) có nghĩa mất hoặc hư phát âm.

ĐA DẠNG BIỂU HIỆN LÂM SÀNG CỦA MẤT NGÔN NGỮ

Bất kể tính phức tạp của các cơ chế ngôn ngữ và những thuật ngữ rắc rối quanh chủ đề này, phần lớn các trường hợp mất ngôn ngữ đều phát hiện thấy có hiện diện một số tương đối nhỏ các loại mất ngôn ngữ hồi quy, nhận diện được, được liệt kê dưới đây. Ngoài ra, trên 80% các loại mất ngôn ngữ đều rơi vào nhóm (chính) thứ nhất. Sự gối lán lên nhau giữa các hội chứng là chuyện

thường xuyên, và việc khoanh vùng chúng mà các nhà thần kinh học mãi miết thực hiện trên nửa thế kỷ qua vẫn không được chính xác nói chung.

- A. Những hội chứng lớn về mất ngôn ngữ
1. Mất ngôn ngữ toàn bộ
 2. Mất ngôn ngữ Broca
 3. Mất ngôn ngữ do mất nhận tên đồ vật
- B. Những hội chứng nhỏ, hoặc hạn chế (mất liên kết)
1. Mất ngôn ngữ truyền (mất truyền ngôn)
 2. Mất ngôn ngữ qua vỏ, vận động và cảm giác
 3. "Broca nhỏ" hạn chế và thoát qua
 4. Mất ngôn ngữ phương thức riêng
 - a. Mù từ ngữ thuần túy
 - b. Điếc từ ngữ thuần túy
 - c. Cảm từ ngữ thuần túy
 - d. Mất viết
-

Mất ngôn ngữ toàn bộ

Ở đây mọi chức năng ngôn ngữ, nhận và biểu lộ, đều mất. Dù tỉnh táo, có thể dùng mắt nhìn và theo dõi người khám bệnh, cử động được lưỡi và môi, nuốt được, nhưng bệnh nhân không phát ra được lời nào hoặc tối đa là một tiếng thốt bất chước nhắc lại, hoặc một lời rủa. Cũng không hiểu gì về những từ do người khám bệnh nói hoặc viết ra. Ngoài ra, bệnh nhân cũng không thể tự bộc lộ bằng cách viết bằng tay trái nếu bàn tay phải bị liệt (như thường xảy ra). Tổn thương thường lớn và ở bên trái, và có thể bị liệt nửa người bên phải và khuyết một bên trung tâm cảm giác và có khuynh hướng quay và nhìn về bên trái. Uể oải, không chú ý và vô tình cảm, lãnh đạm sâu (mất ý chí, mất nghị lực) cũng có thể hiện diện nếu tổn thương lớn.

Nguyên nhân thường là một tắc nghẽn mạch ở thân động mạch não giữa hoặc nghẽn mạch hoặc nghẽn huyết khối của động mạch cảnh trong. Những xuất huyết lớn có thể có một ảnh hưởng tương tự nhưng có thể gây sưng sờ và hôn mê nhiều hơn, trong trường hợp này, sự rối loạn ngôn ngữ không được rõ ràng. Sự xâm lấn tràn lan của khối u liên quan tới các vùng Broca và Wernicke có thể tiến triển tới mức triệt tiêu các chức năng ngôn ngữ. Mất ngôn ngữ toàn bộ do nguyên nhân mạch máu có chiều hướng phục hồi ở mức độ nào đó, và có thể sẽ giống như mất ngôn ngữ Broca hoặc một loại mất ngôn ngữ khác nào đó.

Mất ngôn ngữ Broca, hoặc vận động

Ở đây, khuyết tật chủ yếu là việc phát ra ngôn ngữ; do đó *mất ngôn ngữ vận động* hoặc *mất ngôn ngữ biểu lộ* là đồng nghĩa. Thuật ngữ sau (biểu lộ) không hoàn toàn thích đáng, bởi tất cả bệnh nhân mất ngôn ngữ đều có khó khăn khi muốn tự bộc lộ.

Mất ngôn ngữ Broca có các mức nghiêm trọng rất khác nhau. Ở dạng nhẹ, khả năng nói (và viết) bị tổn hại, trong khi việc hiểu các từ được viết hoặc nói ra dường như ít bị tác hại. Tuy nhiên, nếu sự hiểu của bệnh nhân được thử nghiệm nghiêm ngặt (chẳng hạn bằng phức thể các mệnh lệnh nói) thì thấy có hư hại khác nhau, gần như không có ngoại lệ. Trong một số trường hợp, bệnh nhân có thể câm, dù vẫn duy trì được sự hiểu các từ được viết và nói ra, một bệnh trạng lúc đầu được gọi là "mất vận ngôn" (*aphemia*). Thông thường chứng câm dẫn tới kiểu lời nói chậm chạp, phải cố và thường loạn vận ngôn, rồi phục hồi, đôi khi khôi hẳn. Mohr và các đồng sự cho biết tổn thương trong loại mất ngôn ngữ phục hồi được này ("Broca nhỏ") tương đối nhỏ và hạn chế ở một vùng ngay quanh phần sau của hồi trán dưới - tức là trong vùng Brodmann 44 hoặc 45 hoặc ở vùng qui định gọi là vùng Broca (xem các Hình 23-1, 22-2 và 22-3). Trong một kiểu khác của phục hồi lời nói vận động, không có những dị thường tồn dư của việc phát ra ngôn ngữ, gọi tên hoặc lặp lại. Song bệnh nhân có gặp khó khăn khi bộc lộ ý nghĩ của mình một cách rõ ràng (mất ngôn ngữ động lực của Luria). Nhận thức về những khó khăn này ở mức độ nào đó cũng làm bệnh nhân bối rối. Thường không thể thực hiện được những động tác của lưỡi và môi theo yêu cầu, dù bệnh nhân có thể cử động những bộ phận này một cách tự động (mất dùng động tác miệng - *orobuccal apraxia*). Cũng có thể yếu mặt phải dưới và đôi khi cánh tay phải, điều này phản ánh sự tổn hại của vỏ não vận động kế cận.

Ở dạng mất ngôn ngữ Broca nghiêm trọng hơn thì việc mất lời nói vận động còn kéo dài hơn và kèm theo là rất khó khăn để hiểu ngôn ngữ nói và viết. Việc phục hồi có thể chỉ hạn chế ở vào lời bắt chước nói ra được lặp đi lặp lại khi trả lời tất cả các câu hỏi. Hoặc có thể dần dần quay trở lại kiểu nói chậm chạp, phải nỗ lực, thiếu ngữ pháp, *không trôi chảy*, bỏ hết các từ nhỏ (quán từ, giới từ, liên từ) thiếu hẳn về ngoài của ngữ điệu. Ở dạng mất ngôn ngữ Broca nghiêm trọng thì tổn thương trải rộng ra ngoài vùng Broca, liên quan tới thùy đảo trước, nắp trán - đỉnh và chất trắng nền, thậm chí cả các hạch đáy não.

Nguyên nhân phổ biến là một tắc nghẽn mạch ở phần trên (rolandic) của động mạch não giữa. Xuất huyết, một tổn thương chấn thương, hoặc một tổn thương do viêm, khối u hoặc thoái hóa trong khu vực giải phẫu này có thể có cùng ảnh hưởng, nhưng ít phổ biến hơn.

Mất ngôn ngữ Wernicke hoặc mất ngôn ngữ giác quan

Hội chứng này gồm hai yếu tố chính : (1) không có khả năng hiểu các từ được nói hoặc viết ra, dù nghe và nhìn thì vẫn bình thường, và (2) lời nói phát âm rõ ràng trôi chảy nhưng loạn dùng từ ngữ. *Loạn dùng từ ngữ (paraphasia)* có nghĩa sự méo mó của các từ do thay thế các âm vị hoặc âm tiết không cần thiết, chẳng hạn nói *bạn* thay vì *bạn* (loạn dùng từ ngữ về nghĩa) - hoặc thay thế một từ cho một từ khác cùng phạm trù, chẳng hạn dùng từ *cha* thay cho *anh trai* (loạn dùng từ ngôn ngữ). Những từ ngữ mới (những từ vô nghĩa không phải bộ phận của ngôn ngữ) cũng có thể xuất hiện. Dù lời nói của bệnh nhân vẫn trôi chảy và có ngữ điệu bình thường, nhưng lại không có nghĩa và có thể hoàn toàn không thể hiểu nổi (lời nói lú lẫm). Tuy nhiên, bệnh nhân thường không biết hoặc hoàn toàn không biết về khuyết tật của mình. Ngoài ra, còn có những khiếm khuyết bất di bất dịch khi đọc, viết, gọi tên và nhắc lại những từ hoặc cụm từ của người khác - song song về mức nghiêm trọng với khiếm khuyết về hiểu biết. Tổn thương này liên quan tới vùng cận Sylvius sau (các hồi thái dương trên và trên bờ - Hình 23-1). Bán manh cùng bên phải với các mức khác nhau có thể đi kèm rối loạn ngôn ngữ. Nguyên nhân thường gặp nhất là nghẽn mạch máu của nhánh thái dương sau hoặc phần dưới của động mạch não giữa trái.

Mất ngôn ngữ mất nhận tên đồ vật (quên, danh từ)

Khó khăn trong tìm từ và gọi tên ở mức độ nào đó có thấy ở tất cả các dạng mất ngôn ngữ. Chỉ khi khiếm khuyết chính của bệnh nhân là việc gọi tên thì mới dùng thuật ngữ *mất ngôn ngữ mất nhận tên đồ vật (anomic aphasia)*. Những bệnh nhân bị một rối loạn như vậy gặp ít khó khăn nhận cảm và biểu cảm, và có thể nhắc lại ngay một từ được nói ra, nhưng lại mất khả năng gọi tên các vật thể. Một từ đã mất đi mà khi người khám đưa ra thì thường nhận ra được. Cũng có những đoạn ngừng trong lời nói, mò tìm các từ, dùng lời nói vòng vèo và thay thế một từ khác, một cụm từ khác, hoặc dùng động tác cử chỉ để chuyển tải một ý nghĩa.

Mất ngôn ngữ mất nhận tên đồ vật có liên kết với những tổn thương ở các phần khác nhau của vùng ngôn ngữ - sâu trong phần đáy của thùy thái dương sau, trong thùy trán, và trong hồi góc. Có thể có một biểu hiện của chứng bệnh Alzheimer hoặc của các trạng thái lẫn do bệnh chuyển hóa hoặc bệnh nhiễm khuẩn, trong trường hợp này không có giá trị định khu. Cuối cùng, mất ngôn ngữ mất nhận tên đồ vật có thể là một dị thường tồn dư sau khi đã phục hồi khỏi mất ngôn ngữ Wernicke, mất ngôn ngữ truyền ngôn hoặc mất ngôn ngữ qua vỏ não (xem ở dưới).

Mất liên kết hoặc các hội chứng ngôn ngữ phân ly

Thuật ngữ này dùng để chỉ một số rối loạn ngôn ngữ không phải do những tổn thương của chính những vùng ngôn ngữ ở vỏ não mà cho là do những tổn thương làm gián đoạn các đường liên kết khiến tách biệt các vùng nhận nguyên thủy, hoặc nói chặt chẽ hơn, các phần nhận của những cơ chế ngôn ngữ từ những cơ chế vận động (*mất ngôn ngữ truyền* hay *mất truyền ngôn* [conduction aphasia]) hoặc tách biệt các vùng ngôn ngữ cận Sylvius khỏi các phần khác của vỏ não (*mất ngôn ngữ qua vỏ não* [transcortical aphasia]; xem Hình 22-4). Việc giải thích những rối loạn này cho là do sự gián đoạn các bó làm mất liên kết các vùng ngôn ngữ tách biệt nhau là một cách làm có tính khám phá hữu ích, nhưng theo quan điểm của tác giả thì đó là một giả định ngây thơ về tổ chức não bộ.

Mất truyền ngôn Ở dạng này (trước đây gọi là *mất ngôn ngữ trung tâm* - central aphasia), bệnh nhân hiểu đầy đủ ngôn ngữ nói và viết nhưng *không thể nhắc lại* những gì nghe thấy hoặc đọc thấy; lời nói tự ý có trôi chảy nhưng lòng vòng. Vùng ngôn ngữ Wernicke trong thùy thái dương được cho là tách khỏi vùng Broca, giả định là do một tổn thương của bó cong, dù một tổn thương như vậy, chỉ hạn chế ở bó này còn chưa được chứng minh về mặt bệnh lý. Phần lớn những ca mẫu về mất ngôn ngữ này là do nhồi máu trong hồi góc.

Những mất ngôn ngữ qua vỏ não Vì tổn thương do thiếu máu cục bộ hoặc do nhồi máu mà các vùng ngôn ngữ vận động - giác quan nguyên vẹn có thể tách biệt khỏi vỏ não bao quanh. *Loại giác quan* của mất ngôn ngữ qua vỏ não này có đặc trưng là thông tin từ vỏ (đỉnh - chấm) bị tổn thương không thể truyền được tới vùng Wernicke để chuyển thành dạng ngôn ngữ. Rối loạn ngôn ngữ này rất giống mất ngôn ngữ Wernicke trừ việc *bảo tồn sự nhắc lại*. Ở mức cao hơn, rối loạn này có dạng bất chúc, nhắc lại như vệt đối với các từ, cụm từ và bài hát được nghe thấy (*chứng nhại lời* - echolalia). Trong *mất vận ngôn*

qua vỏ (được quan sát thấy cùng những tổn thương dưới vỏ trong thùy trán, mất ngôn ngữ Broca phục hồi một phần, và các trạng thái mất nghị lực, ý chí do tổn thương thùy trán) thì bệnh nhân, lúc này chỉ tự phát ra một vài tiếng lẩm bẩm và âm tiết, có thể nhắc lại không sai các cụm từ nghe thấy hoặc đọc thấy, và cả những câu có một độ dài nào đó.

Một vài mất ngôn ngữ thể thức riêng cũng được phân loại là những hội chứng phân ly hoặc mất liên kết. Trong *câm từ ngữ thuần túy*, một hội chứng còn có nhiều tên gọi khác, thì bệnh nhân mất toàn bộ khả năng nói trong khi duy trì hoàn hảo khả năng viết, hiểu những từ nói ra, và âm thầm đọc hiểu. Hội chứng này có thể có liên hệ chặt chẽ với mất ngôn ngữ mà Mohr và các cộng sự gọi là "mất ngôn ngữ Broca nhỏ".

Trong *điếc từ ngữ thuần túy*, bệnh nhân có thể nghe nhưng không thể hiểu đầy đủ ngôn ngữ được nói ra. Lời nói biểu lộ vẫn bình thường. Rối loạn này được quy cho một tổn thương của thùy thái dương trội cắt vùng Wernicke và tách nó khỏi vùng tiếp nhận thính giác (hồi Heschl) cũng như khỏi vùng thính giác đối bên (bằng cách gián đoạn các sợi đi ngang trong thể chai). *Mù từ ngữ thuần túy* (mất nhận thức ngôn ngữ thị giác, mù đọc không mù viết) đã được mô tả trong Chương 22 cùng với những hội chứng hồi khác. *Mất viết thuần túy* là điều cực hiếm và cơ sở bệnh lý của nó còn chưa được khẳng định.

RỐI LOẠN CÁCH PHÁT ÂM RÕ RÀNG VÀ SỰ PHÁT ÂM

Hành động nói liên quan tới một loạt những cơ thất phức tạp và phối hợp cao của hệ cơ hô hấp, thanh quản, họng, vòm miệng, lưỡi và môi. Những cấu trúc này được phân bố các dây thần kinh hoành, dây thần kinh phế vị, dây thần kinh hạ thiệt và dây thần kinh mặt; các nhân của chúng ở mỗi bên cuống não chịu sự kiểm soát của cả hai vỏ vận động thông qua các bó vỏ não - hành não. Cũng như với mọi hoạt tính vận động, còn có những ảnh hưởng ngoài bó tháp từ hạch đáy và tiểu não.

Phát âm là một chức năng của thanh quản, đặc biệt hơn là của các dây thanh âm. Phát âm rõ ràng là do có sự điều chỉnh các âm thanh bằng những cơ thất các cơ của hầu họng, vòm miệng, lưỡi và môi.

Loạn vận ngôn (dysarthria) và mất vận ngôn (anarthria)

Với những rối loạn về phát âm rõ ràng (loạn vận ngôn hoặc mất vận ngôn) thì những chức năng ngôn ngữ được nguyên vẹn. Ngoại lệ duy nhất là khi có

một tổn thương trán trái hạn chế và mất ngôn ngữ "Broca nhỏ" (xem ở trên); khi có phục hồi khỏi cơn thì các yếu tố của cả mất ngôn ngữ lẫn loạn vận ngôn đều có thể nhận ra. Loạn vận ngôn mất ngôn ngữ này phân biệt với loạn vận ngôn không mất ngôn ngữ (nơon vận động trên) do tính đa dạng của nó và sự bình thường trong phát âm các từ và cụm từ tự động. Những khuyết tật trong phát âm rõ ràng có nhiều loại tùy thuộc vị trí của tổn thương nguyên nhân.

Loạn vận ngôn nơon vận động dưới (liệt hành tủy teo - atrophic bulbar paralysis) : Là do một bệnh nguyên phát của các nhân vận động của cuống não dưới hoặc những phần nở rộng ngoại vi của chúng. Lưỡi yếu và teo lại; khó nói, phát âm và nuốt; các phụ âm lưỡi (la-la-la) và các phụ âm môi (mi-mi-mi) khó phát âm rõ ràng. Nguyên nhân thường gặp là liệt hành tủy tiến triển (bệnh nơon vận động).

Cùng rối loạn phát âm rõ ràng này có thể thấy ở những rối loạn đa dạng về bệnh cơ và bệnh nhược cơ năng.

Loạn vận ngôn co cứng (spastic dysarthria) : Là do những tổn thương vỏ não - hành tủy hai bên và có đặc trưng là nói chậm, lú lút, tình trạng co cứng của cơ cắn và những dấu hiệu khác của liệt kiểu hành tủy - khó phát âm, loạn ngôn ngữ và giật hàm dưới hiểu động và những phản xạ mặt hiểu động - nhưng không bị teo lưỡi. Nguyên nhân thường thấy là những đột quỵ, xơ cứng cột bên teo cơ và liệt trên nhân tiến triển.

Trong bệnh *Parkinson* và những rối loạn múa giật múa vờn (*choreoathetotic disorder*) thì lời nói cũng bị ảnh hưởng theo cùng cách đặc trưng. Ở bệnh *Parkinson* thì lời nói nhanh, không có ngữ điệu và phát âm nhỏ. Lời nói khi bị rối loạn múa giật múa vờn thì chậm, hay ngừng, âm lượng không đều, kèm theo hay nhăn mặt là do có những chống chéo những động tác không tự nguyện, không cố ý trên mặt, của lưỡi, họng và thanh quản.

Loạn vận ngôn mất điều hòa (ataxic dysarthria) : Với những tổn thương tiểu não, lời nói có thể chậm và lú lút như với loạn vận ngôn co cứng. Đặc trưng hơn ở bệnh tiểu não là kiểu nói dẫn từng tiếng, tức là tách các âm tiết một cách thiếu tự nhiên, rất giống như một câu thơ được dần theo âm tiết; ngoài ra, các từ có âm lượng khác nhau, một số âm tiết được thốt yếu hơn hoặc mạnh hơn so với dự định.

Khiếm khuyết trong phát âm Với liệt các dây thanh âm, bệnh nhân chỉ có thể nói thì thầm. Có thể có tiếng thở rít vào do những dây thanh âm bị hư không tách biệt được khi hít vào. Nói thì thầm cũng là một đặc điểm của bệnh Parkinson đã tiến triển, một số tổn thương thùy trán, và trạng thái sững sờ. Với liệt chỉ một dây thanh âm thì giọng nói thấp độ và the thé, và tầm xa giảm. Chứng phù niêm (*myxedema*) gây một giọng khàn đặc trưng.

Một loạn trương lực các cơ hành là nền của lời nói gắng sức khi *loạn phát âm co cứng* (hoặc *co giật* thì đúng hơn) (xem Chương 4).

KHÁM LỜI NÓI VÀ NGÔN NGỮ

Bắt đầu bằng gặp gỡ bệnh nhân, lắng nghe những lời người này phát ra và trò chuyện một cách tự nhiên. Lưu ý đến cách bệnh nhân chọn các từ (và cũng là một dấu hiệu về mức giáo dục), mức độ lưu loát trong khi nói chuyện, ngữ điệu của lời nói và tốc độ nói. Việc không thể tạo những ý tưởng theo một dây có liên kết chặt chẽ dễ dàng nhận ra như khuynh hướng mò tìm các từ, nói sai văn phạm và những từ vô nghĩa. Việc không hiểu được các câu hỏi và không có những câu trả lời đúng lập tức phải đặt nghi vấn về khiếm khuyết thính giác và sự hiện diện một mất ngôn ngữ nhận cảm.

Rồi phải xem xét cơ chế ngôn ngữ bằng cách yêu cầu bệnh nhân thực hiện những việc sau đây :

1. Thực hiện các mệnh lệnh nói gồm một, hai và ba phần.
2. Đọc tên các vật thường thấy và không thường thấy, các bộ phận của những đồ vật và các bộ phận của cơ thể.
3. Nhắc lại các từ, cụm từ (ví dụ "không", "nếu", "và" hoặc "nhưng") và cả những câu đầy đủ theo người khám.
4. Đọc các đoạn trong sách hoặc báo chí, và thực hiện những mệnh lệnh viết.
5. Viết chính tả và chép các đoạn trong tài liệu in.

Từ những dữ kiện này, người ta có thể xác định bản chất của rối loạn lời nói (loạn phát âm, loạn phát âm rõ ràng hoặc mất ngôn ngữ), và nếu có một mất ngôn ngữ thì có những chức năng ngôn ngữ đặc biệt nào, như nói, viết, đọc, hiểu những từ nói ra, nhắc lại và đọc tên - bị ảnh hưởng không theo tỷ lệ không.

Những rối loạn ngôn ngữ phát triển được trình bày ở Chương 27 về tăng trưởng và phát triển.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Benson DF : *Aphasia, Alexia, and Agraphia*. New York, Churchill Livingstone, 1979.
- Damasio AR, Damasio H : The anatomic basis of pure alexia. *Neurology* 33:1573, 1983.
- Geschwind N : Disconnection syndromes in animals and man. *Brain* 88:237, 585, 1965.
- Gloning K : Handedness and aphasia. *Neuropsychologia* 15:355, 1977.
- Kertesz A : *The Western Aphasia Battery*. New York, Grune and Stratton, 1982.
- Kertesz A : *Aphasia and Associated Disorders*. Needham Heights, MA, Allynand Bacon, 1989.
- Levine DN, Calvanio R : Conduction aphasia, trong Kirshner HS, Freeman FR (eds) : *The Neurology of Aphasia*. Lisse, Netherlands, Swets and Zeitlinger, 1982.
- Mohr JP, Pessin MS, Finkelstein S, và cộng sự : Broca aphasia : Pathologic and clinical. *Neurology* 28:311, 1978.
- Naeser MA, Alexander MP, Helm-Estabrooks N, và cộng sự : Aphasia with predominantly subcortical lesion sites. *Arch Neurol* 39:2, 1982.

Mục VI

**LO LẮNG VÀ NHỮNG RỐI LOẠN
VỀ NĂNG LƯỢNG TÂM TRẠNG
VÀ NGHỊ LỰC (Ý CHÍ)**

**24 Mệt nhọc và mệt mỏi,
tình trạng kích động,
tình trạng bị kích thích,
lo lắng và trầm cảm**

Những hiện tượng này là những dị thường có tính chất khó hiểu nhiều hơn là về khả năng nhận thức như đã được mô tả ở các chương trước, và ở các dạng ít phức tạp nhất, chúng chỉ là sự biểu hiện quá mức những phản ứng bình thường đối với các kiểu stress trong cuộc sống và đối với bệnh tật. Song chúng cũng có thể là biểu hiện của rối loạn chức năng thần kinh và những tiền triệu của các bệnh nghiêm trọng hoặc các bệnh tâm thần. Vị trí đích thực của chúng trong hệ triệu chứng học của tâm thần kinh thật khó quyết định. Chúng tôi đặt chúng trong mục này để đối chiếu với các bệnh thuộc hệ limbic, tự chủ và dưới đồi, mà chúng không thường là một phần của những bệnh đó.

SỬ DỤNG CÁC THUẬT NGỮ

Những hiện tượng này, do tính mơ hồ chung chung của chúng, đòi hỏi được chăm sóc đặc biệt theo định nghĩa của chúng. Những bệnh nhân khi tìm cách mô tả những hiện tượng này thường sử dụng nhiều thuật ngữ có những mức

độ thiếu chính xác khác nhau; người thầy thuốc bao giờ cũng phải xác định xem bệnh nhân muốn nói gì với những thuật ngữ như vậy nếu như người thầy thuốc đó muốn đánh giá đúng tính nghiêm trọng của chúng về mặt trí năng.

Mệt nhọc, mệt mỏi, không có năng lượng, bơ phờ, uể oải và suy nhược đều ít nhiều là những từ đồng nghĩa, nói về sự mệt mỏi hoặc mất cảm giác khỏe khoắn điển hình ở những người khỏe mạnh về tinh thần hoặc cơ thể. Yếu rõ ràng là một hiện tượng biệt lập nói lên sự suy giảm về lực và sự chịu đựng cơ cơ, và được coi có liên hệ gần gũi với các bệnh thần kinh cơ (Chương 45 và 47). *Tình trạng kích động* là thuật ngữ mơ hồ nhất trong những thuật ngữ thuộc nhóm này. Nó có thể được bệnh nhân sử dụng để mô tả những cảm giác bứt rứt, căng thẳng, sự lo lắng, e sợ và tình trạng bị kích thích hoặc những triệu chứng tâm thần nghiêm trọng hơn (sự ám ảnh, ám ảnh sợ, hoang tưởng, v.v...) hoặc thậm chí những máy cơ và run. *Lo lắng* được định nghĩa là một rối loạn về xúc cảm cách hồi hoặc kéo dài, có đặc trưng là những cảm giác sợ hãi thường về một nội dung và liên kết với những dấu hiệu hệ tự chủ hoạt động quá tải. *Trầm cảm* là một triệu chứng biểu hiện trạng thái buồn chán, thất vọng; thường trầm cảm đi kèm lo lắng. Những ảnh hưởng nhiều mặt của lo lắng và trầm cảm được đề cập ở các Chương 55 và 56.

Những hiện tượng nói trên đáng lưu ý về mặt tần suất; với đại đa số bệnh nhân chúng đến rồi đi chẳng hiểu ra làm sao cả. Nhưng có những khi chúng dai dẳng ở lại và ngày càng tiến triển tới mức cần được quan tâm về mặt y tế. Phải có một khả năng cao về y tế mới nhận ra chúng là những phản ứng ít nhiều có tính chất bình thường hay cần phải tìm hiểu thêm và có biện pháp điều trị.

MỆT MỎI VÀ MỆT NHỌC

Trong số tất cả các triệu chứng của nhóm này thì đây là những triệu chứng thường gặp nhất. Trên phân nửa bệnh nhân nhập viện đều khai có bệnh mệt mỏi hoặc khi được hỏi thì thừa nhận là như vậy. Tất nhiên bệnh nhân có quyền riêng để nói về bệnh trạng của họ - "lúc nào cũng thấy hơi mệt", "kiệt sức rồi", "không chịu nổi nữa", "không còn sức nữa", v.v... Thường họ nói "yếu" có nghĩa là mệt mỏi. Tất nhiên, phân biệt giữa hai từ này không phải lúc nào cũng dễ dàng. Mất khả năng chịu đựng và đau cơ âm ỉ có thể xảy ra ở một số bệnh cơ không được xác định đúng được mô tả ở Chương 54 dù những thử nghiệm về sức mạnh tối đa hoặc "lực đỉnh" cho thấy đều bình thường. Điều

đáng ngạc nhiên là ở một số bệnh thần kinh cơ thực sự gây yếu cơ, mệt mỏi thì hiếm khi thấy kêu ca gì.

Khi tiếp cận vấn đề lâm sàng này, người thầy thuốc bắt đầu xem kế hoạch làm việc hàng ngày của bệnh nhân. Làm việc nhiều giờ kéo dài - đôi khi do cần thiết, có khi do những quan niệm nhất định về bốn phần - là một nguyên nhân, và phần lớn người ta đều nhận ra trạng thái này song lại không tìm đến y tế để có một lời khuyên. Bệnh nhiễm khuẩn mạn tính, thiếu máu, tiểu đường, thiếu năng tuyến giáp, thuốc an thần, béo phì, nghiện rượu và sự tạo u là những nguyên nhân khác cần được y tế phát hiện. Một mối về cơ thể có thể trong một thời gian dài chỉ là biểu hiện của các bệnh nhiễm khuẩn mạn tính như lao, nhiễm virus HIV hoặc Epstein-Barr, viêm gan siêu vi và bệnh Lyme; không bị sốt có thể giảm bớt nghi ngờ về một quá trình nhiễm khuẩn. Những bệnh ít phổ biến hơn cần tìm ở bệnh nhân bị mệt mỏi triền miên là thiếu năng tuyến giáp, giảm calcium huyết, thiếu năng tuyến thượng thận và bệnh *Brucella*. Bệnh nhân bị một số bệnh thần kinh mạn tính (nhất là xơ cứng rải rác và bệnh Parkinson) thì kêu ca về mệt mỏi một cách quá đáng.

Tuy nhiên, đại bộ phận các bệnh nhân than phiền vì mệt mỏi triền miên, theo kinh nghiệm của chúng tôi, đều tìm thấy ở họ một loại bệnh tâm thần nào đó. Trước đây thì bệnh trạng này gọi là *suy nhược thần kinh* (*neurasthenia*). Một từ ngữ hoa mỹ hiện đại là "hội chứng mệt mỏi mạn tính" (*chronic fatigue syndrome*) với một ẩn ý rằng đó là ảnh hưởng lâu dài của một bệnh nhiễm virus. Ở đây, sự mệt mỏi về tâm thần - tức là không có khả năng duy trì tập trung và kéo dài các buổi chuyện trò hoặc thời lượng đọc và nghiên cứu - được kết hợp với sự mệt mỏi của cơ thể và thường được liên kết với những triệu chứng khác như đau đầu, đau cơ (đau xơ cơ), dễ bị kích thích, mất ngủ, đánh trống ngực, run, cảm giác thất vọng, v.v... khiến bệnh trạng được coi là loạn thần kinh lo âu hoặc trầm cảm. Thực ra, chùm triệu chứng này không phổ biến nhiều hơn sau các nhiễm virus so với cộng đồng chung. Phức thể triệu chứng này thường thấy ở các cựu binh và sau chấn động gây tổn thương ở đầu, nhất là nếu sự bù chính là một giải pháp.

TÌNH TRẠNG KÍCH ĐỘNG, LO ÂU VÀ TRẦM CẢM

Những chứng bệnh này, giống như mệt mỏi và mệt nhọc, là những thứ thường thấy ở cơ quan và thường ngày ở bệnh viện. Thực ra ai cũng đã từng trải

nghiệm một mức độ nào đó của các triệu chứng này khi phải đối diện với một sự kiện mang tính đe dọa, một nhiệm vụ mang tính thách thức mà mình cảm thấy thiếu khả năng hoặc có vấn đề cá nhân riêng tư không sao vượt qua được. Những triệu chứng đó nên được nhìn nhận như những phản ứng tự nhiên và thoáng qua đối với những thăng trầm trong đời. Chỉ khi chúng xuất hiện mà không có lý do gì giải thích được hoặc nghiêm trọng và kéo dài quá mức thì cần phải có được sự quan tâm của y tế.

Những triệu chứng này có thể xuất hiện nhiều hơn trong những giai đoạn nhất định trong đời so với những giai đoạn khác. Tuổi thanh thiếu niên hiếm khi không gặp một thời kỳ nao núng, rối loạn khi bạn trẻ muốn tự thoát khỏi khuôn khổ do cha mẹ áp đặt, và muốn thích nghi với những thực tế ở trường học, một chỗ đứng trong công việc, hoặc trong quan hệ với người khác giới. Giai đoạn kinh nguyệt thường kèm theo căng thẳng và tính khí thất thường, một trạng thái có tên gọi riêng của nó (là "hội chứng tiền kinh nguyệt"). Ở giai đoạn sau sinh nở, đặc biệt là đối với một người mới được làm mẹ, chưa từng trải sự lo lắng và trầm cảm nhất thời (những "xanh sau sinh"), thì có thể là do tăng prolactin huyết. Mãn kinh là một giai đoạn khác đe dọa sự ổn định của tình cảm. Tính dễ bị kích thích và dễ cáu kỉnh của người già là một sự thật được chấp nhận trong cuộc đời.

Những triệu chứng này, ngay ở dạng đơn giản nhất, đều tự bộc lộ trong một số thay đổi về hành vi ứng xử. Đau đầu gia tăng về tần suất, giấc ngủ bị rối loạn. Thường hơi có vẻ u sầu về tâm trạng, thường hay thờ ơ, hay mau nước mắt và dễ tức giận, một trạng thái mệt mỏi do không cân bằng về hoạt động và nghỉ ngơi, dễ ra mồ hôi, run, thấy đầu hơi choáng váng và nghe thấy tiếng trống ngực. Khi những đặc điểm của hệ tự chủ kết hợp với một cảm giác ngột ngạt, kinh sợ, hoặc lo cái chết đến gần, thì chúng tạo thành một cơn hoảng sợ. Một số ảnh hưởng đối với hệ tự chủ có thể là do tăng năng tuyến giáp và tăng năng vỏ tuyến thượng thận.

Tất cả những triệu chứng này có thể dường như tầm thường, nhưng cũng đáng nghiên cứu, nhất là khi chúng kéo dài dai dẳng và gây lo ngại cho bệnh nhân. Nhiều trong số những triệu chứng này chỉ là đi kèm một vấn đề lớn về y tế như đã trình bày và cần được giải thích cũng như có sự quan tâm thích hợp về y tế. Thường những triệu chứng này đều nhận diện được là những hợp phần của một loạn thần kinh lo âu mạn tính; đôi khi chúng nguy trang cho một bệnh trầm cảm mà kết thúc là sự tự vẫn. Những tình trạng như vậy chắc

chấn là có một cơ sở về thần kinh học, và sẽ được đề cập đầy đủ hơn trong các Chương 55 và 56.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

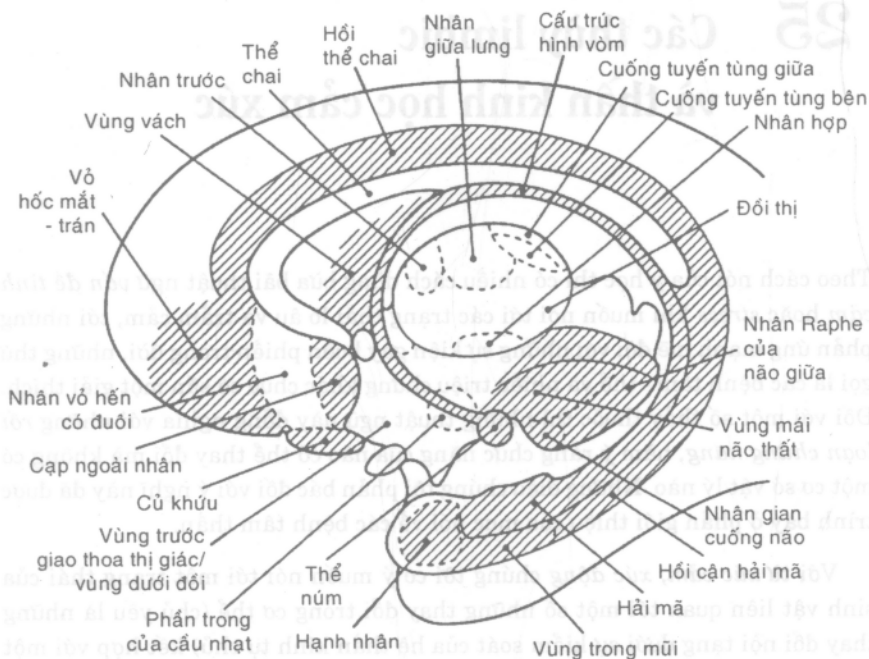
- Cassidy WL, Flanagan NB, Spellman M, Cohen ME : Clinical observations in manic depressive disease. *JAMA* 164:1535, 1953.
- Dawson DM, Sabin TD (eds) : *Chronic Fatigue Syndrome*. Boston, Little, Brown, 1993.
- Holmes GP, Kaplan JE, Glantz NM, và cộng sự : Chronic fatigue syndrome : A working case definition. *Ann Intern Med* 108:387, 1988.
- Lader M : The nature of clinical anxiety in modern society, trong Spielberger CD, Sarason IG (eds) : *Stress and Anxiety*, Tập 1. New York, Halsted, 1975, trang 3-26.
- Snaith RP, Taylor CM : Irritability : Definition, assessment, and associated factor. *Br J Psychiatry* 147:127, 1985.
- Straus S (ed) : *Chronic Fatigue Syndrome*. New York, Dekker, 1994.
- Swartz MN : The chronic fatigue syndrome - One entity or many ? *New Engl J Med* 319:1726, 1988.
- Wheeler EO, White PD, Reed EW, Cohen ME : Neurocirculatory asthenia (anxiety neurosis, effort syndrome, neurasthenia). *JAMA* 142:878, 1950.

25 Các thùy limbic và thần kinh học cảm xúc

Theo cách nói của y học thì có nhiều cách dùng bữa bài thuật ngữ *vấn đề tình cảm* hoặc *stress* khi muốn nói tới các trạng thái lo âu và trầm cảm, tới những phản ứng mạnh mẽ đối với những sự kiện gây buồn phiền trong đời, những thứ gọi là các bệnh tâm - thể và nhiều triệu chứng khác chưa có sẵn một giải thích. Đối với một số thầy thuốc thì những thuật ngữ này đồng nghĩa với những *rối loạn chức năng*, hàm ý rằng chức năng của não có thể thay đổi mà không có một cơ sở vật lý nào. Những điều chúng tôi phản bác đối với ý nghĩ này đã được trình bày ở phần giới thiệu của mục nói về các bệnh tâm thần.

Với từ *xúc cảm*, *xúc động* chúng tôi có ý muốn nói tới một trạng thái của sinh vật liên quan tới một số những thay đổi trong cơ thể (chủ yếu là những thay đổi nội tạng dưới sự kiểm soát của hệ thần kinh tự chủ) kết hợp với một trạng thái tâm thần bị kích thích hoặc rối loạn và thường dẫn tới một xung động trong hành động hoặc dẫn tới một loại hành vi nào đó. Hạnh phúc, yêu, ghét, sợ và tức giận là những ví dụ về những xúc cảm nguyên thủy; u buồn, lo âu và tính cách hòa nhã được coi là những biểu hiện của xúc cảm ở mức ít hơn. Nếu xúc cảm, xúc động ở mức cao hơn thì có thể kéo theo một rối loạn các chức năng tinh thần - tức là một mức rối loạn các tư tưởng và hành động - và một khuynh hướng về một hành vi thuộc loại rập khuôn không phân loại được. *Sự xúc động* lại có liên quan đến những biểu hiện bên ngoài của trạng thái xúc cảm.

Các cơ chế của não chịu trách nhiệm kiểm soát xúc cảm được định vị tại hệ limbic. Hệ này gồm các phần giữa của các thùy thái dương, trán và các thùy đỉnh, và những kết nối trung tâm của chúng với các nhân hạnh nhân não, vùng vách, vùng trước giao thoa thị giác, vùng dưới đồi, trước đồi, cuống tuyến tùng, và mái não giữa trung tâm (Hình 25-1). Bộ phận tác động ngoại vi là hệ thần kinh tự chủ và những cấu trúc tạng và cấu trúc khác chịu sự kiểm soát của hệ thần kinh tự chủ này.



Hình 25-1. Mặt cắt dọc của hệ limbic. Những cấu trúc limbic lớn và quan hệ của chúng với đồi thị, vùng dưới đồi và mái não giữa.

THẦN KINH HỌC VỀ NHỮNG RỐI LOẠN XÚC CẢM

Những rối loạn về xúc cảm được nghiên cứu và đã hiểu được nhiều nhất được liệt kê dưới đây. Các trạng thái xúc cảm liên kết với những ảo giác và những hoang tưởng được đề cập ở các Chương 55 và 56.

I. Những rối loạn về khả năng cảm xúc

- A. Do những dị thường trong cảm nhận (những ảo tưởng, ảo giác)
- B. Do những rối loạn về nhận thức (hoang tưởng)

II. Giải ức chế biểu hiện cảm xúc

- A. Tính dễ xúc cảm
- B. Cười và khóc bệnh lý

III. Sự dễ bị kích thích cao, những phản ứng dữ tợn và tính xâm chiếm

IV. Vô tình cảm và trầm lặng

A. Hội chứng Kluver-Bucy

B. Những hội chứng khác : mất ý chí, mất nghị lực, cảm bất động, suy nhược tâm thần vận động

V. Giới tính thay đổi

VI. Sự nội sinh, lo lắng, trầm cảm và sự khoan khoái

SỰ DỄ XÚC CẢM

Những cảm xúc của trẻ con dễ dàng kích động và ít bị ức chế. Việc kiểm soát những xúc cảm này được thực hiện dần dần thông qua sự trưởng thành của não bộ và thông qua việc học và việc huấn luyện. "Lớn lên" sẽ có khả năng ức chế những xúc cảm; không phải trưởng thành thì có ít đi những cảm nhận mà là những biểu hiện bên ngoài của cảm xúc giảm đi. Việc bộc lộ cảm xúc có thể chấp nhận được ở người lớn có khác nhau ở mỗi giới và ở mỗi nền văn hóa.

Bất kỳ bệnh nhân nào mà tiểu não bị tổn hại do bệnh tật thì đều dễ bị xúc cảm quá mức. Nước mắt rất mau; cười to và cười lâu xuất hiện ngay chỉ với những việc hoặc những nhận xét vui đùa ít. Một cuốn phim tình cảm, việc gặp lại một người bạn cũ, hoặc nghe quốc ca đều có thể làm cho khóc. Đáp ứng này ít nhiều phù hợp với tác nhân kích thích, và xúc cảm nay là tương đồng với những thành phần tạng và vận động của sự biểu hiện xúc cảm. Hiện chưa được biết về chất nền giải phẫu chính xác. Ở một mức độ nhỏ hơn, sự lão hóa cũng nới lỏng mức kiểm soát xúc cảm, nhưng tình trạng này thấy rõ nhất khi có những tổn thương thoái hóa lan tỏa và những tổn thương mạch nhiều ổ của não bộ mà cho đến nay vẫn chưa góp được gì để tìm ra mối tương quan giải phẫu lâm sàng chính xác cả.

CƯỜI VÀ KHÓC BỆNH LÝ (CƯỜNG BỨC, CO GIẬT)

Ở trạng thái này, do hậu quả của bệnh não mà bệnh nhân dễ bị kích thích mà phát ra những tiếng cười không kiểm soát nổi, và còn phổ biến hơn nhiều, phát ra những tiếng khóc, đôi khi kéo dài liên tục đến lúc mệt mỏi. Nói chung, phản ứng này phù hợp với tình huống gây kích thích, và cảm giác hoặc xúc cảm là thích hợp, dù tác nhân kích thích không có gì là to tát cả - chẳng hạn mới chỉ

hơi nhắc tới gia đình của bệnh nhân hoặc khi bệnh nhân nhìn thấy bác sĩ của mình. Ở một số bệnh nhân không thể nhận ra một quan hệ nào giữa tác nhân kích thích, xúc cảm và đáp ứng. Nét đặc trưng của cả cười lẫn khóc bệnh lý là bao giờ cũng có đáp ứng và nét quá mức của đáp ứng đó (không thể chỉ có biểu hiện vui buồn ở mức độ nhẹ nhàng). Tất cả các cơ mặt, cơ hành và cơ hô hấp, những thứ này là chất nền của biểu hiện cảm xúc và được phân bố thần kinh với các nhân vận động của cuống não dưới, tỏ ra vượt ra ngoài khuôn khổ của sự kiểm soát của não bộ. Trạng thái này thường là một phần của liệt *kiểu hành tủy* do bệnh mạch ở nhiều chỗ, bệnh hủy myelin (xơ cứng rải rác) hoặc bệnh hệ vận động (xơ cứng cột bên teo cơ), trong đó các bó vỏ não - hành não bị gián đoạn hai bên. Tuy nhiên, cười và khóc cưỡng bức có thể thấy mà không liên quan gì đến sự yếu các cơ mặt - hành, và ngược lại. Những quan sát lâm sàng này gợi ý cho thấy các cơ chế cầu - tủy có bị liên quan trong liệt kiểu hành tủy và trong cười khóc cưỡng bức đều chịu sự kiểm soát của hai cơ chế trên nhân khác nhau, cùng tác động hoặc tác động riêng biệt.

Việc dùng các thuốc chống trầm cảm có thể hạn chế bớt sự cười khóc co giật và những trạng thái dễ gây xúc cảm.

TỨC GIẬN, XÂM LẤN, THỊNH NỘ VÀ BẠO LỰC

Việc kiểm soát những phản ứng này cũng hoàn tất dần trong quá trình trưởng thành và "văn minh". Xúc cảm thô sơ sẽ được chuyển dần thành những kiểu hành vi ứng xử được xã hội chấp nhận. Giận dữ, cấu kính, xâm lấn, và thịnh nộ sẽ biến thành sự đua tài trong thể thao, những hoạt động có tính giáo dục và sự tự tin trong kinh doanh. Tốc độ tiến triển của những thứ này tùy thuộc từng người (Chương 28). Ở một số người, nhất là nam giới, thì tiến trình này vẫn chưa hoàn tất cho đến tuổi từ 25 đến 30, hoặc thậm chí còn muộn hơn; cho đến thời gian đó thì hành vi bất thường gọi là hành vi không được xã hội ưa chuộng hoặc một biểu hiện của rối loạn tâm thần chớm phát (Chương 56).

Những người có những phản ứng hành vi thuộc loại này có thể, với ít bị khiêu khích, thay đổi từ thái độ bình tĩnh sang trạng thái thịnh nộ man dại, với những xung động mơ hồ mù quáng dần tới bạo lực và phá hủy. Họ tỏ ra không đếm xỉa gì đến thực tại và bỏ ngoài tai tất cả những lời lẽ phải trái, năn nỉ. Điều thấy rõ ràng bất thường là sự kích động hành vi lại chỉ là một sự kiện không đáng kể nào đó và mức phản ứng thì chẳng tương xứng chút nào với tác nhân kích thích cả.

Những phản ứng thịnh nộ loại này có thể còn do những vấn đề y tế sau : (1) là một phần của động kinh tâm thần vận động; (2) là một hiện tượng thoáng qua của những rối loạn chuyển hóa cấp tính; (3) là một biểu hiện của một số khối u não hoặc hậu quả của đột quỵ hoặc tổn thương đầu, nhất là ở các thùy thái dương; hoặc (4) là một biểu hiện của cơn hưng cảm hoặc loạn tâm thần. Nghiện rượu có thể là một nhân tố làm nặng bệnh thêm. Vị trí những tổn thương trong một số ca đã được nhận diện và trình bày ở Hình 25-2.

Trong điều trị, những kỹ thuật điều chỉnh hành vi đã làm giảm được những cơn bạo lực đến 75% các ca. Khi hành vi bạo lực phụ thuộc sự lập ý tâm thần thì các thuốc chống loạn tâm thần là những thuốc được ưu tiên sử dụng. Một số tác giả đã thành công với propranolol và những thuốc có cùng tác động.

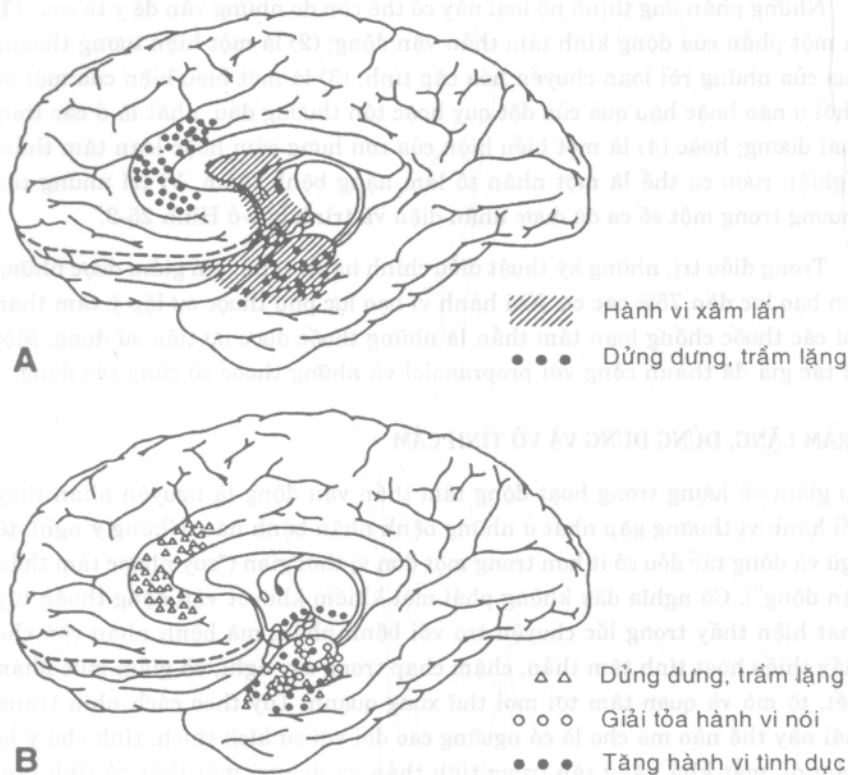
TRẦM LẶNG, DỪNG DỪNG VÀ VÔ TÌNH CẢM

Sự giảm về lượng trong hoạt động tâm thần vận động là nguyên nhân thay đổi hành vi thường gặp nhất ở những bệnh nhân bệnh não. Những ý nghĩ, từ ngữ và động tác đều có ít hơn trong một đơn vị thời gian ("suy nhược tâm thần vận động"). Có nghĩa đây không phải một khiếm khuyết vận động thuần túy phát hiện thấy trong lúc chuyện trò với bệnh nhân, mà bệnh nhân còn cho thấy thiếu hoạt tính tâm thần, chậm chạp trong suy nghĩ, và giảm mức nhận biết, tò mò và quan tâm tới mọi thứ xung quanh. Tùy theo cách nhìn trạng thái này thế nào mà cho là có ngưỡng cao đối với sự kích thích, tính chú ý bị giảm đi, mất khả năng tập trung tinh thần và duy trì một thái độ tỉnh táo, sự vô tình cảm hay thiếu xung động (mất ý chí, mất nghị lực).

Bằng cách đối chiếu những dữ kiện của nhiều nhà thần kinh học, Poeck đã vẽ sơ đồ những tổn thương liên kết với trạng thái dừng dưng, trầm lặng và vô tình cảm (Hình 25-2).

THAY ĐỔI BẢN NĂNG GIỚI TÍNH

Kiểu hành vi tình dục bình thường có thể thay đổi cùng với các bệnh của hệ limbic. Những tổn thương các phần hốc mắt của thùy trán có thể làm mất đi những kiểm chế về mặt đạo đức, tăng hoạt động tình dục bừa bãi. Với những tổn thương trước trán trên, sự vô tình cảm và thiếu xung động sẽ làm giảm xung động tình dục cũng như những chức năng khác. Chúng tôi đã gặp và quan sát một ca ngẫu nhiên về tăng hoạt động tình dục ở những bệnh nhân



Hình 25-2. A. Vị trí những tổn thương ở người có thể dẫn tới hành vi xâm lấn và tính cách dừng dục. B. Vị trí những tổn thương ở người có thể dẫn tới tính dừng dục, trầm lặng, giải tỏa hành vi nói và tăng tính tình dục.

nam và nữ bị viêm não và u thùy thái dương, nhưng giải phẫu chính xác về những tổn thương thì không thể khẳng định được. Sự kích thích vùng vách bụng đã kích động những cảm giác sướng nặng tính dâm dục, và kích thích tình dục đã được ghi nhận với những động kinh tâm thần vận động nảy sinh từ các ổ thái dương giữa. Tình dục giảm và tăng hoạt động tình dục là những biểu hiện thường thấy của bệnh trầm cảm, và ngược lại, hưng cảm là một nguyên nhân quan trọng của tăng hoạt động tình dục. Phần lớn các động kinh thùy thái dương cho thấy là nguyên nhân giảm hoạt động tình dục.

LO LẮNG, SỢ HÃI VÀ TRẦM CẢM

Những trạng thái xúc cảm này có thể xảy ra thất thường hoặc dai dẳng với những tổn thương của thùy thái dương giữa trong vùng thể hạnh nhân và những liên kết của nó với đồi thị và vùng dưới đồi. Williams đã quan sát những rối loạn xúc cảm này coi như một phần của động kinh của 80 trong số 2.000 người có bệnh động kinh. Sợ hãi và lo âu có tần suất nhiều gấp ba lần so với trầm cảm. Các cơn tức giận và thịnh nộ đã giảm khi kích thích hạnh nhân thông qua các điện cực sâu, và sự hủy bỏ phần trung tâm của cấu trúc này được cho là triệt tiêu được những phản ứng sợ hãi. Một số ảnh hưởng không bình thường về cảm xúc của hoạt tính động kinh có thể loại trừ được bằng cách dùng carbamazepin hoặc những thuốc chống động kinh khác (xem Chương 16).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Angevine JB Jr, Cotman CW : *Principles of Neuroanatomy*. New York, Oxford University, 1981, trang 253-283.
- Geschwind N : The clinical setting of aggression in temporal lobe epilepsy, trong Field WS, Sweet WH (eds) : *The Neurobiology of Violence*. St. Louis, Warren H. Green, 1975.
- Panksepp J : Mood changes, trong Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HL (eds) : *Handbook of Clinical Neurology*, Tập 45. Amsterdam, North-Holland, 1985, trang 271-285.
- Poeck K : Pathophysiology of emotional disorders associated with brain damage, trong Vinken PJ, Bruyn GW (eds) : *Handbook of Clinical Neurology*, Tập 3 : *Disorders of Higher Nervous Activity*. Amsterdam, North-Holland, 1969, trang 343-367.
- Poeck K : Pathological laughter and crying, trong Vinken PJ, Bruyn GW, Klawans HV (eds) : *Handbook of Clinical Neurology*, Tập 45. Amsterdam, North-Holland, 1985, trang 219-225.
- Williams D : The structure of emotions reflected in epileptic experiences. *Brain* 79:29, 1956.

26 Những rối loạn hệ thần kinh tự chủ và hô hấp

Các chức năng tạng và nội cân bằng của con người, những thứ thiết yếu cho sự sống và sự tồn tại được của các loài, là không tự ý và chịu sự kiểm soát của hệ thần kinh tự chủ, hoạt động liên minh với các tuyến nội tiết.

Hệ thần kinh tự chủ gồm hai phần : hệ thần kinh sinh dưỡng (phó giao cảm) và hệ ngực - thắt lưng (giao cảm). Sự kiểm soát của não đối với hai hệ này nằm ở vùng dưới đồi. Những đặc điểm này được minh họa trong các Hình 26-1 và 26-2. Dòng thoát của các sợi giao cảm từ tủy sống và việc phân bố chúng được minh họa trong Hình 26-3.

Các bệnh tác hại tới hệ thần kinh tự chủ được tóm tắt trong chương này, và các hội chứng tuyến yên - vùng dưới đồi, trong Chương 27.

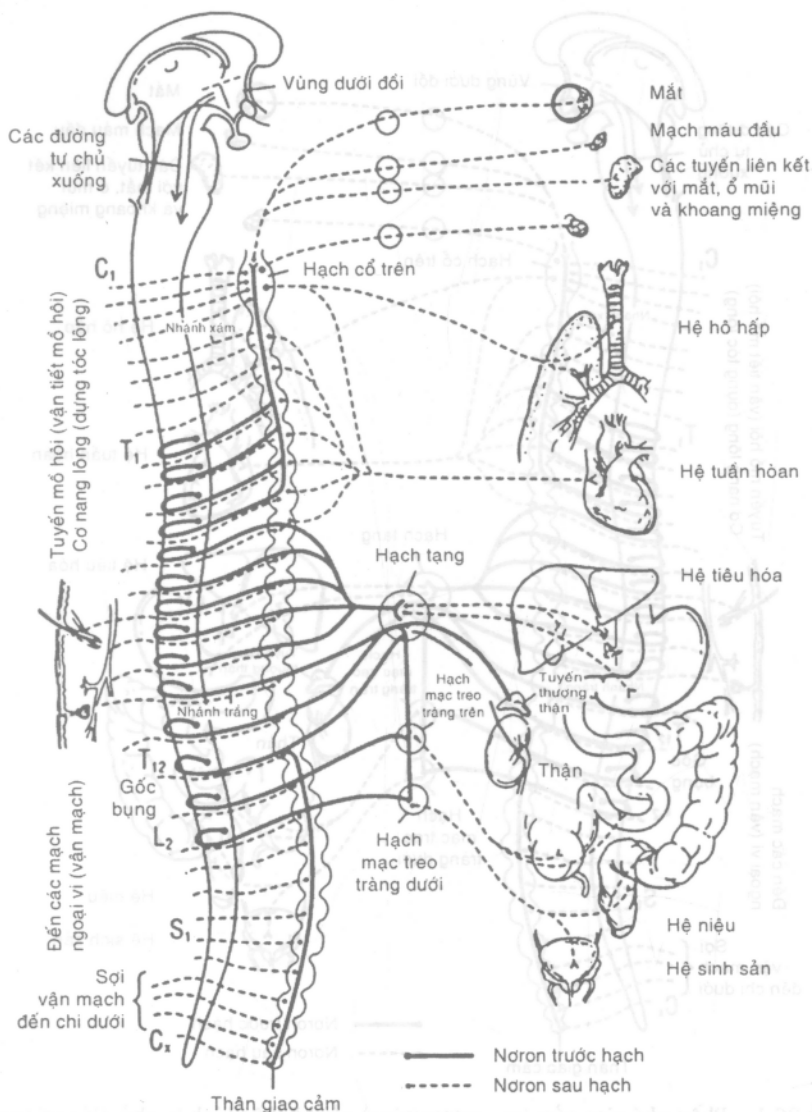
XÉT NGHIỆM NHỮNG BẤT THƯỜNG CỦA CHỨC NĂNG TỰ CHỦ

Những xét nghiệm này được khái quát trong Bảng 26-1. Việc dùng những xét nghiệm đơn giản hơn (được liệt kê trong bảng là những xét nghiệm lâm sàng không xâm lấn và những xét nghiệm về phân bố thần kinh đồng tử) kết hợp với việc khám lâm sàng sẽ cho phép có được chẩn đoán những rối loạn sau đây.

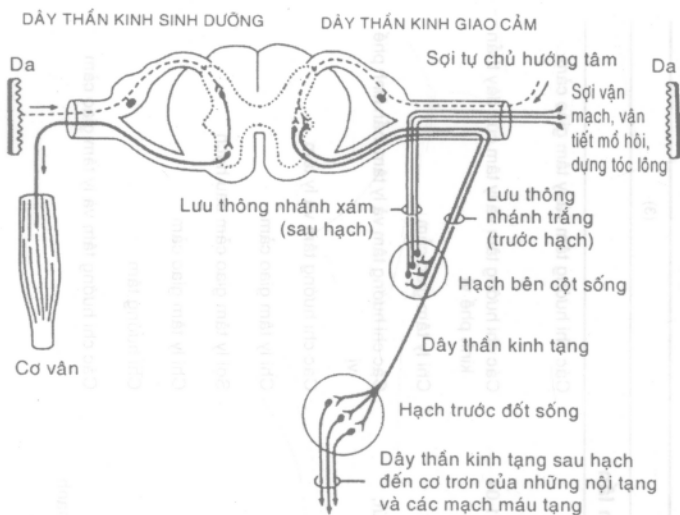
Hỗn loạn thần kinh sinh dưỡng gia đình

(Bệnh đa thần kinh loạn thần kinh sinh dưỡng gia đình)

Đây là loại tương đối hiếm của bệnh đa thần kinh cấp hoặc bán cấp có đặc trưng là một bệnh gần như chỉ riêng có ở các sợi giao cảm và phó giao cảm sau hạch. Bệnh này xảy ra lẻ tẻ ở người lớn và trẻ em và được coi là một tự miễn dịch hoặc một rối loạn sau nhiễm khuẩn, tương tự như hội chứng Guillain-Barré. Trong vài ca, bệnh này bằng cách nào đó có liên quan tới virus Epstein-Barr hoặc HIV, và hiếm mới liên quan tới một ung thư nền (loạn thần kinh dinh dưỡng gia đình gần khối u).



Hình 26-2. Phần giao cảm (ngực - thắt lưng) của hệ thần kinh tự chủ. Các sợi trước hạch, từ các nhân ở trung gian và bên của tủy sống, vươn tới các hạch tự chủ cận gai (chuỗi giao cảm), và các sợi sau hạch, từ các tế bào hạch vươn tới các cơ quan tác động, theo sơ đồ trong Hình 26-3.



Hình 26-3. Dòng thoát giao cảm từ tủy sống và sự phát triển và phân bố các sợi giao cảm. Các sợi trước hạch là những đường có nét đậm, các sợi sau hạch là những đường mảnh.

Về mặt lâm sàng thì trong vòng một tuần hoặc vài tuần, bệnh nhân sẽ phát triển trạng thái giảm tiết mồ hôi, giảm huyết áp thể đứng, nhịp đập không đổi, liệt phản xạ đồng tử, chức năng bàng quang và ruột bị hư, giảm toan và giảm khả năng vận động dạ dày, và mất tiết nước mắt, tiết nước bọt và những phản xạ dựng lông và vận mạch ở da. Các chức năng cảm giác thân và vận động, và những phản xạ gân nói chung vẫn còn, nhưng bệnh nhân kêu ca về những dị cảm phía đầu hoặc do đau. Toàn bộ hội chứng này có thể là một phần của một ca điển hình khác của bệnh đa thần kinh Guillain-Barré hoặc có một số đặc điểm được chia sẻ như mất phản xạ hoặc mất cảm giác xa. Protein của CSF bình thường hoặc cao. Thường phục hồi được.

Giảm huyết áp tự phát hoặc nguyên sinh, giảm huyết áp thể đứng

Trong bệnh trạng mạn tính này, có trục trặc trong cơ phản xạ ở các trở mạch và dung mạch tại các chi dưới khi đứng; hậu quả là có quá nhiều máu trong các tĩnh mạch lớn ở chân và chậu, việc tĩnh mạch hồi và hiệu suất tim bị giảm, huyết áp tụt mạnh như xuống dốc, thường kèm theo ngất (xem Chương 18). Những phản xạ vận mạch để chỉnh sửa không đủ tác dụng, và catecholamin và retin sinh chất không thể lên đủ mức.

Bảng 26-1. Thử nghiệm lâm sàng chức năng tự chủ

Thử nghiệm	Đáp ứng bình thường	Phản ứng phản xạ được thử
(1)	(2)	(3)
Thử nghiệm lâm sàng không xâm lấn		
Đáp ứng BP khi đứng hoặc nghiêng thẳng đứng	Ngã khi $\geq 30/15$ mmHg	Các chỉ hướng tâm và lý tâm giao cảm
Đáp ứng tần số tim đập khi đứng	Tăng 11-29 tiếng đập trong một phút; tỷ lệ $30:15 \geq 1,04$	Các chỉ hướng tâm và lý tâm của dây thần kinh phế vị
Luyện tập không vừa sức	Tăng BP tâm trương, 15 mmHg	Chỉ lý tâm giao cảm
Biến thiên số nhịp tim với hô hấp	Số nhịp tim tối đa - tối thiểu ≥ 15 nhịp trong một phút; tỷ lệ thở ra - hít vào $\geq 1,2(^*)$	Các chỉ hướng tâm và lý tâm thần kinh phế vị
Tỷ số Valsalva	$\geq 1,4(^*)$	Các chỉ hướng tâm và lý tâm
Thử nghiệm mô hô	Ra mồ hôi khắp cơ thể	Chỉ lý tâm giao cảm
Phản xạ trực	Dừng lòng cuc bộ, tiết mồ hôi	Sợi lý tâm giao cảm sau hạch
Mức norepinephrine sinh chất	Tăng từ nghiêng từ ngang đến thẳng đứng	Chỉ lý tâm giao cảm
Chỉ vasopressin sinh chất	Tăng với giảm huyết áp cảm ứng	Chỉ hướng tâm
Thao tác Valsalva	Pha I : Tăng BP Pha II : Giảm dần BP đến đoạn bằng; nhịp tim nhanh Pha III : Tụt BP Pha IV : Qua giới hạn BP, nhịp tim chậm(^*)	Các chỉ hướng tâm và lý tâm giao cảm
Độ nhạy phản xạ áp thụ quan	Số nhịp tim chậm dần với tăng BP cảm ứng	Các chỉ hướng và lý tâm phó giao cảm

Bảng 26-1. Thử nghiệm lâm sàng chức năng tự chủ (tiếp)

(1)	(2)	(3)
Những thử nghiệm khác về kiểm soát vận mạch		
Làm nóng bức xạ thần	Tăng dòng huyết lưu bàn tay	Chỉ lý tâm giao cảm
Nhúng bàn tay vào nước	Tăng dòng huyết lưu ở bàn tay kia	Chỉ lý tâm giao cảm
Thử tăng áp lạnh	Tăng BP	Chỉ lý tâm giao cảm
Tính nhảm	Tăng BP	Chỉ lý tâm giao cảm
Thử nghiệm phản bố thần kinh đồng tử		
Cocain 4%	Đồng tử dãn	Phản bố thần kinh giao cảm
Epinephrin 0.1%	Không đáp ứng	Phản bố thần kinh giao cảm sau hạch
Hydroxyamphetamin hydrobromid 1%	Đồng tử dãn	Phản bố thần kinh giao cảm sau hạch
Methacholin 2.5%, pilocarpin 0.125%	Không đáp ứng	Phản bố thần kinh phó giao cảm

Chú thích: BP - blood pressure - huyết áp. (*) Đáp ứng phụ thuộc tuổi.

Hai loại giảm huyết áp thể đứng đã được nhận diện là :

1. Loại thứ nhất (đầu tiên do Bradbury và Eggleston mô tả) được cho là có liên quan chủ yếu tới các sợi giao cảm sau hạch, còn các sợi phó giao cảm, cảm giác thân và các sợi vận động không có liên quan. Giảm huyết áp thể đứng phát triển dần dần, đa phần ở phụ nữ trung niên. Các ca xảy ra lẻ tẻ, và chưa biết nguyên nhân.
2. Loại thứ hai (Shy-Drager) chủ yếu liên quan tới các nơron trước hạch bắt nguồn từ tủy sống và có thể phát triển cùng với hoặc sau đó là một hội chứng Parkinson do thoái hóa thể vân - chất xám hoặc trán - cầu - tiểu não ("teo đa hệ").

Giảm tiết mồ hôi, bất lực (liệt dương) và mất trương lực bàng quang là thường thấy đối với cả hai hội chứng. Liệt dây thần kinh phế vị là đặc trưng của typ trung tâm (thứ hai) này. Hai typ này có thể phân biệt được về mặt được lý học. Ở typ sau hạch ngoại vi, các mức norepinephrin sinh chất nghỉ là dưới mức bình thường và không lên cao được khi đứng; ngoài ra, sự tăng mẫn cảm cắt bỏ dây thần kinh đối với norepinephrin được tiêm vào có thể chứng minh được. Ở typ trung tâm trước hạch thì các mức norepinephrin sinh chất cũng không lên được khi đứng, nhưng các mức nghỉ thì bình thường như tính nhạy cảm đối với norepinephrin được cho dùng.

Việc điều trị làm theo các tuyến được nói tới ở Chương 18 (băng chân, Florinef, Midodrine).

Giảm huyết áp thể đứng thứ cấp

Trong thực tế lâm sàng, loại giảm huyết áp thể đứng phổ biến nhất là loại cảm ứng do thuốc (chất chẹn beta, thuốc lợi tiểu, chất α - hiện diện trung tâm, L-dopa, v.v...). Mất máu và mất nước quá mức là những nguyên nhân phổ biến khác. Trong nhiều loại bệnh đa thần kinh - tiểu đường, Guillain-Barré, dạng tinh bột, porphyric, nhiễm độc, rượu - dinh dưỡng - thì các sợi tự chủ có thể bị tổn hại, và một số triệu chứng của chức năng tự chủ bị rối loạn (bất lực, giảm tiết mồ hôi hoặc tăng tiết mồ hôi, mất trương lực bàng quang, tiêu chảy hoặc táo bón, giảm huyết áp thể đứng) khi đó sẽ xuất hiện thêm trong bức tranh bệnh thần kinh phổ biến hơn (xem Chương 46).

Hội chứng Riley-Day

Đây là một bệnh gia đình của hệ thần kinh tự chủ, được di truyền như một nét lặn thể thường nhiễm sắc thể và chủ yếu thấy ở trẻ em Do Thái. Những đặc điểm lâm sàng chủ yếu là giảm huyết áp tư thế, điều chỉnh nhiệt độ kém, tăng tiết mồ hôi, không nhạy cảm đau, nôn chu kỳ, tăng cảm ứng phân bố thần kinh của các đồng tử. Rối loạn này sẽ được mô tả thêm ở Chương 46 cùng các bệnh thần kinh di truyền.

CÁC HỘI CHỨNG TỰ CHỦ TỪNG PHẦN HOẶC HẠN CHẾ

Các hội chứng hạch Horner và hạch cổ dưới

Những đặc điểm của hội chứng Horner (Bernard-Horner) được liệt kê trong Bảng 14-2. Những dấu hiệu chính là sa mí mắt một bên, hẹp đồng tử và dần đồng tử trong bóng tối kém. Một thương tổn liên quan đến máng tủy bên, rễ tủy sống T2, hạch cổ trên, hoặc các sợi sau hạch chạy dọc động mạch cảnh gây ra hội chứng Horner.

Gần hai phần ba các ca là do đột quỵ cuống não hoặc những tổn thương cuống não khác. Khoảng 20% là trước hạch, chủ yếu là do chấn thương hoặc khối u ở cổ và ngực trên, hoặc do phẫu tích động mạch cảnh, và một số ít hơn là sau hạch do nhiều nguyên nhân khác nhau (xem Bảng 14-2).

Một tổn thương hạch cổ dưới gây một hội chứng Horner kết hợp với một liệt các phần xạ giao cảm ở cánh tay (bàn tay và cánh tay đều khô và ấm) - đó là *hội chứng hạch stellate (stellate ganglion syndrome)*. Hội chứng này có thể liên quan tới các sợi trước hạch hoặc các tế bào hạch. Nếu các tế bào hạch và những phần kéo dài của chúng sau hạch bị tác hại chính thì sự tăng cảm ứng phân bố thần kinh đối với norepinephrine có thể chứng minh được. Chấn thương, khối u di căn, tổn thương tia xạ, phình mạch dưới đòn là những nguyên nhân thường thấy.

Liệt giao cảm và phó giao cảm trong liệt tứ chi và liệt hai chi dưới

Những tổn thương ở mức C4 hoặc C5 hoặc đoạn ngực trên cùng của tủy sống làm cản trở tất cả các cơ chế kiểm soát trên phân đốt của hệ thần kinh giao cảm tủy sống và hệ thần kinh phó giao cảm xương cùng. Những tổn thương dây ngực dưới không tác hại tới các đường giao cảm xuống, nhưng làm gián

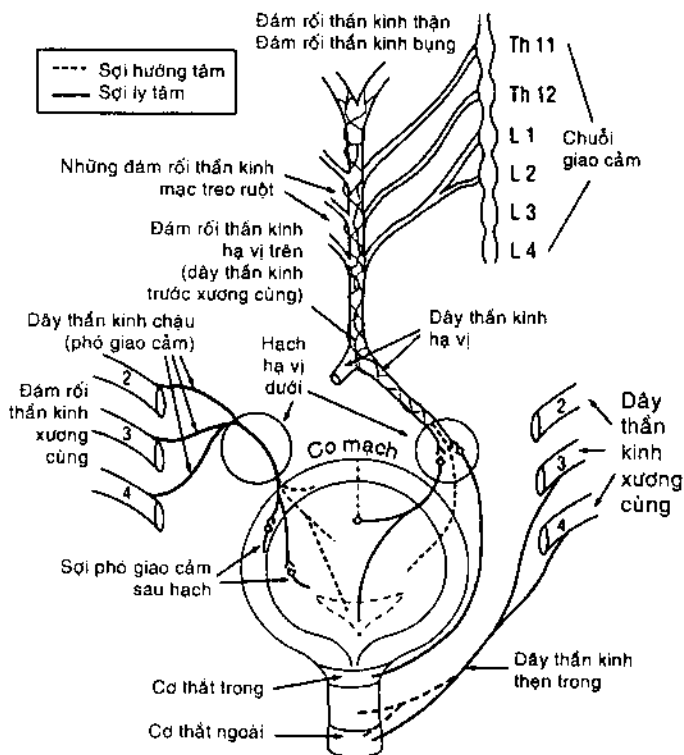
đoạn các đường phó giao cảm xuống. Một tổn thương hoàn toàn ở dây cổ làm triệt tiêu không những chỉ tất cả chức năng cảm giác vận động ở dưới tổn thương mà còn tất cả chức năng tự chủ. Giảm huyết áp, nhất là khi đứng, mất tiết mồ hôi và rụng lông, giãn dạ dày, tắc ruột, và liệt chức năng bàng quang là những ảnh hưởng đầu tiên. Epinephrin và norepinephrin sinh chất bị giảm. Trạng thái này có một tiến trình thời gian tương tự trạng thái sốc tủy sống : nó thuyên giảm trong vài tuần và trong vài trường hợp tiếp ngay sau là tăng hoạt tính các phản xạ tự chủ và chức năng bàng quang tự chủ (xem Chương 43).

Rối loạn chức năng bàng quang và ruột

Việc trữ lại và bài xuất cách hồi nước tiểu là do ba thành phần của bàng quang : cơ mu (trơn) lớn hình thành nội tạng này; cơ thắt trong liên hệ mật thiết được tạo bởi lớp trong của áo cơ quanh lỗ trong của niệu đạo; và cơ thắt ngoài tạo bởi cơ vân (như cơ thắt hậu môn ngoài). Việc phân bố dây thần kinh hướng tâm và ly tâm của các cấu trúc này được thực hiện thông qua các dây thần kinh thẹn trong và các đoạn cùng 2, 3 và 4. Các đoạn này gây ra các sợi trước hạch, các sợi này xinap trong hạch phó giao cảm ở thành bàng quang. Đám rối thần kinh hạ vị bắt nguồn từ các đoạn T10, T11 và T12 cung cấp các dây thần kinh giao cảm cho vòm bàng quang. Sự phân bố thần kinh của bàng quang và những cơ thắt của nó được minh họa trong Hình 26-4.

Sự kiểm soát trên phân đốt của các đoạn cùng đến từ mác cầu não giữa qua các bó lưới - gai, vừa khai thông, vừa ức chế, và từ vỏ vận động trán qua các bó đi xuống đối lập với các bó vỏ não - gai và là các bó ức chế.

Những *tổn thương cấp tính của tủy sống* ở các mức trên các đoạn cùng gây sốc tủy sống, ức chế chức năng tổng ra và kết quả là bí tiểu kèm không kìm được tiểu tiện tràn ngập. Do sự co cứng của chân dần dần cứ diễn ra nên sự tổng ra cũng trở nên "co cứng" (hoạt động quá tải), sự tổng ra không thể ức chế được, và bệnh nhân không kìm lại được cách hồi vì bàng quang tự động muốn được trống không. Việc *chặn xung động thần kinh tới* của bàng quang (như trong tabet) khiến nó có cường độ lớn và giảm trương lực; bàng quang căng phồng và sự không kiểm chế được tràn xuất hiện. Những *tổn thương neuron vận động dưới* (như trong thoát vị màng tủy - tủy sống) gây cùng những ảnh hưởng như vậy, trừ cảm giác bàng quang có thể còn nguyên vẹn. Những *tổn thương thụ ý trán*, nhất là khi ở cả hai bên, gây không kiểm chế được do



Hình 26-4. Phân bố thần kinh của bàng quang niệu và các cơ thắt của nó.

giảm khả năng kiểm soát ức chế tự ý bị giảm; lẫn tâm thần thường là một nhân tố bổ sung.

Những rối loạn cơ thắt kết tràng và cơ thắt hậu môn cũng giống như những rối loạn chức năng bàng quang.

Rối loạn chức năng tình dục

Chức năng tình dục ở nam giới có thể chia thành nhiều phần : (1) xung động tình dục hoặc ham muốn tình dục (libido); (2) dương vật cương cứng giúp thực hiện được hành vi giao cấu (có khả năng); và (3) xuất tinh (lúc cực khoái). Ham muốn tình dục, tư thế tiếp nhận và những thay đổi tiết dịch, và cực khoái là những chức năng tương ứng ở người phụ nữ.

Những trung tâm phản xạ cho những chức năng tình dục này nằm ở các đoạn 3 và 4 xương cùng tủy sống. Cũng có một thoát dòng giao cảm từ T12 và L1.

Chức năng tình dục có thể bị ảnh hưởng theo những cách khác nhau. Mất ham muốn tình dục là phức tạp nhất và phụ thuộc vào cả nhân tố tâm thần lẫn nhân tố thể chất. Điều này hoàn toàn mất đi ở tuổi già và một số bệnh nội khoa và nội tiết, và có thể dùng một số thuốc nhất định để thay đổi trạng thái. Không có khả năng cương cứng hoặc duy trì sự cương cứng (bất lực) trong khi ở giấc ngủ REM lại vẫn cứng, thường là do trầm cảm, thuốc, hoặc những nhân tố tâm thần khác. Các bệnh tủy sống có thể triệt tiêu cương cứng tâm thần, nhưng những cương cứng phản xạ thì còn nguyên; trong thực tế cương cứng sau có thể cường hoạt và bị đau (cương đau dương vật). Những tổn thương phá hủy ở các đoạn xương cùng và các dây thần kinh xương cùng (dây thần kinh erigentes và dây thần kinh thẹn trong) có thể làm triệt tiêu tất cả cảm giác và đáp ứng sinh dục.

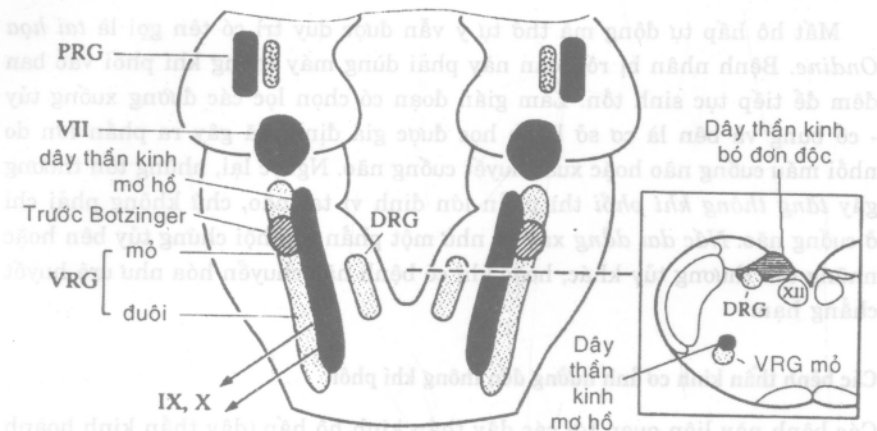
Mất ham muốn tình dục và không thể đạt được trạng thái cực khoái phổ biến ở nữ nhiều hơn ở nam. Khả năng thụ thai và mãn đẻ thường không liên quan gì đến những đặc điểm khác của tình dục.

NHỮNG RỐI LOẠN HÔ HẤP

Nhịp hô hấp ở người được phát sinh và duy trì suốt cuộc đời nhờ ba cặp neuron định vị ở mái cầu và tủy (xem Hình 26-5). Các chùm neuron trong tủy mô bụng và bên có tầm quan trọng đặc biệt ở mặt này.

Động tác thở tự ý được chi phối bởi các đường xuống từ vỏ vận động và trước vận động. Trong khi nói, giữ hơi thở, hoặc tăng thông khí phổi tự ý thì tính tự động của cơ chế cưỡng não về hô hấp tạm thời ngưng để kiểm soát có ý thức về cơ hoành. Khi các bó xuống bị gián đoạn như trong "hội chứng khóa chặt" thì hệ hô hấp tự động trong tủy vẫn có thể duy trì thở độc lập 16 trong một phút với thể tích không khí lưu thông đồng nhất.

Xung lực hô hấp được điều chỉnh bởi những hóa thụ thể trong thể cảnh và những động mạch chủ lên; các hóa thụ thể chịu ảnh hưởng của những thay đổi theo pH, và những động mạch chủ lên thì do giảm oxy không khí hít vào. Các hóa thụ thể hướng tâm chạy trong các dây thần kinh lưỡi - hầu và dây thần kinh phế vị và kết thúc tại các nhân của bó đơn độc.



Hình 26-5. Vị trí các trung tâm chính kiểm soát hô hấp trong cuống não như hiện được hình dung từ những thí nghiệm ở động vật và bệnh lý học người hạn chế. Có ba nhóm cặp nhân. A. Nhóm hô hấp lưng (*dorsal respiratory group* - DRG) chứa chủ yếu các neuron hô hấp, định vị ở nhân phụ bụng bên của nhân bó đơn độc; B. Một nhóm hô hấp bụng (*ventral respiratory group* - VRG) định vị gần nhân mơ hồ và chứa ở phần đuôi của nó những neuron kích hoạt cao độ trong khi thở ra, và trong phần mô, các neuron đồng bộ với hít vào - cấu trúc sau hợp nhất về mô với phức thể Botzinger, phức thể này định vị ngay sau nhân mặt và chứa các neuron hoạt tác nhất trong khi thở ra; C. Một cặp nhân cầu (PRG) mà một thì kích hoạt khi chuyển tiếp giữa hít vào và thở ra, và một kia thì giữa thở ra và hít vào. Tính co nhịp nhàn nội tại của toàn bộ có thể tùy thuộc những tương tác giữa tất cả ba vùng này, nhưng vùng "trước Botzinger" trong tủy mô bụng giữa có thể giữ một vai trò đặc biệt khi phát sinh nhịp hô hấp

Những kiểu hô hấp sai lạc

Những kiểu này được quan sát thấy chủ yếu ở bệnh nhân hôn mê và chỉ có một giá trị không chắc chắn về định vị (*tăng thông khí phổi xuất phát từ thần kinh trung tâm, chứng hít vào dài, thở mất điều hòa*; xem các Chương 17 và 19). *Thở Cheyne-Stokes*, một loại thông khí phổi theo chu kỳ lên - xuống rất được biết đến, thường xảy ra nhiều nhất với những tổn thương hai bên sâu. Tăng thông khí phổi hướng tâm được biết là xảy ra với u bạch huyết não, kể cả khi không liên quan gì tới cuống não.

Mất hô hấp tự động mà thở tự ý vẫn được duy trì có tên gọi là *tai họa Ondine*. Bệnh nhân bị rối loạn này phải dùng máy thông khí phổi vào ban đêm để tiếp tục sinh tồn. Làm gián đoạn có chọn lọc các đường xuống tủy - cổ bụng và bên là cơ sở bệnh học được giả định, đã gây ra phần lớn do nhồi máu cuống não hoặc xuất huyết cuống não. Ngược lại, những tổn thương gây *tăng thông khí phổi* thì phần lớn định vị tại não, chứ không phải chỉ ở cuống não. *Nấc dai dẳng* xảy ra như một phần của hội chứng tủy bên hoặc những tổn thương tủy khác, hoặc khi có bệnh não chuyển hóa như urê huyết chẳng hạn.

Các bệnh thần kinh cơ ảnh hưởng đến thông khí phổi

Các bệnh này liên quan tới các dây thần kinh hô hấp (dây thần kinh hoành và dây thần kinh tủy sống), đường nối thần kinh cơ tại cơ hoành hoặc chính các cơ hô hấp. Suy hô hấp có tầm quan trọng hơn cả trong các bệnh như bệnh đa thần kinh Guillain-Barré, bệnh viêm tủy xám, bệnh nhược cơ năng, bệnh neuron vận động, và loạn dưỡng cơ; việc chủ yếu trong điều trị những bệnh nhân này là chăm sóc tăng cường về hô hấp. Chỉ dẫn sớm nhất về các bệnh thần kinh cơ này có thể là khởi phát bán cấp về suy hô hấp biểu hiện là chứng khó thở và không dung nạp được bài tập vận động. Bệnh neuron vận động, nhược cơ năng, thiếu acid amin, viêm da cơ, hoặc hội chứng Lambert-Eaton cũng có thể bắt đầu như vậy. Cũng có những trường hợp *liệt dây thần kinh hoành* một bên riêng biệt hoặc hai bên sau giải phẫu hoặc một bệnh nhiễm khuẩn. Một loại có thể là viêm dây thần kinh tương tự như viêm dây thần kinh cánh tay (hội chứng Parsonage-Turner).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Appenzeller O : *The Autonomic Nervous System : An Introduction to Basic and Clinical Concepts*, 5th ed. Amsterdam, Elsevier, 1997.
- Bannister R, Mathias CJ (eds) : *Autonomic Failure : A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System*, 3rd ed. New York, Oxford University, 1992.
- Blaivas JG : The neurophysiology of micturition : A clinical study of 550 patients. *J Urol* 127:958, 1982.
- Bradbury S, Eggleston C : Postural hypotension : A report of three cases. *Am Heart J* 1:73, 1925.
- Cohen J, Low P, Fealey R, và cộng sự : Somatic and autonomic function in progressive autonomic failure and multiple system atrophy. *Ann Neurol* 22:692, 1987.
- Duffin J, Kazuhisa E, Lipski J : Breathing rhythm generation : Focus on the rostral ventrolateral medulla. *News Physiol Sci* 10:113, 1995.

- Keane JR : Oculosympathetic paresis : Analysis of 100 hospitalized patients. *Arch Neurol* 36:13, 1979.
- Low PA (ed) : *Clinical Autonomic Disorders : Evaluation and Management*, 2nd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.
- Low PA, Dyck PJ, Lambert EH : Acute panautonomic neuropathy. *Ann Neurol* 13:412, 1983.
- McLeod JG, Tuck RR : Disorders of the autonomic nervous system. Phần I : Pathophysiology and clinical features. Phần II : Investigation and treatment. *Ann Neurol* 21:419, 519, 1987.
- Pick J : *The Autonomic Nervous System*. Philadelphia, Lippincott, 1970.
- Young RR, Asbury AK, Corbett JL, Adams RD : Pure pandysautonomia with recovery : Description and discussion of diagnostic criteria. *Brain* 98:613, 1975.

27 Những rối loạn vùng dưới đồi và rối loạn thần kinh - nội tiết

Vùng hạ đồi giữ vai trò "hạch đầu" của cả hệ thần kinh tự chủ lẫn hệ nội tiết. Hai hệ này hòa nhập nhau mật thiết và liên kết rất nhiều với toàn bộ não limbic.

Các nhân của vùng dưới đồi, do tổng hợp và giải phóng các peptid truyền thần kinh, kiểm soát hoạt động của các tế bào tiết của thùy trước tuyến yên. Ngoài ra, các hormon do tế bào của các nhân trên thị và cận não thất tiết ra được chuyển đến thùy sau của tuyến yên dưới dạng các hạt; từ đó, chúng được hấp thụ vào dòng máu. Ngoài ra, có những chùy nhân trong vùng dưới đồi giữ vai trò điều hòa sự thèm ăn, thân nhiệt và giấc ngủ. Tiếp theo việc khám phá oxytocin và vasopressin được tiết trong vùng hạ đồi trước và chuyển đến thùy sau của tuyến yên, có nhiều hormon peptid hướng tính tuyến yên đặc hiệu gọi là các "nhân tố giải phóng" được mô tả là hormon sinh trưởng (*growth hormone* - GRH), hormon thyrotropin (TRH, hormon hướng giáp tố), corticotropin (CRF), prolactin (PRF) và hormon tạo hoàng thể (*luteinizing hormone* - LHRH) hoặc gonadotropin (chất hướng sinh dục, GnRH). Mỗi chất này lại do một nhóm đặc biệt các nơron phát triển và được các tiểu tĩnh mạch mang tới thùy trước tuyến yên, tại đó nó làm hoạt tác các nhóm tế bào đặc hiệu. Đối với hormon tăng trưởng và prolactin còn có những tác nhân ức chế do vùng dưới đồi phát triển; trong trường hợp prolactin thì chất ức chế là dopamin. Theo bệnh trạng, các peptid truyền thần kinh có thể tăng, giảm về lượng, hoặc bị khiếm khuyết; các nơron tổng hợp những peptide này hoặc những đích tuyến của chúng có thể không thực hiện được chức năng hoặc bị hoạt động quá tải. Do đó, về mặt các triệu chứng hoặc hội chứng thần kinh - nội tiết, người ta có thể gặp khó khăn khi quyết định tổn thương là ở tuyến yên hay ở vùng hạ đồi. Tuy nhiên, thường có những rối loạn về các chức năng khác, duy chỉ có ở vùng hạ đồi hoặc ở tuyến yên, nên có thể giúp giải quyết vấn đề lâm sàng này.

Các nhân của vùng dưới đồi, theo quy ước được chia thành ba nhóm : nhóm trước gồm các nhân trước thị, trên thị và cận não thất, và chủ yếu là các nhân *thùy sau tuyến yên (neurohypophysial)* xét về mặt quan hệ giữa chúng; nhóm giữa gồm các nhân củ, nhân cung của hành não, nhân bụng và bên, và các nhân lưng; và nhóm sau gồm các nhân thể núm vú và các nhân sau. Tất cả đều từng cặp. Các quan hệ giải phẫu của các chùm nhỏ tế bào này nằm giữa đồi và giao thoa dây thần kinh thị được minh họa ở Hình 27-1. Nhóm giữa - tức là các tế bào điều chỉnh *thùy trước tuyến yên* - hợp lại quanh lõi giữa, hoặc phễu, và tiếp xúc với tĩnh mạch của tuyến yên. Phễu này mở rộng vào cuống tuyến yên, tại đó có chứa các sợi trục thần kinh của các nhân vùng dưới đồi trước trên đường đi tới thùy sau tuyến yên. Cuống mạch cao này nối vùng dưới đồi đáy - giữa với *tuyến yên*. Như đã nói ở trên, tuyến yên chia thành hai thùy : (1) *thùy trước tuyến yên* bắt nguồn từ lá phôi trong miệng (túi Rathke), và (2) *thùy sau tuyến yên* tạo thành như một túi thừa từ đáy vùng dưới đồi.

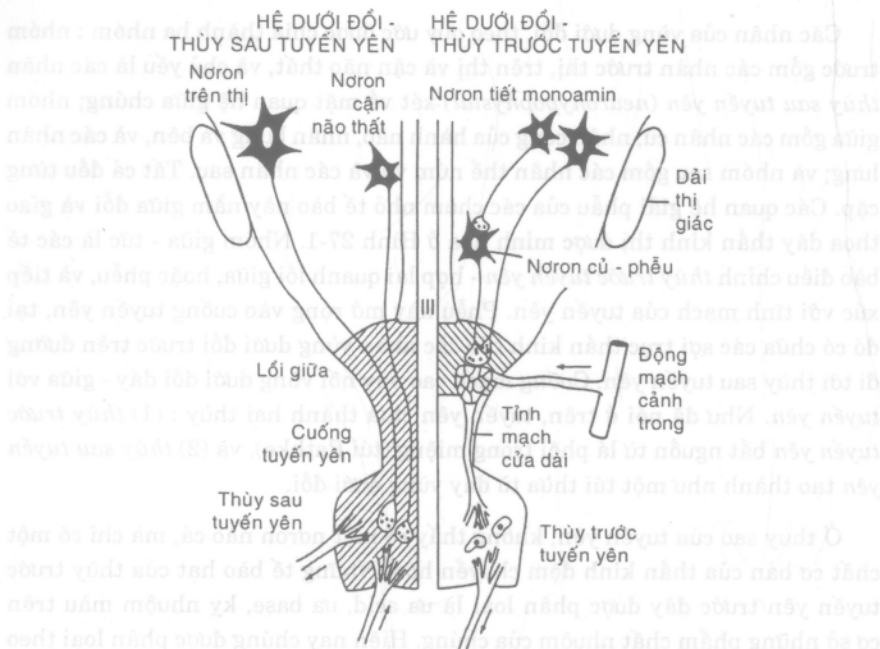
Ở thùy sau của tuyến yên, không thấy có một nơron nào cả, mà chỉ có một chất cơ bản của thần kinh đệm chuyển hóa. Những tế bào hạt của thùy trước tuyến yên trước đây được phân loại là ưa acid, ưa base, kỵ nhuộm màu trên cơ sở những phẩm chất nhuộm của chúng. Hiện nay chúng được phân loại theo những gen đánh dấu (dấu chuẩn) đặc hiệu các tiền chất của những hormon mà chúng tạo thành. Asa và Kovacs đã nhận dạng được bảy typ tế bào, mỗi typ đó có thể hình thành một u tuyến. Chi tiết về mô học các cấu trúc này, độc giả có thể xem chuyên khảo của Martin và Reichlin.

Dưới đây là một mô tả ngắn gọn về (1) các bệnh thùy sau tuyến yên, (2) các bệnh thùy trước tuyến yên, và (3) những rối loạn vùng dưới đồi - nội tiết và những rối loạn cùng dưới đồi - không nội tiết.

CÁC BỆNH THÙY SAU TUYẾN YÊN

Bệnh đái tháo nhạt

Đái tháo nhạt (*diabetes insipidus* - DI), nổi tiếng trong những hội chứng vùng dưới đồi, có đặc trưng là đa niệu (tiết những lượng lớn nước tiểu thẩm thấu thấp) và khát nhiều (tăng khát và uống nước). Do mất nước vì tiểu tiện và không được thay thế nên natri huyết thanh và nồng độ osmol/kg nước dung dịch tăng nhiều. DI có nguyên nhân là những tổn thương ngăn các hạt của *vasopressin* (hormon chống tiết niệu, *antidiuretic hormone* - ADH) được hình thành trong các tế bào của các nhân trên thị và cận não thất, không cho



Hình 27-1. Sơ đồ trực vùng dưới đồi - tuyến yên. Ở bên trái là hệ dưới đồi - thùy sau tuyến yên, gồm các nơron trên thị và cận não thất mà các sợi trục thần kinh của chúng kết thúc tại các mạch máu ở thùy sau tuyến yên. Phía bên phải hình minh họa là hệ dưới đồi - thùy trước tuyến yên. Các nơron củ - phễu được coi là nguồn của các hormon điều chỉnh vùng hạ đồi (các nhân tố giải phóng), có đầu tận tại đám rối mao mạch trong lồi giữa.

chuyển tới và giải phóng vào thùy sau tuyến yên, từ đó chúng được chuyển bình thường vào dòng máu và mang tới các tiểu quản thận. Các tế bào của những nhân này cũng chế tạo ra *oxytocin*, chất kích thích hormon chủ yếu để tiết sữa và co tử cung. Các tế bào tiểu quản thận kiểm soát lượng nước được bài tiết, và một dị thường bẩm sinh hoặc một phá hủy các tế bào tiểu quản (DI do thận) có cùng ảnh hưởng như một tổn thương vùng dưới đồi.

Việc chẩn đoán DI dựa vào sự hiện diện của đa niệu loãng (tỷ trọng nước tiểu < 1,005 kể cả trong điều kiện hạn chế chất lỏng) và khát nhiều (uống > 3.000 mL chất lỏng mỗi ngày). Điều chứng tỏ bệnh nhân bị DI, chứ không phải người uống nước cưỡng bức, có được do quan sát bệnh nhân trong điều kiện được kiểm soát về tình trạng thiếu nước và ghi nhận một đa niệu tiến

triển và tình trạng tăng natri huyết hoặc bằng cách tiêm dưới da 2 mcg desmopressin, chất này sẽ làm giảm bớt hiệu suất tiết niệu và giảm nồng độ osmol/lít nước dung dịch.

Còn về các nguyên nhân của DI thì có một số nhỏ là bẩm sinh hoặc gia đình tồn tại suốt đời. Những nguyên nhân khác thì có nguồn gốc từ những di căn não, phẫu thuật thần kinh, chấn thương đầu, bệnh Hand-Schuller-Christian, và những tổn thương u hạt (ví dụ sarcoid). Khát nhiều đôi khi có thể là do tâm thần (xung lực cưỡng bức uống nước). Trong 25% các ca hoặc nhiều hơn, không tìm thấy nguyên nhân, và người ta nghĩ tới sự phá hại tự miễn dịch của các tế bào vùng dưới đồi. Trong thực tế khoa thần kinh, bệnh DI do thận được coi là có sử dụng lithium và có bệnh thận đa u nang, kết hợp với phình mạch não. DI có thể chỉnh được bằng cách dùng một hợp chất vasopressin tác động lâu, như desmopressin, tiêm dưới da hoặc tiêm bắp (2 đến 4 mcg mỗi 12 giờ), trong mũi (10 đến 20 mcg/ngày).

Giảm khát hoặc không khát ít phổ biến hơn nhiều so với khát nhiều, có thể là do những tổn thương vùng đồi dưới bên. Điều này dẫn tới tăng nồng độ osmol/kg nước dung dịch và tăng natri huyết.

Hội chứng tiết ADH không thích hợp (Syndrome of Inappropriate ADH Secretion - SIADH)

Việc duy trì thể tích máu và nồng độ osmol/kg nước dung dịch, chức năng bình thường của hormon chống tiết niệu (*antidiuretic hormone* - ADH) cũng có thể bị rối loạn do bệnh thần kinh. Nồng độ osmol/kg nước dung dịch bình thường là $280 \text{ mosmol/L} \pm 1,8$. Tăng trên 287 mosmol/L sẽ kích thích bộ phận nhận cảm thẩm thấu ở vùng dưới đồi để tiết ra nhiều ADH hơn; làm cho nồng độ này dưới 273 mosmol/L bằng cách giữ lại nước sẽ triệt tiêu việc tiết ADH. Cơ chế khát này cũng được kích thích hoặc ức chế do những thay đổi về nồng độ osmol/kg nước dung dịch.

Cơ chế tinh tế này trở nên mất cân bằng trong một số tình huống lâm sàng. Khi có "sự tiết không thích hợp" hoặc sản xuất lạc chỗ chất ADH thì thể tích máu tăng và nồng độ osmol/kg nước dung dịch huyết thanh giảm, kèm theo giảm các mức natri huyết thanh. Nếu mức này giảm xuống xấp xỉ 120 mEq/L thì việc giảm natri niệu gây một nguy hiểm và cần được điều chỉnh, nhưng phải thận trọng (xem Chương 39). Mức phát triển nhanh tình trạng giảm natri huyết cũng quyết định khả năng phát triển những co giật và bệnh

não. Chỉ cần giảm uống nước ở mức 400 đến 600 mL/ngày thường đủ làm mất tác dụng các mức giảm natri huyết nhẹ. Những nguyên nhân thường thấy là khối u phổi (sản xuất ADH lạc vị), các bệnh phổi không phải khối u, thông khí phổi áp suất dương tính, một số thuốc (carbamazepin, chlorthiazid, chlorpromazin, meperidin, vincristin), và đa dạng các bệnh nội sọ cấp (ví dụ xuất huyết dưới màng nhện, viêm màng não), chứ không nhất thiết là những thứ tác hại trực tiếp cùng dưới đôi. Hội chứng Guillain-Barré là một nguyên nhân đôi khi mới xảy ra.

Tiêu hao muối não

Hội chứng tiêu hao muối, có thể bị lầm là SIADH, gây giảm natri huyết thanh và thể tích huyết tương. Hội chứng này có thể xảy ra với một số bệnh nội sọ khác nhau. Sự tăng tiết các nhân tố tăng bài natri niệu tâm nhĩ (các peptide được nhận dạng đầu tiên trong tâm nhĩ tim, nhưng cũng có ở cả trong não và phát hiện thấy nó đẩy mạnh bài niệu và bài tiết natri) có thể chịu trách nhiệm về sự rối loạn này. Điều này xảy ra thường như một đặc điểm nhất thời của xuất huyết dưới màng nhện hoặc sau tổn thương đầu. Sự phân biệt hội chứng tiêu hao muối với SIADH là quan trọng bởi việc điều trị gồm việc chế ngự một lượng tăng chất dịch trong tĩnh mạch và natri chứ không phải hạn chế chất dịch.

CÁC BỆNH THỤY TRƯỚC TUYẾN YÊN

Suy toàn tuyến yên (bệnh Simmonds)

Bệnh này thuộc số những hội chứng thùy trước tuyến yên thường gặp nhất; gồm nhiều thiếu hụt tuyến. Phần lớn bệnh nhân bị một u tuyến yên không tiết, hoặc tiết prolactin. Nằm trong yên bướm, u tuyến này ép mô tuyến, phá hoại nhiều tế bào và làm suy giảm chức năng của những tế bào khác. Những suy nội tiết, theo trình tự xuất hiện của chúng, gồm suy hormon sinh trưởng, ACTH, TSH và FSH-LH. Một kết hợp giữa giảm năng tuyến giáp, thiếu năng tuyến thượng thận và suy tuyến sinh dục là biểu hiện lâm sàng thường thấy nhất, nhưng trước đó có thể chỉ suy một chức năng nội tiết. Khối u có thể làm cho yên này nở rộng nhiều về phía trên và ép giao thoa và dây thần kinh thị.

Một u tuyến tiết prolactin ở phụ nữ thể hiện ở kinh nguyệt không đều hoặc mất kinh, vô sinh và tiết sữa nhiều. Trong phần lớn các trường hợp, cơ chế này là một giải ức chế các tế bào tiết prolactin bằng cách ép đường đi của

dopamin trong cuống tuyến yên. Ở các thiếu nữ, tuổi dậy thì có thể bị ngăn chặn hoặc bị chậm. Ở nam giới thì mất ham muốn tình dục và bất lực. Đau đầu thì đa dạng. Chẩn đoán được khẳng định khi thấy mức prolactin huyết thanh lớn hơn 200 mg/mL (bình thường < 5). Bromocriptin, một chất tương tự dopamin, sẽ ngăn cản hoạt tính của khối u và làm giảm mức prolactin. Một số thuốc có thể gián tiếp làm tăng mức prolactin, nhưng thường < 100. Những đặc điểm chính của các loại u tuyến yên được tóm tắt trong Bảng 30-4 (trang 275) và được tiếp tục đề cập trong chương này.

Một nguyên nhân khác của giảm năng tuyến yên là nhồi máu tuyến yên trong khi sinh (hội chứng Sheehan). Những triệu chứng chỉ xảy ra khi sự phá hủy vượt 70%. Nó có thể để lại một "yên rỗng", nhưng cũng còn có những nguyên nhân khác gây nên điều đó. Thoái triển một u tuyến, những khối u khác (kể cả những di căn), phình mạch, u hạt và bệnh Hand-Schuller-Christian là những nguyên nhân đã được ghi nhận của thiếu năng tuyến yên.

Những dị thường tăng trưởng

Một thiếu hụt nhân tố giải phóng hormon tăng trưởng (*growth hormone releasing factor* - GRH), và do đó thiếu hụt GH có thể gây *tăng trưởng chậm*. Hoặc sự chậm tăng trưởng này có thể do một phân tử GH thực sự cao như thấy ở một số dạng của trạng thái lùn. Chậm tăng trưởng có thể xảy ra như một thực thể biệt lập hoặc liên kết với những khuyết tật khác ở vùng hạ đồi (ví dụ hội chứng Froelich, trang 241). Trạng thái đối lập - chứng khổng lồ (*gigantism*) - có thể xảy ra nếu việc sản ra GH là quá mức trước khi tuyến tùng đóng lại. Tăng tiết GH trước khi đóng gây *bệnh to cực* (*acromegaly*). Những rối loạn này thường liên quan tới các u tuyến yên, rất hiếm liên quan tới u tế bào hạch vùng dưới đồi.

Bệnh to cực và chứng khổng lồ Việc quá dư GH dẫn đến nở to các bàn tay, bàn chân, xương hàm, xương sọ và nội tạng. Thường bị đau đầu, và một số ca bị đau nghiêm trọng. Tăng huyết áp, kinh nguyệt bất thường, đái tháo đường, yếu cơ và giảm trương lực cơ là những triệu chứng khác. Các mức GH tăng và có thể kết hợp với tăng prolactin máu.

Bệnh Cushing

Các ca bệnh này vốn được Harvey Cushing mô tả và do các u tuyến ưa base, hiếm khi làm nở yên bướm. Những đặc điểm của hội chứng này là béo phì

thân, tăng huyết áp, vẻ mặt đa huyết thừa hồng cầu, trứng cá, rậm lông, dễ thâm tím, loãng xương, kinh nguyệt không đều, chân gầy và yếu háng và các triệu chứng tâm thần. Những trường hợp bệnh cơ gôn bán cấp do corticosteroid quá mức có thể đến gặp bác sĩ thần kinh và thầy thuốc đa khoa. Khối u tuyến thượng thận và liệu pháp ACTH và corticosteroid (hội chứng Cushing) có bức tranh lâm sàng y hệt và quen thuộc đối với tất cả thầy thuốc. Nồng độ cortisol trong máu cao. Một số bệnh nhân sau khi cắt bỏ khối u tuyến thượng thận thì bị cao ACTH dai dẳng và bị tăng sắc tố mô lan tỏa (nhiễm hắc sắc tố da); đó là *hội chứng Nelson*.

Phẫu thuật qua xương bướm là cách tiếp cận thông thường các khối u trong yên bướm. Một liệu pháp lựa chọn là một dạng này hay khác của điều trị ngoại khoa bằng radium một cách phù hợp, miễn là thị lực không bị đe dọa. Những khối u bành trướng ra ngoài yên bướm thì khó hơn. Khi đó thường cần phẫu thuật nội sọ và tia xạ. Những thiếu hụt nội tiết cần được thay thế. Một biến chứng nguy cấp của các khối u lớn là *ngập máu tuyến yên (pituitary apoplexy)*. Những khối u này có vẻ lớn lên không cần tới nguồn cung cấp máu cho nó và trở nên bị nhồi máu, gây ra những triệu chứng về thị lực, về tuyến yên và ở vùng dưới đồi cấp và những thay đổi trong CSF.

Những khối u tuyến yên sẽ được xem xét tiếp ở Chương 30.

NHỮNG HỘI CHỨNG KHÁC VỀ VÙNG DƯỚI ĐỒI

Tuổi dậy thì sớm

Rối loạn này ở nam hay nữ đều cần một nghiên cứu về thần kinh và nội tiết học. Ở nam, nguyên nhân phổ biến nhất là một u quái của tuyến tùng (Chương 30). Ở nữ thì nên nghĩ ngay đến một khối u tiết estrogen hoặc một u mô thừa vùng dưới đồi (tức là một tập hợp các tế bào giống như khối u do một dị thường phát triển). U mô thừa này thường liên kết với bệnh u xơ thần kinh hoặc loạn sản xơ, sụn. Chẩn đoán rất dễ dàng nhờ vào CT và MRI.

Loạn dưỡng phì sinh dục (Hội chứng Froelich)

Bệnh này gồm béo phì, chậm tăng trưởng và chậm phát triển tình dục. Các nhân trong vùng giữa của vùng dưới đồi (các nhân củ) không còn kích thích được việc sản ra GH và FSH trong thùy trước tuyến yên. Có thể có thêm một vô tình cảm sâu. Những nguyên nhân thường thấy là u sọ - hầu (u nang trên yên bướm), u tuyến yên, cholesteatoma và những u hiếm khác.

Rối loạn điều chỉnh nhiệt độ, sự thèm ăn và giấc ngủ

Những tổn thương ở phần sau vùng dưới đồi gây hạ nhiệt hoặc biến đổi thân nhiệt, và những tổn thương ở thùy trước vùng dưới đồi gây sốt nghiêm trọng. Vùng dưới đồi cũng giữ một vai trò quan trọng trong việc điều chỉnh sự thèm ăn. Tuy nhiên, chỉ hiếm mới thấy việc ăn nhiều và béo phì cực độ có liên quan tới những tổn thương các trung tâm no chán ăn ở phần giữa của vùng dưới đồi, hoặc sự không chịu ăn và đói là có liên quan tới những tổn thương trong vùng bên vùng dưới đồi.

Những rối loạn về giấc ngủ, thường là ngủ lịm, có thể đôi khi quy về những tổn thương tại chỗ nối giữa vùng dưới đồi sau và não giữa.

Tuyến tùng và melatonin

Tuyến tùng là một cấu trúc tuyến nhỏ chiếu từ lưng não trung gian và nằm ngay sau não thất III. Việc nhận diện được hormon tuyến tùng, melatonin (do Lerner vào những năm 1950) - cùng với việc nhận ra vai trò của nó trong việc duy trì các nhịp sinh học và những ảnh hưởng điều hòa lên sự tiết của nó theo chu kỳ ngày/đêm - đã làm sống lại mối quan tâm khoa học về tuyến này. Việc bong, tách và cắt bỏ tuyến này ở người, kèm theo mất phần lớn melatonin lưu thông, dẫn tới một vài thay đổi lâm sàng, cho dù hormon còn có một hiệu ứng gián tiếp lên một vài hệ thần kinh - nội tiết khác.

Ở người, tuyến tùng không có khả năng trực tiếp tải nạp ánh sáng như nó thực hiện với loài lưỡng cư. Tuy nhiên, nó nhận nguồn vào từ võng mạc qua một đường gồm nhân trên thể chéo, các bó giao cảm xuống, và các tế bào hạch cổ trên và những đầu tận phi adrenalin của chúng trên các tế bào tuyến tùng.

Mặc dù arginin vasopressin (ADH) và những lượng nhỏ peptid khác có tìm thấy trong tuyến tùng, song sản phẩm chính của các tế bào tuyến tùng là melatonin - một indoleamin dẫn xuất từ serotonin. Ở người, khó mà tách biệt những thay đổi xảy ra trong nhân trên thể chéo với những thay đổi trong tuyến tùng. Việc tiết hormon này là theo chu kỳ, phản ánh chức năng của vùng dưới đồi.

Nồng độ melatonin huyết thanh giảm đã phát hiện thấy trong một số ca trầm cảm, và hormon này có thể hoạt tác khi điều chỉnh trục hạ đồi - tuyến sinh dục, chứ không phải theo một cách bắt buộc. Các khối u tuyến tùng không tiết melatonin, song việc mất melatonin huyết thanh có thể được dùng như

một dấu hiệu về sự hoàn tất việc phẫu thuật cắt bỏ tuyến tùng. Điều được quan tâm nhất trong nhiều năm trước đây là đã tập trung vào việc melatonin là một tác nhân gây ngủ, vai trò của nó trong trạng thái trầm cảm cuối đời, và tiềm năng tái lập các nhịp trong giấc ngủ của nó.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Asa SL, Kovacs K : Histological classification of pituitary disease. *Clin Endocrinol Metab* 12:567, 1983.
- Brenningstall GN : Gelastic seizures, precocious puberty and hypothalamic hamartoma. *Neurology* 35:1180, 1985.
- Martin JB, Reichlin S : *Clinical Neuroendocrinology*, 2nd ed. Philadelphia, Davis, 1987.
- Reichlin S, : Neuroendocrinology, trong Wilson JD, Foster DW (eds) : *Williams Textbook of Endocrinology*, 8th ed. Philadelphia, Saunders, 1992, trang 135-219.

Phần III

**TĂNG TRƯỞNG VÀ PHÁT TRIỂN
HỆ THẦN KINH
VÀ THẦN KINH HỌC TUỔI GIÀ**

28 Phát triển hệ thần kinh và thần kinh học tuổi già

Muốn biết một bệnh có thực sự hiện diện hay không, bao giờ cũng phải so sánh bệnh nhân với những tiêu chuẩn của một người bình thường. Chỉ khi một chức năng không còn nằm trong khuôn khổ sự biến thiên tự nhiên của mỗi người thì chức năng đó mới gọi là có bệnh lý. Điều này đặt thành một vấn đề cho nhà thần kinh học bởi tại mỗi thời kỳ, mỗi giai đoạn trước tuổi trưởng thành, khi có những diễn biến của sự phát triển và trưởng thành của hệ thần kinh thì những tiêu chí có thay đổi. Những thay đổi này thấy rõ nhất trong giai đoạn phôi và thai, song chúng vẫn tiếp tục với một tốc độ nhanh trong giai đoạn tuổi ấu thơ và giai đoạn đầu tuổi trẻ con và vẫn chưa hoàn tất cho tới cuối giai đoạn tuổi thanh niên. Giai đoạn lão hóa - tức là tiến trình già đi - diễn biến trong một giai đoạn thậm chí còn lâu hơn, nếu không có bệnh tật làm gián đoạn. Như vậy là trên phân nửa quãng đời trung bình, các tiêu chí trong hoạt động bình thường của thần kinh đều nghiêng, ngã. Những gì là bình thường ở một độ tuổi lại là không bình thường ở độ tuổi khác.

Để đánh giá đúng về mặt trí năng đối với tình trạng của hệ thần kinh, bác sĩ chuyên khoa thần kinh phải học và cố định trong đầu những tiêu chí bình thường của hệ thần kinh hoạt động trong mỗi giai đoạn của cuộc đời. Điều này đặc biệt khó trong giai đoạn tuổi ấu thơ và đầu giai đoạn tuổi trẻ con. Thật vậy, ở những lứa tuổi này, những thất bại khi muốn đạt tới những cột mốc về vận động, ngôn ngữ, và hành vi chung, là những chỉ dẫn hữu ích hơn nhiều so với những dấu hiệu qui ước của bệnh thần kinh. Như vậy, bác sĩ thần kinh cần phải biết những bệnh nào có thể xảy ra nhiều hơn, và những bệnh nào ít có thể xảy ra hơn, ở một độ tuổi nào đó.

SỰ PHÁT TRIỂN BÌNH THƯỜNG VÀ KHÔNG BÌNH THƯỜNG CỦA HỆ THẦN KINH

Trong những giai đoạn sơ sinh, ấu thơ và trẻ con (theo định nghĩa ở Bảng 28-1) những chức năng thần kinh xuất hiện nổi bật theo một chuỗi có thể tiên đoán một cách hợp lý. Bằng cách quan sát những số lượng lớn trẻ ấu thơ bình

Bảng 28-1. Các giai đoạn trong sinh trưởng và phát triển của người

Giai đoạn phát triển	Tuổi xấp xỉ
Trước sinh	0 - 280 ngày
Trứng	0 - 14 ngày
Phôi	14 ngày - 9 tuần
Thai	9 tuần - khi sinh
Trẻ non tháng	27 - 37 tuần
Sinh (bình thường)	Trung bình 280 ngày
Trẻ sơ sinh	4 tuần đầu sau khi được sinh ra
Trẻ ấu thơ	Năm đầu tiên
Trẻ trước tuổi đi học (đầu giai đoạn ấu thơ)	1 - 6 tuổi
Trẻ trước tuổi dậy thì (cuối giai đoạn ấu thơ)	6 - 10 tuổi
Trẻ vị thành niên	Gái, 8 hoặc 10 đến 18 tuổi Trai, 10 hoặc 12 đến 20 tuổi
Tuổi dậy thì (trung bình)	Nữ, 13 tuổi; nam, 15 tuổi

thường, các bác sĩ thần kinh nhi và tâm lý nhi đã có thể đưa ra một thời biểu phát triển có giá trị về mặt thống kê đủ để chấp nhận những biến thiên cá nhân. Bằng cách so sánh tuổi của bệnh nhân tại thời điểm đạt được những hành vi nào đó với sự thể hiện theo tiêu chí tại một tuổi theo trình tự thời gian, người ta có thể rút ra một chỉ số phát triển. Tất nhiên cần phải tính đến những ảnh hưởng của bệnh tật gian phát và sự hưng hờ của xã hội. Những cột mốc chính được trình bày trong các Bảng 28-2 và 28-3.

Những tác nhân ngoại sinh và nội sinh có thể có những tác dụng bất lợi lên hệ thần kinh từ lâu trước khi sinh. Người ta có thể xem xét tần suất, và ở mức độ nhất định, bản chất của các bệnh khi còn ở trong tử cung, chỉ sau khi sinh bằng cách so sánh những phát hiện về cơ thể và những khả năng của chức năng với những tiêu chuẩn bình thường của chức năng phản xạ tùy sống và cuống não đối với trẻ sơ sinh. Một số hiểu biết nhất định về phôi học có thể hỗ trợ về mặt này - sự nhận ra giai đoạn ngừng phát triển sẽ cho thấy thời điểm bệnh tấn công. Bảng 28-4 cho biết những thời điểm các mốc chính về hình thái học trong phát triển hệ thần kinh thai nhi và hình thành cơ sở của *quái thai học* (teratology - khoa học nghiên cứu những dị dạng bẩm sinh).

Những thích nghi cần có ở thai nhi đòi hỏi nhiều nhất trong thời kỳ để khi đứa bé sơ sinh đột nhiên gia nhập thế giới bên ngoài và bị buộc phải tồn tại

Bảng 28-2. Những chức năng thần kinh và rối loạn của chúng ở tuổi đầu thơ

Tuổi	Những chức năng bình thường	Những dấu hiệu bệnh lý
Giai đoạn sơ sinh	Chấp mắt, lệch mắt do trương lực khi quay đầu, bú, nuốt, ngáp, nắm, vươn cổ chớp nhoáng ở tư thế thuận tiện, phản ứng uốn cong, phản ứng Moro, tư thế gấp các chi, phản xạ cơ hai đầu và những thứ khác biến thiên; tip phản xạ cơ gấp gan bàn chân trẻ con, nhiệt độ ổn định; có những giai đoạn ngủ và thức; khóc quá.	Không bị kích thích (sững sờ hoặc hôn mê); khóc thét hoặc khóc yếu; phản ứng Moro không bình thường (không hoàn toàn hoặc không có); thể uốn người cong; trạng thái nhào hoặc tăng trương lực cơ; co giật, các chi run, suy lệch mắt do trương lực khi di chuyển thụ động đầu hoặc đầu và thân.
2-3 tháng	Nâng đầu, mỉm cười, phát các nguyên âm, chấp nhận các tư thế cổ đối xứng trương lực (các phản xạ cổ trương lực); tâm vận động rộng của các chi, thường hiện diện những phản xạ gãi; nhìn theo món đồ chơi đu đưa; bú mạnh; các giai đoạn ngủ rất khác các giai đoạn thức; đỡ và cho đi không rút ra; treo thẳng đứng (chân gấp, đầu ngẩng).	Không thể hiện một vài hoặc tất cả các chức năng bình thường; co giật; giảm hoặc tăng trương lực cổ và các chi; treo thẳng đứng (hai chân mở rộng và khép).
4 tháng	Đỡ được đầu tốt; phát các âm a-o; nhìn xem hai bàn tay; trương lực các chi vừa phải hoặc ít đi; quay về phía có âm thanh; lật từ nằm sấp sang nằm ngửa; nắm, bú, và những phản xạ cổ trương lực, phụ thuộc đến tự ý.	Không đỡ được đầu; thiếu hụt vận động; tăng trương lực cơ; không có các phản ứng xạ hội; có phản xạ cổ trương lực; đáp ứng Moro mạnh; không có tư thế đối xứng.
5-6 tháng	Nói bi bô bập bẹ; với và nắm; phát âm khi cùng vui chơi; phân biệt gia đình và người lạ; đáp ứng Moro và nắm không còn nữa; cố tìm lại vật bị mất; bắt đầu ngồi, không trễ cổ khi kéo ngồi; phản ứng đỡ dương tính; phản ứng cổ trương lực không còn; đáp ứng Landau (khi giữ nằm ngang thì giữ đầu trên mức nằm ngang và lưng uốn vòng cung); bắt đầu nắm được các vật bằng một bàn tay; giữ được bình sữa.	Trương lực thay đổi; tư thế bắt buộc, không thể ngồi hoặc lẫy; giảm hoặc tăng trương lực; đáp ứng Moro và nắm vẫn dai dẳng; phản xạ cổ trương lực dai dẳng; không có phản xạ Landau.
9 tháng	Trườn và tập đứng có người đỡ; ngồi vững, bi bô những từ "má".	"ba" hoặc những từ tương đương; thích vui chơi với mọi người.
12 tháng	Đứng một mình; có thể đi được hoặc đỡ thì đi được; cố tự ăn uống; có thể nói vài từ đơn, bắt chước nhắc lại các âm thanh; phản xạ gãi bàn chân, cơ gấp xác định; ném đồ vật.	Chậm đạt được những mốc này; thực hiện chức năng ở mức sơ khởi; những tự động dai dẳng.
15 tháng	Đi được một mình (9-16 tháng), dễ bị ngã; cử động cánh tay ổn định; nói được vài từ; nguệch ngoạc bằng bút chì; yêu cầu bằng cách chỉ trỏ; thích các âm thanh, âm nhạc, tranh ảnh và đồ chơi hình con vật.	Chậm ở mức tuổi sớm; dai dẳng những dị thường về trương lực và tư thế; kiểm soát phân biệt cảm giác.

Bảng 28-2. Những chức năng thần kinh và rối loạn của chúng ở tuổi ấu thơ (tiếp)

Tuổi	Những chức năng bình thường	Những dấu hiệu bệnh lý
18 tháng	Nói ít nhất được 6 từ; tự ăn uống được; sử dụng muỗng tốt; có thể biết tuân lệnh; chạy chưa thuần, tự ngồi trong ghế; ưu thế bàn tay, ném bóng; chơi những trò chơi trẻ nhỏ; bắt chước dùng những dụng cụ đơn giản; cởi giày và tất; chỉ rõ một hoặc hai, ba bộ phận của cơ thể, các vật thông dụng và tranh ảnh trong sách.	Không đi được; không nói được từ nào (có thể là bệnh lý hoặc không).
24 tháng	Nói các câu có 2 hoặc 3 từ; vẽ nguệch ngoạc; chạy tốt, leo cầu thang từng bước một; cúi xuống và nhặt đồ vật; đá bóng; vận nút; trò chơi có tổ chức; dựng tháp 6 khối; đôi khi tự đi vệ sinh được.	Chậm phát triển những khả năng vận động, ngôn ngữ và thích nghi xã hội.

Bảng 28-3. Những phát triển hoàn tất ở trẻ bình thường trước tuổi đi học

Tuổi	Những điều quan sát thấy	Những thử nghiệm lâm sàng hữu ích
2 tuổi	Chạy tốt; lên xuống cầu thang từng bước một; leo lên đồ đạc trong nhà; mở cửa ra vào; giúp tự mặc quần áo; dùng muỗng ăn được; đặt 3 từ cạnh nhau; lắng nghe truyện tranh.	Thử nghiệm giấy - bút chì : vẽ nguệch ngoạc, bắt chước nét vạch ngang; gấp giấy một lần; dựng tháp có 6 khối.
2,5 tuổi	Nhảy trên hai bàn chân; đi bằng đầu ngón chân nếu yêu cầu; biết được tên đầy đủ, hỏi các câu hỏi; biết tự gọi mình là "con", "bé"; giúp dọn đồ chơi và quần áo; đọc được tên các con vật trong sách, biết 1 đến 3 màu; có thể tạo thành băng có ba màu (mảnh).	Thử nghiệm giấy - bút chì : dòng ngang và dọc; dựng tháp có 8 khối.
3 tuổi	Leo cầu thang bước chân xen kẽ; nói luôn miệng, đọc các câu hát ru; đi xe ba bánh; đứng một chân được một lúc; chơi những trò chơi đơn giản; giúp mặc quần áo; rửa tay; nhận diện được 5 màu.	Dựng tháp có 9 khối lập phương; dựng cầu bằng 3 khối lập phương; bắt chước hình tròn và vạch chéo bằng bút chì.
4 tuổi	Leo trèo tốt, nhảy lò cò và nhảy chân sáo (bằng một chân), giơ tay cao ném bóng, đá bóng; dùng kéo cắt hình; đếm 4 đồng xu; kể một câu chuyện, chơi với trẻ khác; một mình đi vệ sinh được.	Vẽ lại vạch chéo và hình tròn; dựng cổng bằng 5 khối lập phương; dựng cầu theo mẫu; vẽ hình người có từ 2 đến 4 bộ phận và đầu; phân biệt được đường kẻ dài và ngắn.
5 tuổi	Nhảy chân sáo; đọc tên 4 màu, đếm 10 đồng xu; mặc và cởi quần áo; hỏi các câu về ý nghĩa các từ.	Vẽ lại hình vuông và tam giác; phân biệt được trọng lượng nào nặng hơn giữa hai trọng lượng; vẽ chi tiết hơn về hình người.

Bảng 28-4. Thời biểu tăng trưởng và phát triển hệ thần kinh ở phôi và thai bình thường

Ngày tuổi	Chiều dài đầu-đuôi, mm	Phát triển hệ thần kinh
18	1,5	Rãnh thần kinh phôi và ống thần kinh phôi
21	3,0	Túi thị giác
26	3,0	Đóng lỗ ống thần kinh phôi trước
27	3,3	Đóng lỗ ống thần kinh phôi sau; tế bào sừng bụng xuất hiện
31	4,3	Rẽ thần kinh trước và sau
35	5,0	Nằm túi não
42	13,0	Mầm tiểu não
56	25,0	Biệt hóa vỏ não và màng não
150	225,0	Rãnh não sơ cấp xuất hiện
180	230,0	Rãnh não thứ cấp và tạo mielin đầu tiên xuất hiện trong não
240-270		Rãnh não cấp ba và sự mielin hóa tiếp tục, não tiếp tục tăng trưởng

độc lập. Ở thời điểm này, não bộ là đối tượng chịu các lực không bình thường khi nó qua ống đẻ. Một khi dây rốn đã được cắt thì tim phải tuần hoàn đủ lượng máu oxy hóa. Điều này có thể thấy không đủ thường là do sinh non và khó hô hấp, và đôi khi do không đóng được lỗ bầu dục hoặc ống động mạch, và não bộ bị tổn hại do thiếu máu cục bộ - giảm oxy không khí hít vào theo kiểu bất thuận nghịch. Về sau, những đứa trẻ này thấy có biểu hiện liệt não và chậm tâm thần.

Những khởi sự của phát triển không bình thường có dạng (1) chậm phát triển hoặc ngừng phát triển, hoặc (2) thoái hóa từ một chức năng đã có được từ trước. Dạng (1) là một biểu hiện về suy yếu phát triển typ di truyền hoặc một biểu hiện của hậu quả một bệnh không tiến triển. Biểu hiện sau - sự thoái hóa sau một giai đoạn phát triển bình thường - là một dấu hiệu đáng tin cậy nhất về một tiến trình bệnh vẫn đang tiếp diễn. Những ngoại lệ duy nhất đối với nguyên tắc này là những ca mà tổn thương hoặc bệnh giáng xuống khi hệ thần kinh phát triển chưa đủ để biểu hiện những dấu hiệu thần kinh, hoặc trong một vài rối loạn về phát triển thần kinh còn ít được biết tới, là sự thoái hóa xảy ra tại một thời điểm trong đời nhưng lại tự giới hạn. Tại thời điểm đó, khám bệnh có thể không phát hiện những dị thường nào; những dị thường này chỉ xuất hiện vào giai đoạn phát triển về sau khi những cấu trúc tổn thương cần được có chức năng bình thường. Liệt nửa người bẩm sinh chẳng hạn, thường không được rõ cho đến khi đứa trẻ được 5 đến 6 tháng tuổi, khi đó bó vỏ não - gai đã myelin hóa đủ và đã có chức năng.

NHỮNG RỐI LOẠN PHÁT TRIỂN, HẠN CHẾ HOẶC CHỌN LỌC

Trong giai đoạn phát triển sớm, một số lớn những dị thường trở nên thấy rõ trong việc thu nhận lời nói và ngôn ngữ, trong việc học khả năng và đạt thành tựu ở trường học, trong ứng xử và thích nghi xã hội. Một chức năng phức có thể bị chậm phát triển, và ngoài dị thường duy nhất này, phần còn lại của hệ thần kinh dường như vận hành chức năng bình thường. Do những khiếm khuyết này còn có thể bị ảnh hưởng bởi môi trường văn hóa và xã hội của bệnh nhân, nên vẫn tiếp tục có ý kiến khác nhau về tầm quan trọng tương đối của các nhân tố thuần túy di truyền và những nhân tố môi trường ("bản chất so với dưỡng dục"). Cả hai đều quan trọng nhưng đặc điểm di truyền chiếm phần trội trong suy nghĩ thông thường về chủ đề này.

Những rối loạn về lời nói và ngôn ngữ

Việc thu nhận lời nói và ngôn ngữ bắt đầu từ những tháng đầu tiên sau khi sinh với những tiếng a-o và liên tục tiến triển qua các giai đoạn phát âm rõ ràng các từ, các nhóm từ và các câu, đến đọc và viết, mở rộng từ vựng, kiến thức văn phạm và khả năng hùng biện. Quá trình này không chấm dứt cho đến tuổi trưởng thành. Mỗi giai đoạn kế tiếp phụ thuộc mức trưởng thành liên tục của não bộ. Chẳng hạn, chưa tới 6 tuổi mà phần lớn trẻ em đã sẵn sàng học đọc và viết - tức là để trở thành người có học. Cơ hội giáo dục là cần thiết để hiện thực hóa đầy đủ những khả năng này.

Một số đáng kể trẻ em, nhất là những trẻ có lịch sử gia đình về khuyết tật lời nói, thuận hai tay, và thuận tay trái thì có những typ chậm đặc thù trong thời biểu phát triển ngôn ngữ. Những dị thường hạn chế này xuất hiện thường hơn ở nam so với nữ (tỷ lệ 4:1). Bảng 28-5 liệt kê các loại thường thấy về những rối loạn phát triển lời nói và ngôn ngữ ở trẻ em bình thường khác (tức là không diếc cũng không chậm phát triển tâm thần hoặc bị hư hại thể nào đó). Có lẽ - và có một chứng cứ về mô học nào đó cho điều này - một sai trệch về phát triển vỏ não bình thường đã làm rối thời biểu thu nhận ngôn ngữ và lời nói. Rõ ràng là trong tất cả những rối loạn về phát triển lời nói và ngôn ngữ thì nên cho làm thử nghiệm trí năng của trẻ, thị lực và thính lực, việc kiểm soát vận động của môi, lưỡi, vòm miệng và thanh quản.

Các dạng hỗn hợp về tổn hại trong lời nói là chuyện thường xuyên (nói lắp, ngọng, nuốt âm, v.v...). Có khuynh hướng giảm bớt khi trưởng thành, và các dạng nhẹ có thể mất đi ở giai đoạn cuối tuổi vị thành niên và tuổi người

Bảng 28-5. Những rối loạn về phát triển lời nói và ngôn ngữ

Loại hình	Những biểu hiện lâm sàng
Chậm phát triển lời nói	Không nói được các từ và cụm từ ngắn ở tuổi lên 2 (việc chậm này có thể kéo dài đến 3-4 tuổi); hiểu bình thường các từ nói ra và trao đổi thông tin bình thường bằng điệu bộ, cử chỉ; về sau, lời nói trở nên bình thường hoặc gần như vậy.
Điếc từ bẩm sinh (Loạn phát triển ngôn ngữ nhận cảm)	Cho dù nghe đủ (đáp ứng các âm thanh), song bất lực phân biệt các mẫu từ hoặc dùng lời nói nói lại chúng; chứng phát âm lưu lo phát triển.
Bẩm sinh không nói được rõ ràng	Thiếu khả năng phối hợp những vận động phát âm, phát âm rõ ràng và hồ hấp trong khi nói; hiểu bình thường các từ nói ra; nói ngọng (như đ thành l, l thành n, v.v...), nói bập bẹ, nói nuốt âm tiết (các loại khuyết tật đặc biệt trong phát âm rõ ràng).
Mù từ bẩm sinh (Loạn phát triển khả năng đọc viết)	Hư khả năng đọc, đánh vần và viết các từ, dù vẫn có khả năng nhận ra các chữ; hiểu bình thường lời nói ra và ý nghĩa của các đồ vật và biểu đồ; khó khăn khi chép lại và đọc tên màu; có nhiều biến dạng trong điều này.
Loạn làm tính	Kém khả năng học số học cơ bản; có thể kết hợp với loạn năng đọc.
Nói lắp	Lắp lại cách hồi không theo ý các âm tiết hoặc gặp trở ngại khi phát âm các âm tiết; tối hơn khi bị kích thích hoặc stress, biến mất hoặc cải thiện cùng tuổi trưởng thành trừ các dạng nghiêm trọng.
Rối loạn ngữ nghĩa và cú pháp ở mức cao	Có khả năng hiểu các từ đơn nhưng không hiểu các nhóm từ phức. Khó khăn khi diễn đạt ngôn ngữ.

lớn. Những rối loạn này không phải do tâm thần, nhưng một đứa trẻ có thể phát triển một cảm giác kém cỏi hoặc những khuynh hướng bệnh thần kinh khác do rối loạn lời nói. Các cách luyện đặc biệt và những phương pháp giáo dục đặc biệt có thể giúp sửa những khuyết tật đã có độ chín này.

Phát triển trí năng

Trí năng được định nghĩa là khả năng đồng hóa thông tin mới để suy nghĩ và giải quyết các vấn đề. Phần lớn các nhà tâm lý học coi trí năng là một khả năng tâm thần đơn vị phụ thuộc vào việc thực hiện chức năng đúng cách của não trung gian và toàn bộ vỏ não. Phân tích sát hơn về hành vi trí năng cho thấy nó bao gồm một số nhân tố tách biệt như sự chú ý, động cơ, khả năng dùng ngôn ngữ, làm tính, trí nhớ; v.v...những thứ này tương đối cục bộ như đã thấy ở Chương 22. Trí năng nói chung cũng như những hợp phần này sẽ dần dần có độ chín từ khi mới sinh cho đến cuối tuổi vị thành niên. Mặc dù tốc độ phát triển và các mức đạt được được xác định phần lớn do di truyền

(có lẽ nhiều nguồn), song tính chất của môi trường gia đình và giáo dục cũng tạo điều kiện dễ dàng cho sự phát triển hành vi trí năng.

Rõ ràng là người ta rất khác nhau về phương diện trí năng. Khi được đo bằng những thử nghiệm tiêu chuẩn dùng lời nói hoặc không về trí thông minh, trí năng, thì các số liệu (của chỉ số thông minh, *intelligence quotient*, IQ) đo được ở một cộng đồng lớn trẻ em được phân bố phù hợp với một đường cong Gauss bình thường (hình chuông). Người ta cũng được biết là cha mẹ thông minh sinh những đứa con thông minh. Thiên tài thuộc số những người có chỉ số IQ cao nhất, và những người có chỉ số này thấp nhất là những người có trí thông minh dưới bình thường; họ chiếm từ 1 - 3% dân số. Phần lớn cha mẹ họ cũng có các mức thông minh thấp. Nhưng do họ thuộc nhóm kinh tế thấp nhất trong xã hội và sống trong cảnh nghèo nàn nên khó phân biệt những ảnh hưởng của gen và của môi trường. Nhóm người này được gọi hoa mỹ là những người chậm phát triển về văn hóa xã hội. Cần phân biệt họ với những người chậm phát triển nghiêm trọng được đề cập ở Chương 37.

Những rối loạn về học hành

Những nhận xét trên về chậm phát triển văn hóa xã hội có liên quan tới những vấn đề thuộc phạm vi học hành ở trẻ em và khả năng của chúng trong học tập. Ở phần lớn các hệ thống trường công lập thì khoảng 15% các em không đạt được mức đo bình thường. Những nhân tố tâm lý xã hội như không có điều kiện đi học, môi trường gia đình không tốt và sống trong những khu ổ chuột, có thể có một vai trò. Tuy nhiên, trong nhiều trường hợp thì điều quan trọng là một trí năng không rõ ràng hoặc không có khả năng đặc biệt xử lý thông tin hoặc những khuyết tật nhỏ trong việc đọc và làm tính. Trạng thái hiếu động thường thấy ở các bé trai cũng có thể gây cản trở cho việc học hành. Những đứa trẻ này quá hoạt tác, hay bốc đồng, không tập trung chú ý, hay sao nhãng, không kiên trì và dễ bị nản lòng ("rối loạn thiếu chú ý"). Đó cũng là một dị thường đặc thù - sự chậm phát triển hạn chế, được xác định do di truyền.

Việc sửa những rối loạn về học tập đòi hỏi một nỗ lực phối hợp giữa gia đình và các thầy cô giáo chuyên khoa. Thuốc như methylphenidat, 5 đến 10 mg ngày 3 lần, hoặc dextroamphetamin, 2,5 đến 5 mg ngày 3 lần có thể giúp trong một số ca hiếu động.

Phát triển tình dục, giới tính

Thấy thuốc thường phải đối diện với những vấn đề liên quan tới hành vi tình dục, giới tính. Phản ứng thông minh đối với những vấn đề này đòi hỏi tối thiểu phải có một kiến thức khái quát về sự phát triển tự nhiên của bản năng giới tính. Giống như hiện tượng bắt đầu có kinh nguyệt, thời biểu phát triển giới tính không đồng đều, và từng cá nhân có những khác biệt đáng kể. Khoảng 10% dân số không có định hướng khác giới tính bình thường về mặt sinh học. Một nhóm là nhóm loạn dâm đồng tính, những người thuộc nhóm này ở tuổi người lớn thích có quan hệ tình dục với những người cùng giới. Theo đánh giá gần đây, tỷ lệ loạn dâm đồng tính ở cả nam lẫn nữ chiếm khoảng từ 1 - 5% dân số.

Nguồn gốc của sự loạn dâm đồng tính hiện còn chưa rõ. Giả thuyết có tính thuyết phục nhất cho rằng những khác biệt hoặc những biến đổi trong tạo mẫu di truyền của hệ thần kinh chưa trưởng thành (vùng hạ đồi) gây ra những thiên hướng giới tính trong giai đoạn đầu của cuộc đời. Điều có ý nghĩa được quan sát thấy là vùng trước giao thoa thị giác ở nam giới hướng khác giới tính lớn gấp 3 lần ở nữ giới, nhưng ở nam và nữ hướng đồng giới tính thì có quy mô gần như nhau. Ngoài ra, một chùm neuron trong nhân kế của vùng hạ đồi được cho là lớn hơn từ 2 đến 3 lần ở người nam hướng khác giới tính so với những người nam đồng tính. Những phát hiện này, cần được khẳng định, sẽ hỗ trợ cho quan điểm nói rằng sự đồng tính ái là có một cơ sở sinh học. Những nghiên cứu về di truyền cũng cho thấy cùng một định hướng như vậy. Khoảng 57% các cặp song sinh cùng trứng (và 13% là anh em trai) của những người đồng tính cũng là đồng tính. Sự di truyền tính loạn dâm đồng tính nam là từ phía người mẹ, cho thấy có liên quan tới một gen trên nhiễm sắc thể X.

Phát triển cá tính

Cá tính là tất cả các nét tâm lý phân biệt một cá thể với mỗi cá thể khác. Một khác biệt lớn giữa các cá thể có thể nhận ra ở năng lượng, khả năng làm việc hiệu quả, sức mạnh tinh thần, sự nhạy cảm, tính khí, mức đáp ứng cảm xúc, tính xâm lấn hay thụ động, sức mạnh tính cách, và sự chấp nhận thay đổi, nguy cơ và stress. Việc hợp nhất những phẩm chất này tạo thành cá tính mỗi người.

Trong hình thành cá tính, nhất là phần liên quan tới cảm xúc và sự nhạy cảm xúc, thì tính khí cơ bản chắc chắn giữ một vai trò. Về bản chất, có những

đứa trẻ ngay từ đầu đã tỏ ra hạnh phúc, vui vẻ, và không quan tâm gì tới những điều bực mình, thất vọng trực tiếp; những đứa trẻ khác thì ngược lại. Ở tháng thứ ba của cuộc đời đã nổi bật những khác biệt cá nhân trong tính hoạt động/thụ động, cường độ hoạt động, tiếp cận/thối lui, thích nghi/không thích nghi, ngưỡng đáp ứng sự kích thích, tâm trạng tích cực/tiêu cực, tính chọn lọc và sự bối rối. Những đánh giá, phân loại ở giai đoạn đầu đời có tương quan với những kết quả quan sát thấy có ở tuổi lên 5. Những đặc điểm phổ biến hơn của cá tính - tức là sự lo lắng bối rối về sức khỏe và những vấn đề khác của mình, lo âu hay bình thản, rụt rè hay bạo dạn, sức mạnh bản năng và những nhu cầu cần thỏa mãn, sự thông cảm với những người khác, sự nhạy cảm với phê bình và mức gây rối khi có những đối lập - được cho là di truyền quyết định. Những cặp sinh đôi cùng trứng lớn lên ở xa nhau nhưng rất giống nhau về những đặc điểm này và nhiều nét cá tính khác. Những quan sát này được hỗ trợ do có phát hiện thấy rằng một số nét cá tính như việc tìm xúc cảm và chấp nhận nguy cơ có thể có liên hệ một phần với những khác biệt về alen tại các tiêu điểm gen đặc thù. Tuy nhiên, tác động của những trải nghiệm giai đoạn đầu, sự nuôi dạy lúc bé và sự bộc lộ với trẻ cùng tuổi cũng có những ảnh hưởng điều chỉnh về phát triển cá tính.

Sự phát triển yếu kém về mặt xã hội

Đó là sự chậm phát triển trong lĩnh vực thích nghi xã hội, một quá trình lâu dài bao gồm sự thích nghi hài hòa liên tiếp với người mẹ, với gia đình, thầy cô giáo và các bạn đồng lứa trong xã hội. Dễ bực mình, không biết vâng lời, cáu kỉnh, hờn dỗi thường xuyên, và không có khả năng chấp nhận quyền lực và kiểm chế những bốc đồng là những biểu hiện hiển nhiên của sự kém thích nghi. Điều này có thể dẫn tới việc trốn học, bất hòa trong gia đình, hành vi phạm pháp, v.v... (bệnh nhân cách xã hội, xem Chương 55). Cùng với tuổi trưởng thành dần, thường có một mức cải thiện nhất định.

THẦN KINH HỌC TUỔI GIÀ

Ở tuổi già thường có suy giảm chức năng thần kinh. Quá trình lão hóa dựa trên cơ sở mất nơron trong nhiều hệ thống, bắt đầu từ tuổi trung niên và tiếp diễn cho đến khi chết. Trong nhiều hệ nơron, những thay đổi hình thái học thấy rõ nhất là lipofuscinosis nơron, mất dẫn tế bào và tăng sinh thần kinh đệm thay thế. Sự thay đổi thể tích trong não thường thấy trong các hình chụp CT và MRI với những khe rãnh rộng ra và não thất nở rộng. Ở giai đoạn

Bảng 28-6. Tổn hại sinh lý và giải phẫu cùng tuổi tác

Hệ thống	Tỷ lệ % suy giảm
Trọng lượng não	15
Dòng máu đến não	20
Tốc độ tinh acid máu trở lại cân bằng sau tập thể lực	83
Năng suất tim khi nghỉ	35
Số tiểu cầu trong thận	44
Tốc độ lọc tiểu cầu	31
Số sợi trong dây thần kinh	37
Tốc độ dẫn truyền thần kinh	10
Số các nơ vi giác	64
Sử dụng tối đa O ₂ khi vận động thể lực	60
Thể tích thông khí phổi tối đa	47
Dung tích thông khí tối đa	44
Sức của nắm tay	45
Tốc độ làm việc tối đa	30
Tốc độ chuyển hóa nền	16
Hàm lượng nước trong cơ thể	18
Trọng lượng cơ thể (nam)	12

muộn hơn, các vùng hoại tử não tuổi già và những thay đổi sợi thần kinh Alzheimer xuất hiện thêm, nhưng vẫn chưa có nhất trí hoàn toàn là điều này chỉ là một biểu hiện của tuổi già hay đó là sự phát triển một bệnh liên quan tới tuổi tác. Chúng tôi chấp nhận quan điểm sau và vì vậy sẽ bàn tới sự sa sút trí tuệ Alzheimer với các bệnh thoái hóa (Chương 38).

Những dấu hiệu thần kinh của tuổi già

Dưới đây là những dấu hiệu gần như bất di bất dịch :

1. Có khuynh hướng tự cho mình là trung tâm, cứng nhắc, bảo thủ, hay phê phán, hoặc đối lập - khó thích nghi, hay do dự, dao động, và chấp nhận các ý tưởng một cách chung chung.
2. Ngày càng hay quên các tên riêng, các sự kiện và việc dùng các từ kém phần dễ dàng (có chứng quên từ ngữ (*verbal amnesia*)).
3. Lão thị.
4. Đồng tử nhỏ và phản xạ đồng tử chậm.
5. Mức nhìn lên và độ quy tụ giảm.

6. Giảm thính lực tuổi già, tăng khuynh hướng bị chóng mặt.
7. Giảm khứu giác.
8. Hạn chế khả năng nhanh nhẹn trong vận động và cân bằng.
9. Giảm phản xạ gân gót (phản xạ Achilles).
10. Giảm cảm giác rung ở bàn chân.
11. Giảm lực cơ và mỏng cơ chân.
12. Dáng điệu đi đứng thay đổi (xem Chương 7).

Bất kỳ một khiếm khuyết hoặc kết hợp những khiếm khuyết này ở người già đều có thể là một biểu hiện của quá trình lão hóa chứ ít khi là một bệnh đồng thời xảy ra.

Ngoài hệ thần kinh, các hệ cơ quan khác cũng bị tổn hại cùng tuổi tác như trình bày trong Bảng 28-6.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Albert ML, Knoefel JE (eds) : *Clinical Neurology of Aging*, 2nd ed. New York, Oxford University, 1994.
- Barlow C : *Mental Retardation and Related Disorders*. Philadelphia, Davis, 1977.
- Fries JF, Crapo LM : *Vitality and Aging*. San Francisco, Freeman, 1981.
- Gesell A (ed) : *The First Five Years of Life : A Guide to the Study of Pre-school Child*. New York, Harper & Row, 1940.
- Herrnstein RS : *IQ in the Meritocracy*. Boston, Little, Brown, 1973.
- Hynd GW, Semrud-Clikeman M, Lorys AR, và cộng sự : Brain morphology in developmental dyslexia and attention deficit disorder/hyperactivity. *Arch Neurol* 47:919, 1990.
- Jenkyn LR, Reeves AG : Neurologic signs in uncomplicated aging (senescence). *Semin Neurol* 1:21, 1981.
- Kinsbourne M : Disorders of mental development, trong Menkes JH (ed) : *Textbook of Child Neurology*, 5th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995, trang 924-964.
- Lowrey GH : *Growth and Development of Children*, 8th ed. Chicago, Year Book, 1986.
- Rapin I, Allen DA : Developmental language disorders : Nosologic considerations, trong Kirk U (ed) : *Neuropsychology of Language, Reading, and Spelling*. New York, Academic, 1983, trang 155-184.
- Rosenberger PB : Learning disorders, trong Berg B (ed) : *Principles of Child Neurology*. New York, McGraw-Hill, 1996, trang 335-369.
- Shock MW : System integration, trong Finch CE, Hayflick L (eds) : *Handbook of the Biology of Aging*. New York, Van Nostrand Reinhold, 1977.

Phần IV

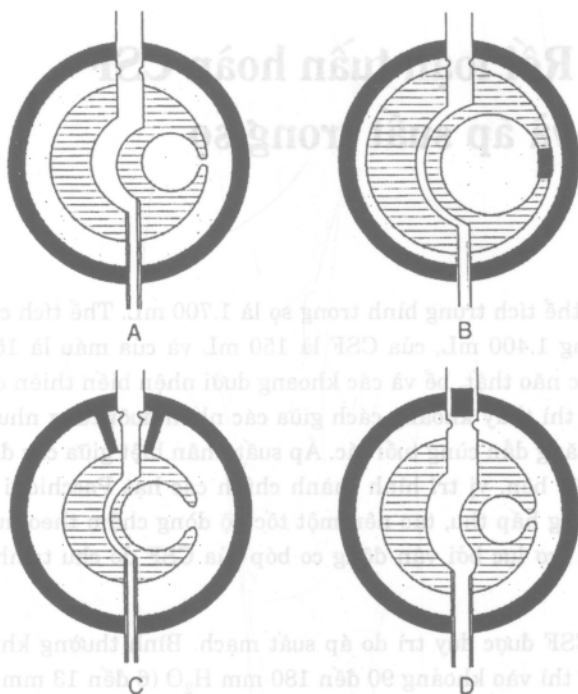
**CÁC NHÓM
BỆNH THẦN KINH
CHỦ YẾU**

29 Rối loạn tuần hoàn CSF và áp suất trong sọ

Ở người lớn, thể tích trung bình trong sọ là 1.700 mL. Thể tích của chính não bộ vào khoảng 1.400 mL, của CSF là 150 mL và của máu là 150 mL. Tỷ lệ CSF trong các não thất, bể và các khoang dưới nhện biến thiên cùng tuổi tác. Khi chụp CT thì thấy khoảng cách giữa các nhân đuôi cũng như bề rộng của não thất III tăng dần cùng tuổi tác. Áp suất phân biệt giữa các đám rối màng mạch não thất bên, vị trí hình thành chính các hạt Pacchioni (lồng nhung nhện), các vùng hấp thu, tạo nên một tốc độ dòng chậm theo hướng này. Sự hấp thu được trợ lực bởi vận động co bóp của CSF do chu trình chuyển tim tạo ra.

Áp suất CSF được duy trì do áp suất mạch. Bình thường khi đo ở tư thế nằm nghiêng thì vào khoảng 90 đến 180 mm H₂O (6 đến 13 mmHg); ở tư thế ngồi thì vào khoảng 400 mm H₂O; ở trẻ ấu thơ thì áp suất trung bình vào khoảng 45 mm H₂O. Những sản phẩm phế thải của chuyển hóa não như CO₂, lactat, và các ion H⁺ khuếch tán vào CSF, từ đây chúng được hấp thu vào dòng máu. Các mạch máu có một màng ngăn giữa máu và CSF, tương tự như màng ngăn giữa máu và não.

CSF giữ vai trò như một loại kết nước giảm nhiệt, trong đó lơ lửng não bộ và vì vậy được bảo vệ khỏi những cú đánh vào đầu. Xương sọ nguyên vẹn, cột sống và màng cứng tương đối không đàn hồi tạo thành một vật chứa rắn, và thể tích máu, CSF, và não thực sự luôn luôn trong tình trạng khỏe mạnh. Một gia tăng về thể tích của bất kỳ thành phần nào trong những thành phần này đều buộc hai thành phần còn lại phải trả giá (học thuyết *Monro-Kellie*). Các mối quan hệ hòa hợp thể tích - áp suất này được quy lại trong thuật ngữ *đồng thuận* và được minh họa theo sơ đồ ở Hình 29-1. Trong phần lớn tình trạng, áp suất tăng theo quy luật hàm mũ trong quan hệ với những số gia của thể tích. Vì vậy, ICP trong phạm vi từ 20 đến 40 mmHg thì chẳng hại gì, còn nếu áp suất tăng nữa thì đó là điểm báo của tai họa.



Hình 29-1. A. Sơ đồ biểu thị ba thành phần chứa trong sọ : mô não không ép được (màu đen); hệ mạch máu thông ra khí quyển; và CSF (gạch gạch). B. Có tắc nghẽn thất. C. Có tắc nghẽn ở tại các điểm, hoặc gần các điểm thoát của CSF. D. Có tắc nghẽn của dòng thoát tĩnh mạch.

ÁP SUẤT TRONG SỌ TĂNG

Có năm cơ chế tăng áp suất trong sọ (intracranial pressure, ICP) :

1. Tăng thể tích trong sọ (hiệu ứng khối), quan trọng và thường thấy nhất, do khối u não, áp xe, xuất huyết hoặc đụng dập thâm tím hàng loạt, hoặc nhồi máu; do khối tụ máu trên hoặc dưới màng cứng; hoặc do lỗi não lan tỏa cấp như thấy xảy ra trong tình trạng thiếu oxy mô, bệnh não tăng huyết áp, một vài loại viêm não, nhiễm độc ứ nước, chấn thương não và hội chứng Reye.
2. Tăng áp suất tĩnh mạch do huyết khối xoang não dọc giữa, suy tim, tắc nghẽn tĩnh mạch chủ trên làm tăng thể tích máu trong các tĩnh mạch màng mềm và các xoang màng cứng và có lẽ cũng cản trở sự hấp thu CSF.

3. Tắc nghẽn dòng và sự hấp thu của CSF : Tắc nghẽn trong các não thất, tại vùng hấp thu trên các hạt Pacchioni, hoặc quanh đáy não gây ra tràn dịch não áp suất. Các nguyên nhân chính là khối u, viêm màng não và xuất huyết dưới nhện.
4. Trạng thái u giả của lõi não lan tỏa phát triển nếu không có áp suất khác biệt giữa não thất và khoang CSF trên độ lõi não.
5. Ngăn CSF dẫn nở, với tràn dịch não, hiếm khi gây ra do sản lượng CSF quá mức là do một papilom (u nhú) đám rối màng mạch não, hoặc do tăng thêm cấp tính vào thể tích CSF do xuất huyết dưới nhện.

Các dạng tăng ICP này được trình bày dưới đây.

ICP tăng xuất hiện khi áp suất CSF vượt quá 200 mm H₂O (6 đến 13 mmHg). Với đầu và thân nâng cao 45° thì áp suất bình thường là 2 đến 5 mmHg. Khi ho thì lên 20 mmHg, và tụt ngay xuống 10 mmHg. Các mức ổn định lên tới 30 mmHg là vô hại. Trên mức này thì các dấu hiệu lâm sàng của ICP tăng xuất hiện - đau đầu, buồn nôn và nôn, uể oải, liệt cơ thẳng bên, phù gai thị, mờ thị giác, và cuối cùng là mù. Các dấu hiệu do dịch chuyển những cấu trúc não bên trong sọ như giãn đồng tử, liệt dây thần kinh VI, uể oải/ngơ ngác, tăng huyết áp tâm thu và nhịp tim chậm (cho là do ép tủy) không có quan hệ trực tiếp với ICP. Bệnh nhân vẫn duy trì được chức năng tâm thần bình thường và tuần hoàn não đủ tại áp suất lên tới 40 mmHg miễn là duy trì được huyết áp. Với 40 đến 50 mmHg dòng máu não bị giảm; tăng nhịp nhày áp suất CSF (các sóng đoạn bằng Lundberg) bị chống, và hôn mê đột ngột đến.

Giữ cho ICP không tăng trên 15 đến 29 mmHg tỏ ra cải thiện được việc xuất hiện các bệnh gây tăng ICP. Những biện pháp hiệu quả là nâng cao đầu và vai lên tới 15 đến 20°; hạn chế nước tự do bằng việc dùng nước muối tiêm tĩnh mạch (IV) bình thường tới 1.000 mL/ngày tăng thông khí phổi cơ học để giảm P_{CO₂}; và dùng các tác nhân tăng thẩm thấu (để duy trì nồng độ osmol/lít nước dung dịch trên 290 mOsm/L). Giảm P_{CO₂} gây co mạch, điều này làm giảm thể tích máu não, do đó giảm ICP, cho dù chỉ một giờ hoặc ít hơn. Mannitol, cho tiêm tĩnh mạch bolus 0,25 đến 0,5 g/kg mỗi 3 đến 4 giờ là tác nhân tăng thẩm thấu được ưa dùng. Một số phẫu thuật viên thần kinh lại ưa dùng furosemid, glycerol hoặc dung dịch muối ưu trương, nhất là trong phòng mổ. Việc sử dụng liều cao barbiturat để giảm ICP là vấn đề còn đang tranh cãi,

bởi nó có nguy cơ gây giảm huyết áp và phần lớn các nghiên cứu đã không còn chứng minh được lợi ích lâm sàng.

TRÀN DỊCH NÃO ÁP SUẤT

Tràn dịch này là do một tắc nghẽn dòng CSF tại một điểm nào đó giữa vị trí hình thành nó (trong các não thất bên) và khoang dưới nhện đáy. Do tắc nghẽn này mà CSF tích tụ trong các não thất, làm giãn chúng, ép các mô quanh thất, và làm nở nhẹ các bán cầu não ở trẻ sơ sinh hoặc trẻ nhỏ (cho đến 2 tuổi), các đường khớp sọ còn chưa kín hoàn toàn thì đầu cũng nở rộng (*tràn dịch não biểu hiện hoặc chứng đầu to*). Một mức tách đường khớp nào đó (lồng khớp) cũng có thể xảy ra ở trẻ lớn tuổi hơn.

Tiếc rằng thuật ngữ *tràn dịch não* (*hydrocephalus*) đôi khi lại được dùng khi các não thất bị nở rộng thụ động, do hậu quả của chứng teo não (*tràn dịch não exvacuo*). Do đó chúng tôi thấy ưa dùng hơn tính từ định tính *do áp suất* cho loại tràn dịch não do tắc nghẽn, khi CSF đang hoặc đã bị tăng áp suất. Thuật ngữ *tràn dịch não do áp suất* cũng xóa bỏ việc cần thiết phải dùng tới khái niệm mơ hồ là tràn dịch não "thông não thất" so với "không thông não thất" (bị tắc nghẽn). Mọi dạng tràn dịch não do áp suất đều là tắc nghẽn, và một tiền tố chỉ vị trí tắc nghẽn - ví dụ tràn dịch não áp suất ở cống (*aqueductal*), ở thất III (*third-ventricular*), hoặc ở màng não (*meningeal*).

Có vài vị trí ưa xảy ra tắc nghẽn dòng CSF : ở các lỗ Monro (tràn dịch não một bên), ở não thất III, cống Sylvius, não thất IV, các lỗ Luschka và Magendie, và các màng não đáy. Nếu chỗ tắc ở vị trí hấp thu của CSF, mặt trên các bán cầu não, thì áp suất của CSF tích tụ ngoài não ("tràn dịch não ngoài") làm giảm tác dụng của tràn dịch não trong, và cho dù ICP cao song các não thất vẫn có kích thước bình thường hoặc chỉ hơi nở rộng. Ở tất cả các bệnh nhân tràn dịch não thoát chết thì những tắc nghẽn chỉ là một phần; tắc nghẽn hoàn toàn gây tử vong trong vài ngày nếu không giải quyết bằng shunt (*shunt* - rẽ tắt dòng).

Bốn hội chứng tràn dịch não đã được biết là :

1. Tràn dịch não biểu hiện bẩm sinh hoặc sơ sinh Những nguyên nhân thường thấy là xuất huyết thể gốc (ở trẻ đẻ non), viêm màng não thai nhi và sơ sinh, dị dạng Chiari, hẹp hoặc bịt cống não, và hội chứng Dandy-Walker (bịt lỗ Luschka với một não thất IV bị giãn lớn). Đầu nở rộng nhanh sau sinh, chẳng bao lâu sẽ vượt qua phân vị thứ 97 theo tuổi. Thóp căng ra. Đứa trẻ hay quấy,

rất kém ăn, kém linh hoạt và không để ý gì đến chung quanh. Về sau bị co mi mắt và liệt nhìn lên (dấu hiệu "mặt trời lặn"). Trán dô. Đứa trẻ lớn lên yếu ớt, không thể điều khiển được cái đầu to, không thể đứng hoặc đi. Không có phù gai thị nào cả.

2. Tràn dịch não áp suất mắc phải Những nguyên nhân thường thấy là một khối ổ sau (khối u, áp-xe, hoặc u nang ký sinh trùng), tác dụng muộn của viêm màng não thất hoặc xuất huyết dưới màng nhện, bệnh Paget và những dị thường khác về xương quanh lỗ chẩm, và sự mất bù của một tràn dịch não bẩm sinh. Đau đầu hai bên trán và hai bên chẩm, buồn nôn và nôn là những biểu hiện thường gặp. Có phù gai thị. Dần dần phát triển sự chậm chạp trong phản ứng, sự mất chú ý, nghèo nàn trong hoạt động tâm thần, sự duy trì tiếp diễn, và đôi khi cả những phản xạ nắm. Đáng đi bị mất dần và cuối cùng có thể không đứng được.

3. Tràn dịch não áp suất bình thường (huyền bí) Khi một tràn dịch não huyền bí áp suất cao tự điều chỉnh (bù trừ) hoặc một tràn dịch não áp suất bình thường tương đối (150 đến 200 mm H₂O) dần dần phát triển, các não thất nở rộng tiếp tục tác động một lực quá đáng lên các bó trong chất trắng não. Đau đầu, nếu có từ đầu, sẽ giảm dần, và không có phù gai thị. *Một đáng đi không ổn định phát triển bán cấp hoặc chậm với những bước đi ngắn là biểu hiện nổi bật nhất*, tiếp theo là trí tuệ dần độn và không kiểm chế được tiểu tiện (đái dầm). Những nguyên nhân thường thấy nhất là ảnh hưởng xơ hóa muộn của viêm màng não và xuất huyết dưới màng nhện do chấn thương hoặc phình mạch gây. Khối u trong não thất và ung thư màng não di căn toàn thân là những nguyên nhân ít phổ biến hơn. Rất thường không thể xác lập một nguyên nhân.

4. Tràn dịch não cấp Với xuất huyết dưới màng nhện hoặc chảy máu vào não thì các não thất có thể đột ngột nở rộng và gây hôn mê kèm đồng tử nhỏ và tăng trương lực cơ ở chân. Những ca nhẹ hơn thì có đặc trưng là uể oải, những đáp ứng ngắn ngủi, và những phản xạ nắm.

Việc điều trị tất cả các dạng tràn dịch não triệu chứng dai dẳng là shunt (rẽ tắt dòng) não thất - tâm nhĩ hoặc não thất - màng bụng với van một chiều hoặc với shunt ngoài tạm thời. Chọc ống sống thất lưng cũng là một thao tác trị hoãn. Shunt thất lưng - màng bụng có thể sử dụng để điều trị tràn dịch não tắc nghẽn - màng não (tràn dịch não thông não thất).

Những biến chứng của shunt là thất bại shunt (tắc nghẽn hoặc mất liên hệ); nhiễm khuẩn (nhiễm khuẩn huyết, viêm màng trong tim, viêm thận - tiểu cầu); hình thành khối tụ máu dưới màng cứng; và, nhưng hiếm, "hội chứng khe - não thất", với đau đầu khi đứng và áp suất trong thất thấp.

TĂNG HUYẾT ÁP TRONG SỌ LẠNH TÍNH (U GIẢ Ở NÃO)

Đây là một hội chứng có nguồn gốc không rõ rất thường quan sát thấy, nhưng không phải riêng có, ở những phụ nữ trẻ béo phì. Trong một khoảng thời gian tính bằng tuần lễ, bệnh nhân phát triển đau đầu và phù gai thị mà không thấy có sự nở rộng não thất hoặc một triệu chứng nào khác của một tổn thương khối trong sọ. Những dấu hiệu thần kinh khác đều không có hoặc rất nhỏ. Có triệu chứng cho thấy sự hấp thu của CSF bị tổn thương, có thể vì áp suất tĩnh mạch lên cao và dẫn đến tăng thể tích CSF.

Áp suất CSF cao kéo dài, nếu không được kiểm soát, đe dọa thị giác và có thể dẫn tới mù vĩnh viễn. Ở một số bệnh nhân, áp suất này có thể giảm bằng cách chọc ống sống thất lưng vài ngày một lần. Dần dần áp suất này có thể ổn định ở mức an toàn thấp (200 đến 250 mm H₂O). Giảm cân cũng có thể có lợi nhưng khó mà khỏi hẳn. Prednison (40 đến 60 mg/ngày) hoặc uống những tác nhân tăng thẩm thấu như glycerol (15 đến 60 mg ngày bốn lần) hoặc acetazolamid (500 mg ngày hai lần) có thể có giá trị trong một số ca. Những bệnh nhân không đáp ứng bất kỳ biện pháp nào trong những biện pháp này và bị đe dọa mất thị giác thì đôi khi lại đáp ứng shunt áo màng bụng vùng thất lưng, nhưng phương thức này không phải không có nguy cơ (chủ yếu là nhiễm khuẩn) và có tỷ lệ thất bại cao do shunt bị đóng hoặc bị loại. Trở lỗ thủng bao của một dây thần kinh thị giác hiện nay là một phương thức phẫu thuật được ưa dùng ở phần lớn các trung tâm.

Ngoài giả u não tự phát còn có một vài hội chứng giả u mà nguyên nhân có thể nhận diện được: liều quá cao tetracyclin và vitamin A ở trẻ em, bệnh não do chì, giảm và tăng tiết tuyến thượng thận, và ngưng dùng liệu pháp corticosteroid. Một nhóm khác các ca ICP cao không do khối u thì có cơ sở là do mạch. Huyết khối xoang não dọc và bên được biết là làm tăng áp suất trong sọ mà không làm nở rộng các não thất và có thể thấy được bằng chụp X quang mạch hoặc nghiên cứu MR. Bệnh não tăng huyết áp, những dị tật động tĩnh mạch lớn, tăng carbon dioxyd huyết do bệnh phổi mạn tính, và đôi khi suy tim, đều là những nguyên nhân khác không thường gặp.

GIẢM HUYẾT ÁP TRONG SỌ

Nguyên nhân thường gặp nhất là chọc ống sống thất lưng khiến bị rò CSF dai dẳng. Ngồi hoặc đứng làm tăng áp suất trong sọ âm, một đau đầu lan tỏa phát triển trong thời gian tính bằng phút, kèm theo cổ bị đau và cứng, đôi khi buồn nôn và nôn. Liệt dây thần kinh VI (cơ thẳng bên) và tiếng tĩnh mạch nghe thấy có xảy ra ở một vài bệnh nhân. Tư thế nằm làm giảm những triệu chứng này như khi nằm trên giường và những chất lưu bất buộc xử lý. Sau vài ngày (đôi khi lâu hơn) thì hết rò. Tiêm vài mililit máu cùng nguồn vào khoang màng cứng trên tủy sẽ đóng chỗ rò và làm giảm các triệu chứng trong các ca khó trị (đổm máu).

Một hội chứng hiếm hoi về giảm áp suất trong sọ tự phát có thể tiếp sau một căng thẳng hoặc một suy sụp đau đớn, hoặc không có một giải thích nào nhận ra được. CSF có thể chứa một vài tế bào bạch huyết, và màng não sọ - đốt sống thấy rõ trên MRI với gadolini. Nếu vị trí rò thấy ở màng nhện tủy sống thì một đổm máu có thể nhanh khỏi. Một hội chứng tương tự có thể xảy ra ở những bệnh nhân được làm shunt bằng van một chiều; thường chỗ có van lại quá thấp và việc điều chỉnh lại việc thiết lập áp suất sẽ làm giảm các triệu chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Adams RD, Fisher CM, Hakim S và cộng sự : Symptomatic occult hydrocephalus with "normal" cerebrospinal fluid pressure : A treatable syndrome. *New Engl J Med* 273:117, 1965.
- Black PM : Idiopathic normal pressure hydrocephalus : Results of shunting in 62 patients. *J Neurosurg* 53:371, 1980.
- Durcan FJ, Corbett JJ, Wall M : The incidence of pseudotumor cerebri. *Arch Neurol* 45:875, 1988.
- Fishman RA : Cerebrospinal Fluid in Diseases of the Nervous System, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1992.
- Foley J : Benign forms of intracranial hypertension - "Toxic" and "otitic" hydrocephalus. *Brain* 78:1, 1955.
- Ropper AH : *Neurological and Neurosurgical Intensive Care*, 3rd ed. New York, Raven, 1993.

30 Khối u trong sọ

Một khối u não có thể được xác định là một tổn thương lành tính hoặc ác tính đang khai triển, có các tế bào cấu thành nhân lên không ngừng và hình thành một khối bên trong khoang sọ hoặc khoang tủy sống. Có hai loại chính : (1) *khối u nguyên sinh* tạo bởi những tế bào hình sao, tế bào thần kinh đệm ít gai, tế bào ống nội tủy, tế bào màng não thất (gọi gọi là những *u thần kinh đệm*); những nguyên bào sợi mạng nhện đặc biệt (các *u màng não*); và (2) *khối u thứ phát* là những carcinom di căn từ phổi, vú, v.v... và u bạch huyết. Tất cả các u này gây ra những triệu chứng do thâm nhiễm, dịch chuyển và ép mô não và gây động kinh.

Cần phân biệt các u não với những *u mô thừa (hamartoma)* là những cấu tạo giống khối u có cơ sở là sự kém phát triển và không một tăng trưởng đáng kể nào trong suốt đời của vật chủ. Những dạng khác của khối u trong sọ đã được phân lớp là những *harmatoma* - đó là những tổn thương của xơ não đa u, những tổn thương chính của u xơ thần kinh, những u quái của tuyến tùng, u sọ hầu trên yên, một số tật về mạch, các u mỡ và cholesteatom. Các harmatoma có thể nở rộng do sự tích tụ các sản phẩm chuyển hóa của tế bào của chúng hoặc sự khai triển các mạch máu thành phần của chúng và đôi khi do sự biến đổi khối u (chẳng hạn sự biến đổi thần kinh đệm của u xơ thần kinh trung tâm). Những neuron biệt hóa rõ ràng không bao giờ trở thành neuron u cả.

Bệnh căn

Còn biết ít. Tần suất gia đình thấp nhưng không phải không có ý nghĩa. Ngoại lệ là một vài loại liên kết với u xơ thần kinh, xơ não đa u, bệnh von Hippel-Lindau, và các u thể cảnh. Cách phân loại Bailey-Cushing vẫn được sử dụng phổ biến dựa trên cơ sở các loại tế bào tạo mô. Điều gợi ý cho thấy là nguồn gốc các bệnh này là từ những tế bào dây thần kinh nguyên thủy và các tế bào thần kinh đệm, nhưng hiện nay mọi người đều chấp nhận là sự biến đổi khối u có thể xảy ra ở những phần tử tương đối chín. Tuổi của bệnh nhân cũng là một nhân tố; u nguyên tủy bào, u tế bào hình sao sợi, u tuyến tùng, u thần kinh đệm mắt và u thần kinh đệm cuống não là những u chủ yếu của

tuổi thơ. Những sản phẩm của một số virus (chẳng hạn virus EB) có khả năng biến đổi hệ gen tế bào từ chu kỳ sinh sản bình thường thành một chu kỳ sao chép không kiểm chế được (các gen gây ung thư). Cơ chế này đã thấy ở u bạch huyết trong não. Virus polyoma ở người có liên quan tới sự phát sinh những tổn thương gần khối u của bệnh chất trắng não đa ổ tiến triển. Tần suất các loại u trong sọ khác được trình bày trong Bảng 30-1.

Bảng 30-1. Các loại u trong sọ trong dãy kết hợp của Zulch, Cushing và Olivecrona biểu thị bằng % của tổng số (xấp xỉ 15.000 ca)

Loại u	% tổng số
U thần kinh đệm ⁽¹⁾	
U nguyên bào xốp đa dạng	20
U tế bào hình sao	10
U tế bào màng (ống nội tủy, não thất)	6
U nguyên tủy bào	4
U tế bào thần kinh đệm ít gai	5
U màng não	15
U tuyến yên	7
U bao Schwann	7
Carcinom di căn ⁽²⁾	6
U sọ - hầu, u nang da, u biểu bì, u quái	4
U mạch	4
Sarcom	4
Chưa được phân loại (phần lớn là u thần kinh đệm)	5
Các loại khác (u tuyến tụy, u nguyên sống, u bạch huyết) ⁽³⁾	3
	100

(1) Ở trẻ em, những tỷ lệ này khác: u tế bào hình sao 48%, u nguyên tủy bào 44%, u tế bào màng (ống nội tủy, não thất) 8%.

(2) Trong hàng loạt khám nghiệm tử thi ở các bệnh viện đa khoa, 20 đến 42% khối u là di căn.

(3) Tỷ lệ trường hợp mắc u bạch huyết đã tăng đáng kể từ khi các nhóm bệnh này được thu thập lại, phần lớn có liên kết với AIDS.

Sinh lý bệnh học

Với tính cách một nhóm, các *u thần kinh đệm* xuất hiện ở một hoặc một vài ổ trong chất trắng não, chất xám trung tâm, cuống não hoặc tiểu não. Bờ của chúng không rõ ràng, và chúng không thể cắt bỏ được hoàn toàn. Các tế bào

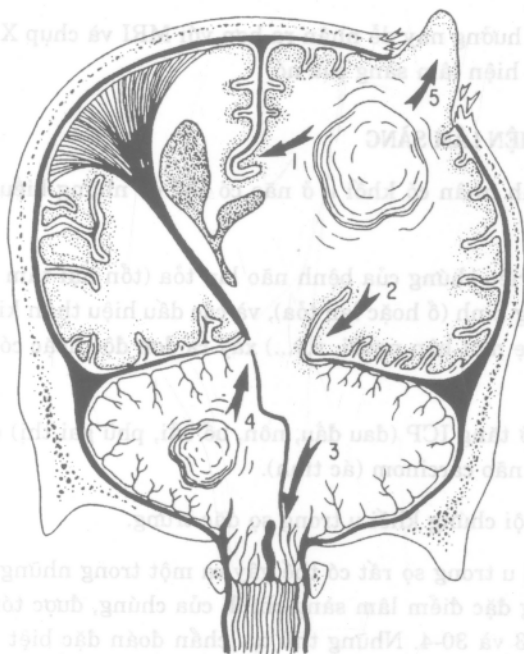
biệt hóa rõ ràng của một u tế bào hình sao và u tế bào thần kinh đệm ít gai thâm nhiễm và dịch chuyển các tế bào bình thường và các sợi có bao myelin. Những tế bào thần kinh đệm không biệt hóa (u nguyên bào xốp đa dạng, u tế bào hình sao độ III) tăng sinh nhanh hơn, thường vượt qua cả nguồn cung cấp máu cho chúng và trở thành hoại tử và chảy máu tại chỗ. Chúng là những khối u ác tính nhất ở con người.

Cùng với sự tăng trưởng của khối u là sự ép các tiểu tĩnh mạch trong chất trắng não kề cận và sự phá vỡ màng chắn máu - não. Các protein huyết tương chảy rỉ vào chất trắng não gây *phù não do mạch* hoặc *phù não cục bộ*. Điều này có bằng chứng là các mức protein trong CSF tăng, vùng suy giảm giảm bớt trên CT và tăng cường độ tín hiệu T_2 ở hình ảnh MR. Não phù có thể không gây triệu chứng nào ngoại trừ việc liên quan tới tác dụng khối của nó sự dịch chuyển tiếp sau của các cấu trúc khác.

Do khối lượng trong não hoặc tiểu não tăng kích thước nên áp suất trong sọ tăng, và não bình thường kê sát dịch chỗ. Vì sự phân ngăn khoang sọ do màng cứng (liềm, lều) nên áp suất từ một khối trong một ngăn gây ra sự dịch chuyển của mô não vào một ngăn khác, tại đó áp suất thấp hơn (Hình 30-1). Những thiếu hụt do những dịch chỗ này tạo ra xuất hiện về sau trong quá trình tăng trưởng khối u được thêm vào những thiếu hụt của chính khối u. Dưới đây là tóm tắt những đặc điểm chính của những tác dụng phụ này thường được coi là những thoát vị mà phổ biến hơn cả là thoát vị thùy thái dương - lều, lỗ tiểu não và dưới liềm (xem thêm Chương 17).

Dịch chỗ bên của thùy thái dương và thoát vị lều Một khối ở một bên bán cầu não làm dịch chỗ đối thị và não giữa trên sang bên gây uế oái, thờ thần và buộc phần giữa của thùy thái dương (thường là móc hồi hải mã) vào giữa và xuống dưới qua lỗ lều. Cuống não đối diện khối này bị nhấn do ép vào rìa lều (hiện tượng Kernohan-Woltman) gây liệt nửa người và một dấu hiệu Babinski cùng bên với khối đó. Cống não hẹp tác động lên các mức nở rộng của các não thất bên; khoang dưới mạng nhện quanh não bị tắc; dây thần kinh vận nhãn chung cùng bên bị ép, gây đồng tử mở rộng; một hoặc cả hai động mạch não sau bị thuyên tắc cách hồi, kèm nhồi máu xuất huyết một hoặc cả hai thùy chẩm; và ở các giai đoạn kết thúc, những xuất huyết thứ cấp hình thành trong não giữa và cầu trên.

Sự dịch chỗ xuống dưới của các cấu trúc não trung gian - trung tâm Các khối não ở hai bên hoặc ở giữa ép các cấu trúc sâu từ bên trên và nén cuống não



Hình 30-1. Những thoát vị não. (1) Hồi thể chai bị dịch chỗ dưới liềm đến phía đối. (2) Những phần giữa - sau của thùy thái dương bị buộc vào hố sọ sau qua lỗ lều dọc theo cuống não. (3) Những hạnh nhân của tiểu não bị ép vào lỗ lớn làm dịch chỗ tủy về phía dưới. Ít thấy hơn là (4) thoát vị tiểu não lên trên qua lỗ lều, và (5) thoát vị qua vòm sọ.

trên xuống một mức dưới mặt phẳng của lều. Kết quả là sưng sờ, hôn mê, đồng tử đối xứng nhỏ, và thở chu kỳ.

Thoát vị lỗ tiểu não Tủy và các phần dưới - giữa của tiểu não (chủ yếu là những hạnh nhân) bị đẩy xuống dưới vào ống cổ do một hố sọ sau hoặc khối não trung tâm. Cổ cứng có thể là một dấu hiệu sớm xuất hiện tiến triển đến mất não biến dạng tư thế và hôn mê. Tủy bị đẩy về phía trước và bị ép, với những ảnh hưởng gây chết (bất thường hô hấp và ngưng thở giai đoạn cuối). Một khối ở một bên của hố sọ sau có thể ép tháp đối vào clivus (mặt dốc) gây liệt nhẹ một bên người cùng bên.

Thoát vị dưới liềm Phần giữa của một bên bán cầu não, thường là hồi thể chai, bị đẩy đối bên dưới liềm gây ép động mạch não trước và gây nhồi máu thùy

trán giữa. Ảnh hưởng này dễ nhận ra hơn với MRI và chụp X quang mạch so với những biểu hiện lâm sàng của nó.

NHỮNG BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Nói chung, bệnh nhân có khối u ở não có thể có những biểu hiện lâm sàng theo ba cách :

1. Có những triệu chứng của bệnh não lan tỏa (tổn hại tâm thần, đau đầu), các cơn động kinh (ổ hoặc lan tỏa), và các dấu hiệu thần kinh ổ (mất ngôn ngữ, liệt nhẹ một bên người, v.v...) xảy ra đơn độc hoặc có những kết hợp khác nhau.
2. Có chứng cơ tăng ICP (đau đầu, nôn, uể oải, phù gai thị) do có khối hoặc viêm màng não carcinom (ác tính).
3. Có những hội chứng khối u trong sọ đặc trưng.

Những khối u trong sọ rất có thể gây ra một trong những hội chứng này, cùng với những đặc điểm lâm sàng chính của chúng, được tóm tắt trong các Bảng 30-2, 30-3 và 30-4. Những thủ tục chẩn đoán đặc biệt và việc điều trị được xem xét riêng.

Những xét nghiệm chẩn đoán

CT và MRI giúp hình dung được tất cả các khối u trong sọ và có thể coi đó là những thủ tục nghiên cứu ban đầu khi gặp những triệu chứng tiến triển hoặc những dấu hiệu của bệnh não ổ hoặc lan tỏa, hoặc một trong những hội chứng khối u đặc trưng. Nên chụp phim ngực để giúp loại trừ có bệnh di căn. Phim chụp sọ ít có giá trị trừ phi để thấy một yên nở rộng, lỗ thị giác, hoặc khe ổ mắt trên, hoặc xương sọ dầy lên do u màng não. Xem xét CSF có thể phát hiện những tế bào khối u hoặc những kháng nguyên hóa học liên hệ trong trường hợp ung thư màng não di căn toàn thân. Nói chung, các chẩn đoán mô học bằng sinh thiết cần được thực hiện trong trường hợp các khối u trong sọ đơn độc.

Điều trị

Các khối u ngoài mặt như u màng não và u thần kinh thính giác đều có thể phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn. U màng não đáy não (cánh bướm, rãnh khướ

Bảng 30-2. Các khối u gây tổn thương chức năng tâm thần, đau đầu, động kinh, hoặc các dấu hiệu thần kinh ổ : Tăng áp suất trong sọ một phát triển muộn

U nguyên bào xốp đa dạng (u tế bào hình sao thoái biến)	20% tất cả các khối u trong sọ, 55% tất cả các khối u thần kinh đệm; chủ yếu ở não song có thể tác hại tới tất cả các bộ phận của não và dây sống, thâm nhiễm rộng; sống sót khoảng 12 tháng trong đa phần các trường hợp.
U tế bào hình sao (cấp thấp)	25-30% u thần kinh đệm não; ở người lớn, chỗ thường thấy là các bán cầu não; ở trẻ em, ở cuống não và tiểu não; tăng trưởng chậm.
U tế bào thần kinh đệm ít gai	5-7% u thần kinh đệm trong sọ; nơi thường gặp nhất là các thùy trán; tăng trưởng chậm; ở cấp thấp sống thêm được nhiều năm.
U tế bào màng não thất	Nơi thường thấy là não thất IV (nhất là ở trẻ em), nón tủy sống.
U màng não	15% các khối u trong sọ nguyên phát; tỷ lệ mắc bệnh cao nhất ở thập niên thứ bảy; ở nữ thường thấy hơn; các nơi thường xảy ra là vùng Sylvius, các mặt cận đường dọc giữa trên, rãnh khữu giác.
U bạch huyết não nguyên phát	Có thể xuất hiện ở bất kỳ phần nào của não (một ổ hoặc nhiều ổ).
Carcinom di căn	Ba kiểu chính : (1) <i>xương sọ và màng cứng</i> , từ carcinom vú và tuyến tiền liệt, và đau tủy; có thể ép dây sống, các dây thần kinh sọ và tuyến yên; (2) <i>não</i> , một hoặc nhiều ổ não hoặc những ổ khác từ phổi, vú, u melanin, ruột kết, thận; (3) ung thư <i>màng não</i> di căn toàn thân hoặc thâm nhiễm bạch cầu màng não - tủy mềm và các rễ dây thần kinh sọ và dây sống; sống thêm trung bình 3 tháng khi bị ung thư màng não di căn toàn thân; bệnh nhân bị di căn xương sống thêm lâu hơn.

giác, củ yên và hố sọ sau) có thể thâm nhiễm xương và chỉ cắt bỏ được phần nào. Sau đó thì dùng liệu pháp tia xạ.

Với u thần kinh đệm thì thường làm sinh thiết với miếng cắt một phần, liệu pháp tia xạ lên tới 5.000 cGy trong 3 đến 4 tuần, và liệu pháp dùng thuốc chống khối u. Trong trường hợp u nguyên bào xốp đa dạng thì chế độ này kéo dài cuộc sống hữu ích nhiều tháng. Dexamethason được dùng để kiểm soát phù não. Cần đặc biệt khéo léo trong điều trị nếu những ảnh hưởng nguy hại của tia xạ cho động mạch, não, các dây thần kinh sọ và tuyến yên được ngăn chặn lại. Mỗi thuốc chống ung thư đều gây những biến chứng độc thần kinh.

Mỗi khối u gây tràn dịch não hoặc một hội chứng vùng đặc trưng đều cần một kết hợp giữa phẫu thuật và liệu pháp tia xạ.

Bảng 30-3. Khối u gây chủ yếu tăng áp suất trong sọ và tràn dịch não, các dấu hiệu ở hoặc thuận bên ft rõ nét hơn

U nguyên tủy bào và u tế bào hình sao dạng nang của tiểu não	Chủ yếu ở trẻ em từ 4 đến 8 tuổi, bắt đầu là thấy uế oài, nôn.
U tế bào mang não thất và papi-lom đám rối màng mạch não	Hội chứng lâm sàng tương tự u nguyên tủy bào nhưng kéo dài hơn; hai phần ba bệnh nhân bị tăng ICP; có những bệnh nhân khác bị nôn, loạn ngôn ngữ, dị cảm các chi, chóng mặt, nghiêng đầu.
U nguyên bào mạch máu tiểu não (bệnh von Hippel-Lindau)	Di truyền trội; u mạch võng mạc và tăng hồng cầu thường liên kết nhau; có thể phát triển đa tổn thương tủy sống và rỗng tủy sống.
U tuyến tủy (gồm u nguyên bào thần kinh tuyến tủy và u quái)	Khởi phát ở tuổi thiếu niên và người lớn; những triệu chứng và dấu hiệu tăng ICP; liệt nhìn lên và đồng tử cố định đối với ánh sáng (hội chứng Parinaud).
U nang dạng keo (sợi nấm vô tính) não thất III	Dấu hiệu tăng ICP (đau đầu) và tràn dịch não cách hồi hoặc dai dẳng.
U sọ - hầu	Ở trẻ em và thiếu niên, chậm trưởng thành và tăng trưởng giới tính, dài tháo nhạt kết hợp mất thị giác do tổn thương dây thần kinh giao thoa - thị; ở người lớn, mất thị giác, các dấu hiệu tràn dịch não, các dấu hiệu nhẹ về vỏ não - tủy sống và vùng dưới đồi.

NHỮNG RỐI LOẠN GẦN KHỐI U

Đây là một nhóm rối loạn thần kinh xảy ra ở bệnh nhân bị carcinom hoặc các loại tạo u khác, không xâm lấn hoặc ép bản thân hệ thần kinh. Có lẽ các khối u gây ra những ảnh hưởng này cũng thận trọng phát triển các enzym, hormon hoặc kháng thể, hoặc gây ở bệnh nhân một tác nhân virus có thể xâm lấn hoặc phản ứng chéo với hệ thần kinh. Quen thuộc nhất trong số những ảnh hưởng tách biệt này và các chương đề cập đến chúng được liệt kê dưới đây :

1. Bệnh đa thần kinh (Chương 45)
2. Viêm đa cơ hoặc viêm da cơ (Chương 48)
3. Hội chứng Lambert-Eaton về bệnh cơ - nhược cơ (Chương 52)
4. Thoái hóa tiểu não carcinom và hội chứng giật rung cơ - lác rung giật mắt
5. Viêm não rìa và cuồng não

Bảng 30-4. Những hội chứng khối u phân biệt : những dấu hiệu cục bộ trội và những thiếu năng não và ICP tăng chậm hoặc không có

U thần kinh thính giác (u bao sợi thần kinh)	Thường đơn độc; có thể là một phần của bệnh u xơ thần kinh, hoặc đơn độc (typ I) hoặc hai bên (typ II, trội nhiễm sắc thể thường); diếc thần kinh cảm giác một bên, mất cân bằng, yếu mặt và mất cảm giác, về sau mất điều vận các chi cùng bên và đáng dī, tăng áp suất trong sọ.
U thể cảnh	Khối không đau tại chỗ phần nhánh động mạch cảnh thường, dưới góc hàm; tăng trưởng chậm; ép các dây thần kinh sọ IX đến XII và những thần kinh giao cảm; hiếm khi do gia đình và hai bên.
U tuyến yên (với yên nở rộng, loại bỏ hội chứng yên rộng bằng CT - MRI). Xem thêm Chương 27.	
U prolactin (thường kỵ nhuộm màu acromatic, đôi khi u tuyến ưa acid)	Tăng tỷ lệ mắc bệnh theo tuổi tác; đau đầu, bán manh hai bên thái dương, hoặc dây thần kinh hỗn hợp giao thoa thị giác thay đổi; yên bướm dân nở; giảm năng tuyến giáp, giảm năng tuyến thượng thận; ở nữ, mất kinh, tiết nhiều sữa, tăng prolactin huyết thanh (> 100 ng/mL); ở nam, bất lực.
Bệnh to cục khổng lồ (u tuyến ưa eosin)	Tiết quá mức hormon tăng trưởng (<i>growth hormone</i> - GH); trước đóng tuyến tủy - chứng khổng lồ; sau đóng, bệnh to cục.
Bệnh Cushing (u tuyến ưa base hoặc khổng ưa base)	Tiết quá mức ACTH; yên không nở rộng; béo phì thân, các vân, chứng rậm lông (phụ nữ); tăng huyết áp, glucose niệu; mất kinh, loãng xương, yếu cơ gán, những thay đổi tâm thần.
U màng não mào bướm	Chủ yếu ở phụ nữ, tuổi trung bình 50; lồi mắt một bên, phồng thái dương nhẹ, mất khứu giác, liệt mắt, hội chứng Tolosa-Hunt, mù một mắt.
U màng não rãnh khứu giác	Người lớn nhiều tuổi; mất khứu giác và những dấu hiệu thủy trán; protein CSF cao.
U màng não củ yên	Người lớn nhiều tuổi, chủ yếu là nữ; bán manh hai thái dương có kích thước yên bình thường.
U thần kinh đệm cuống não	Khởi phát chủ yếu ở tuổi trẻ em; các dấu hiệu dây thần kinh sọ tiến triển và các dấu hiệu bó dài; tăng ICP muộn; tiên lượng thay đổi cùng mức thoái biến.
U thần kinh đệm dây thần kinh thị và giao thoa	Chủ yếu ở trẻ em và tuổi thiếu niên, đôi khi kèm u xơ thần kinh; mất thị giác tiến triển và teo cơ mắt hoặc khuyết tật trường giao thoa.
U nguyên sống	Chỗ thường thấy là vùng clivus và xương cùng cụt; hội chứng đuôi ngựa hoặc các dấu hiệu dây thần kinh sọ kèm diếc dẫn truyền, đau mặt và mất điều hòa.
Khối u mũi - họng hoặc xoang	Những di thường đa dây thần kinh sọ trên; khối mũi - họng; ăn mòn đáy xương sọ.
Khối u lỗ xương cái (lỗ chằm)	Đau tại chòm đầu và cổ sau; kết hợp các dấu hiệu dây thần kinh sọ dưới, dây cổ, và tiểu não.

6. Bệnh chất trắng não nhiều ổ tiến triển (Chương 32)
7. Bệnh tủy sống hoại tử (Chương 35 và 43)
8. Bệnh vồng mạc

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Dawson DM : Antineoplastic drugs, trong Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI (eds) : *Diseases of the Nervous System*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1992, trang 1121-1129.
- DeAngelis LM : Current management of primary central nervous system lymphoma. *Oncology* 9:63, 1995.
- Glantz MJ, Rottenberg DA : Harmful effects of radiation on the nervous system, trong Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI (eds) : *Diseases of the Nervous System*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1992, trang 1130-1143.
- Henson RA, Urich H : *Cancer and the Nervous System*. Oxford, Blackwell, 1982.
- Klibanski A, Zervas NT : Diagnosis and management of hormone-secreting pituitary adenomas. *New Engl J Med* 324:822, 1991.
- Levine AJ, Schmidek HH (eds) : *Molecular Genetics of Nervous System Tumors*. New York, Wiley-Liss, 1993, trang 357-369.
- Posner JP : *Neurologic Complications of Cancer*. Philadelphia, FA Davis, 1995.
- Russell DS, Rubinstein LJ : *Pathology of Tumors of the Nervous System*, 5th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1989.

31 Các bệnh nhiễm khuẩn hệ thần kinh không do virus (vi khuẩn, xoắn khuẩn, nấm, ký sinh) và bệnh sarcoid

BỆNH NHIỄM VI KHUẨN

Những bệnh quan trọng nhất thuộc nhóm này theo trình tự tần suất giảm dần là viêm màng não, áp xe não, tích mủ dưới màng cứng, viêm tĩnh mạch huyết khối xoang màng cứng và viêm não ổ vi khuẩn. Trong tất cả các bệnh này và những bệnh cảnh khác, vi khuẩn xâm nhập não bằng một trong nhiều cách; do lan theo đường máu (tức nhiễm khuẩn huyết hoặc vật nghẽn mạch nhiễm khuẩn), lan từ các cấu trúc sọ bị nhiễm khuẩn (tai, các xoang, các ổ viêm xương tủy), do những thương tổn xuyên qua sọ, hoặc do phẫu thuật xâm nhập.

Viêm màng não vi khuẩn

Định nghĩa Chủ yếu đây là một nhiễm vi khuẩn ở màng mềm và màng nhện và dịch não tủy bao trong chúng. Do khoang dưới màng nhện liên tục quanh não, dây sống và các dây thần kinh mắt, nên một tác nhân nhiễm khuẩn (hoặc các tế bào máu hoặc tế bào khối u) khi xâm nhập được bất kỳ phần nào của khoang cũng lan tỏa đi khắp khoang đó. Như vậy *viêm màng não bao giờ cũng là viêm màng não tủy*. Nhiễm khuẩn cũng đến được tới các não thất và màng não thất do hồi lưu từ khoang dưới màng nhện. Tất cả các cấu trúc được nhúng trong CSF - màng não thất, đám rối màng mạch, bộ phận trong màng nhện của các dây thần kinh sọ và dây thần kinh tủy sống, các vỏ não và tiểu não, và các tĩnh - động mạch ngoài - đều phơi ra trước nhiễm khuẩn màng não.

Dịch tễ học Các vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* và *Listeria monocytogenes* là những vi khuẩn phổ biến nhất gây viêm màng não được phân bố rộng rãi trên khắp thế giới, với

một tỷ lệ mắc bệnh nhiều hoặc ít trong suốt cả năm. Viêm màng não cầu khuẩn (*meningococcal meningitis*) có khuynh hướng gây dịch với chu kỳ khoảng 10 năm. Dạng viêm màng não này thường thấy nhất ở trẻ em và tuổi thiếu niên, nhưng cũng xảy ra trong suốt quãng đời người lớn. Viêm màng não *H. influenzae* tác hại chủ yếu đối với trẻ em từ 2 tháng tuổi đến 5 tuổi, nhưng hiện nay đã có ghi nhận ở người lớn trên 50 tuổi. Viêm màng não phế cầu khuẩn (*Pneumococcal meningitis*) chiếm tỷ lệ cao ở những người rất trẻ và già, và hay xảy ra ở những bệnh nhân thiếu máu tế bào hình liềm và những người bị bế sọ hoặc đã cắt bỏ lách. *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococci* nhóm A, *Klebsiella*, *Proteus* và *Listeria monocytogenes* liên kết với những trạng thái thiếu năng miễn dịch, chấn thương và phẫu thuật thần kinh, kể cả shunt (rẽ tắt dòng) não thất.

Sinh bệnh học và bệnh lý học Những lộ trình thông thường các vi khuẩn tiến tới màng não đã được nói tới ở trên.

Một khi vi khuẩn đã vào được CSF thì chúng kích thích một phản ứng viêm cấp tính, chủ yếu ở màng mềm mạch máu. Sung huyết, rỉ protein máu và dịch chỗ bạch cầu trung tính xảy ra trong vòng thời gian tính bằng giờ. Dịch rỉ này tiếp tục tích tụ trong vài ngày tiếp sau. Sau đó, các bạch cầu và các tương bào bắt đầu xuất hiện trong màng mềm, coi như đó là một phần của phản ứng miễn dịch. Các tĩnh mạch trong màng mềm có thể bị huyết khối và gây nhồi máu não. Khi dịch rỉ màng não phong tỏa khoang dưới màng nhện quanh cuống não và các lỗ Luschka và Magendie thì tràn dịch não phát triển tăng cường. Cũng hiện diện một viêm màng não thất ở một mức cố có thể tham gia làm tắc nghẽn dòng CSF. Các rẽ thần kinh sọ, do chúng đi qua dịch rỉ màng mũ trong khoang dưới màng nhện nên có thể bị liên quan tới. Mặc dù não không bị các vi khuẩn xâm nhập, song những nội độc tố của chúng lan tỏa khắp màng mềm (dưới màng nuôi), và thậm chí cả một hoại tử ổ mặt ngoài. Màng nhện mỏng, nhất là ở trẻ ấu thơ, có thể bị vi phạm với một phản ứng viêm dưới màng cứng và một nang dịch phát triển. Nếu viêm màng não không được điều trị thành công thì có thể gây viêm động mạch và huyết khối, nhồi máu não và tràn dịch não.

Đặc điểm lâm sàng Sốt, đau đầu nghiêm trọng, co giật toàn thân, uể oải, lẫn lộn ở các mức khác nhau, kể cả hôn mê là những biểu hiện thường thấy ở người lớn và trẻ em đã lớn tuổi hơn. Các cơn động kinh lan tỏa thường xảy ra với trẻ còn ít tuổi. Các dấu hiệu kích thích màng não - cứng cổ khi cúi về

phía trước, gấp đầu gối và háng (dấu hiệu Brudzinski) và không có khả năng duỗi hoàn toàn chân (dấu hiệu Kernig) - trở nên rõ ràng. Ở trẻ còn bé và trẻ sơ sinh mà viêm màng não thường gây tử vong thì nhiễm khuẩn thể hiện ở sốt và làm phồng thóp, nôn, uể oải, và trong một số trường hợp, bị co giật; cổ bị cứng có thể không rõ ràng.

Một số dấu hiệu lâm sàng có thể giúp phát hiện được loại viêm màng não :

1. Ban đốm xuất huyết và sốc - đó là viêm màng não cầu khuẩn màng não, có hội chứng Waterhouse-Friderichsen (một phát ban tương tự như khi bị nhiễm virus ruột non).
2. Shunt não thất - tâm nhĩ hoặc màng bụng, chấn thương sọ, hoặc phẫu thuật thần kinh - đó là *Staphylococcus coagulaza* âm tính, những vi sinh bệnh khác.
3. Nhiễm khuẩn tai và hô hấp trên ở trẻ em - đó là *H. influenzae*.
4. Vật chủ bất lực miễn dịch - *Strep. pneumoniae*, *L. monocytogenes*, *E. coli*.
5. Nhiễm khuẩn tai, xoang, phổi, van tim - *Strep. pneumoniae* hoặc những nhiễm khuẩn hỗn hợp, kể cả các vi sinh kỵ khí.

Khám hồ trợ Một thủ tục labo không thể thiếu là chọc ống sống thất lưng và xem xét dịch tủy sống. CSF thường có áp suất tăng (200 đến 400 mm H₂O), vẩn đục do hiện diện các tế bào, chủ yếu là các tế bào đa dạng nhân (một vài trăm hoặc ít hơn trong 10.000 mm³), và chứa các vi khuẩn nhìn thấy trên nhuộm Gram, tăng protein (100 đến 500 mg/dL) và giảm glucose (< 40 mg/dL hoặc < 40% glucose huyết, có thể đo đồng thời). Dịch này cần được cấy. Thủ nghiệm ngưng kết latex CSF, và hiện nay phản ứng chuỗi polymerase (*polymerase chain reaction* - PCR) để phát hiện các kháng nguyên vi khuẩn đặc biệt hữu ích trong các ca viêm màng não được điều trị bộ phận. Ngoài ra, cần có nuôi cấy họng và máu. Các tế bào bạch cầu ngoại vi tăng khi chuyển dịch sang bên trái.

Sau khi điều trị được tiến hành thì cần chỉ định chụp phim các xoang và ngực. Tương tự, CT và MRI có thể được thực hiện để loại trừ áp xe não và tích mủ dưới màng cứng. Thực tế thì áp xe não hiếm khi gây phức tạp viêm màng não. Ở trẻ còn bé và trẻ em, siêu âm được ưa dùng vì không cần tới gây mê.

Điều trị Viêm màng não nhiễm khuẩn là một cấp cứu nội khoa. Mỗi giờ chậm trễ việc tiến hành liệu pháp chống vi khuẩn đều làm tăng nguy cơ biến chứng tồn dư thần kinh học vĩnh viễn. Điều trị bằng các chất kháng sinh phổ rộng nên được thực hiện ngay sau LP, trong khi chờ nhận diện vi sinh vật. Trong các Bảng 31-1 và 31-2 liệt kê các kháng sinh đề xuất theo mỗi lứa tuổi và liều dùng cho các typ viêm màng não khác nhau. Áp suất LP trên 400 mm H₂O báo động thoát vị tiểu não và cần được điều trị bằng mannitol. Cho trẻ em bị viêm màng não dùng dexamethason sẽ làm giảm tỷ lệ mắc bệnh diéc. Việc điều trị nên liên tục trong 10 đến 14 ngày. Nang dịch dưới màng cứng dai dẳng và hồi quy thường đáp ứng sự hút hoặc shunt.

Bảng 31-1. Liệu pháp kinh nghiệm điều trị viêm màng não vi khuẩn

Tuổi bệnh nhân	Liệu pháp kháng vi sinh ⁽¹⁾
0-4 tuần	Cefotaxim cộng thêm ampicillin
4-12 tuần	Cephalosporin thế hệ 3 ⁽²⁾ cộng thêm ampicillin
3 tháng - 18 tuổi	Cephalosporin thế hệ 3 ⁽²⁾ (± ampicillin); hoặc ampicillin cộng thêm chloramphenicol
18- 50 tuổi	Cephalosporin thế hệ 3 ⁽²⁾ (± ampicillin)
Trên 50 tuổi	Cephalosporin thế hệ 3 ⁽²⁾ cộng thêm ampicillin
Trạng thái bất lợi miễn dịch	Vancomycin cộng thêm ampicillin và ceftazidim
Vỡ sọ nền	Cephalosporin thế hệ 3 ⁽²⁾
Chấn thương đầu, phẫu thuật thần kinh	Vancomycin cộng thêm ceftazidim
Shunt CSF	Vancomycin cộng thêm ceftazidim

(1) Ở những cộng đồng có ghi nhận *Pneumococcus* kháng lại penicillin liều cao thì nên dùng thêm vancomycin.

(2) Hiện đang dùng cefotaxim và ceftriaxon.

Không nên lơ là đối với những *biện pháp dự phòng*. Tất cả những người trong nhà tiếp xúc bệnh nhân viêm màng não, nhất là trẻ em, đều nên dùng rifampin, 10 mg/kg mỗi 12 giờ qua đường miệng trong 2 ngày. Tạo miễn dịch chống lại *Neisseria meningitidis* là việc làm có tác dụng và nên thực hiện trong thời gian có dịch. Trẻ em dưới 2 tháng tuổi cần chủng ngừa vaccin chống lại *H. influenzae* bằng một vaccin mới kết hợp với protein.

Bảng 31-2. Liều lượng các tác nhân kháng vi sinh vật đề xuất cho viêm màng não vi khuẩn ở người lớn có chức năng gan thận bình thường⁽¹⁾

Tác nhân kháng vi sinh	Tổng liều mỗi ngày	Khoảng cách mỗi liều, giờ
Amikacin ⁽²⁾	15 mg/kg	8
Ampicillin	12 g	4
Cefotaxim	8-12 g	4-6
Ceftazidim	6 g	8
Ceftriaxon	4 g	12-24
Chloramphenicol ⁽³⁾	4-6 g	6
Gentamicin ⁽²⁾	3-5 mg/kg	8
Nafcillin	9-12 g	4
Oxacillin	9-12 g	4
Penicillin G	24 triệu đơn vị	4
Rifampin ⁽⁴⁾	600 mg	24
Tobramycin ⁽²⁾	3-5 mg/kg	8
Trimethoprim-sulfamethoxazol ⁽⁵⁾	20 mg/kg	6-12
Vancomycin ⁽¹⁾	(6)	2-3 g

(1) Trừ phi được chỉ định, liệu pháp này cho tiêm tĩnh mạch.

(2) Nên dùng liều cao cho viêm màng não phế cầu khuẩn.

(3) Cần phải theo dõi nồng độ huyết thanh đỉnh và rãnh.

(4) Dùng đường miệng.

(5) Nồng độ CSF có thể phải theo dõi ở bệnh nhân bị nặng.

(6) Liều dùng dựa trên cơ sở thành phần trimethoprim.

Viêm não vi khuẩn

Trong viêm màng trong tim vi khuẩn cấp và bán cấp (*subacute bacterial endocarditis*, SBE), não bộ bị gieo các vật nghẽn mạch chứa đầy vi khuẩn; trong viêm màng trong tim bán cấp, các vi khuẩn này có đặc trưng là tính độc thấp và không tạo áp xe não. Những phản ứng màng não vô khuẩn và những nhồi máu nhỏ, một số có máu trong CSF, là những biến chứng thông thường; phình mạch nấm có thể tạo thành, nhưng hiếm. Các vật nghẽn mạch trong viêm màng trong tim vi khuẩn cấp thực sự gây những áp xe kê, nhồi máu, xuất huyết nhỏ và viêm màng não vi khuẩn; những áp xe lớn thì hiếm. Điều trị trong cả hai trường hợp này đều hướng về viêm màng trong tim và nhiễm khuẩn huyết.

Bệnh lẻ dương, *Mycoplasma pneumoniae*, và *L. monocytogenes* có thể gây một nhiễm khuẩn trực tiếp cho não - nói một cách chặt chẽ thì đó là hình ảnh một bệnh viêm não vi khuẩn. Bức tranh lâm sàng có thể là một bức tranh trạng thái dễ lẫn lộn, các cơn động kinh, tổn thương não, mất điều hòa tiểu não, hoặc trong trường hợp *Listeria*, liệt dây thần kinh sọ dưới kèm viêm màng não (viêm não sau (*rhomboencephalitis*)). Bệnh Lyme có lẽ cũng thuộc nhóm này.

Tích mủ dưới màng cứng

Đây là một nhiễm khuẩn có mủ ở khoang dưới màng cứng thường do bệnh các xoang trán hoặc xoang sàng, hoặc tai giữa và các xoang chũm. Mủ tích tụ trên một bán cầu não (đôi khi là gian não). Màng nhện ngăn không cho các vi sinh vật vào tới khoang dưới màng nhện với đủ số lượng để gây viêm màng não vi khuẩn. Tuy nhiên, có một tăng lympho bào dịch não tủy đa dạng nhân (50 đến 100 trong 1 mm³) và protein CSF lên cao; glucose bình thường. Các tĩnh mạch màng não là cơ sở của tích mủ trở nên bị huyết khối và tạo điều kiện cho nhồi máu vỏ não, nguyên nhân của những triệu chứng não.

Chẩn đoán : dựa trên cơ sở có thấy một nhiễm khuẩn xoang hoặc tai, đau đầu lan tỏa và sốt, nhanh chóng xuất hiện các cơn động kinh ổ, liệt nhẹ một bên người, mất một bên trung tâm cảm giác và mất ngôn ngữ, và một CSF vô trùng bị áp suất tăng. CT và MRI sẽ cho thấy tích tụ mủ ngoài não.

Điều trị : gồm phẫu thuật dẫn lưu và cho dùng liều cao các kháng sinh phổ rộng (20 đến 24 triệu đơn vị penicillin một ngày cộng thêm cephalosporin thế hệ 3 và metronidazol, điều chỉnh theo những phát hiện về vi khuẩn).

Áp xe ngoài màng cứng sọ

Áp xe này thường liên kết với viêm xương tủy ở xương sọ. Những biểu hiện thông thường là đau và nhạy cảm đau cục bộ, mủ chảy ra ở tai hoặc xoang, liệt các dây thần kinh sọ V và VI (hội chứng Gradenigo), và một CSF bình thường (trừ một vài tế bào). *Staph. aureus* là tác nhân thường thấy nhất. Một đợt kháng sinh tăng cường và sau đó phẫu thuật lấy ra phần xương bị nhiễm khuẩn là những biện pháp điều trị nên thực hiện.

Áp xe trên màng cứng cột sống được xem xét ở Chương 43.

Viêm tĩnh mạch huyết khối trong sọ

Xoang bên có thể bị huyết khối trong khi bị một nhiễm khuẩn tai và dẫn lưu tĩnh mạch não khối đủ để gây tăng áp suất CSF. Những nhiễm khuẩn mặt và mũi có thể dẫn đến huyết khối phần trước của *xoang hang* ở một hoặc cả hai bên, biểu hiện ở chỗ phù ổ mắt và sự liên quan tới các dây thần kinh sọ III, IV và VI và phần chia thị giác của V, và đôi khi mù không giải thích được. Huyết khối *xoang dọc trên* và những tĩnh mạch dẫn lưu của nó gây ra đau đầu, cơn động kinh, và liệt một bên hoặc hai bên, chủ yếu ở chân. Trong các huyết khối xoang dọc và xoang bên thì áp suất CSF lên rất cao và có thể có phù gai thị. Việc xuất hiện những bệnh trạng này bao giờ cũng phải đặt nghi vấn có sự hiện diện một dạng khác nào đó của mưng mủ trong sọ - như viêm màng não, nhiễm khuẩn xoang hoặc tai, tích mủ dưới màng cứng, áp xe ngoài màng cứng hoặc não. Huyết khối các xoang tĩnh mạch lớn thường có thể phát hiện được bằng MRI, cách này cũng có thể cho thấy một vùng nhồi máu xuất huyết kế cận xoang bị tắc nghẽn. Việc chẩn đoán có thể được xác thực do các xoang dọc trên hoặc các xoang bên không thể lấp đầy trong giai đoạn cuối của chụp X quang động mạch cảnh.

Điều trị viêm tĩnh mạch huyết khối trong sọ gồm những liều cao các kháng sinh, sau đó có thể cần phẫu thuật tai hoặc xoang bị tắc hại. Vai trò của chống đông được cho là có giá trị trong tắc nghẽn tĩnh mạch vô khuẩn vẫn chưa được khẳng định.

Áp xe não

Não kháng lại sự hình thành áp xe, nhưng điều này sẽ xảy ra trong điều kiện gây hoại tử mô đồng thời có nhiễm vi khuẩn. Những bệnh trạng dễ tạo các áp xe não là các bệnh nhiễm khuẩn phổi mạn tính (viêm phổi, dẫn phế quản, áp xe phổi); viêm xoang mạn tính và hồi quy; viêm tai hoặc viêm xương chũm; bệnh tim bẩm sinh hoặc dị dạng mạch phổi; bệnh nhiễm khuẩn không rõ ràng ở da, xương và thận; và viêm màng trong tim cấp, nhưng hiếm. Với một tỷ lệ đáng kể các ca, không thể xác định được nguồn gây áp xe.

Do áp xe hình thành trong một khoảng thời gian vài tuần nên nó trải qua vài giai đoạn - từ viêm não có mủ cục bộ đến nang hóa hoàn toàn. Có thể là một áp xe đơn độc hoặc một vài áp xe, tùy theo nguyên nhân. Những áp xe kém quan trọng so với nhiễm khuẩn tai và xoang đều đơn độc với một hoặc nhiều hơn các áp xe con định vị ở bộ phận não gần nguồn nhất. Như vậy, với viêm

xoang trán - sàng thì áp xe có chiều hướng hình thành ở thùy trán; với viêm xoang bướm thì ở thùy trán hoặc thùy thái dương trước; với viêm tai giữa thì ở thùy thái dương giữa hoặc sau; và với viêm xương chũm thì ở tiểu não.

Vì khuẩn phổ biến nhất gây áp xe não là *Streptococcus* (liên cầu khuẩn) mà phần nhiều là kỵ khí và ưa ít oxy; những vi khuẩn này thường thấy có kết hợp với những vi khuẩn kỵ khí khác hoặc những vi khuẩn ở ruột.

Những biểu hiện lâm sàng Đau đầu là triệu chứng hay thấy nhất, tiếp sau là uể oải, lờn lộn, các cơn động kinh ổ hoặc lan tỏa, và những rối loạn vận động ổ, cảm giác, thị trường và ngôn ngữ. Các dấu hiệu ổ thay đổi cùng vị trí của áp xe. Với áp xe trán thì đau đầu trán, liệt nhẹ nửa người, và các cơn động kinh đảo ngược một bên là những biểu hiện thấy rõ nhất; với áp xe thùy trán thì là đau đầu thái dương - trán, mất thị giác phần tư thị trường trên, mất ngôn ngữ từ một phần, và những triệu chứng mất ngôn ngữ khác nếu bị ở bên trái; và với áp xe tiểu não, đau đầu tai sau thì mất điều hòa cùng bên và liệt nhìn về bên tổn thương với rung giật nhãn cầu liệt nhìn.

Trong tất cả các loại áp xe, áp suất CSF đều cao và thường tăng lympho bào dịch não tủy với protein cao, nhưng glucose bình thường. CT và MRI cho thấy (những) tổn thương. Nếu tác hại của áp suất không kiểm soát được thì thoát vị thùy thái dương - lều hoặc tiểu não có thể kết thúc sự sống. Đứt vỏ não thất thường cũng gây tử vong.

Điều trị Ở mọi dạng, áp xe não cần được điều trị bằng cách kết hợp ceftriaxon 4 g tiêm tĩnh mạch và metronidazol 2 đến 4 g mỗi ngày theo các liều chia nhỏ hoặc 20 đến 40 triệu đơn vị penicillin G và 4 đến 6 g chloramphenicol mỗi ngày tiêm tĩnh mạch theo các liều chia nhỏ. Việc tăng cao ICP ban đầu được chế ngự bằng mannitol tiêm tĩnh mạch, tiếp sau là dexamethason 6 - 12 mg mỗi 6 giờ. Một áp xe bán cấp hoặc mạn tính thường không có đáp ứng những biện pháp này và đòi hỏi việc hút với một chẩn đoán vi khuẩn chính xác, hoặc phẫu thuật dẫn lưu mở. Nếu áp xe sâu thì nên thực hiện việc hút và tiêm khu trú các chất kháng sinh, có thể phải lặp lại hoặc tiêm tĩnh mạch kèm các chất kháng sinh. Đa áp xe có thể chỉ điều trị bằng kháng sinh ngoài đường tiêu hóa.

Viêm màng não lao

Có thời thường hay xảy ra, song tỷ lệ mắc bệnh viêm màng não lao (và lao phổi) đã giảm ổn định và cơ bản trong những thập niên gần đây tại Mỹ và Tây Âu. Song, bắt đầu từ 1985, tỷ lệ mắc bệnh lại bùng phát, tăng tỷ lệ hàng

năm là 16% so với giảm trung bình hàng năm là 6% trong 30 năm trước đó. Trong 3 đến 4 năm trở lại đây, tỷ lệ mắc bệnh lao lại tái diễn tốc độ giảm của nó trước 1985 tại Mỹ - nhờ ở các biện pháp tăng cường chăm sóc sức khỏe cộng đồng được thực hiện tại các Trung tâm Kiểm soát Bệnh (*Center for Disease Control*). Ở Ấn Độ, châu Phi hạ Sahara và các nước kém phát triển khác về y học thì bệnh lao vẫn còn rất phổ biến.

Tác nhân gây bệnh, *Mycobacterium tuberculosis*, thường tiếp cận não qua đường huyết lưu, vi khuẩn huyết xảy ra cách hồi cùng với lao phổi. Viêm não có thể là một biểu hiện của lao kê hoặc xuất hiện liên kết với một hoặc nhiều ổ lao trong não, từ đó nhiễm khuẩn lan tỏa đến màng não. Hiếm thấy các nguồn từ viêm tai, thận hoặc đốt sống.

Phản ứng bệnh lý khác với phản ứng bệnh lý của những viêm màng não khác ở chỗ dịch rỉ màng não chủ yếu là ở đáy và có rất nhiều củ nhỏ (các ổ lắng casein, các tế bào dạng biểu mô và các tế bào khổng lồ Langhans) trên màng não và ở mặt ngoài của não và màng não thất. Thường hiện diện tràn dịch não áp suất. Nhồi máu não tương đối hay xảy ra do viêm động mạch màng não.

Những đặc điểm lâm sàng và labo Sốt, đau đầu, lờn và chứng ngủ lịm tiến triển ít cấp tính hơn so với các dạng viêm màng não vi khuẩn khác, và liệt dây thần kinh sọ thì tần suất cao hơn. Đôi khi bệnh này xuất hiện kèm theo một vài dấu hiệu ổ não hoặc những dấu hiệu tăng ICP.

Công thức CSF được chẩn đoán : tăng áp suất, tăng lympho bào (100 đến 500 tế bào/mm³) kèm theo lympho bào trội sau vài ngày; hàm lượng protein tăng đến 100 đến 200 mg/dL, và glucose thấp (< 40 mg/dL). Khi phổ những thay đổi này phát hiện thấy ở một bệnh nhân có sốt, và những bệnh nhiễm nấm và ung thư di căn toàn thân có thể được loại trừ, thì phải áp dụng ngay liệu pháp chống lao. Trục khuẩn lao thường khó tìm thấy trong kính phết CSF, và việc cấy không dương tính trong 3 đến 4 tuần hoặc lâu hơn. Những vấn đề này đang được khắc phục bằng cách dùng phản ứng chuỗi polymerase, một phương pháp phóng đại ADN để phát hiện những lượng nhỏ các trục khuẩn lao. Ngoài ra, các kỹ thuật cấy mới cho phép nhận diện được vi sinh vật trong vòng một tuần lễ.

Chụp phim ngực có thể cho thấy nguồn nhiễm khuẩn, và CT, MRI có thể giúp phát hiện tràn dịch não, các u lao, sự gia tăng gadolini của màng não đáy hoặc các vùng nhồi máu.

Điều trị Nếu không được phát hiện và không được điều trị thì viêm màng não chấy chấy gây tử vong. Việc điều trị bao gồm cho dùng kết hợp các thuốc : (1) isoniazid (5 mg/kg mỗi ngày cho người lớn và 10 mg/kg cho trẻ em); (2) rifampin (600 mg mỗi ngày cho người lớn và 15 mg/kg cho trẻ em); (3) một thuốc thứ ba hoặc đôi khi thứ tư nữa, có thể là ethambutol (15 đến 25 mg/kg mỗi ngày), ethionamid (750 đến 1000 mg mỗi ngày với những liều chia nhỏ sau bữa ăn), hoặc pyrazinamid (20 đến 35 mg/kg mỗi ngày). Thông thường cần cho thuốc từ 18 đến 24 tháng.

Shunt não thất có thể cần cho những bệnh nhân bị sưng sớ với những não thất lớn.

Bệnh sarcoid (sarcoidosis)

Bệnh này liên quan tới hệ thần kinh ngoại vi hoặc hệ thần kinh trung ương trong số khoảng 5% bệnh nhân. Bệnh có thể hiện diện là một khối u hạt đơn độc, đặc biệt ở trong hoặc quanh cuống tuyến yên, hoặc một chỗ khác. Viêm tủy và viêm nhiều rễ thần kinh được nhận diện với tần suất gia tăng. Các dây thần kinh sọ hoặc ngoại vi đơn hoặc đa, nhất là dây thần kinh mặt, đều bị tác hại. Một kết hợp tương đối phổ biến những dị thường gồm viêm màng mạch nhỏ mạn tính, viêm tuyến mang tai, và sự liên quan tới dây thần kinh mặt (hội chứng viêm màng mạch nhỏ tuyến mang tai - *uveoparotid syndrome*).

Chẩn đoán dựa trên cơ sở những phát hiện tổng quát về y học (bệnh hạch trung thất, bệnh phổi hạn chế, những tổn thương bó màng mạch nhỏ, da và xương); những phát hiện về máu gồm tăng calci huyết, tăng globulin huyết và tăng nồng độ enzym chuyển hóa angiotensin; và sinh thiết một tổn thương ngoại vi (u hạt không lắng casein). CT tăng cường tương phản và MRI có thể cho thấy sự liên quan của màng não (kể cả màng cứng) và những tổn thương chất trắng.

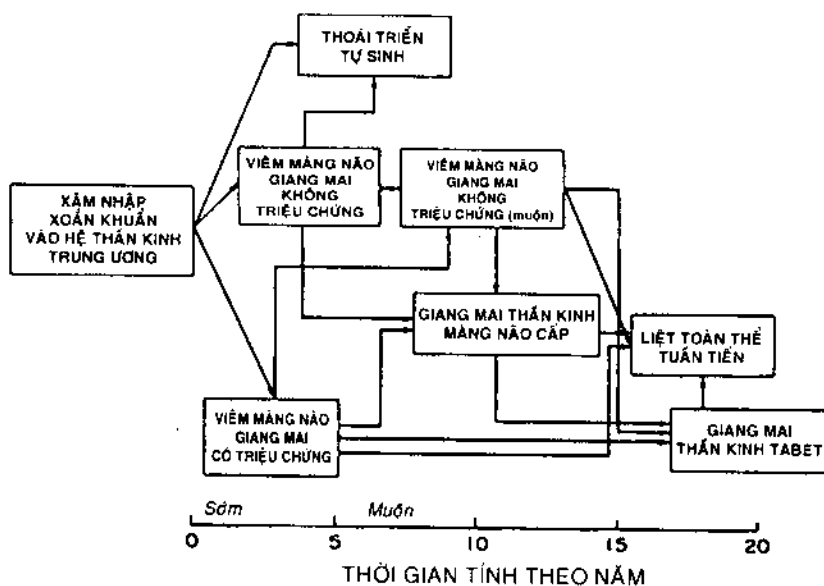
Những triệu chứng mới khởi phát cần được điều trị bằng corticosteroid trong thời gian nhiều tháng.

Giang mai thần kinh (neurosyphilis)

Treponema pallidum là nguyên nhân đã được nhận diện của một phạm vi rộng lớn các hội chứng thần kinh, bao gồm viêm não giang mai cấp, giang mai màng não cấp, viêm não - màng não giang mai (sa sút trí tuệ liệt hoặc giang mai thần kinh liệt nhẹ), viêm rễ thần kinh thắt lưng cùng giang mai

(tabet), viêm tủy - màng tủy, và viêm thần kinh thị giác. Tỷ lệ mắc các dạng giang mai này đã giảm đáng kể trong ba đến bốn thập niên vừa qua. Tuy nhiên, có sự gia tăng các ca giang mai sớm được ghi nhận trong những năm gần đây, một phần là do dịch AIDS; bức tranh lâm sàng về sau đã có thay đổi phần nào so với mẫu thường biết.

Như thấy trong Hình 31-1, tất cả những hội chứng này đều bắt nguồn từ một viêm màng não giang mai phổ biến, cấp thấp, thường không triệu chứng. Thực ra đây là dạng mạn tính nhất trong tất cả các dạng đã biết về viêm màng não và có thể hoạt tác từ 10 đến 15 năm. Trong giai đoạn bán cấp hơn của bệnh này (trong vòng 2 năm của nhiễm khuẩn) thì nó có thể có biểu hiện đau đầu, uể oải, và liệt nhẹ dây thần kinh sọ (*giang mai màng não*). Sau 2 đến 10 năm, viêm động mạch có thể dẫn tới một đột quỵ (*giang mai màng não cấp*). *Sa sút trí tuệ liệt tổng quát* là một viêm não - màng não sa sút trí tuệ dần dần xuất hiện sau 12 đến 15 năm khởi phát nhiễm khuẩn. *Tabet* (*tabes dorsalis* có nghĩa đen là sự hao mòn cột lưng của tủy sống do viêm rễ thần kinh lưng cùng) hiện diện sau 15 đến 20 năm với một hội chứng mạn tính đau nhói ở chân, các cơn đau dạ dày, mất cảm giác sâu và mất điều hòa,



Hình 31-1. Sơ đồ tiến triển của giang mai thần kinh ở chủ thể có miễn dịch.

bất lực, giảm trương lực bàng quang gây bí tiểu tiện và tiểu tiện tràn ngập, các khớp Charcot và đồng tử Argyll Robertson (Chương 14). Thường có thêm *viêm thần kinh thị giác*; viêm này gồm mất thị lực một bên và về sau là hai bên và teo cơ mắt.

Chẩn đoán dựa trên bệnh sử nguyên phát hoặc thứ phát, những đặc trưng lâm sàng của hội chứng thần kinh và xét nghiệm labo tìm những kháng thể reagin và treponema (VDRL và FTA-ABS). CSF là khác thường trong tất cả các ca giang mai thần kinh hoạt tác (tăng lympho bào và các tế bào đơn nhân, tăng protein, nhất là globulin gamma, glucose bình thường, có hiện diện reagin và kháng thể giang mai).

Việc *điều trị* tất cả các dạng giang mai thần kinh gồm dùng penicillin G, 18 đến 24 triệu đơn vị tiêm tĩnh mạch mỗi ngày với sáu liều chia nhỏ, trong 14 ngày. Erythromycin và tetracyclin, 0,5 g mỗi 6 giờ, trong 20 đến 30 ngày là những chất thay thế thích hợp với những bệnh nhân mẫn cảm với penicillin. Nếu các triệu chứng giảm và những dị thường CSF đảo ngược (biến mất các tế bào và giảm protein, globulin gamma, và các độ chuẩn huyết thanh học) thì không chỉ định điều trị thêm. Tái phát, tức là thấy các triệu chứng trở lại và tái hoạt tác CSF, cần được điều trị bổ sung. Sau điều trị, CSF cần được xem xét lại sau 6 và 12 tháng.

Bệnh Lyme

Bệnh này ở châu Âu gọi là *Erythema chronicum migrans* (lưỡi loang mạn tính), xuất hiện với tần suất tăng trong thập niên vừa qua. Tác nhân gây nhiễm là xoắn khuẩn *Borrelia burgdorferi*, và vật chủ trung gian là một con ve bình thường. Biểu hiện đầu tiên ở chỗ ve châm là một tổn thương hình tròn ban đỏ lan rộng, đôi khi xung quanh có những thể đi kèm. Tổn thương ở da có thể không được chú ý tới, nhưng hàng tuần đến hàng tháng sau là xuất hiện viêm khớp (hai phần ba các ca), những biểu hiện về tim (15%) và những biến chứng thần kinh (8%). Bệnh này không gây tử vong nhưng có thể dẫn đến tàn tật kéo dài nếu không được phát hiện và điều trị. Việc kết hợp giữa viêm khớp và sự liên quan đến thần kinh rất thường có dạng một viêm não - màng não lên xuống không đều (đau đầu, cổ cứng, buồn nôn và nôn, mệt mỏi triền miên) kèm viêm thần kinh sọ hoặc ngoại vi, nhất là liệt mặt, điều này đã được biết đến từ lâu ở châu Âu là hội chứng Bannwarth. Các hội chứng viêm tủy và đuôi ngựa, và viêm da cơ cũng đã được ghi nhận. Các triệu chứng màng não liên

kết với tăng lympho bào CSF (đến 3.000 trong một mm³), một hàm lượng protein cao, nhưng glucose thì bình thường.

Những xét nghiệm labo chẩn đoán là xét nghiệm miễn dịch phát huỳnh quang gián tiếp và xét nghiệm chất hấp phụ miễn dịch gắn enzym (*enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA). Uống penicillin, tetracyclin hoặc erythromycin trong giai đoạn đầu của bệnh sẽ ngăn được những biểu hiện về tim, viêm khớp và thần kinh. Sự khởi phát các triệu chứng màng não cần đến những liều cao các chất kháng sinh - penicillin 20 triệu đơn vị mỗi ngày tiêm tĩnh mạch trong 10 ngày, hoặc có thể tốt hơn, dùng ceftriaxon, 2 g/ngày trong 30 ngày. Thấy nói dùng đồng thời prednison sẽ có lợi.

Các bệnh nhiễm nấm ở CNS (hệ thần kinh trung ương)

Những bệnh này ít phổ biến hơn nhiều so với các bệnh nhiễm khuẩn. Bệnh nấm cầu khuẩn *Cryptococcus* (*Cryptococcosis*), bệnh nấm *Candida*, bệnh nấm *Aspergillus*, bệnh nấm *Mucor*, bệnh nấm *Coccidioides immitis*, bệnh nấm *Blastomyces* và bệnh nấm *Actinomyces*, tất cả đều đã được nhận diện. Bệnh nấm *Mucor* thường được quan sát nhiều nhất như một biến chứng của đái tháo đường. Bệnh nấm *Candida* liên kết với những bỏng nghiêm trọng và các bệnh mạn tính khác. Bệnh nấm *Coccidioides immitis* là một bệnh thông thường, hiếm khi gây viêm màng não. Những bệnh nhiễm này có thể xuất hiện mà không có nguyên nhân gây bệnh rõ ràng, nhưng chúng thường làm rắc rối thêm một số tiến trình bệnh khác, chẳng hạn như ác tính hoặc AIDS hoặc những bệnh làm suy giảm những đáp ứng miễn dịch (các bệnh *nhễm khuẩn cơ hội*).

Bệnh nấm cầu khuẩn *Cryptococcus* (thời trước gọi là bệnh nấm *Torula*) là bệnh nhiễm nấm thường gặp hơn cả. Tỷ lệ mắc bệnh này tăng do có AIDS. Nó gây viêm màng não tiến triển bán cấp và viêm não - màng não mà các triệu chứng rất giống như bị viêm màng não lao. Những phát hiện CSF cũng tương tự. Một số ca gây tử vong trong vòng vài tuần; một số khác là mạn tính trong nhiều tháng hoặc nhiều năm, đặc biệt là nếu được điều trị. *Chẩn đoán đặc biệt* dựa vào sự nhận diện *Cryptococcus neoformans* trong các tiêu bản mực Ấn Độ của CSF, vào sự nuôi cấy sinh vật này trên thạch glucose Sabouraud, và một xét nghiệm ngưng kết latex dương tính đối với kháng thể polysaccharid *Cryptococcus* trong CSF (90% mắc cảm ở những bệnh nhân AIDS; 50% ở những bệnh nhân khác). *Điều trị* gồm việc dùng amphotericin B tiêm tĩnh mạch. Sau

một liều thăm dò 5 mg, thuốc này được cho dung với liều 1,0 mg/kg mỗi ngày hoặc hai ngày một lần cho đến tổng liều là 2 đến 3 g. Dùng bổ sung flucytosin (150 mg/kg mỗi ngày) giúp ít bị suy năng hơn và giảm độc hại thận, nhưng tỷ lệ tử vong vẫn vào khoảng 40% và bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ sự triệt tủy xương. Những nhồi máu não sâu nhỏ có thể xảy ra do viêm mạch nền, tương tự như viêm màng não lao.

Những viêm nhiễm do động vật nguyên sinh (đơn bào) và giun

Trong số các bệnh nhiễm nguyên sinh động vật thì chỉ có *bệnh nhiễm Toxoplasma* được quan sát với một tần suất nào đó. Ở người lớn có bất lợi về miễn dịch, nhất là những người bị AIDS, đặc biệt dễ mắc bệnh này. Ở người lớn khỏe mạnh thì nhiễm này thường không có triệu chứng, nhưng một phụ nữ mắc bệnh này có thể truyền bệnh cho thai nhi còn trong bụng mẹ. Bệnh này có dạng một viêm não nhiều ổ với những ổ viêm hoại tử, đủ lớn để có thể nhìn thấy với CT và MRI. Chẩn đoán được xác lập do vùng cao của những độ chuẩn huyết thanh đặc biệt; hiếm khi tìm thấy sinh vật trong CSF. Điều trị bằng sulfadiazin (4 đến 6 g mỗi ngày) và pyrimethamin (50 đến 100 mg mỗi ngày) kèm acid folinic, cần tiếp tục ít nhất trong 4 tuần và suốt đời đối với bệnh nhân AIDS. Chẩn đoán phân biệt chính ở bệnh nhân AIDS là u lympho não.

Bệnh ấu trùng sán dây (cysticercosis) và bệnh sán máng (schistosomiasis) là những bệnh chính ở một số nơi trên thế giới, và việc liên quan tới hệ thần kinh làm tình hình tồi tệ rất nhiều. Bệnh ấu trùng sán dây (giai đoạn ấu trùng hoặc trung gian của bệnh nhiễm sán lợn *Taenia solium*) gây những tổn thương viêm ổ ở não rồi trở thành nang bọc, vôi hóa và thường là gây những cơn động kinh. Các u nang lớn trong não thất hoặc tiểu não có thể gây tràn dịch não. Những tổn thương vôi hóa dễ dàng nhìn thấy trên hình chụp CT.

Trong những trường hợp hiếm hoi, trứng của sán lá (bệnh sán máng) gây các ổ hoại tử trong não hoặc tủy sống. Việc *điều trị* bệnh ấu trùng sán dây và bệnh sán máng đã được thúc đẩy khá nhiều nhờ việc sử dụng tác nhân diệt giun sán praziquantel (50 mg/kg uống trong 15 đến 30 ngày) hoặc albendazol (5 mg ngày 3 lần trong 15 đến 30 ngày).

Bệnh giun xoắn (Trichinosis) chủ yếu xuất hiện như một bệnh viêm đa cơ tự hạn chế liên quan tới các cơ sọ và tim. Hiếm khi các vật nghẽn mạch não gây phức tạp cho viêm cơ tim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Coonrod JD, Dans PE : Subdural empyema. *Am J Med* 53:85, 1972.
- Feigin RD, McCracken GH Jr, Klein JO : Diagnosis and management of meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 11:785, 1992.
- Garcia-Monco JC, Benach JL : Lyme neuroborreliosis. *Ann Neurol* 37:691, 1995.
- Leys D, Destee A, Petit H, Warot P : Management of subdural intracranial empyemas should not always require surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49:635, 1986.
- Pomeroy SL, Holmes SJ, Dodge PR, Feigin RD : Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children. *New Engl J Med* 323:1651, 1990.
- Quagliarello JJ, Scheid WM : Treatment of bacterial meningitis. *New Engl J Med* 336:708, 1997.
- Reik L : Spirochetal infections of the nervous system, trong Kennedy PGE, Johnson RT (eds) : *Infections of the Nervous System*. Boston, Butterworth, 1987, trang 43-75.
- Snider DE, Roper WL : The new tuberculosis. *New Engl J Med* 326:703, 1992.
- Swartz MN : "Chronic meningitis" - Many causes to consider. *New Engl J Med* 317:957, 1987.
- Tyler KL, Martin JB : *Infectious Diseases of the Nervous System*. Philadelphia, FA Davis, 1993.
- Walsh TJ, Hier DB, Caplan LR : Fungal infections of the central nervous system : Comparative analysis of risk factors and clinical signs in 57 patients. *Neurology* 35:1654, 1985.

32 Các bệnh nhiễm virus hệ thần kinh

Các virus xâm nhập cơ thể bằng nhiều đường - qua đường hô hấp (quai bị, sởi, thủy đậu), qua đường miệng - ruột (enterovirus) hoặc qua đường sinh dục - màng (herpes), do tiêm truyền (arbovirus, AIDS), qua nhau thai (rubella, virus cự bào) hoặc dọc theo dây thần kinh ngoại vi (herpes, bệnh dại). Một khi đã xâm nhập được vào hệ thần kinh thì virus tăng bội ở các vùng lựa chọn trong não và tủy sống hoặc ở những đám rối màng mạch não và màng não. Từ đó gây ra sáu hội chứng xảy ra ở mức đều đặn mà nếu được phát hiện thì chúng không những chỉ cho biết đó là những bệnh nhiễm virus mà còn có thể giúp nhận diện được virus. Những hội chứng đó là :

1. Viêm màng não vô khuẩn (không tạo mủ cấp;
2. Viêm não và viêm não - màng não cấp;
3. Zona và viêm hạch bộ đơn;
4. Những bệnh nhiễm mạn tính do các "virus chậm" và những tác nhân không quy ước (các prion);
5. Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS);
6. Viêm tủy xám cấp trước, bại liệt trẻ em.

HỘI CHỨNG VIÊM MÀNG NÃO VÔ KHUẨN

Thuật ngữ *viêm màng não vô khuẩn (aseptic meningitis)* nói về một hội chứng lâm sàng thường gặp gồm sốt, đau đầu, và những dấu hiệu khác của kích thích màng não, tăng lympho bào dịch não tủy trội với glucose CSF bình thường và nuôi cấy vi khuẩn và nấm âm tính. Sợ ánh sáng và đau khi vận động mắt là những triệu chứng thường thấy khác. Đôi khi uể oải và lờn cũng xuất hiện, gây khó cho sự phân biệt một viêm màng não thuần túy với viêm não - màng não. Phản ứng CSF là như nhau trong cả hai trường hợp - tăng lympho bào dịch não

tủy (điển hình là 100 đến 300 trong một mm^3 , đôi khi nhiều hơn), tăng protein nhưng glucose bình thường. Hiếm khi có thấy mức glucose giảm nhẹ.

Phần lớn các ca viêm màng não vô khuẩn là do những nhiễm virus, nhưng cũng có những nguyên nhân quan trọng không phải do virus. Phần lớn các ca đều không cho thấy những dấu hiệu nhiễm khuẩn hô hấp hoặc nhiễm khuẩn ruột non trước đó hoặc đồng thời xảy ra.

Những nguyên nhân do virus của viêm màng não

1. Nhiễm enterovirus (virus ruột non) : echovirus, Coxsackie, enterovirus và viêm tủy xám không liệt. Tỷ lệ mắc bệnh đỉnh điểm là vào tháng 8 và tháng 9. Những virus này chiếm 80% các ca đã được xác lập có nguồn gốc virus.
2. Quai bị : Tỷ lệ mắc bệnh cao nhất vào cuối mùa đông và mùa xuân. Tỷ lệ nam - nữ là 3:1.
3. Epet typ 2, sinh dục (hiếm typ 1), virus Epstein-Barr (EBV), và hiếm virus cự bào (*cytomegalovirus*, CMV).
4. Viêm màng não đám rối màng mạch lympho bào : Số đếm lympho bào trong CSF có thể là $1.000/\text{mm}^3$ hoặc cao hơn. Nhiễm mắc phải do tiếp xúc với chuột túi má và chuột bị nhiễm, chủ yếu vào cuối thu và mùa đông.
5. Các bệnh nhiễm adenovirus.
6. HIV (AIDS) có thể gây một viêm màng não vô khuẩn cấp hoặc mạn tính với một bức tranh lâm sàng giống như của tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn (EBV).

Phần lớn những bệnh trạng này là lành tính. Chẩn đoán đặc hiệu đòi hỏi phân lập virus hoặc phát hiện tối thiểu bốn lần tăng độ chuẩn kháng thể huyết thanh trong các giai đoạn cấp tính và giai đoạn dưỡng bệnh của bệnh. Một nguyên nhân đặc thù không xác lập được trong phân nửa hoặc nhiều hơn các ca cho là có nguồn gốc virus. Điều này cũng đúng đối với nhiều ca nghi là viêm não do virus (xem ở dưới).

Những nguyên nhân không do virus của viêm màng não vô khuẩn

1. Nhiễm xoắn khuẩn : Quan trọng nhất là viêm não *gang mai* và bệnh *Lyme* đã mô tả ở Chương 31. Bệnh do *Leptospira* với tỷ lệ mắc bệnh đỉnh điểm

vào tháng 8 là do mắc phải khi tiếp xúc với nước tiểu ô nhiễm của chuột, chó, lợn và gia súc lớn có sừng.

2. *Viêm phổi nấm nguyên sinh* : Ngưng kết tố lạnh trong huyết thanh tới cuối tuần đầu tiên của bệnh hoặc phát hiện ra sinh vật bằng kỹ thuật PCR là những thứ giúp cho chẩn đoán. Sốt *Q* và các bệnh *Rickettsia* khác có thể gây viêm màng não vô khuẩn và những hội chứng viêm não - màng não với viêm phổi không điển hình.
3. Những nhiễm vi khuẩn nằm kế cận màng não (xem Chương 30).
4. Ung thư xâm nhập màng não do u bạch huyết hoặc carcinom.
5. Kích thích hóa học màng não do máu, do nội dung một u sọ - hầu, hoặc do các chất được tiêm vào trong vỏ.
6. Những viêm màng não hồi quy hoặc mạn tính có nguồn gốc không rõ ràng - hội chứng Vogt-Koyanagi-Harada (viêm mống mắt - thể mi, sự loạn sắc tố da, điếc); viêm màng não kèm bệnh huyết thanh và bệnh mô liên kết như luput ban đỏ; bệnh Behçet (viêm màng não tái phát, viêm mống mắt - thể mi, loét miệng và bộ phận sinh dục); và viêm màng não gọi là viêm màng não tái phát Mollaret (có thể do virus ecpet).

Điều quan trọng trong chẩn đoán viêm màng não vô khuẩn là loại trừ bệnh lao, bệnh nhiễm *Cryptococcus* (cầu khuẩn ẩn), bệnh Lyme, giang mai và bệnh viêm màng não vi khuẩn điều trị chưa đến nơi đến chốn, tất cả những thứ này đều cần điều trị khẩn cấp.

HỘI CHỨNG VIÊM NÃO CẤP TÍNH

Trong lớp các bệnh virus này thì đau yếu sốt là biểu hiện của viêm màng não, kèm theo là những dị thường thần kinh dưới đây với những kết hợp đa dạng : hư hại ý thức (lẫn, sững sờ và hôn mê); các cơn động kinh; câm hoặc mất ngôn ngữ; liệt nhẹ nửa người kèm những phản xạ không đối xứng và các dấu hiệu Babinski; những vận động không tự ý, mất điều hòa tiểu não và giật rung nhiều cơ; và liệt dây thần kinh sọ. Các viêm não do arbovirus và enterovirus có tỷ lệ mắc bệnh mạnh theo mùa. Viêm não do virus thực ra là một *viêm não - màng não*, và các dạng nhẹ của viêm não trong đó nổi trội các triệu chứng màng não và những dị thường CSF thì không thể phân biệt được với viêm màng não (vô khuẩn) do virus, như đã nói ở mục trước.

Những nguyên nhân

Những nguyên nhân gây viêm não - màng não cấp do virus theo trình tự tần suất gần đúng của chúng là như sau :

1. Virus quai bị;
2. Các arbovirus : ở ngựa; ve có virus gây sốt; virus Nhật Bản B;
3. Ecpet, zona, CMV và EBV;
4. Virus viêm màng não đám rối màng mạch lympho bào;
5. Các enterovirus (Coxsackie và echovirus);
6. Virus cự bào;
7. Adenovirus;
8. Virus bệnh dại.

Viêm não ecpet

Viêm này, một viêm não nghiêm trọng nhất trong số các viêm não do virus, đơn phát suốt năm ở bệnh nhân mọi lứa tuổi, ở khắp thế giới. Viêm do virus ecpet typ 1 gây ra, hiếm khi do typ 2 (ecpet sinh dục).

Các triệu chứng gồm sốt, đau đầu, lẫn, sưng sờ và hôn mê tiến triển trong khoảng thời gian vài ngày. Những triệu chứng có thêm một số bệnh nhân gồm những ảo khứu và ảo vị, các cơn động kinh thùy thái dương hoặc vận động, những thay đổi về cá tính và hành vi, và mất ngôn ngữ. Trong khi thường thấy một cơn giật hoặc một đợt các cơn động kinh thì tình trạng động kinh liên tục hầu như không bao giờ xảy ra. Những triệu chứng sau là tín hiệu của sự định vị trội của tiến trình bệnh tại những phần sau và giữa của các thùy thái dương và những phần ổ mắt của các thùy trán. Những tổn thương có đặc trưng là viêm tăng cường, thường có chảy máu, và toàn hoại tử hầu hết các thành phần mô. Những chất vùi ưa eosin trong nhân được tìm thấy trong các nơron và các tế bào thần kinh đệm.

Những tổn thương phá hủy ở thùy thái dương có thể nhìn thấy khi thực hiện chụp CT và MRI, thường là không đối xứng ở hai bán cầu não. Những phát hiện ở CSF cũng giống những phát hiện ở những viêm não khác (nổi bật là tăng lympho bào dịch não tủy đơn nhân, protein cao, glucose bình thường),

trừ một số ca có thể có nhiều nghìn hồng cầu. Một số những phát hiện EEG (các sóng nhọn cao thể chu kỳ và các phức thể sóng chậm ở những khoảng cách 2 đến 3 trong những chuyển đạo thái dương) có thể góp phần gợi ý cho chẩn đoán. Nếu chẩn đoán có độ khẳng định hợp lý thì tốt nhất là tiến hành điều trị ngay. Sinh thiết não kéo theo một nguy cơ lớn hơn so với việc sử dụng không thích hợp những tác nhân chống virus. Ngoài ra, hiện nay đã có kỹ thuật phản ứng chuỗi polymerase tương đối nhạy trong phát hiện virus.

Khoảng phân nửa bệnh nhân bị bệnh này (những người sống sờ hoặc hôn mê khi đến khám lần đầu tiên) không sống sót được, và nhiều người sống sót thì ở trạng thái mất trí nhớ và động kinh.

Việc điều trị gồm cho dùng *acyclovir* (30 mg/kg mỗi ngày trong 14 ngày). Bắt đầu điều trị sớm (trước khi xuất hiện sống sờ mà hôn mê) sẽ giảm được đáng kể tỷ lệ tử vong và mức nghiêm trọng những thiếu năng thần kinh tồn dư.

Các dạng viêm não không do virus

Nhiều bệnh nhiễm khuẩn, nhiễm nấm, ký sinh và không nhiễm khuẩn có thể tương tự các bệnh viêm não do virus và cần được phân biệt với chúng. Những bệnh không do virus này, mà phần nhiều đều cần can thiệp điều trị cấp bách, được liệt kê trong Bảng 32-1.

Bảng 32-1. Những bệnh có thể nhầm là viêm não do virus

Nhiễm khuẩn

Viêm phổi do nấm *nguyên sinh*

Bệnh do *Leptospira*

Bệnh Lyme

Giang mai (ký hai hoặc màng não cấp)

Bệnh nhiễm *Listeria*

Bệnh mèo cào (*Bartonella henselae*)

Bệnh *Brucella* (nhất là *Brucella melitensis*)

Bệnh lao

Bệnh lè dương (giống như bệnh viêm phổi)

Sốt thương hàn

Bệnh do vi sinh *Nocardia*

Bệnh do *Actinomyces*

Nhiễm khuẩn cận màng não (trên màng cứng, viêm xương đá)

Bệnh viêm màng não vi khuẩn đã điều trị một phần

Áp xe não

Nấm

Bệnh *Cryptococcus* (trực khuẩn ẩn)

Bệnh nấm *Coccidioides immitis*

Bệnh nấm *Histoplasma*

Bệnh nấm *Blastomyces*

Bệnh nấm *Candida*

Bệnh *Rickettsia*

Sốt nổi mụn Rocky Mountain (Núi Đá)

Bệnh sốt *Rickettsia*

Sốt Q

Ký sinh

Bệnh do *Toxoplasma*

Bệnh ấu trùng sán dây

Bệnh ấu trùng sán *Echinococcus*

Bệnh do *Trypanosoma*

Plasmodium falciparum

Bệnh amip (*Naegleria* và *Acanthamoeba*)

Ung thư

Viêm màng não ác tính

Tăng sinh thần kinh đệm não

Viêm não limbic cận ung thư

Thuộc mạch

Viêm mạch u hạt

Luput ban đỏ hệ thống

Các bệnh khác

Sarcoid

Hội chứng Behçet

Các hội chứng mắt - đầu (ví dụ hội chứng Stevens-Johnson, Vogt-Kayanagi-Harada)

HỘI CHỨNG ZONA

Rối loạn khá được biết tới này (*herpes zoster*, *zona* hoặc còn gọi là "*shingles*") là do virus varicella-zoster (VZ) gây ra. Nói chung thường gặp hơn cả ở những người lớn tuổi và những người có ác tính, nhất là những người bị u lympho và bệnh Hodgkin. Bệnh zona có thể là sự tái hoạt tác của bệnh nhiễm virus thủy đậu (varicella) tiềm ẩn trong hạch cảm giác tiếp sau bệnh nhiễm nguyên phát thủy đậu.

Những đặc điểm lâm sàng Những biểu hiện đặc trưng là đau rễ thần kinh, một ban nước ngoài da liên quan tới một hoặc hai khúc bì ở một bên cơ thể, và trong một vài ca có những khuyết cảm giác và vận động ở các đoạn bị tổn thương da. Trước ban nước này khoảng 3 đến 4 ngày (đôi khi kéo dài tới 7 ngày) là sự loạn cảm ở những khúc bì liên quan, hoặc có thể có đau khu trú nghiêm trọng gợi ý cho thấy viêm màng phổi hoặc một bệnh trạng cấp tính vùng bụng.

Bất kỳ phần nào trên cơ thể đều có thể bị tác hại, nhưng thường thấy hơn cả là những tổn thương ở ngực. Sự liên quan tới nhiều khúc bì (bì căn) bao giờ cũng gợi ý cho thấy một trạng thái hại miễn dịch nền. Sự liên quan của các hạch sọ liên kết với hai hội chứng đặc biệt, cả hai đều có những đặc điểm liệt trội : (1) *ecpet mất*, gây đau và phát ban trong phân bố của phần chia đầu tiên của dây thần kinh sinh ba, liệt mắt và có nguy cơ loét giác mạc; và (2) *ecpet cong* (hội chứng Ramsay Hunt) với liệt mặt, chóng mặt, điếc và tạo nang tai - vòm miệng (đôi khi chỉ thu hẹp ở một vùng nhỏ của xoắn tai). *Ecpet vòng chẩm* liên quan tới vòm miệng, họng hầu, cổ và vùng sau tai là do nhiễm khuẩn ecpet các hạch của các dây thần kinh sọ IX và X và các rễ thần kinh cổ trên. CSF trong tất cả các hội chứng zona đều chứa từ 10 đến 100 tế bào, chủ yếu là lympho bào, và hơi tăng protein. Một viêm động mạch cuống não muộn và đột quỵ thiếu máu cục bộ làm phức tạp thêm một số ca.

Trong phần lớn các trường hợp, đau và loạn cảm kéo dài từ 1 đến 4 tuần, nhưng có đến một phần ba bệnh nhân đau dai dẳng nhiều tháng thậm chí đến nhiều năm, gây khó khăn cho vấn đề điều trị.

Về mặt *bệnh lý* thì có một viêm nặng ở hai hoặc ba rễ lưng hoặc các hạch dây thần kinh sọ và các rễ tương ứng sau và trước, màng não kế cận và chất xám của tủy sống ở một bên. Tổn thương sau là một viêm tủy xám đích thực, nhưng sự phá hủy neuron thì ở sừng sau nhiều hơn sừng trước. Viêm tủy và viêm não là những biến chứng hiếm hoi mới thấy.

Một đợt acyclovir (800 mg 5 lần mỗi ngày trong 7 ngày), nếu bắt đầu trong vòng 48 giờ sau khi xuất hiện ban thì sẽ rút ngắn được khoảng thời gian đau cấp tính và chóng khỏi các mụn nước; tuy nhiên, việc này không ngăn được sự xuất hiện đau thần kinh sau ecpet. Ở những bệnh nhân không ức chế miễn dịch thì prednison (45 đến 60 mg/ngày trong 7 ngày, sau đó giảm dần) sẽ làm giảm tỷ lệ mắc đau dây thần kinh sau ecpet. Rối loạn sau được điều trị bằng kết hợp carbamazepin hoặc neurontin và amitriptylin, bắt đầu bằng những liều nhỏ rồi tăng dần lần lượt từ 400 - 800 và 75 - 150 mg/ngày. Lidocain hoặc

kem khu trú capsaicin và phong bế rễ thần kinh có hiệu quả trong một số trường hợp.

Ecpet

Biến chứng quan trọng nhất ở hệ thần kinh của ecpet là một viêm não (đã mô tả ở trên) do virus thường là typ 1. Tuy nhiên, có những ví dụ khác về sự liên quan của hệ thần kinh do virus ecpet, thường là typ 2 - đó là nhiễm ở dây thần kinh mặt, có lẽ đó là nguyên nhân chính của liệt Bell; bệnh nhiễm cục bộ của hạch sinh ba gây ra mất cảm giác một bên mặt; ecpet sinh dục dẫn tới một viêm hạch một bên lưng cùng và bệnh rễ thần kinh; viêm màng não đôi khi tái phát (viêm màng não Mollaret); hiếm có những trường hợp viêm tủy ngang; và viêm não (ở người lớn).

Ở trẻ sơ sinh, nhiễm khuẩn ecpet có thể là một bệnh tàn phá tai hại và gây tử vong. Thường là bị co trong ống đẻ của người mẹ typ 2 (ecpet sinh dục). Kết quả của điều trị chống virus còn chưa rõ.

NHỮNG BỆNH NHIỄM MẠN TÍNH DO NHỮNG "VIRUT CHẬM" VÀ NHỮNG TÁC NHÂN KHÔNG QUY ƯỚC (CÁC PRION)

Viêm toàn não gây cứng bán cấp

(Subacute sclerosing panencephalitis - SSPE) Đây là một viêm tiến triển chậm xuất hiện ở trẻ em và thiếu niên sau một vài năm có cơn bệnh sốt. Đặc trưng của bệnh này là sa sút trí tuệ, các cơn động kinh ổ hoặc lan tỏa, mất điều hòa dáng đi và giật rung nhiều cơ. Bệnh này tiến triển trong khoảng thời gian hàng tháng đến vài năm và để lại một đứa bé thực sự mất chức năng não. EEG là điển hình - những đợt theo chu kỳ các sóng chậm cao thể, tiếp theo là một mẫu phẳng. Globulin gamma và kháng thể sốt rất cao trong CSF. Vì vaccin sốt đã được sử dụng rộng rãi nên bệnh thần kinh này đã thực sự biến mất.

Một viêm cận não bán cấp tiến triển xảy ra nhiều năm sau bị rebeon bẩm sinh cũng đã được nhận diện.

Bệnh viêm chất trắng não nhiều ổ tiến triển

(Progressive multifocal leukoencephalopathy - PML) Bệnh này thường liên kết với AIDS, bệnh Hodgkin, u lympho, hoặc bệnh bạch cầu mạn tính, và ít hơn với bệnh lao, sarcoid hoặc những trạng thái suy giảm miễn dịch khác. Bệnh

này phát triển trong khoảng thời gian từ 3 - 6 tháng với những dấu hiệu ở não, cuống não và tiểu não. Những tổn thương hủy myelin thấy rõ được hình ảnh bằng MRI. Các thể vùi nhìn thấy trong những tế bào thần kinh đệm ít gai, và các tế bào hình sao là khổng lồ và cho thấy những phân bào nguyên nhiễm giống khối u. Một virus polyoma - có tên là virus JC - đã phân lập được từ những tổn thương này. Có thấy thuyên giảm ở những bệnh nhân AIDS được điều trị bằng một chế độ retrovirus tấn công xâm nhập. Không có liệu pháp nào hiệu quả đối với những người khác.

Bệnh não dạng bọt biển bán cấp

(Subacute spongiform encephalopathy - SSE) Bệnh này, cũng còn gọi là *bệnh Creutzfeldt-Jakob*, có đặc trưng là sa sút trí tuệ tiến triển nhanh liên kết với mất điều hòa tiểu não, phản ứng sợ hãi hoảng hốt tăng cao, giật rung cơ lan tỏa, và mù vỏ não trong một số ca. CSF bình thường. Thường sau một hoặc hai tháng bệnh thì EEG giúp chẩn đoán - các sóng chậm cao thế và các sóng nhọn xuất hiện theo chu kỳ với những khoảng cách 1 đến 3 Hz trên một nền phẳng tăng ("chặn bùng nổ"). Khi bệnh nặng lên, bệnh nhân hoàn toàn không thể đáp ứng và hậu quả chắc chắn là tử vong, thường chưa tới một năm. Một biến thể của bệnh này mắc phải từ gia súc lớn có sừng bị nhiễm bệnh (bệnh não bò dạng bọt biển) hiện được quan tâm tại Anh và Tây Âu.

Bệnh này tác hại chủ yếu đến các vỏ não và tiểu não, tại đó gây mất lan tỏa các nơron, tăng sinh thần kinh đệm và sự tạo không bào mạnh ở các mô. Không thấy có những thay đổi do viêm và cũng không thấy những thể vùi. Bệnh này do một tác nhân không quy ước - đó là một hạt nhiễm khuẩn có protein gọi là *prion*, hạt này không có cấu trúc một virus và có thể được truyền sang tinh tinh với một thời gian ủ bệnh là trên một năm. Trên 90% các ca, chẩn đoán được xác lập bằng cách phát hiện những kháng thể đối với protein prion trong CSF; ngoài ra, hàm lượng enolase trong CSF tăng. Về mặt bệnh lý và dịch tế học, SSE giống như một bệnh lần đầu được nhận ra ở những thổ dân New Guinea và được gọi là kuru. Bệnh Gerstmann-Straussler và bệnh mất ngủ có nguồn gốc gia đình gây tử vong là những biến dạng hiếm hoi của bệnh này.

Hiện chưa biết cách điều trị. Những thận trọng khi chăm sóc y tế cho những bệnh nhân này giống như những điều đã trình bày khi chăm sóc bệnh nhân viêm gan B.

HỘI CHỨNG SUY GIẢM MIỄN DỊCH MẮC PHẢI

(Acquired Immunodeficiency Syndrome - AIDS)

Hội chứng do virus này có đặc trưng là một suy giảm về tính miễn dịch qua trung gian tế bào bị mắc phải và thường là sâu (mất ứng da, giảm lympho bào, đảo ngược tỷ lệ tế bào T hỗ trợ/T ức chế [CD4/CD8], và bị suy giảm, trong ống nghiệm [*in vitro*], đáp ứng tăng sinh mô bạch huyết đối với những kháng nguyên đa dạng và các tác nhân gây phân bào). Virus nguyên nhân gây bệnh lúc đầu gọi là virus hướng bạch huyết tế bào T ở người (*Human T-cell lymphotropic virus*, HTLV-3) và hiện nay gọi chung là virus suy giảm miễn dịch ở người (*human immunodeficiency virus*, HIV hoặc HIV-1). Bệnh mà virus này gây ra, do tác động của chính virus đó và nhiều bệnh nhiễm khuẩn cơ hội và các ung thư, gọi là AIDS.

Dịch tễ học : AIDS chủ yếu là một bệnh của những người nam giới đồng tính ái hoặc ái nam ái nữ (lưỡng tính) (56%) và của những người nam và nữ dùng ma túy (19%). Một nhóm nhỏ hơn có nguy cơ là những người ưa chảy máu (và những bệnh nhân khác được tiêm truyền các sản phẩm máu) và những trẻ sơ sinh có mẹ là những phụ nữ bị AIDS. Có một nhóm nhỏ nam giới quan hệ tình dục khác giới dường như mắc bệnh này do gãi điểm.

Biểu hiện lâm sàng : Những biểu hiện này, từ trạng thái chuyển đổi huyết thanh không triệu chứng đến bệnh hạch bạch huyết lan tỏa, tiêu chảy và sụt cân (phức thể liên quan tới AIDS, *AIDS-related complex*, ARC), đến AIDS phát triển đầy đủ, bao gồm một số hoặc tất cả các biến chứng liệt kê ở Bảng 32-2. Gần một phần ba bệnh nhân lúc chết có thấy CNS hoặc PNS bị liên quan tới, và theo quan sát sau chết thì gần như tất cả các bệnh nhân đều tỏ ra có những tổn thương ở CNS.

Những biểu hiện thần kinh có quá nhiều và quá đa dạng không thể mô tả chi tiết. Chúng được liệt kê trong Bảng 32-2 và được mô tả trong những nguồn tham khảo thêm cũng như trong các chương thích hợp của toàn bộ cuốn sách này.

Xét nghiệm labo : Nhiều xét nghiệm tầm soát hiện đã có, tất cả đều dựa trên xét nghiệm chất hấp phụ miễn dịch gắn enzyme (*enzyme-linked immunoassay*, ELISA). Trong khi cách làm này có tính nhạy cao song cũng có một tỷ lệ vừa phải các ca dương tính sai. Xét nghiệm thấm Western nhận diện được các kháng thể đối với những protein của virus có tính đặc thù hơn và được sử dụng để khẳng định xét nghiệm tầm soát dương tính.

Bảng 32-2. Những biến chứng thần kinh ở bệnh nhân nhiễm HIV-1

Não

Thiên về không ở

Phức thể sa sút trí tuệ do AIDS (viêm não HIV bán cấp - mạn tính)

Viêm não cấp tính liên quan tới HIV

Viêm não virus cự bào

Viêm não virus ecpet

Thiên về có ở

Não nhiễm *Toxoplasma*

Bệnh chất trắng não nhiều ổ tiến triển

Viêm não virus *Varicella-zoster*

Áp xe não lao/U lao não

Giang mai thần kinh (mạch máu - màng não)

Rối loạn mạch - nhất là viêm màng trong tim vô khuẩn và xuất huyết não liên kết với giảm lượng tiểu cầu; cũng bị viêm mạch não

U bạch huyết CNS nguyên phát

Tủy sống

Bệnh tủy sống không bào

Ecpet hoặc viêm tủy zona

Màng não

Viêm màng não vô khuẩn (HIV)

Viêm màng não trực cầu ẩn và do nấm khác

Viêm màng não lao

Viêm màng não giang mai

Viêm màng não u bạch huyết

Dây và rễ thần kinh ngoại vi

Zona

Bệnh nhiều rễ thần kinh đuôi ngựa do virus cự bào

Viêm đa thần kinh do HIV cấp và mạn tính

Viêm một dây thần kinh rải rác

Bệnh đa thần kinh hủy myelin giác quan - vận động (hội chứng Guillain-Barré)

Viêm đa thần kinh cảm giác đau xa tâm

Bệnh loạn thần kinh sinh dưỡng gia đình

Cơ

Viêm nhiều cơ và các bệnh cơ khác

Bệnh cơ do điều trị bằng AZT và những điều trị khác

Một nghịch đảo của tỷ lệ thông thường CD4/CD8 được tìm thấy và có thể dùng như một thay thế nhưng không chính xác cho xét nghiệm AIDS.

Điều trị: Việc điều trị AIDS tiến triển nhanh. Việc có thêm hai thuốc ức chế transcriptase (enzym phiên mã) (AZT và 3-TC) vào những tác nhân ức chế protease mới hơn (như indinavir) đã làm giảm đáng kể lượng virus hoạt tác và kéo dài được sự sống thêm cho nhiều bệnh nhân.

Những bệnh nhiễm khuẩn cơ hội thường xảy ra và các u bạch huyết được xét riêng.

Liệt nhẹ chi dưới co giật nhiệt đới (Tropical Spastic Paraparesis - TSP)

Rối loạn tủy sống này, một bệnh dịch địa phương ở nhiều nước nhiệt đới và cận nhiệt đới, cũng xuất hiện rải rác ở xã hội phương Tây. Lúc đầu người ta cho là một bệnh nhiễm khuẩn hoặc bệnh dinh dưỡng, song hiện nay được biết là do virus hướng bạch huyết tế bào T ở người typ 1 (HTLV-1).

Hình ảnh lâm sàng là của liệt nhẹ chi dưới co giật tiến triển chậm kèm theo tăng các phản xạ, các dấu hiệu Babinski, và một rối loạn kiểm soát cơ thắt. Dị cảm, giảm cảm giác rung và tư thế, và mất điều hòa cảm giác có hiện diện không cố định, thường chỉ ở các chi dưới. CSF chứa 10 - 50 lympho bào/mm³. Tổng hàm lượng protein và glucose bình thường, nhưng IgG tăng kèm những kháng thể đối với HTLV-1. Nghiên cứu bệnh học thần kinh đã ghi nhận một viêm tủy sống liên quan tới các đường vỏ não - tủy sống và cột sau tủy sống.

Cần phân biệt TSP với liệt hai chi dưới co giật tiến triển, thoái hóa đốt sống cổ và dạng xơ cứng rải rác tủy sống, những thứ dễ lẫn với TSP.

Những viêm não bán cấp khác (có thể do virus)

Viêm não Rasmussen: Đây là một viêm não - màng não tự phát ở trẻ em có đặc trưng là động kinh cục bộ khó trị liên kết với liệt nửa người. Bệnh tiến triển hàng tháng đến hàng năm và kháng lại liệu pháp dùng thuốc chống co giật, dù là các corticosteroid, nếu bắt đầu điều trị sớm trong tiến trình bệnh thì có thể có công hiệu. Thấy có sự phá hủy phạm vi rộng của vỏ não và chất trắng nền (nhìn thấy trên MRI) kèm tăng sinh mạnh thần kinh đệm và những phản ứng viêm kéo dài. Gần đây đã có gợi ý đến một nguyên nhân tự miễn dịch.

Viêm não limbic : Đây là một hội chứng bán cấp gần khối u đã khá được biết tới liên quan tới cuống não và tiểu não cũng như những cấu trúc limbic (rìa). Những thay đổi thần kinh bệnh học giống như những thay đổi của viêm não do virus, nhưng chưa phân lập được một virus nào (hoặc bất kỳ một vi sinh vật nào khác).

VIÊM SỪNG TRƯỚC CHẤT XÁM TỦY SỐNG

Trước đây, hội chứng này hầu như bao giờ cũng do một trong ba typ poliovirus (virus bại liệt). Các vaccin thực tế đã triệt tiêu bệnh này, nhưng đôi khi còn những ca xảy ra với những trẻ không được tiêm vaccin và với người lớn tiếp xúc với trẻ mới được tiêm vaccin. Một hội chứng tương tự, dù nói chung là lành tính, có thể do những enterovirus khác gây ra, như virus Coxsackie A và B và các echovirus.

Đặc điểm lâm sàng Sốt, khó ở, đau đầu, buồn nôn và nôn, cứng và đau cơ sau đó trong 3 đến 4 ngày, đau ở lưng và cổ và các dấu hiệu kích thích màng não nhẹ, sau đó là yếu hoặc liệt cơ.

Trong phần lớn các ca, bệnh ngưng ở giai đoạn trước khi liệt và không thể phân biệt được với những bệnh do virus khác là những bệnh gây viêm màng não vô khuẩn.

Khi liệt phát triển thì thường đạt mức nghiêm trọng tối đa trong vòng 48 giờ hoặc ít hơn. Sự phân bố liệt hoàn toàn không giống nhau. Dạng phổ biến nhất là yếu một hoặc cả hai chân hoặc một cánh tay và cả hai chân. Các cơ thân có thể bị tác hại nghiêm trọng, hoặc liệt có thể là thuần túy hành tủy với suy hô hấp gây tử vong. Trong các chi bị yếu thì mất phản xạ gân. Dị cảm và đau cơ là những triệu chứng thường thấy, nhưng rất hiếm có thể chứng minh là mất cảm giác. Bàn quang và những cơ trơn khác thường không bị tác hại. CSF cho thấy tăng vừa phải các tế bào, chủ yếu là đơn nhân, và protein, nhưng nồng độ glucose thì bình thường.

Hậu quả cuối cùng là một liệt teo mất phản xạ, bao giờ cũng không nghiêm trọng như liệt cấp tính. Yếu tăng dần có thể xảy ra từ 20 - 30 năm hoặc hơn sau bệnh liệt cấp ("hội chứng sau liệt"), và có thể là ảnh hưởng bổ sung của mất tế bào sừng trước xảy ra cùng lão hóa.

Sự phá hủy các tế bào sừng trước với sự thực bào các tồn lưu tế bào do những tiền tế vi bào thần kinh đệm, tăng sinh thần kinh đệm và những thâm

niêm màng não quanh mạch của các lympho bào và những bạch cầu đơn nhân to là những thay đổi bệnh học thần kinh chính. Các tế bào dây thần kinh trong các nhân vận động hành não, các nhân răng, và vỏ vận động cũng bị liên quan tới.

Điều trị chủ yếu là dự phòng. Vaccin Sabin gồm virus sống đã giảm độc tính được cho trẻ uống hai liều cách nhau 8 tuần, và chủng nhắc lại ở tuổi lên 1 hoặc 4 tuổi. Viêm tủy xám có thể xảy ra sau khi được tiêm chủng (0,02 đến 0,04 ca trong 1 triệu liều).

Điều trị viêm tủy xám liệt thuần túy mang tính hỗ trợ khi dùng cách giúp đỡ hô hấp và liệu pháp vật lý.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Antel JP, Rasmussen T : Rasmussen's encephalitis and the new hat. *Neurology* 46:9, 1996.
- Berger JR, Levy RM (eds) : *AIDS and the Nervous System*, 2nd ed. Hagerstown, MD, Lippincott-Raven, 1997.
- Brew B, Sidtis J, Petito CK, Price RW : The neurologic complications of AIDS and immunodeficiency virus infection, trong Plum F (ed) : *Advances in Contemporary Neurology*. Philadelphia, Davis, 1988, Chương 1.
- Gilden DH, Mahalingam R, Dueland AN, Cohrs R : Herpes zoster : Pathogenesis and latency, trong Melnick JL (ed) : *Progress in Medical Virology*, Tập 39. Basel, Karger, 1992, trang 19-75.
- Johnson RT : *Viral Infections of the Nervous System*. New York, Raven, 1982.
- Leehey M, Gilden D : Neurologic disorders associated with the HIV and HIV-1 viruses, trong Appel SH (ed) : *Current Neurology*, Tập 10. St. Louis, Mosby/Year Book, 1990.
- Matthews WB : Slow infections, trong Kennedy PGE, Johnson RT (ed) : *Infections of the Nervous System*. London, Butterworth, 1987, trang 227-247.
- Prusiner SB, Hsiao KK : Human prion disease. *Ann Neurol* 35:385, 1994.
- Richardson EP Jr : Progressive multifocal leukoencephalopathy. *N Engl J Med* 265:815, 1961.
- Rodgers-Johnson PE : Tropical spastic paraparesis/HTLV-1 associated myelopathy : Etiology and clinical spectrum. *Mol Neurobiol* 8:175, 1994.
- Smith JE, Aksamit AJ : Outcome of chronic idiopathic meningitis. *Mayo Clin Proc* 69:548, 1994.
- Tyler K, Martin JB : *Infectious Diseases of the Nervous System*. Philadelphia, FA Davis, 1993.
- Whitley RJ : Viral encephalitis. *New Engl J Med* 323:242, 1990.
- Zerr I, Bodemer M, Recker S và cộng sự : Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease by two-dimensional gel electrophoresis of cerebrospinal fluid. *Lancet* 348:846, 1996.

33 Các bệnh mạch máu não

Cùng với bệnh tim và ung thư, bệnh mạch não là nguyên nhân gây tử vong thường gặp nhất ở các nước phương Tây. Tối thiểu phân nửa các bệnh nhân thần kinh trong các bệnh viện đa khoa đều bị một loại bệnh mạch não nào đó. Sinh viên y khoa và người có trách nhiệm trong nhà được khuyến cáo phải thật quan tâm tới nhóm bệnh này bởi chúng thường cung cấp một trong những cách tiếp cận bổ ích cho khoa thần kinh.

Thuật ngữ *bệnh mạch não (cerebrovascular disease)* chỉ bất kỳ một dị thường nào của não, hậu quả của một quá trình bệnh các mạch máu - các động mạch, tiểu động mạch, các mao mạch, tĩnh mạch hoặc các xoang. Sự thay đổi bệnh học ở các mạch có dạng tắc nghẽn do huyết khối hoặc vật nghẽn mạch, hoặc có dạng đứt vỡ. Những dị thường ở não có hai loại : thiếu máu cục bộ (*ischemia*) kèm nhồi máu hoặc không, và xuất huyết (*hemorrhage*). Các dạng khác của bệnh mạch não là các bệnh do tính thấm thay đổi của thành mạch, tăng huyết áp, tăng tính nhớt và những thay đổi khác về phẩm chất của máu. Những thay đổi sau là cơ sở những đột quỵ làm phức tạp thêm các bệnh như thiếu máu tế bào hình liềm và tăng hồng cầu vô căn. Tính thấm mạch thay đổi là nguyên nhân của đau đầu, phù não và co giật trong bệnh não do tăng huyết áp. Còn có nhiều loại bệnh mạch não nữa; chúng được liệt kê trong Bảng 33-1, và tần suất tương đối của các loại bệnh chính được trình bày trong Bảng 33-2.

Hội chứng đột quỵ

Kiểu thể hiện phân biệt của bệnh mạch não là đột quỵ, được định nghĩa là một thiếu năng thần kinh ổ không co giật cấp tính hoặc đột xuất. Ở dạng nghiêm trọng nhất bệnh nhân bị liệt nửa người hoặc rơi vào tình trạng mất cảm giác, một sự kiện gây nhiều ấn tượng khi gọi đích danh là ngập máu, tai biến mạch máu não, đột quỵ, hoặc, như vẫn thường nói, là bị "sốc". Nếu tử vong không xảy ra sau một số giờ hoặc một số ngày thì gần như bao giờ cũng có được một mức phục hồi chức năng nào đó. Nét những sự kiện thần kinh theo thời gian này, cho dù xảy ra trong ít phút, như cơn thiếu máu cục bộ

Bảng 33-1. Các loại bệnh mạch não

1. Huyết khối xơ vữa động mạch.
2. Con thiếu máu cục bộ thoáng qua.
3. Nghẽn mạch (có nguồn gốc do tim, động mạch cảnh, cung động mạch chủ, nghịch thường).
4. Xuất huyết trong não nguyên phát (tăng huyết áp) và xuất huyết thùy không do tăng huyết áp (chống đông, dạng tinh bột, AVM).
5. Phình mạch hình túi đứt vỡ hoặc không đứt vỡ hoặc AVM.
6. Viêm động mạch :
 - a. Giang mai màng mạch não, viêm động mạch do viêm màng não mủ, do nấm và lao, các loại nhiễm hiếm gặp (sốt *Rickettsia*, bệnh sản mán, sốt rét, bệnh giun xoắn, bệnh nấm *Mucor*, v.v...).
 - b. Các bệnh mô liên kết (viêm đa động mạch nút, luput ban đỏ), bệnh Behçet, viêm động mạch Wegener, viêm động mạch thái dương.
7. Viêm tĩnh mạch huyết khối ở não; hội chứng kháng thể kháng phospholipid; do nhiễm khuẩn tai, xoang gần mũi, mặt, v.v..., kèm viêm màng não và tích mủ dưới màng cứng; huyết khối tĩnh mạch sau đẻ và sau mổ; suy tim; chứng suy mòn; uống thuốc tránh thai (estrogen cao).
8. Những rối loạn huyết học : tăng hồng cầu, bệnh tế bào hình liềm.
9. Chấn thương và phẫu tích động mạch cảnh, động mạch đốt sống và động mạch trong sọ.
10. Phình động mạch chủ tách.
11. Giảm huyết áp toàn thân với những hẹp động mạch : giảm huyết áp trong khi phẫu thuật, nhiễm khuẩn, mất máu cấp, nhồi máu cơ tim.
12. Những biến chứng của chụp X quang động mạch.
13. Đau nửa đầu (migran) thần kinh và thiếu hụt dai dẳng.
14. Ép mạch tử lỏ lều và những thoát vị dưới liềm.
15. Các loại khác : loạn sản cơ, chiếu xạ quá mức, nhồi máu khu vực tại chấn thương đầu đóng (thương phẫu tích động mạch), áp suất của phình mạch túi không đứt vỡ, biến chứng của thuốc tránh thai uống, co thắt mạch do xuất huyết dưới màng nhện.
16. Nguyên nhân không xác định được ở trẻ em và người lớn còn trẻ tuổi : Moyamoya; tắc nghẽn nhiều động mạch trong sọ tiến triển.

thoáng qua, hoặc trong một số giờ hoặc một số ngày, đều có giá trị chẩn đoán. Những biến thiên về mặt thời gian phản ánh loại tổn thương mạch máu. Những đột quỵ do bị nghẽn mạch có đặc trưng là bắt đầu với sự cố bất tỉnh linh tuyệt đối mà ảnh hưởng có thể đôi khi mau hết hoặc kéo dài. Những đột quỵ do huyết khối có thể xảy ra tương tự, nhưng thường tiến triển có phần chậm hơn, trong khoảng thời gian nhiều phút đến nhiều giờ hoặc thậm chí nhiều ngày. Xuất huyết não ngay từ đầu thường gây một thiếu năng nghiêm trọng nhưng đôi khi cũng tiến triển hàng giờ hoặc lâu hơn.

Bảng 33-2. Các typ bệnh mạch máu não chính và tần suất của chúng

	Chuỗi đột quỵ Harvard (756 ca liên tiếp)⁽¹⁾	Chuỗi khám nghel65m từ thi BCH (179 ca)⁽²⁾
Nghẽn xơ cứng động mạch	244 (32%)	21 (12%)
Những kẻ hở	129 (18%)	34 (18,5%)
Tắc mạch	244 (32%)	57 (32%)
Xuất huyết do tăng huyết áp	84 (11%)	28 (15,5%)
Phình mạch vỡ và dị dạng mạch	55 (7%)	8 (4,5%)
Không xác định	-	17 (9,5%)
Các bệnh khác ⁽³⁾	-	14 (8%)

(1) Soạn do J. Mohr, L. Caplan, D. Pessin, P. Kistler và G. Duncan (Bệnh viện Massachusetts General Hospital và Beth Israel Hospital, Boston).

(2) Soạn do CM Fisher và RD Adams trong một đợt khám 780 não bộ tại Viện Bệnh học Wallory Institute of Pathology và Bệnh viện Boston City Hospital.

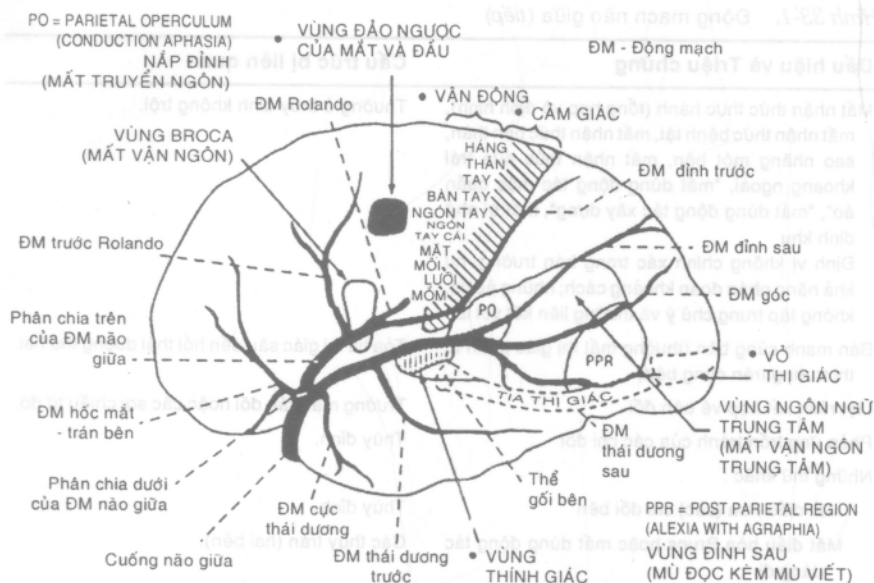
(3) Bệnh não huyết áp cao, nghẽn tĩnh mạch não, giang mai mạch màng não và viêm đa động mạch hạch.

Những hội chứng chính của huyết khối và nghẽn mạch thần kinh - mạch, những triệu chứng và dấu hiệu của chúng và những cấu trúc não tương ứng bị liên quan tới được trình bày trong các hình từ Hình 33-1 đến 33-7.

NHỒI MÁU XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH - HUYẾT KHỐI

Những động mạch lớn trong sọ như động mạch chủ và các động mạch vành có khuynh hướng dễ bị những thay đổi xơ vữa. Những vị trí thường thấy là động mạch cảnh thường, gần và xa tâm, và động mạch cảnh trong (tại gốc của nó); các đoạn đốt sống, nền và gần tâm (thần) của các động mạch não lớn, chủ yếu là não giữa. Những nhân tố thúc đẩy quá trình xơ vữa động mạch này là tăng huyết áp, đái tháo đường và tăng lipid máu.

Trên phân nửa bệnh nhân phát triển một đợt quỵ huyết khối đều có một hoặc nhiều giai đoạn cảnh báo ngắn gọi là các cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua (*transient ischemic attack*, TIA) mà nếu chẩn đoán được và điều trị thì có thể ngăn được đợt quỵ xảy ra về sau (xem tiếp các phần sau). Đợt quỵ huyết khối, dù có các cơn báo trước hay không, đều phát triển theo một trong các cách sau : thường thấy nhất là một khởi phát đột ngột về thiếu năng thần kinh, tiến triển trong vài phút đến vài giờ; hoặc có thể bị một đợt nói lắp và



Hình 33-1. Động mạch não giữa. Sơ đồ mặt bên của bán cầu não trái cho thấy các nhánh và sự phân bố của động mạch não giữa và các vùng chính của định vị não. Dưới đây là danh mục các biểu hiện lâm sàng của nhồi máu trong vùng động mạch này và các vùng tương ứng của hư hại não.

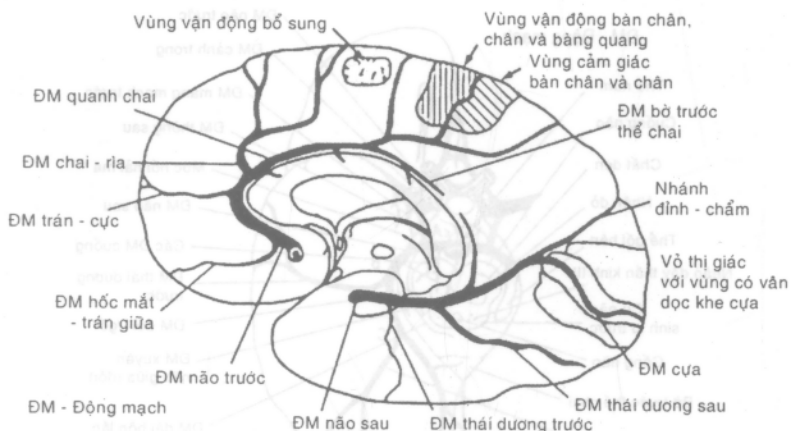
Dấu hiệu và Triệu chứng	Cấu trúc bị liên quan
Liệt mặt đối bên, cánh tay và chân	Vùng vận động thân hình cho mặt và cánh tay và các sợi xuống từ vùng chân trong tán tỏa tròn và bao trong.
Hư cảm giác trên mặt đối bên, cánh tay và chân (châm kim, sờ, rung động, tư thế, phân biệt hai điểm, định vị xúc giác, cutaneographia)	Vùng cảm giác thân hình cho mặt và cánh tay và những quy chiếu cảm giác đối - đỉnh.
Rối loạn vận ngôn	Vùng Broca và nắp trán của bán cầu não trái.
Mất ngôn ngữ "trung tâm", điếc từ, mất nhận tên đồ vật, nói lú lù, mù đọc, mù viết, mất khả năng làm tính, mất nhận thức ngón tay, lẫn bên phải - bên trái (bốn thứ sau gộp thành hội chứng Gerstmann)	Vùng ngôn ngữ trung tâm và vỏ đỉnh - chẩm của bán cầu não trái.

Hình 33-1. Động mạch não giữa (tiếp)

Dấu hiệu và Triệu chứng	Cấu trúc bị liên quan
Mất nhận thức thực hành (tổng hợp vô định hình), mất nhận thức bệnh tật, mất nhận thức bản thân, sao nhãng một bên, mất nhận thức nửa trái khoang ngoài, "mất đúng động tác mặc quần áo", "mất đúng động tác xây dựng", mất trí nhớ định khu	Thường ở thùy đỉnh không trội.
Định vị không chính xác trong bán trường, hư khả năng phán đoán khoảng cách; những ảo thị; không tập trung chú ý và thường liên kết với lẫn	
Bán manh cứng bên (thường mất thị giác phần tư thị trường trên cùng bên)	Tọa tia thị giác sâu đến hồi thái dương thứ hai.
Liệt nhìn kết hợp về bên đối	Trường mắt trán đối hoặc các sợi chiếu tứ đo.
Phản ứng trốn tránh của các chi đối	Thùy đỉnh.
Những thử khác :	
Mất điều hòa (các) chi đối bên	Thùy đỉnh.
Mất điều hòa Bruns hoặc mất đúng động tác dáng đi	Các thùy trán (hai bên).
Hoang tưởng kích động	Thái dương phải hoặc trái.
Mất hoặc hư rung giạt nhãn cầu nhìn vật chuyển động	Hồi trên viễn hoặc hồi góc.
Mất đúng động tác ý vận	Trước vận động hoặc đỉnh.
Vận động gương	Định vị chính xác những tổn thương chịu trách nhiệm chưa biết.
Hô hấp Cheyne-Stokes, tăng tiết mồ hôi, dẫn đồng tử (đôi khi)	Định vị chính xác những tổn thương chịu trách nhiệm chưa biết.
Liệt nửa người thuần túy vận động	Tụ sau của bao trong và tán tỏa tròn kế cận.

tiến triển cách hồi trong vài giờ hoặc một ngày hoặc lâu hơn; hoặc những triệu chứng có thể giảm trong vài giờ rồi lại diễn tiến. Còn phức tạp hơn, là khi bị đột quỵ hiếm xảy ra, trong đó thiếu hụt thần kinh tiến triển theo nhiều bước trong một thời gian một hoặc hai tuần. Thường sự khởi phát xảy ra khi đang ngủ; bệnh nhân khi tỉnh dậy đã bị liệt.

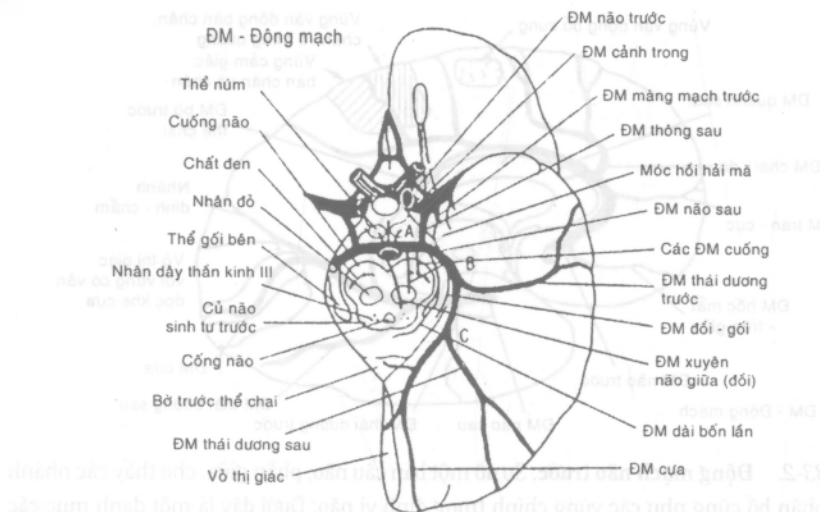
Mẫu thiếu hụt thần kinh được xác định theo chỗ bị tắc nghẽn động mạch và những sắp xếp nối động mạch như thấy ở các Hình 33-1 đến 33-7. Cần phải nhấn mạnh là những hội chứng bộ phận và gổì lên nhau lại phổ biến hơn những hội chứng đã thể hiện.



Hình 33-2. Động mạch não trước. Sơ đồ một bán cầu não, phần giữa, cho thấy các nhánh và sự phân bố cũng như các vùng chính trong định vị não. Dưới đây là một danh mục các biểu hiện lâm sàng của nhồi máu trong vùng động mạch này và các vùng tương ứng của tổn hại não.

Dấu hiệu và Triệu chứng	Cấu trúc bị liên quan
Liệt bàn chân và chân đối bên	Vùng vận động chân
Liệt cánh tay đối bên	Đỉnh lồi tới vùng cánh tay của vỏ não hoặc các sợi xuống từ vỏ đến tán tỏa tròn
Mất cảm giác "vỏ" ở ngón chân, bàn chân và chân	Vùng cảm giác ở bàn chân và chân
Không kiểm chế được tiểu tiện (đái ra quần)	Phần giữa - sau của hồi trán trên và hồi thể chai trước và những liên kết (hai bên) của chúng
Phản xạ nắm đối bên	Vùng vận động trước vận động và bổ sung
Mất ý chí (cảm bất động), chậm chạp, chậm trễ, thiếu tính tự phát, nói thì thào, bất hoạt vận động, sao nhãng phản xạ với cảnh vật và âm thanh	Định vị không chắc chắn - có thể sâu giữa hốc mắt (thường hai bên)
Hư dáng đi và dáng đứng ("mất dùng động tác" dáng đi)	Vân trán dưới - giữa (Inferomedial frontal-striate)
Hư tâm thần (duy trì tiếp diễn và quên)	Định vị chưa rõ
Những thứ khác :	
Loạn phối hợp động tác các chi trái	Thể chai
Liệt hai chi dưới não	Hai bên vùng chân, vận động (do tắc nghẽn hai bên các động mạch não trước)

Chú ý : Bán mạnh không xảy ra, hiếm xảy ra mất ngôn ngữ qua vỏ (xem Chương 23).



Hình 33-3. Động mạch não sau. Phần trong của não cho thấy các nhánh và sự phân bố cũng như những cấu trúc giải phẫu chính được cung cấp máu. Dưới đây là liệt kê những biểu hiện lâm sàng do nhồi máu trong vùng động mạch này và những vùng tương ứng bị tổn hại.

Dấu hiệu và Triệu chứng

Những cấu trúc bị liên quan

Khu vực ngoại vi

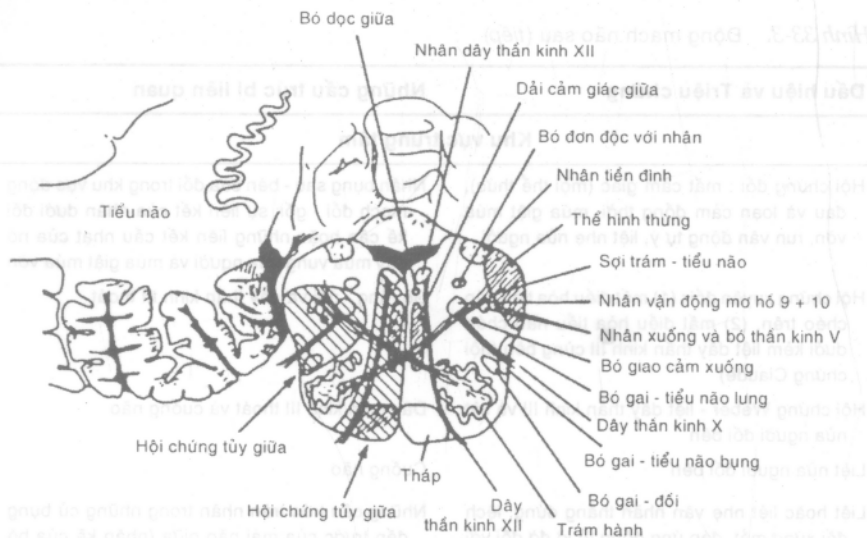
Bán manh cùng bên (có thể hiện diện bán manh màu; thị giác trung tâm hoặc có đốm được bảo vệ nếu vùng thể vân được an toàn)	Vỏ khe cửa hoặc tia thị giác
Hai bên bán manh cùng bên, mù vỏ não, không nhận thức thấy hoặc phủ nhận mù, mù màu; không thể cảm nhận và cảm thấy khi sờ vào các vật không định vị trung tâm; mất dừng động tác vận nhân (hội chứng Balint)	Hai bên thùy chẩm, có thể liên quan tới vùng đỉnh - chẩm
Loạn năng đọc không mù viết, mất nhận tên màu	Vỏ khe cửa trội và phần thể chai sau
Kém trí nhớ	Thùy thái dương giữa sau (hải mã) hai bên
Mất định hướng định khu	Các hồi cửa và hồi lưỡi
Mất nhận thức mắt	Thái dương - chẩm giữa - dưới, thường hai bên
Mất nhận thức đồng thời	Vỏ thị giác trội, đôi khi hai bên
Ảo thị nửa vờ, trông loạn hình thể, teleopsia, phát tán ảo thị, thị giác tái diễn, méo đường nét, sợ ánh sáng	Vỏ khe cửa

Hình 33-3. Động mạch não sau (tiếp)

Dấu hiệu và Triệu chứng	Những cấu trúc bị liên quan
Khu vực trung tâm	
Hội chứng đối : mất cảm giác (mọi thể thức), đau và loạn cảm đồng thời, múa giật múa vờn, run vận động tự ý, liệt nhẹ nửa người	Nhân bụng sau - bên của đối trong khu vực động mạch đối - gối; sự liên kết của nhân dưới đối kế cận hoặc những liên kết cấu nhạ của nó gây múa vung nửa người và múa giật múa vờn
Hội chứng xuyên đối : (1) mất điều hòa tiểu não chéo trên, (2) mất điều hòa tiểu não chéo dưới kèm liệt dây thần kinh III cùng bên (hội chứng Claude)	Bó rắng - đối và dây thần kinh III thoát
Hội chứng Weber - liệt dây thần kinh III và liệt nửa người đối bên	Dây thần kinh III thoát và cuống não
Liệt nửa người đối bên	Cuống não
Liệt hoặc liệt nhẹ vận nhãn thẳng đứng, lệch đối xứng mắt, đáp ứng đồng tử lờ đờ đối với ánh sáng, hẹp đồng tử nhẹ và sa mi mắt (có thể liên kết rung giật nhãn cầu co rút và mi mắt sụp xuống)	Những cấu trúc trên nhãn trong những củ bụng đến trước của mái não giữa (nhân kẻ của bó dọc giữa, mép sau)
Run mất điều hòa đối bên hoặc run tư thế	Bó rắng - đối (?) sau bất chéo; không biết vị trí chính xác của tổn thương
Các cơn mất não	Tổn thương các bó vận động giữa các nhân đỏ và nhân tiền đình
Bệnh tâm thần ảo giác cuống não (hình thành, có màu)	Phần lưới của chất đen (hai bên)

Khám hỗ trợ

Phương thức không xâm lấn dòng máu như nghiên cứu Doppler động mạch cảnh và qua sọ có thể phát hiện động mạch bị hẹp hoặc bị tắc nghẽn. Điều này có thể kiểm lại bằng chụp X quang mạch, một phương thức có thể gây nguy cơ nhỏ làm tối đi sự thiếu hụt thần kinh học. Những phương pháp này phần lớn đã được thay thế bằng chụp mạch MR và chụp CT xoắn hoặc xoắn ốc là những thứ không xâm lấn. Bằng một số kỹ thuật này, người ta có thể nhìn thấy các đoạn bị hẹp hoặc sự tắc nghẽn của các động mạch và đôi khi cả những cục đông màng trong tim có thể trở thành vật nghẽn mạch (nghẽn mạch từ động mạch tới động mạch).



Hình 33-4. Tủy trên.

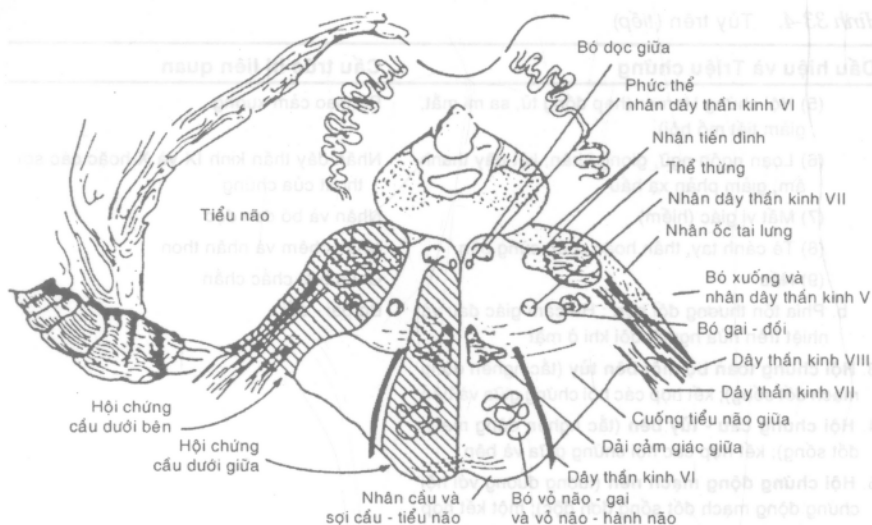
Dấu hiệu và Triệu chứng	Cấu trúc bị liên quan
1. Hội chứng tủy giữa (tắc nghẽn động mạch đốt sống hoặc nhánh động mạch đốt sống hoặc động mạch nền dưới) a. Ở bên tổn thương : liệt kèm theo nửa lưỡi b. Ở bên tổn thương đối bên (1) Liệt cánh tay và chân, mặt an toàn (2) Hư xúc giác và cảm giác cảm thụ bản thân trên nửa cơ thể	Nhân dây thần kinh XII hoặc sợi thoát Bó tháp Dải cảm giác giữa
2. Hội chứng tủy bên (tắc nghẽn bất kỳ trong năm mạch - đốt sống, động mạch tiểu não dưới sau, hoặc động mạch tủy bên trên, giữa hoặc dưới) a. Ở bên tổn thương (1) Đau, tê, hư cảm giác trên nửa mặt (2) Mất điều hòa các chi, ngã về phía bị tổn thương (3) Chóng mặt, buồn nôn, nôn (4) Rung giật nhân cầu, song thị, nhìn dao động	Bó xương và nhân của dây thần kinh V Có thể ở thể thừng, bán cầu tiểu não, sợi trám - tiểu não, bó gai - tiểu não (?) Nhân tiền đình và các liên kết Nhân tiền đình và các liên kết

Hình 33-4. Tùy trên (tiếp)

Dấu hiệu và Triệu chứng	Cấu trúc bị liên quan
(5) Hội chứng Horner (hẹp đồng tử, sa mi mắt, giảm tiết mồ hôi)	Bó giao cảm xuống
(6) Loạn ngôn ngữ, giọng khàn, liệt dây thanh âm, giảm phản xạ hầu	Nhân dây thần kinh IX và X hoặc các sợi thoát của chúng
(7) Mất vị giác (hiếm)	Nhân và bó đơn độc
(8) Tê cánh tay, thân hoặc chân cùng bên	Nhân chêm và nhân thon
(9) Nấc	Chưa biết chắc chắn
b. Phía tổn thương đối bên : Hư cảm giác đau và nhiệt trên nửa người, đôi khi ở mặt	Bó gai - đối
3. Hội chứng toàn bộ một bên tùy (tắc nghẽn động mạch đốt sống); kết hợp các hội chứng giữa và bên	
4. Hội chứng cầu - tùy bên (tắc nghẽn động mạch đốt sống); kết hợp các hội chứng giữa và bên	
5. Hội chứng động mạch nền (tương đương với hội chứng động mạch đốt sống đơn độc); một kết hợp các hội chứng khác nhau của cuống não và các hội chứng xuất hiện trong phân bố động mạch não sau; hình ảnh lâm sàng gồm các dấu hiệu bó - dài hai bên (cảm giác và vận động) và những dị thường dây thần kinh tiểu não và sọ	
a. Liệt hoặc yếu tất cả các chi cộng thêm tất cả hệ cơ hành	Các bó vỏ não - hành não và vỏ não - gai hai bên
b. Song thị, liệt nhìn bên liên hợp và/hoặc nhìn thẳng đứng, liệt mắt gian nhãn thần kinh, rung giật nhãn cầu ngang và/hoặc thẳng đứng	Các dây thần kinh vận nhãn, các đường nhìn liên hợp, bó dọc giữa
c. Mù hoặc hư thị giác, những khuyết tật thị trường	Vỏ thị giác
d. Mất điều hòa tiểu não hai bên	Cuống tiểu não và bán cầu tiểu não
e. Hôn mê	Máu não giữa, đối
f. Cảm giác có thể còn nguyên khi hiện diện hầu như liệt toàn bộ; mất cảm giác có thể là rối loạn sống hoặc liên quan tới tất cả các phương thức	Dài cảm giác giữa, các bó gai - đối hoặc các nhân đối

Điều trị

Ý kiến còn khác biệt nhau về việc cho dùng heparin tiêm tĩnh mạch và uống warfarin, thực hiện càng sớm càng tốt, có thể giúp ngưng tiến trình huyết khối lan truyền hay không. Phẫu thuật tái phân bố mạch một mạch máu cổ có thể tiếp cận được có thể có hiệu quả nếu thực hiện được trong vòng vài giờ, nhưng điều này chỉ khả thi với một tỷ lệ nhỏ nạn nhân đột quỵ. Những tác



Hình 33-5. Cầu dưới

nhân tan huyết khối như những chất kích hoạt plasminogen mô đã có được một thành công nhất định ở những bệnh nhân được điều trị trong vòng 3 giờ kể từ khởi phát đột quỵ với những nhồi máu hoặc không quá nhỏ cũng không quá lớn và có được kiểm soát huyết áp (xem thêm về liều dùng t-PtA ở các phần khác). Với tất cả các thuốc tan huyết khối, một xuất huyết não làm phức tạp thêm việc điều trị ở tối thiểu 3 - 6% bệnh nhân.

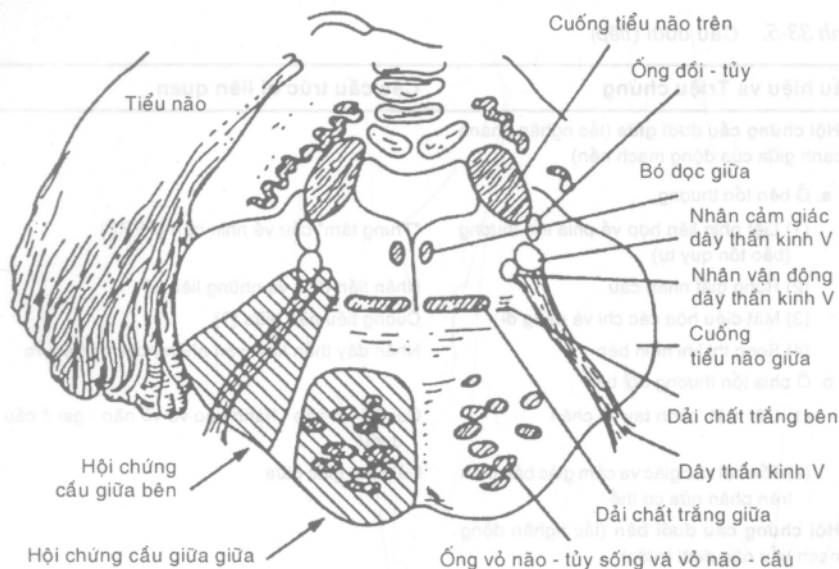
Điều trị lâu dài cho các bệnh nhân nhồi máu huyết khối hoàn toàn cũng chưa được khẳng định. Các thuốc chống đông hoặc hủy tiểu cầu (aspirin, ticlopidin) trong dự phòng các đột quỵ tiếp theo hoặc các cơn đau tim có được biện hộ, nhưng giá trị của cách này không có những dữ kiện thuyết phục hỗ trợ. Liệu pháp tâm lý và liệu pháp lời nói giúp bệnh nhân đương đầu với những bất lực của họ nhưng không nhanh chóng phục hồi được chức năng.

Tiên lượng Khi bệnh này được thấy ngay khi khởi phát thì tiên lượng hậu quả có khó bởi còn tùy thuộc đột quỵ có còn tiến triển hay không, hoặc đã chấm dứt. Tỷ lệ tử vong cao ở những bệnh nhân hôn mê. Trong mỗi nhóm bệnh nhân đột quỵ với một khoảng thời gian hàng năm, có một tỷ lệ tử vong tăng do huyết khối động mạch vành, và điều này thấy ở huyết khối não ngẫu nhiên cũng nhiều như ở huyết khối não hồi quy.

Dấu hiệu và Triệu chứng	Các cấu trúc bị liên quan
1. Hội chứng cầu dưới giữa (tắc nghẽn nhánh cạnh giữa của động mạch nền) a. Ở bên tổn thương (1) Liệt nhìn liên hợp về phía tổn thương (bảo tồn quy tụ) (2) Rung giật nhãn cầu (3) Mất điều hòa các chi và dáng đi (4) Song thị khi nhìn bên b. Ở phía tổn thương đối bên (1) Liệt mặt, cánh tay và chân (2) Tổn hại xúc giác và cảm giác bản thân trên phân nửa cơ thể	"Trung tâm" cầu về nhìn bên (PPRF) Nhân tiền đình và những liên kết Cống tiểu não giữa (?) Nhân dây thần kinh vận nhãn hoặc các sợi ra Các bó vỏ não - hành não và vỏ não - gai ở cầu dưới Dải cảm giác giữa
2. Hội chứng cầu dưới bên (tắc nghẽn động mạch tiểu não dưới trước) a. Ở bên tổn thương (1) Rung giật nhãn cầu ngang và thẳng đứng, chóng mặt, buồn nôn, nôn, nhìn dao động (2) Liệt mặt (3) Liệt nhìn liên hợp về bên tổn thương (4) Điếc, tiếng ù tai (5) Mất điều hòa (6) Tổn hại cảm giác trên mặt b. Ở phía tổn thương đối bên : Tổn hại cảm giác đau và nhiệt trên phân nửa cơ thể (có thể gồm cả mặt)	Nhân tiền đình và những liên kết của chúng với nhân vận nhãn Nhân thần kinh VII hoặc các sợi ra "Trung tâm" cầu về nhìn bên (PPRF) Dây thần kinh thính giác hoặc nhân ốc tai Cống tiểu não giữa và bán cầu tiểu não Bó xuống và nhân thần kinh V Bó gai - đối
3. Hội chứng cầu dưới một bên toàn phần (tắc nghẽn động mạch tiểu não dưới trước)	Kết hợp các hội chứng bên và giữa

Cơ thiếu máu cục bộ thoáng qua (Transient ischemic attack, TIA)

Những thứ này được định nghĩa là những khiếm khuyết thần kinh chuyển tiếp do thiếu máu cục bộ trong khu vực giải phẫu mạch đặc biệt, kéo dài nhiều phút đến nhiều giờ và sau đó hồi phục hoàn toàn chức năng. Nói đúng ra là hàng trăm cơn có thể xảy ra hoặc chỉ có vài ba cơn. Như đã nhận xét ở trên, những cơn như vậy có thể xuất hiện trước rồi sau đó là một đột quỵ huyết khối.



Hình 33-6. Cầu giữa

Dấu hiệu và Triệu chứng

1. Hội chứng giữa cầu giữa (nhánh gần giữa của động mạch nền giữa)

a. Phía tổn thương : mất phối hợp các chi và dáng đi (thấy rõ hơn khi bị cả hai bên)

b. Phía đối bên tổn thương

(1) Liệt mặt, cánh tay và chân

(2) Lệch mắt

(3) Hư xúc giác và cảm nhận bản thể khi tổn thương mở rộng về phía sau, thường là hội chứng thuần túy về vận động

2. Hội chứng giữa cầu trên (động mạch chu vi ngắn)

Phía tổn thương :

a. Mất phối hợp các chi

b. Liệt cơ nhai

c. Tổn hại cảm giác một bên mặt

Cấu trúc bị liên quan

Cống tiểu não giữa

Các ống vỏ não - hành tủy và vỏ não - tủy sống

Dải chất trắng giữa

Cống tiểu não giữa

Sợi vận động hoặc nhân dây thần kinh V

Sợi cảm giác hoặc nhân thần kinh V

TIA nhánh động mạch cảnh có dạng mù một mắt thoáng qua (*transient monocular blindness*, TMB, thoáng mù), liệt nhẹ một bên người, các hội chứng một bên trung tâm cảm giác, mất ngôn ngữ, loạn khả năng tính toán, lẫn và hiếm hoi mới có một rối loạn vận động đối bên. Những cơn nhánh đốt sống - nền gồm mù, bán manh, song thị, chóng mặt, loạn vận ngôn, loạn ngôn ngữ, yếu hoặc tê mặt, liệt nhẹ nửa người hoặc liệt tứ chi, và những hội chứng cảm giác kết hợp đa dạng.

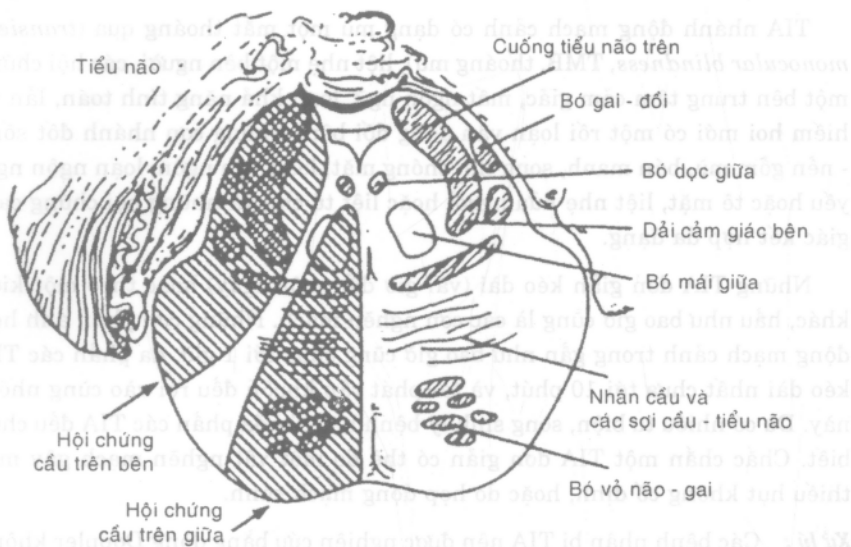
Những TIA đơn giản kéo dài (vài giờ đến một ngày) hoặc theo một kiểu khác, hầu như bao giờ cũng là các cơn nghẽn mạch. Những cơn phản ánh hẹp động mạch cảnh trong gần như bao giờ cũng chưa tới 1 giờ, đa phần các TIA kéo dài nhất chưa tới 10 phút, và tái phát rập khuôn đều rơi vào cùng nhóm này. Dù có nhiều tư biện, song sinh lý bệnh học của đa phần các TIA đều chưa biết. Chắc chắn một TIA đơn giản có thể do một vật nghẽn mạch gây một thiếu hụt không cố định, hoặc do động mạch cảnh.

Xử lý: Các bệnh nhân bị TIA nên được nghiên cứu bằng dòng Doppler không xâm lấn động mạch thân cổ thích hợp, và trong một số ca chọn lọc, bằng MRA và chụp X quang mạch. Nếu các triệu chứng của TIA động mạch cảnh, và tổn thương nằm ở động mạch cảnh trong gần cổ (hẹp độ cao, đường kính lòng mạch máu < 1,5 mm hoặc một mảng loét lớn) thì cắt bỏ áo trong động mạch (hoặc tạo hình mặt kèm triển khai một stent ở những bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật không đáng kể) sẽ giảm vừa phải tỷ lệ mắc đột quỵ về sau. Ở đây, tình trạng y học của bệnh nhân, trạng thái phần động mạch cảnh trong sọ, cấu hình vòng tròn Willis, và trạng thái các động mạch não khác là những thứ quan trọng trong việc đưa ra quyết định. Nếu bệnh thấy rõ nhất ở phần trong sọ của động mạch cảnh hoặc trong hệ đốt sống - nền thì phải cần tới liệu pháp warfarin lâu dài hoặc liệu pháp aspirin.

NHỒI MÁU NGHẼN MẠCH

Nghẽn mạch não là nguyên nhân đơn giản nhất hay xảy ra đột quỵ. Nếu cộng thêm các đột quỵ có nguồn gốc không xác định (mà phần lớn có thể là do nghẽn mạch) cho những đột quỵ do nghẽn mạch thực sự thì 40% hoặc hơn tất cả các đột quỵ sẽ là do nghẽn mạch so với 32% nguồn gốc huyết khối (xem Bảng 33-2).

Phần lớn các vật nghẽn mạch não xuất hiện ở tim (rung tâm nhĩ, nhồi máu cơ tim với những cục đông màng trong tim, đoạn mất vận động của vách



Hình 33-7. Cầu trên

tim, viêm màng trong tim). Những vật nghẽn khác đến từ động mạch chủ hoặc những động mạch sọ lớn hoặc qua một lỗ bầu dục mở. Không giống một huyết khối bám vào thành mạch máu, hạt nghẽn mạch bị rơi ra và chuyển chỗ. Các vật nghẽn mạch có khuynh hướng nằm ở các nhánh động mạch não cỡ trung bình ở xa; do đó có nhiều hội chứng bộ phận hơn so với chứng huyết khối. Vật nghẽn mạch có thể tan rã ra trước khi hoại tử mô có thể xảy ra, hoặc nếu mô đã bị nhồi máu thì nó có thể bị xuất huyết khi tuần hoàn được phục hồi.

Những biểu hiện lâm sàng

Trong số tất cả các đột quỵ do thiếu máu cục bộ thì loại do nghẽn mạch phát triển nhanh nhất, chính xác là trong vòng một số giây. Trong khi não là nơi nghẽn mạch nguồn gốc tim thường gặp nhất thì những cơ quan khác (lách, thận, ống dạ dày - ruột, hai chân) cũng có thể bị liên quan. Ngoài ra, kiểu đột quỵ này ít nhiều có phù hợp với những hội chứng mạch não trình bày ở các Hình 33-1 đến 33-7. Các nhánh của những động mạch não giữa hay bị tác hại nhất. Khoảng một phần ba các nhồi máu do nghẽn mạch bị chảy máu, một hiện tượng có thể nhìn thấy với hình chụp CT hoặc MRI hàng loạt.

Dấu hiệu và Triệu chứng	Các cấu trúc bị liên quan
1. Hội chứng cầu trên giữa (các nhánh cạnh giữa của động mạch nền trên)	
a. Bên phía tổn thương	
(1) Mất điều hòa tiểu não	Cuống tiểu não trên và/hoặc giữa
(2) Liệt mắt gian nhãn	Bỏ dọc giữa
(3) Giật rung cơ nhịp nhàng ở vòm miệng, họng, đáy thanh âm, cơ hoành, cơ vận nhãn và cơ vòng ngực, mắt	Bỏ mái giữa
b. Phía đối bên tổn thương	
(1) Liệt mặt, cánh tay và chân	Các bó vỏ não - hành não và vỏ não - gai
(2) Xúc giác, rung và cảm giác tư thế đôi khi bị tác hại	Dài cảm giác giữa
2. Hội chứng cầu trên bên (hội chứng động mạch tiểu não trên)	
a. Bên tổn thương	
(1) Mất điều hòa các chi và dáng đi, ngã về phía tổn thương	Cuống tiểu não giữa và trên, mặt trên của tiểu não, nhân răng
(2) Chóng mặt, buồn nôn, nôn, rung giật nhãn cầu ngang	Nhân tiến đình
(3) Liệt nhìn liên hợp (cùng bên)	Không biết chắc
(4) Mất rung giật nhãn cầu nhìn vật chuyển động	Không biết chắc
(5) Lệch đối xứng mắt	Không đối chứng
(6) Hẹp đồng tử, sa mi mắt, giảm tiết mồ hôi trên mặt (hội chứng Horner)	Các sợi giao cảm xuống
b. Bên đối tổn thương	
(1) Tổn hại cảm giác đau và nhiệt ở mặt, các chi và thân	Bỏ gai - đối
(2) Tổn hại xúc giác, cảm giác rung và cảm giác tư thế, ở chân nhiều hơn ở tay	Dài cảm giác giữa (phần bên)

Tiền lượng trước mắt ở một bệnh nhân bị nhồi máu do nghẽn mạch rất giống như ở một bệnh nhân nhồi máu huyết khối, trừ phi ở bệnh nhân trước việc giảm thiểu hụt thần kinh có khuynh hướng diễn ra nhanh hơn. Bao giờ cũng có một đe dọa tái phát nghẽn mạch.

Điều trị

Ngoại trừ việc làm tan huyết khối trong một số ca (t-PA, 0,9 mg/kg; 10% trong một bolus và chỗ còn lại trên 1 giờ) thì không thể làm gì với một nhồi máu đã xảy ra, và việc điều trị hướng về việc dự phòng nghẽn mạch hồi quy. Đột quỵ do nghẽn mạch, nhiều hơn bất kỳ đột quỵ nào khác, đều được can thiệp bằng cho dùng lâu dài chất chống đông với warfarin và các thuốc kháng tiểu cầu. Tuy nhiên, heparin hóa sớm một nhồi máu xuất huyết tiềm năng, nhất là khi nhồi máu là lớn và bệnh nhân bị tăng huyết áp, sẽ gây tăng nhẹ nguy cơ chảy máu. Xấp xỉ 30% các nhồi máu não do nghẽn mạch đều chảy máu, nhưng phải đợi 3 đến 4 ngày mới thấy rõ điều này. Vì vậy, một số bác sĩ thần kinh thiên về việc chờ đợi trong khoảng thời gian này trước khi bắt đầu heparin hóa nhất là nếu các tác nhân tan huyết khối đã được sử dụng. Tất nhiên có một nguy hiểm, cho dù không cao, về sự nghẽn mạch hồi quy trong khoảng thời gian ngắn ngủi này. Nếu không có bằng chứng xuất huyết thì chúng tôi thường cho tiêm tĩnh mạch heparin trong ngày đầu tiên, bắt đầu bằng một bolus 5.000 đơn vị bằng cách tiêm truyền liên tục với tốc độ khoảng 1.000 đơn vị/giờ trong vài ngày. Một mục tiêu an toàn là xác lập thời gian thromboplastin từng phần (*partial thromboplastin time*, PTT) từ 2 đến 2,5 lần giá trị kiểm soát. Đồng thời cho dùng warfarin từ 6 đến 12 tháng hoặc vô thời hạn trong các ca rung tâm nhĩ, với một liều lượng (thường từ 2,5 đến 7,5 mg mỗi ngày) để duy trì một thời gian prothrombin của một lần rưỡi giá trị kiểm soát hoặc một tỷ số đông máu chuẩn quốc tế (*international normalized clotting ratio*, INR) từ 2 đến 3.

NHỒI MÁU KHUYẾT

Tắc nghẽn các mạch xuyên nhỏ ở nhân vỏ hên (*putamen*), nhân có đuôi, bao trong, đồi, cầu và chất trắng tán tỏa tròn (theo trình tự giảm tần suất) dẫn đến những nhồi máu nhỏ có đường kính 3-4 mm đến 1,5-2,0 cm. Điều này hay xảy ra nhất ở bệnh nhân xơ vữa động mạch trên cơ sở tăng huyết áp và đái tháo đường. Fisher, người đã nghiên cứu các mạch máu bị liên quan đến bằng cách cắt hàng loạt, đã quan sát thấy những mạch lớn (400 - 900 μ m) bị tắc do xơ vữa động mạch hoặc những vật nghẽn mạch gần gốc của chúng, và những mạch nhỏ hơn (chưa tới 200 μ m) do thoái hóa hyalin mỡ trong dòng chảy qua não. Những nhồi máu cuối cùng tạo ra các khuyết (hố, lỗ hổng). Những hình chụp CT thường bình thường, nhưng phần lớn những nhồi máu khuyết có thể nhìn thấy bằng MRI trong vòng vài giờ đột quỵ.

Những nhồi máu khuyết có thể âm thầm về mặt lâm sàng hoặc gây một thiếu hụt hạn chế như liệt nửa người thuần túy vận động (bao trong hoặc đầy cầu), khiếm khuyết thuần túy một bên trung tâm cảm giác (đôi bụng và bên), hoặc yếu và mất điều hòa một bên (bao hoặc cầu). Điều này đôi khi xảy ra sau các TIA. Nhiều nhồi máu khuyết có thể cuối cùng gây một liệt kiểu hành não. Liệu pháp khuyến dùng là một chế độ ăn ít chất béo, ít cholesterol và thuốc chống huyết áp, nhưng chưa có những dữ kiện khẳng định tính hiệu quả của chúng. Chống đông dường như có ít nhiều lợi ích và những cải thiện được báo cáo lại với liệu pháp tan huyết khối thật khó giải thích.

XUẤT HUYẾT NỘI SỌ

Nhiều nguyên nhân gây chảy máu trong sọ được liệt kê ở Bảng 33-3. Những nguyên nhân quan trọng nhất trong số này là chảy máu trong sọ nguyên phát,

Bảng 33-3. Các nguyên nhân gây xuất huyết nội sọ (kể cả trong não, dưới màng nhện, trong não thất và dưới màng cứng)

1. Xuất huyết trong não nguyên phát (do tăng huyết áp).
2. Phình mạch bao đứt vỡ.
3. AVM gây vỡ.
4. Nguyên nhân không xác định (huyết áp bình thường, không phình mạch hoặc AVM).
5. Có động mạch thoái hóa dạng tinh bột.
6. Chấn thương, kể cả ngáp máu chậm sau chấn thương.
7. Những rối loạn xuất huyết: bệnh bạch cầu, thiếu máu không tái tạo, ban xuất huyết giảm tiểu cầu, bệnh gan, biến chứng của liệu pháp chống đông, tăng phân hủy fibrin, giảm fibrinogen huyết, bệnh ưa chảy máu, bệnh Christmas, v.v...
8. Chảy máu vào các khối u nguyên phát và thứ phát.
9. Nghẽn mạch nhiễm khuẩn, phình mạch nấm.
10. Nhồi máu xuất huyết, đông mạch hoặc tĩnh mạch.
11. Với bệnh viêm các động mạch và tĩnh mạch.
12. Các typ hiếm xảy ra khác: sau dùng thuốc tăng huyết áp, khi gắng sức, khi đang chụp X quang động mạch, khi khám niệu bị đau, một biến chứng muộn của tắc nghẽn động mạch cảnh thời gian đầu đời, biến chứng của rò AV hàng động mạch cảnh, với thiếu oxy huyết, migren, những dị dạng u quái, viêm não ecpet và bệnh não xuất huyết hoại tử cấp có thể liên kết với 2.000 hồng cầu hoặc nhiều hơn và nhiều bạch cầu trong 1 mm^3 của CSF; bệnh *Tularemia*, bệnh than, và viêm màng não *Pseudomonas* và bị độc nọc rắn có thể gây CSF có máu.

phình mạch túi gây vỡ và dị dạng động tĩnh mạch (*arteriovenous malformation*, AVM), tạng chống đông hoặc chảy máu, và chấn thương, trong đó có các khối tụ máu trên màng cứng và dưới màng cứng.

Xuất huyết nội sọ nguyên phát

Còn gọi là do cao huyết áp bởi phần lớn các ca đều xảy ra ở những bệnh nhân có huyết áp cao, xuất huyết não nguyên phát không nhất thiết có tương quan về tần suất với sự hiện diện hoặc một mức nào đó của tăng huyết áp. Kích thích hoặc quá gắng sức, hoặc thuốc gây tiết adrenalin đều có tính kích thích. Với một tỷ lệ chưa rõ các ca, thoái hóa dạng tinh bột các động mạch não dường như là nguyên nhân nền.

Trong số tất cả các bệnh mạch não thì bệnh này là ấn tượng nhất và còn gọi là ngập máu. Bệnh nhân đột ngột đổ nhào hoặc đột ngột thấy đau đầu và nhanh chóng đi vào hôn mê. Với xuất huyết nhiều thì tử vong sẽ xảy ra tính theo giờ hoặc ngày. Khi khám tử thi thì cục đông máu ở bán cầu làm sưng não và làm cho dịch não thất và dưới màng nhện có máu.

Quy mô chảy máu nhỏ hơn cũng có thể xảy ra. Từ 20 - 30% các ca đau đầu là bình thường, và một thiếu hụt thần kinh ổ có thể xảy ra mà không mất ý thức và không phân biệt được về mặt lâm sàng với nhồi máu. Chỉ với CT mới thấy được một xuất huyết riêng biệt. Mọi cấp độ giữa những xuất huyết lớn và nhỏ đều có thể quan sát được.

Những vị trí thường gặp của xuất huyết não theo trình tự tần suất là : (1) nhân vỏ hén - bao (50%), (2) thùy (bên trong chất trắng của một trong các thùy của não), (3) đồi, (4) tiểu não và (5) cầu não.

Với những *xuất huyết nhân vỏ hén* lớn thì bệnh nhân nhanh chóng rơi dần vào trạng thái sững sờ và hôn mê với tình trạng liệt nửa người. Khởi phát có thể là đau đầu và nôn, và liệt nửa người có thể kéo dài trong khoảng thời gian từ 5 đến 30 phút, mắt bị lệch về phía tổn thương, sau đó có biểu hiện lằn, hôn mê và những dấu hiệu của chèn ép cuống não trên. Có thể xử lý về mặt lâm sàng với một xuất huyết nhân vỏ hén - bao nhỏ như với một đột quỵ thiếu máu cục bộ do nghẽn mạch hoặc huyết khối, với CT sẽ phát hiện thấy bản chất thực của nó.

Bức tranh lâm sàng của *xuất huyết thùy* tất nhiên sẽ tùy thuộc vị trí xuất huyết : chẩm (đau quanh mắt cùng bên và bán manh cùng bên), thái dương

(đau trong hoặc trước tai, bán manh cùng bên không đầy đủ, mất ngôn ngữ lưu loát), trán (liệt nửa người đối bên và đau đầu trán) hoặc đỉnh (đau đầu thái dương trước và khiếm khuyết một bên trung tâm cảm giác đối bên). Sự xuất hiện một trong những hội chứng này kết hợp với đau đầu tiến triển nhanh, nôn và sợ hãi là những triệu chứng giúp chẩn đoán, và kết quả CT sẽ là điều chứng thực. Chóng đông và sự hiện diện một phình mạch túi nền, AVM, bệnh chảy máu hoặc khối u di căn là những nguyên nhân khác bao giờ cũng cần được xem xét.

Trong *xuất huyết đối*, một thiếu hụt hoàn toàn một bên trung tâm cảm giác có thể là đặc điểm nổi trội nhất. Liệt nhẹ nửa người có thể cùng xuất hiện bởi sự gãy vỡ vào bao trong. Mất ngôn ngữ có thể xuất hiện với những tổn thương trội và tổng hợp vô định hình với những tổn thương không trội. Thường gặp những dị thường về mắt, đặc biệt là mắt lệch xuống dưới và đồng tử nhỏ phản ứng yếu hoặc không phản ứng. Tiên lượng liên hệ mật thiết với quy mô xuất huyết.

Xuất huyết cầu não có đặc trưng là tiến triển nhanh sự hôn mê và liệt toàn bộ, cứng đờ mắt não, và đồng tử nhỏ nhưng vẫn phản ứng. Có thể sống sót với những xuất huyết nhỏ. Xuất huyết mái cầu không thể gây hôn mê.

Với *xuất huyết tiểu não*, việc mất ý thức khi khởi phát là không bình thường. Những biểu hiện thường thấy là đau đầu chằm, chóng mặt, không thể đứng được, và lệch cường bức các mắt về phía đối tổn thương. Mất điều hòa các chi và rung giật nhãn cầu có thể không rõ ràng, cho nên khám đáng đứng và đáng đi có tầm quan trọng đặc biệt.

Tiên lượng Gần hai phần ba bệnh nhân xuất huyết trong não nguyên phát và gần như tất cả bệnh nhân hôn mê đều tử vong. Các cục đông máu lớn hơn 60 mL hầu như tử vong là chắc. Có thể sống sót với những cục đông máu nhỏ hơn 30 mL, đôi khi thấy giảm đáng ngạc nhiên các dấu hiệu ổ. Bệnh nhân bị thoái hóa dạng tinh bột các mạch máu não có thể bị những xuất huyết hồi quy.

Phẫu thuật lấy cục đông máu ra hiếm khi thành công giữ lại được sinh mạng, cho dù một số bệnh nhân bị xuất huyết thùy hoặc tiểu não có thể cứu được. Trong giai đoạn cấp tính, kiểm soát áp suất nội sọ và tăng huyết áp theo cách đã trình bày ở các Chương 17 và 18 nên được thực hiện.

Xuất huyết dưới màng nhện tự phát do phình mạch hình túi gây vỡ

Đây là bệnh mạch não thường hay xảy ra đứng hàng thứ tư. Phình mạch bao gồm dẫn động mạch mặt ngoài của não nhỏ (2 mm đến 2 cm, trung bình 8 đến 10 mm), và dẫn hình quả mọng. Phần lớn những phình mạch này nằm ở chỗ một động mạch phân nhánh trên hoặc gần vòng tròn Willis. 80 - 90% được tìm thấy trên các nhánh của các động mạch cảnh trong; còn lại là ở trên những động mạch đốt sống và động mạch nền hoặc ở các nhánh của chúng. Trong phần lớn các trường hợp, chúng đều nhỏ và âm thầm về mặt lâm sàng cho tới khi bệnh nhân ở tuổi 35 đến 65 khi chúng gây vỡ và gây chảy máu dưới màng nhện.

Có thể có một hoặc nhiều phình mạch (có nhiều ở 20% bệnh nhân), nhưng với xuất huyết dưới màng nhện thì chỉ tìm thấy có một phình mạch bị chảy máu. Tại sao phình mạch lại hình thành ở vị trí đầu tiên thì chưa biết chắc. Một khiếm khuyết bẩm sinh của lá chun trong và môi trường của thành mạch máu là luận điểm đã được chấp nhận rộng rãi nhất. Tần suất các phình mạch ở 5% bệnh nhân bị AVM đã hỗ trợ cho một luận điểm về nguồn gốc bẩm sinh.

Biểu hiện lâm sàng Đôi khi, do quá trình dần nở và do rỉ ra và lớn dần của các cục đông máu mặt ngoài mà các phình mạch có thể đạt tới một kích thước lớn (3 đến 4 cm) và chèn ép các dây thần kinh sọ hoặc những cấu trúc khác, nhưng phần lớn chỉ được nhận ra khi chúng vỡ hoặc gây một chảy máu dưới màng nhện. Điều này làm trầm trọng sự đau đầu khởi phát cấp tính, buồn nôn, nôn và những dấu hiệu kích thích màng não. *Sự xuất hiện những triệu chứng này ở người lớn không bị sốt và không có những dấu hiệu thần kinh ổ hoặc thuận bên thực sự là cơ sở để chẩn đoán một phình mạch hình túi bị gây vỡ.*

Sự gây vỡ này đôi khi xảy ra sau một nỗ lực quá mạnh về thể lực hoặc thao tác Valsalva (nhấc một vật nặng, trong khi giao hợp). Một số ca xuất huyết phình mạch còn kèm theo những dấu hiệu thần kinh ổ. Một phình mạch tại chỗ đường nối động mạch cảnh trong và những động mạch thông sau có thể tác hại dây thần kinh vận nhãn kế cận, kèm làm rộng đồng tử; phình mạch tại đường nối não trước - giữa có thể làm chảy máu vào dây thần kinh thị giác gần đó hoặc các phần giữa - dưới của thùy trán; và phình mạch tại chỗ phân nhánh đầu tiên của động mạch não giữa có thể làm chảy máu vào các thùy trán và gây liệt nửa người.

Một xuất huyết dưới màng nhện lớn có thể gây tử vong tức thì - đó là dạng bệnh mạch não duy nhất gây tử vong đột ngột trong khoảng thời gian ngắn khi phần lớn bệnh nhân được đưa tới bệnh viện trong trạng thái còn ý thức. Chẩn đoán được xác lập bằng CT, hoặc bằng chọc ống sống thất lưng được thực hiện khi CT bình thường. Chụp X quang mạch sẽ nhìn thấy phình mạch ở 95% các ca. Cũng còn có thể dùng chụp X quang mạch MR và CT xoắn ốc.

30 - 40% những phình mạch chảy máu không được điều trị bị vỡ trở lại trong vòng 2 tháng (phần lớn trong tuần lễ đầu tiên), và cũng phần lớn là tử vong. Biến chứng lớn thứ hai của phình mạch gãy vỡ là co thắt mạch và nhồi máu não thường xảy ra trong khu vực của động mạch đang có phình mạch, thường vào các tuần lễ thứ nhất và thứ hai. Co thắt mạch thường xảy ra ở các mạch máu có máu đông bao quanh có thể nhìn thấy trên hình chụp CT. Tràn dịch não do bị máu phong bế các đường CSF có thể phát triển sau gây vỡ từ 2 đến 4 tuần. Hao mòn muối não và SIADH cũng có thể quan sát thấy (xem Chương 27).

Điều trị và tiên lượng : Chẩn đoán sớm, xác định giải phẫu mạch bằng chụp X quang mạch, tiếp xúc phình mạch trực tiếp bằng ngoại khoa và làm tắc bằng một cái kẹp đặt ở cổ phình mạch sẽ góp phần có được một điều trị chắc chắn duy nhất.

Phẫu thuật sớm trong vòng 48 giờ khi bị gãy vỡ là việc thực hiện thông thường ở phần lớn bệnh nhân và loại bỏ được tái đứt vỡ. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân bị sưng sớ hoặc hôn mê sâu thì tỷ lệ tử vong do phẫu thuật sẽ quá cao, không thể chấp nhận được. Liệu pháp ưu tiên khi đó là kiểm soát huyết áp và ngăn co giật cho tới khi có lại ý thức. Không có một phương pháp chắc chắn nào để ngăn ngừa co thắt mạch và nhồi máu; dân nở thể tích trong mạch có thể làm được như vậy nhưng biện pháp này chỉ có thể sử dụng an toàn trong giai đoạn sau mổ. Chứng cứ trong những năm gần đây cho thấy việc dùng các chất chẹn kênh calcium (nimodipin, 60 mg mỗi 4 giờ trong 21 ngày) có thể có lợi trong dự phòng nhồi máu do co thắt mạch.

Chọc ống sống thất lưng là cần thiết để khẳng định sự hiện diện của máu khi kết quả CT không kết luận được gì, còn việc vô vô nhẹ để lấy di CSF có máu không còn được thực hiện nữa. Trong một số ca, phình mạch không thể nhìn thấy bằng chụp X quang mạch, ngay cả khi việc này được lặp lại sau khi co thắt mạch đã giảm. Ở những bệnh nhân như vậy, triển vọng chảy

máu trở lại còn tốt hơn là ở những bệnh nhân có một phình mạch biết là không điều trị được. Một nhóm đặc biệt các bệnh nhân bị xuất huyết quanh não có khuynh hướng không có những phình mạch có thể chứng minh được. Tiên lượng ở họ cũng thuận lợi. Những phình mạch không gây vỡ rất nhỏ, < 3 đến 4 mm, mà vô tình thấy do một thủ tục hình ảnh thì thường thực hiện tiếp sau một loạt hình ảnh thay vì cần tới phẫu thuật.

Dị thường động tĩnh mạch

(Arteriovenous Malformation, AVM)

Những dị thường hamartoma này có tần suất khoảng một phần ba những phình mạch hình túi. Chúng có thể chỉ 1 cm hoặc thậm chí còn nhỏ hơn về kích thước hoặc quá lớn chiếm phần lớn một thùy của bán cầu não hoặc một phần lớn của cuống não hoặc tiểu não. Chúng gồm một khối các mạch nhỏ được các động mạch lớn nuôi và dẫn lưu bằng những tĩnh mạch lớn. Trong phần lớn các trường hợp, chúng không có triệu chứng cho tới khi chúng chảy máu vào khoang dưới màng nhện, não hoặc não thất. Một tỷ lệ nhỏ các AVM được biểu hiện ở việc có một thiếu hụt thần kinh tiến triển do chúng nở rộng từ từ hoặc do shunt máu qua các kênh mạch đã mở rộng ("trộm lén trong não"). Ở một số đáng kể các ca, có những cơn động kinh ổ hoặc hội chứng migren, khiến thấy phải tiến hành một nghiên cứu tìm AVM bằng CT tăng cường hoặc MRI. Xuất huyết, một biến chứng đáng sợ, có thể tái diễn và gây tử vong, nhưng nguy cơ tử vong không bằng chảy máu do phình mạch gây vỡ.

Các u mạch hang là một nhóm riêng biệt các dị thường mạch máu, là một chùm các tĩnh mạch thành mỏng. Thường những tĩnh mạch này không nhìn thấy khi chụp X quang mạch, nhưng có một biểu hiện đặc trưng trong MRI. Chúng thường chảy máu. Trong một số ca, những mạch máu đó nhiều và có tính gia đình.

Nếu nhỏ và tiếp cận được trong một "vùng yên tĩnh" của não bộ thì các AVM có thể phẫu thuật cắt bỏ với một tỷ lệ tử vong và mắc thêm bệnh ở mức thấp có thể chấp nhận. Với những AVM lớn và phức tạp thì làm nghẽn các mạch lớn trước mổ bằng những viên nén là một thủ tục hỗ trợ có giá trị. Nếu không mổ được thì chiếu xạ bằng tia gamma hoặc proton tập trung sẽ kết thúc các AVM nhỏ đến 80 - 90% các ca, và cũng có thể giúp xử lý các AVM lớn.

CÁC LOẠI BỆNH MẠCH NÃO ÍT PHỔ BIẾN HƠN

1. *Loạn sản xơ cơ (fibromuscular dysplasia)* : Đây là một bệnh phân thùy, không vữa động mạch, không viêm, liên quan chủ yếu tới các động mạch cổ ở phụ nữ trung niên. Chụp X quang thì thấy xuyên qua động mạch bị tác hại một loạt các ụ, trông như một "chuỗi hạt". Có thể đó là một phát hiện vô tình khi chụp hình động mạch, hoặc có thể có những triệu chứng thần kinh hậu quả của một phẫu tích, nghiền mạch từ động mạch đến động mạch, hoặc một phình mạch hình túi liên kết. Một tình trạng tương tự cũng xảy ra ở các động mạch thận dẫn tới cao huyết áp.
2. *Phẫu tích các động mạch cánh và đốt sống* : Phẫu tích động mạch cánh có thể xảy ra mà không có giải thích nào ở người còn tương đối trẻ (nữ nhiều hơn) hoặc tiếp sau chấn thương cổ, sọ hoặc ngực. Máu vỡ vào thành mạch phẫu tích giữa các lớp của nó. Lòng mạch trông hẹp lại theo kết quả chụp X quang mạch (dấu hiệu dây), đôi khi đến tận điểm tắc nghẽn. Những biểu hiện lâm sàng là đau sọ - mặt và hội chứng Horner về phía phẫu tích, có thể có bổ sung các triệu chứng não của thiếu máu cục bộ trong khu vực của động mạch cánh và những liệt dây thần kinh sọ dưới. Động mạch đốt sống hoặc động mạch nền cũng có thể là vị trí phẫu tích. Có nguy cơ nghiền mạch từ đầu trên của động mạch bị hẹp; vì vậy nên dùng thuốc chống đông trong khi chờ tự phát tái tạo ống.
3. *Bệnh Moyamoya* : Moyamoya là một từ tiếng Nhật có nghĩa "mây" hoặc "sương mù mỏng", dùng để chỉ một mạng các vi mạch nối ở đáy não. Rối loạn này thấy chủ yếu ở trẻ em bị một hoặc nhiều tắc nghẽn động mạch không giải thích được. Nguyên nhân của phát hiện này rất thường là một tắc nghẽn xơ hóa của các mạch nền, chủ yếu là động mạch cánh trong xa. Bệnh trạng này có thể diễn biến âm thầm nhưng về sau thì lộ diện do có các cơn động kinh, chậm tâm thần, các triệu chứng não ổ, hoặc xuất huyết. Về liệu pháp thì chưa có sự thống nhất.
4. *Những nguyên nhân khác của đột quỵ ở trẻ em và người lớn còn trẻ tuổi*: Phần lớn đã lần theo được dấu vết của một trạng thái tăng tính đông (kháng thể kháng phospholipid, thiếu máu tế bào liềm, tăng tiểu cầu, thiếu hụt protein C và S, cystin niệu đồng thể, v.v...) hoặc của một Moyamoya, nghiền mạch nghịch lý qua một lỗ bầu dục mở, phẫu tích động mạch trong hoặc ngoài sọ, MELAS (rối loạn ty lạp thể - xem tiếp ở dưới) hoặc của các bệnh viêm động mạch hoặc tĩnh mạch.

5. *Những đột quỵ khi mang thai và sau đẻ* : Những đột quỵ xảy ra khi mang thai hoặc ở những phụ nữ uống thuốc tránh thai chủ yếu là những đột quỵ do động mạch. Những đột quỵ trong giai đoạn sau đẻ (và sau mổ) chủ yếu là do tĩnh mạch và được cho là do những rối loạn của đông máu.
6. *Nhồi máu dưới vỏ Binswanger* : Đây là một bệnh thiên về chất trắng ở người lớn tuổi, biểu hiện với những triệu chứng sa sút trí tuệ do mạch máu. Bản chất chính xác của những tổn thương mạch này còn chưa được biết và việc điều trị cũng không chắc chắn. Tăng huyết áp hầu như bao giờ cũng hiện diện.
7. *Bệnh não do tăng huyết áp* : Thuật ngữ này nói về một hội chứng của tăng huyết áp nghiêm trọng (áp suất tâm trương lớn hơn 120 đến 125 mmHg) đang tiến triển cấp hoặc bán cấp, liên kết với đau đầu, buồn nôn và nôn, rối loạn thị giác do xuất huyết võng mạc, dịch rì, và phù gai thị, các cơn động kinh co giật, và lẩn tâm thần. Ngoài ra có thể còn có những dấu hiệu của những biến chứng não phổ biến hơn (xuất huyết, nhồi máu) của chứng cao huyết áp nghiêm trọng mạn tính. Ở *chứng kinh giật và bệnh thận cấp tính*, nhất là ở trẻ em, các triệu chứng bệnh não phát triển ở các mức huyết áp thấp hơn mức nói trên. Về mặt mô học, có những nhồi máu nhỏ tràn lan trong não, đó là kết quả của hoại tử dạng fibrin các tiểu động mạch và các mao mạch và sự tắc nghẽn do những cục đông fibrin. Những tổn thương này là nguyên nhân các vùng lớn của phù não thấy rõ nhất ở các thùy chẩm, cho một hình ảnh CT và MR đặc trưng.
8. *Viêm động mạch sọ não* : Bao gồm dưới tên gọi này là một nhóm lớn và đa dạng các bệnh viêm những động mạch sọ chỉ có thể liệt kê được ở đây. Chi tiết xem thêm trong những tài liệu chuyên ngành. Một nhóm gồm các viêm động mạch tế bào khổng lồ : viêm động mạch thái dương, viêm động mạch u hạt ở não và bệnh nhánh động mạch chủ (bệnh Takayasu). Nhóm thứ hai gồm viêm đa động mạch nút, viêm động mạch typ Churg-Strauss, bệnh u hạt Wegener, luput ban đỏ, bệnh Behçet, viêm động mạch sau zona và viêm động mạch AIDS.
9. *Migren với đột quỵ* : Một số nhỏ bệnh nhân migren thần kinh (Chương 10) sẽ còn lại những khuyết tật tồn dư. Ngoài ra, có hiểm họa những bệnh nhân với một bệnh sử migren thì có những giai đoạn giống TIA vào giai đoạn cuối đời. Thường thấy nhất là dạng dị cảm lan tỏa hoặc mất ngôn ngữ rồi đau nhẹ một bên đầu.

10. *Các bệnh ty lạp thể* : Đột quy và TIA là những đặc điểm cốt lõi của một hội chứng bao gồm thêm cả bệnh cơ, nhiễm acid lactic, nôn hồi quy, các cơn động kinh ổ và lan tỏa và bệnh não (MELAS). Phần lớn các ca đều thấy ở trẻ em và gây chậm tăng trưởng, nhưng ở những ca nhẹ của người lớn thì chỉ thấy migren và những giai đoạn giống như đột quy.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN ĐỘT QUY

Người thầy thuốc phải đương đầu với một số các vấn đề đột quy đa dạng mà mỗi vấn đề cần được xử lý theo một cách đặc biệt tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và bệnh nền.

Với bệnh nhân đột quy hôn mê (tăng huyết áp ổ ạt hoặc chảy máu dưới màng nhện, hoặc nhồi máu não hoặc cương não) thì chẩn đoán và chuẩn bị chăm sóc triệu chứng là tất cả những gì có thể thực hiện được. CT hoặc MRI là thủ tục chẩn đoán duy nhất cần đến. Thường không có một liệu pháp đặc thù nào cả. Trong những ca hiếm hoi, phẫu thuật hút cục đông máu rất có lợi, miễn là bệnh nhân chưa bị hôn mê sâu.

Một đột quy vừa mới trọn vẹn hoặc đang tiến hóa ở một bệnh nhân không hôn mê là một vấn đề lâm sàng thường gặp nhất. Loại đột quy này cần được xác định bằng những biện pháp lâm sàng và labo, và bệnh nhân được điều trị theo những phương pháp đã nói ở trên.

Vì phần lớn các bệnh nhân này đều sống sót nên cần có những kế hoạch lâu dài để phục hồi và ngăn chặn những đột quy về sau. Ở đây sự phân biệt giữa huyết khối và nghẽn mạch được cho là có tầm quan trọng. Với nghẽn mạch, người ta tìm nguồn gốc tại tim, động mạch chủ và những mạch máu lớn bằng siêu âm và theo dõi Holter. Với huyết khối, nguyên nhân không rõ ràng, người ta tìm những nhân tố làm đông máu khác thường và viêm động mạch.

Khả năng một đột quy giả dạng một bệnh khác cần được lưu ý - một xuất huyết nhỏ dưới màng nhện do phình mạch rò rỉ; một tắc nghẽn động mạch não sau với duy nhất một khiếm khuyết thị trường cùng bên (tìm thấy bằng thử thị trường); một xuất huyết tiểu não mà đến khi bệnh nhân được yêu cầu đứng lên và đi lại mới phát hiện ra; một khó khăn nhẹ do loạn dùng từ ngữ, điều này có thể tương lắm là một trạng thái lẫn hoặc một loạn tâm thần; hoặc một nhồi máu tủy bên hiệu lắm là một bệnh dạ dày - ruột, nhồi máu cơ tim, viêm neuron tiền đình hoặc viêm mê đạo tai.

Cuối cùng, có bệnh nhân cho biết một bệnh sử về đột quỵ nhưng đã khỏi hoàn toàn. Ở đây, điều quan trọng là chẩn đoán chính xác loại đột quỵ (tiếp cận tình trạng tim mạch và những nhân tố làm đông, nghiên cứu Doppler các động mạch cảnh, lipid huyết thanh, MRA và MRI) và áp dụng các biện pháp làm giảm nguy cơ tái phát đột quỵ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM (eds) : *Pathophysiology, Diagnosis and Management*, 2nd ed. New York, Churchill Livingstone, 1992.
- Caplan LR : "Top of the basilar" syndrome. *Neurology* 30:72, 1980.
- Caplan LR : *Posterior Circulation Disease : Clinical Findings, Diagnosis, and Management*. Cambridge, MA, Blackwell, 1996.
- Chester EM, Agamanolis DP, Banker BQ, Victor M : Hypertensive encephalopathy : A clinico-pathologic study of 20 cases. *Neurology* 28:198, 1978.
- Crawford PM, West CR, Chadwick DW và cộng sự : Arteriovenous malformations of the brain : Natural history in unoperated patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49:1, 1986.
- Fisher CM : Lacunar strokes and infarcts : A review. *Neurology* 32:871, 1982.
- Heyman A, Wilkinson WE, Heyden S và cộng sự : Risk of stroke in asymptomatic persons with cervical arterial bruits. *New Engl J Med* 302:838, 1980.
- Kase CS, Caplan LR : *Intracerebral Hemorrhage*. Boston, Butterworth-Heinemann, 1994.
- Kubik CS, Adams RD : Occlusion of the basilar artery : A clinical and pathological study. *Brain* 69:73, 1946.
- McKee AC, Levine DN, Kowall NW, Richardson EP Jr : Peduncular hallucinosis associated with isolated infarction of the substantia nigra pars reticulata. *Ann Neurol* 27:500, 1990.
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators : Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *New Engl J Med* 325:445, 1991.
- Shields RW Jr, Laureno R, Lachman T, Victor M : Anticoagulant-related hemorrhage in acute cerebral embolism. *Stroke* 15:426, 1984.
- Taveras JM : Multiple progressive intracranial arterial occlusions : A syndrome of children and young adults. *Am J Roentgenol* 106:235, 1969.
- Toole JF, Yusun CP, Janeway R : Transient ischemic attacks : A study of 225 patients. *Neurology* 28:746, 1978.
- Toole V : *Cerebrovascular Disorders*, 4th ed. New York, Raven, 1990.
- Weisberg LA : Thalamic hemorrhage : Clinical CT correlations. *Neurology* 36:1382, 1986.
- Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM, O'Fallon WM : The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 66:23, 1987.

34 Chấn thương sọ não

Tổn thương đầu là một sự cố phổ biến mà bất kỳ thời điểm nào cũng có tới 1% dân số bị ảnh hưởng tác hại của nó. Vấn đề cơ bản là tổn thương này vừa đơn giản vừa phức tạp. Đơn giản vì thường không có nghi vấn gì về nguyên nhân xảy ra, và phức tạp bởi bản chất khó hiểu của một số những ảnh hưởng phụ và muộn xảy ra về sau.

Nhiều tổn thương ở đầu nghiêm trọng thường cần tới sự chăm sóc của bác sĩ phẫu thuật thần kinh, nhưng ngay cả người này cũng thường không làm gì được hơn là làm sạch vết thương da đầu hoặc mở hộp sọ để hút máu đông. Với đại đa số bệnh nhân bị thương tổn ở đầu thì việc xử lý là theo nội khoa, và bác sĩ thần kinh thì chia sẻ trách nhiệm trong chẩn đoán và điều trị. Do đó, bác sĩ thần kinh và bác sĩ nội khoa phải rất giỏi về chẩn đoán các loại thương tổn đầu và cách điều trị.

Những định nghĩa

Phần lớn những tổn thương ở đầu trong đời sống dân sự là không bị xuyên thủng ("đóng" hoặc "thô"). Thuật ngữ *chấn động* (*concussion*) ý nói một kích động bạo lực ở não bộ do một cú đánh vào đầu, gây liệt thoáng qua chức năng thần kinh. Từ *thâm tím* (*contusion*) là chỉ sự làm thâm tím não bộ; nếu bên dưới điểm đánh thì gọi là tổn thương "do cú đập" và nếu ở phía đối thì gọi là tổn thương "đối đối vị". Tuy nhiên, tổn thương thâm tím bao gồm một phổ rộng những thay đổi bệnh lý như phù cục bộ, xuất huyết đốm, và xé các sợi thần kinh (tổn thương rách xé). Hầu như bao giờ phức thể những thay đổi này cũng có trước đó sự chấn động.

Cơ chế của chấn động, thâm tím và những thay đổi do chấn thương liên hệ

Hai điểm cần nhấn mạnh :

1. Não bộ có thể do vận động mà tách khỏi hộp sọ do nó thực sự lơ lửng trong CSF. Với một cú đánh mạnh làm cho đầu dịch chuyển mà vận động của não bộ thì không theo kịp. Đầu bị dịch chuyển như vậy gọi là tổn thương

gia tốc. Nếu đầu chuyển dịch đập phải một vật bất động (tổn thương giảm tốc) thì chuyển động của đầu ngừng lại chứ không phải chuyển động của não bộ. Ngoài ra, cuống não cố định trong hố sau, bên dưới mái và dịch chuyển rất ít. Kết quả là xảy ra một chuyển động quay của các bán cầu não, với một lực quay tối đa ở mức cầu tạo lưới cuống não cao. Đây là cách giải thích đáng tin cậy nhất về việc mất ý thức thoáng qua (chấn động) chỉ xảy ra khi đầu có bị dịch chuyển khi bị đánh.

2. Do các bán cầu não bị xoay nên các hồi mặt ngoài bị xô vào những lõi xương của mặt sọ trong và các nếp của màng cứng, gây các vết thâm tím do cú đánh và thâm tím đối xứng, các xuất huyết, và xé các sợi có bao myelin kế cận. Như vậy, thâm tím là một loại hiện tượng ngẫu phát có cùng cơ chế gây ra chấn động. Những lực quay được cho là đã xé hoặc làm gãy đứt các trục sợi thần kinh trong chất trắng, nhất là trong các vùng cận đường dọc giữa và thể chai, hoàn toàn xa chỗ thâm tím ngoài mặt. Xương sọ có thể bị vỡ hoặc không.

Vỡ xương sọ

Mức nghiêm trọng của tổn thương não chỉ tương quan rời rạc với việc vỡ xương sọ. Một tổn thương có vẻ nhẹ có thể làm gãy xương tiền đình (và đồng thời làm rách một động mạch màng não gây một xuất huyết trên màng cứng); ngược lại, có những chấn động và thâm tím nghiêm trọng mà không vỡ xương sọ. Bản thân những chỗ gãy vỡ, nhất là những gãy vỡ nền, có tầm quan trọng do chúng có thể làm tổn thương các dây thần kinh thị giác và các dây thần kinh sọ khác và mở đường vào cho không khí (thoát vị mô phổi) hoặc vi khuẩn hoặc mở đường cho CSF ra từ các xoang gần mũi hoặc tai (chảy nước mũi, chảy dịch tai). Một gãy vỡ qua xương bướm hoặc yên có thể làm rách một động mạch cảnh, gây một rò động mạch cảnh - hang; hoặc cuống tuyến yên có thể bị rách cùng sự phát triển một hội chứng dưới đồi - tuyến yên (nhất là đái tháo nhạt).

Chấn động và Thâm tím

Một thương tổn thô trong đó đầu gia tốc hoặc giảm tốc tại một thay đổi vận tốc tới hạn là 8 đến 9 m/giây (đối với một con khỉ macaque, chứ có thể ít hơn đối với người) sẽ gây mất ý thức tức thời, có thể kéo dài nhiều giây, nhiều phút hoặc nhiều giờ. Thời lượng mất ý thức càng dài thì khả năng càng lớn xuất hiện một số kết hợp giữa thương tổn xé rách với thâm tím, xé rách, xuất huyết và

phù cục bộ. Những thay đổi sau là nguyên nhân của liệt nửa người, mất ngôn ngữ, và những dấu hiệu ổ khác cũng như những dấu hiệu dịch chuyển các cấu trúc não và thoát vị lồi - thùy thái dương. Hư hại đồng tử và thần kinh vận nhãn là biểu hiện của xuất huyết cuống não nguyên phát hoặc thứ phát.

Trong những giờ đầu tiên của tổn thương nghiêm trọng, chết não có thể xảy ra và chức năng hô hấp - túy bị hư, yếu. Thường gặp hơn là những bệnh nhân khi mới gặp thấy vẫn có ý thức hoặc nhanh chóng có lại ý thức trong một giai đoạn ngắn mất phản ứng (tổn thương nhẹ ở đầu). Với tổn thương thuần túy bị chấn động thì bệnh nhân nhanh chóng chuyển sang trạng thái lơ đãng như người mất trí, và lần đến bình phục hoàn toàn (với những hạn chế nói ở dưới). Khi có thêm tác hại của thâm tím thì giai đoạn bất đầu không có ý thức kéo dài hơn, và việc phục hồi có các mức hoàn tất khác nhau. Di chứng của các dạng tổn thương đầu được nói tới dưới đây.

Xuất huyết trên màng cứng cấp tính

Là do chảy máu từ động mạch màng não, đôi khi một tĩnh mạch bị rách do vỡ xương thái dương hoặc đỉnh. Bệnh nhân có thể hoặc không bị một chấn động và có thể đã có lại ý thức; nhưng do cục đông máu nở rộng trong khoảng thời gian hàng giờ nên bệnh nhân bị liệt nửa người hoặc hôn mê. CT giúp chẩn đoán, cho thấy một cục đông máu hình nhân đậu trên mặt lồi não. Nhận ra được sớm là điều quan trọng. Nếu cục đông máu không lấy ra và mạch máu rách không thắt lại thì tử vong hầu như sẽ xảy ra.

Khối tụ máu dưới màng cứng cấp tính và mạn tính

Với loại tổn thương thâm tím thì gần như bao giờ cũng có một mức nào đó xuất huyết dưới màng nhện, và cả xuất huyết dưới màng cứng, nhưng không thường xuyên. Xuất huyết sau, thường do gãy vỡ các tĩnh mạch bắc cầu (giữa màng cứng và não bộ) dễ dàng phát hiện bằng CT, và bằng MRI nhưng ít khẳng định hơn. Thường chảy máu tĩnh mạch do áp suất nội sọ mà ngưng lại khiến bệnh trạng trở thành mạn tính. Những cục đông máu lớn ở dưới màng cứng cần lấy ra bằng phẫu thuật và kiểm soát việc chảy máu.

Khối tụ máu dưới màng cứng mạn tính đặt ra một vấn đề hoàn toàn khác. Tổn thương đầu, nhất là ở người lớn và những người dùng thuốc chống đông, có thể là chuyện thường và thậm chí bị quên đi. Một tĩnh mạch bắc cầu khi chảy từ màng mềm - màng nhện đến một xoang màng cứng bị rách khiến

máu tích tụ dưới áp suất thấp trong khoang dưới màng cứng. Vị trí thường thấy là ở trên một bán cầu não (đôi khi cả hai bên); đôi khi cục đông máu ở gian bán cầu, quanh lều, hoặc dưới tiểu não. Cục đông máu làm xuất hiện tạo màng từ màng cứng; những màng này bao lấy cục đông máu và gắn nó vào màng cứng. Trong khoảng thời gian từ 2 đến 3 tháng, khối dịch nở ra, chèn ép và dịch chuyển não bộ. Đau đầu, lơ mơ uể oải, lẫn, liệt nửa người và loạn dùng ngôn ngữ xuất hiện theo sau. Khối tụ máu và ảnh hưởng chèn ép của nó thấy được với MRI và CT. Nếu các triệu chứng nghiêm trọng và tiến triển thì dẫn lưu bằng phẫu thuật sẽ cứu được cuộc sống và có thể phục hồi hoàn toàn. Những khối tụ máu nhỏ giảm đi một cách tự nhiên.

Những thương tổn xuyên thấu

Những thương tổn này chủ yếu do những vết thương đạn bắn vào đầu, và nếu những trung tâm sự sống bị trúng thì tử vong tức thời. Nhiều bệnh nhân đến được phòng cấp cứu, ở đây mục tiêu đầu tiên của thầy thuốc là đảm bảo sự ổn định về hô hấp và tim mạch. Vết thương cần được làm sạch và tẩy thương. Chụp CT sẽ cho thấy viên đạn hoặc mảnh đạn hoặc một xuất huyết trong sọ đang rộng ra là một đe dọa trực tiếp đến việc cứu sống. Vấn đề chủ yếu là phải phẫu thuật và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân quyết định thời điểm can thiệp bằng phẫu thuật theo kế hoạch. Tức thì lấy đạn ra hoặc cắt bỏ mô não bị phá hủy thường không có lợi gì cả.

DI CHỨNG CỦA TỔN THƯƠNG ĐẦU

Chấn động bao giờ cũng để lại cho bệnh nhân một gián đoạn thường trực trong trí nhớ, mở rộng từ một điểm trước khi tổn thương xảy ra cho đến thời điểm người này có thể tạo lại những ký ức liên tiếp. Thời lượng những quên về trước và quên về sau, nhất là quên về sau, là chỉ số đáng tin cậy nhất về mức nghiêm trọng của tổn thương chấn động.

Chấn động và ngay cả những thương tổn tẩm thường hơn (trong đó không bị chấn động) cũng có thể để lại cho bệnh nhân chứng đau đầu dai dẳng, mệt mỏi, dễ bị kích thích, chóng mặt (choáng váng), khó tập trung, giấc ngủ không yên, lo lắng và trầm cảm. Hội chứng này là phổ biến và được gán cho nhiều tên gọi - hội chứng sau chấn động, suy nhược thần kinh do chấn thương, và *thần kinh bất ổn sau chấn thương*, chúng tôi ưa dùng cách gọi cuối cùng này hơn. Những triệu chứng này có thể dai dẳng hàng tuần, hàng tháng đến một năm

hoặc lâu hơn. Hội chứng này thường xảy ra hơn và kéo dài khi bù chính và tranh chấp là một lỗi ra. Thỏa thuận về vấn đề pháp lý, sự cam đoan và sử dụng thích hợp thuốc chống lo âu trầm cảm là những bước đi thiết yếu trong chương trình phục hồi. Tổn thương đầu bị chấn động được cho là, dù còn có phần nghi ngờ, làm tăng khả năng dễ bị những chấn động về sau nơi bệnh nhân.

Về những bệnh nhân bị tổn thương chấn động thì mọi mức nghiêm trọng về di chứng thần kinh đều có thể thấy. Có nhiều tổn thương rách chảy máu và thiếu máu cục bộ có thể nhìn thấy bằng MRI, và bằng CT nhưng ở mức độ kém hơn. Tử vong sau vài giờ hoặc vài ngày bị tổn thương, hoặc trạng thái thực vật, thường xảy ra. Có những bệnh nhân sau một khoảng thời gian hôn mê kéo dài đã duy trì được những dấu hiệu sống, đã mở mắt ra, và có vẻ tỉnh, nhưng tỏ ra không có những dấu hiệu về nhận thức hoặc phản ứng (trình trạng thực vật dai dẳng, xem Chương 17). Cũng có những bệnh nhân mà những triệu chứng chưa tới mức các triệu chứng gây trạng thái thực vật vẫn có chức năng tốt nhưng "não bộ bị hư" nghiêm trọng và thường xuyên thì vẫn còn.

Ở phần lớn những bệnh nhân bị thâm tím thì hậu quả của hư não giảm dần, thường trong 6 tháng đầu và thường với một mức độ đáng ngạc nhiên. Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân vẫn còn lại những triệu chứng gây khó chịu. Khởi phát muộn những cơn động kinh có thể thấy ở 10 - 40% bệnh nhân bị thâm tím (nhưng không ở những bệnh nhân bị chấn động thuần túy). Những thiếu hụt ổ - liệt nhẹ một bên người, loạn ngôn ngữ, rối loạn thùy trán - có thể dai dẳng một dạng nhẹ ở những bệnh nhân bị tổn thương bán cầu não và mất điều hòa tiểu não và những dị thường cưỡng não trên ở những người đã từng bị thoát vị lều - thùy thái dương. Những thay đổi tâm thần và cá tính có thể phát triển và gây những vấn đề nghiêm trọng trong khi bắt đầu điều chỉnh lại về mặt xã hội và việc làm; những thứ này cần tới sự chăm sóc của chuyên viên thần kinh - tâm thần.

Những vấn đề khác do chấn thương đầu gây ra

Do hạn chế về số trang nên đã không trình bày được đầy đủ nhiều vấn đề về tổn thương đầu. Chúng tôi đã không nói tới chứng ngất sau chấn thương; động kinh chấn thương tức thì; những tổn thương dây thần kinh sọ khi vỡ xương sọ; xơ hóa màng não; xuất huyết dưới màng nhện và tràn dịch não áp suất muộn, sừng não thâm tím cấp, phẫu tích chấn thương các động mạch cảnh và đốt sống; rò động tĩnh mạch hang; migren chấn thương; xuất huyết não muộn;

chảy dịch não tủy qua mũi; sa sút trí tuệ chấn thương não (hội chứng "say đờn"); và những tiên đoán hậu quả của tổn thương đầu (chẩn hạn thang hôn mê Glasgow).

Chấn thương tủy sống, xem Chương 43.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Adams JH, Graham DI, Murray LS, Scott G : Diffuse axonal injury due to non-missile head injury in humans : An analysis of 45 cases. *Ann Neurol* 12:557, 1982.
- Gennarelli TA, Thibault LE, Adams JH và cộng sự : Diffuse axonal injury and traumatic coma in the primate. *Ann Neurol* 12:564, 1982.
- Một nhóm Phẫu thuật viên Thần kinh : Guidelines for initial management after head injury in adults *Br Med J* 288:983, 1984.
- Jennett B, Teasdale G : *Management of Head Injuries : Contemporary Neurology*, Số 20, Philadelphia, Davis, 1981.
- Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT : *Neurotrauma*. New York, McGraw-Hill, 1996.
- Ommaya AK, Grubb RL, Naumann RA : Coup and contrecoup injury : Observations on the mechanisms of visible brain injuries in the rhesus monkey. *J Neurosurg* 35:503, 1971.
- Ropper AH (ed) : *Neurological and Neurosurgical Intensive Care*, 3rd ed. New York, Raven, 1993.
- Strich SJ : The pathology of severe head injury. *Lancet* 2:443, 1961.
- Symonds CP : Concussion and contusion of the brain and their sequelae. Trong Feiring EH (ed) : *Brock's Injuries of the Brain and Spinal Cord and Their Coverings*, 5th ed. New York, Springer, 1974, trang 100-161.
- The Traumatic Coma Data Bank. *J Neurosurg* 75 (Suppl) : S1-S66, 1991.

35 Xơ cứng rải rác và những bệnh hủy myelin liên hệ

Khi nói về bệnh thì thuật ngữ *hủy myelin (demyelinative)* được dùng như một tính từ theo hai cách. Một là, theo ý chúng tôi là không chính xác, dùng để chỉ bất kỳ một bệnh nào có liên quan tới chất trắng (myelin, sợi trục, tế bào thần kinh đệm ít gai), bất kể là khối u, nhồi máu hay thứ gì khác. Hai là, một cách dùng chính xác hơn, dùng để chỉ một bệnh tác hại chủ yếu tới các bao myelin của các sợi thần kinh và tương đối không tác hại tới những sợi trục và các tế bào gốc của chúng. Những biểu trưng bệnh lý khác của quá trình hủy myelin là thiếu thoái hóa Waller (bởi sợi trục tương đối không bị tác hại), một thâm nhiễm tế bào viêm trong phân bố quanh mạch, và thường là một kiểu phân bố quanh tĩnh mạch của hủy myelin.

Các bệnh liệt kê trong Bảng 35-1 phù hợp với định nghĩa sau, và tất cả các bệnh đó đều chia sẻ một thuộc tính khác, đó là thuộc tính tự miễn dịch. Trong bảng này không có một số những rối loạn như thoái hóa kết hợp cột

Bảng 35-1. Phân loại các bệnh hủy myelin

-
- | | |
|------|---|
| I. | Xơ cứng rải rác |
| A. | Dạng não - tủy sống tái phát mạn tính |
| B. | Xơ cứng rải rác cấp tính |
| C. | Viêm tủy sống - thần kinh thị giác (bệnh Devic) |
| II. | Xơ cứng lan tỏa (viêm não quanh trục lan tỏa) Schilder và xơ cứng đồng tâm Baló |
| III. | Viêm não tủy và viêm tủy rải rác (sau nhiễm khuẩn) |
| A. | Tiếp sau EBV, CMV, virut ecpet, <i>Mycoplasma</i> hoặc nhiễm khuẩn chưa xác định |
| B. | Tiếp sau sởi, thủy đậu, đậu mùa và quai bị nhưng hiếm, rubella, cúm, hoặc các bệnh nhiễm khuẩn ít được biết |
| C. | Tiếp sau tiêm chủng bệnh dại và đậu mùa |
| IV. | Viêm não chảy máu hoại tử cấp và bán cấp |
| A. | Dạng bệnh não cấp tính (viêm chất trắng não xuất huyết Hurst) |
| B. | Bệnh tủy sống hoại tử bán cấp |
-

tủy sống bán cấp do thiếu vitamin B₁₂, bệnh chất trắng não nhiều ổ tiến triển, và sự hủy myelin vỏ não của bệnh não giảm oxy không khí hít vào - mỗi bệnh này đều có sự hủy myelin thấy rõ nhưng với một nhân tố gây bệnh độc nhất và dễ dàng xác định.

XƠ CỨNG RÃI RÁC

Định nghĩa

Xơ cứng rải rác (*Multiple Sclerosis*, MS) là một bệnh của CNS thường hay khởi phát nhất vào giai đoạn cuối tuổi thanh thiếu niên và đầu tuổi trưởng thành và thể hiện với những cơn loạn chức năng gián đoạn và hồi quy của tủy sống, cuống não, tiểu não, dây thần kinh thị giác và loạn chức năng não, kết quả của các ổ phá hủy các sợi bao myelin. Các cơn đều là bán cấp khi khởi phát nhưng có thể là cấp tính và thường sau đó giảm các triệu chứng và thậm chí khỏi hẳn.

Dịch tễ học

Đáng lưu ý về sự phân vùng địa lý của bệnh này. Ở Bắc Hoa Kỳ, Canada, Anh và Bắc Âu, tỷ lệ mắc bệnh cao 30 đến 80 người/100.000 dân. Ở những phần thuộc phía Nam châu Âu Nam Hoa Kỳ thì tỷ lệ này là 6 đến 14 người/100.000 dân, và ở các vùng xích đạo thì chưa tới 1/100.000. Những người di trú từ vùng nguy cơ cao đến vùng nguy cơ thấp (hoặc ngược lại) sau độ tuổi khoảng 15 được cho là vẫn có nguy cơ ở nơi gốc của họ. Trước tuổi này thì họ có nguy cơ mắc bệnh ở nơi họ đến di trú. Tỷ lệ mắc bệnh có tính gia đình thấp, nhưng đôi khi cũng cao hơn trung bình. Một số kháng nguyên tương hợp mô (*histocompatibility antigen*, HLA) thường thấy hơn trong quần thể MS (HLA-DR2, -DR3, -B7, -A3). MS hiếm xảy ra ở trẻ em. Phụ nữ bị nhiều hơn nam giới (1,7:1,0) và người da trắng bị nhiều hơn người da đen. Chấn thương dường như không phải nguyên nhân, mang thai cũng vậy.

Biểu hiện lâm sàng

Hiếm khi bệnh này xảy ra ở dạng không triệu chứng, các tổn thương được tìm thấy tình cờ do MRI. Cơn bệnh xuất hiện đầu tiên không có báo trước và có thể có một hoặc nhiều triệu chứng. Trong một phần năm các ca, sự khởi phát là cấp tính, tức là sự thiếu hụt đạt mức nghiêm trọng tối đa trong một số phút hoặc một số giờ. Yếu hoặc tê một chi, mất thị giác một mắt, song thị, chóng mặt, yếu và tê mặt, mất điều hòa, và rung giật nhãn cầu là những triệu chứng

phổ biến nhất, và chúng xảy ra với những kết hợp khác nhau. Có thể hy vọng sự thuyên giảm sau cơn bệnh xuất hiện lần đầu. Những tái phát là do ở những tổn thương từ trước hoặc tác động của những tổn thương mới, nhưng tổn thương từ trước vẫn trội hơn. Sau một giai đoạn nào đó, thường là hàng năm, bệnh nhân tăng tình trạng tật nguyên, liệt nhẹ chi dưới không đối xứng và có những dấu hiệu rõ ràng của bệnh bó vỏ não - gai, mất điều hòa cảm giác và tiểu não, không kìm được tiểu tiện, teo cơ mắt, rung giật nhãn cầu, liệt mắt gian nhãn và loạn vận ngôn. Các cơn động kinh xảy ra ở 3 - 4% bệnh nhân. Những thay đổi về tâm thần không giống nhau tùy theo những tổn thương ở cột sống hay ở não là trội, và tùy theo tổn thương não có nhiều không. Giai đoạn được xác lập về sau chỉ có thể có được sau 20 hoặc 25 năm trôi qua. Một khi đã tới giai đoạn bị nặng thì sự hư hại có thể chậm tới mức liên tưởng tới sự hiện diện một bệnh thoái hóa. Những bệnh nhân khác thì suy sụp nhanh, trong vòng 3 đến 4 năm, và trong những trường hợp hiếm hoi, bệnh nhân tử vong trong vòng một vài tháng sau khởi phát (MS cấp tính). Bệnh tiến triển chậm mà không có những giai đoạn tái phát cũng xảy ra, nhất là ở những độ tuổi đã lớn. Không có những dấu hiệu toàn thân nào khác ngoài một môi.

Viêm thần kinh thị giác sau nhãn cầu

Đó là một dạng đặc biệt của bệnh hủy myelin liên quan tới dây thần kinh thị giác, là một sự kéo dài của hệ thần kinh trung ương và tỏ ra là biểu hiện ban đầu của xơ cứng rải rác ở khoảng 25% bệnh nhân. Mờ một bên mắt hoặc mù, đau ở mắt khi chuyển động nhãn cầu, và khử bão hòa màu đỏ, tiến triển trong nhiều giờ hoặc nhiều ngày. Dây thần kinh có thể là bình thường (viêm dây thần kinh sau nhãn cầu) hoặc phù (viêm nhú) tùy thuộc vị trí của tổn thương trong dây thần kinh, và đáp ứng đồng tử hướng tâm yếu. Phần nửa bệnh nhân hoặc hơn mà chỉ bị viêm thần kinh thị giác thì sẽ phát triển những biểu hiện khác của xơ cứng rải rác sau nhiều năm.

Điều trị viêm thần kinh thị giác bằng các liều cao các corticosteroid tiêm tĩnh mạch sẽ nhanh chóng phục hồi khỏi bị mất thị giác, nhưng có thể không làm thay đổi gì hậu quả cuối cùng; uống các steroid thực sự làm tăng tần suất tái phát.

Bệnh học

Những đa tổn thương rải rác về phá hủy myelin, gọi là các mảng, có kích thước từ vài milimet đến nhiều centimet. Những vùng quanh các não thất

bên là vị trí thường thấy, và quan hệ quanh tinh mạch của những tổn thương này thấy rõ nhất ở vị trí này, song các tổn thương có thể ở bất kỳ chỗ nào trong CNS. Về ngoài của những tổn thương cũng thay đổi; những tổn thương còn mới đầy đại thực bào thì có màu ngà hoặc màu kem, và những tổn thương đã cũ thì có màu xám. Những vòng lympho bào viên quanh mạch (các tế bào T typ CD4) và các tế bào đơn nhân thường thấy hơn ở những tổn thương chưa lâu. Các neuron và sợi trục còn nguyên vẹn. Có thể xảy ra sự tạo hang một hoặc nhiều tổn thương phá hoại toàn bộ myelin, sợi trục, và thậm chí cả mạch máu.

Sinh bệnh học

Có bằng chứng thiên về phản ánh nhiễm virus giai đoạn đầu đời coi như sự cố bắt đầu của sinh bệnh học MS. Tuy nhiên, mọi nỗ lực phân lập một virus đều thất bại. Bất kể sự cố ban đầu ra sao, một quá trình viêm qua trung gian tế bào, tự miễn dịch, tập trung vào myelin của CNS hoặc một thành phần khác nào đó, tỏ ra là cơ sở của các cơn bệnh hồi quy và hình thành mảng. Nhân tố thúc đẩy sự tái phát vẫn là một bí ẩn.

Chẩn đoán

Một khi có chứng cứ về nhiều tổn thương CNS đã gây ra những triệu chứng thăng giáng và hồi quy trong một giai đoạn - mà không có bằng chứng về giang mai hoặc những nhiễm khuẩn khác, khối u di căn, hoặc viêm động mạch não (bệnh Behçet, luput ban đỏ) - thì chẩn đoán sẽ chắc chắn với một độ chính xác cao. Một tổn thương đơn độc mà gây những triệu chứng tái phát thì cần phải coi chừng có nghi vấn. Mặc dù nó có thể do MS, song một số typ tổn thương đơn độc khác (dị dạng mạch của cuống não, dị dạng Chiari, hoặc một khối u của lỗ xương cái, clivus, hoặc góc tiểu não - cầu não) có thể tạo ra một bức tranh lâm sàng gần giống như MS, đặc biệt là ở những giai đoạn đầu.

Những phát hiện labo

Khoảng 80% các ca đã được xác lập thì CSF là không bình thường. Có thể có một tăng lympho bào dịch não tủy nhẹ và tăng vừa phải protein toàn phần, nhưng phân đoạn gamma globulin thì thường tăng nhiều (lớn hơn 12% protein toàn phần). Một chỉ số còn nhạy cảm hơn là sự chứng minh bằng điện di những băng IgG ít clon trong CSF. Những tổn thương không biểu

hiện lâm sàng có thể phát hiện bằng những nghiên cứu nhìn, nghe, cảm giác thân và bằng MRI, và sẽ cho bằng chứng về những tổn thương thực sự là nhiều. Một phân bố quanh não thất về hủy myelin với những ổ hướng tỏa tia là một phát hiện đặc trưng của MRI. Những tổn thương thần kinh đệm đã cũ có mật độ thấp trên CT và không mạnh lên sau tiêm truyền gadolinium.

Điều trị

Cho dùng corticosteroid trong khoảng thời gian hàng tuần cho thấy giải quyết được nhanh hơn các tổn thương mới phát sinh. Tiêm tĩnh mạch methylprednisolon (500 mg mỗi ngày từ 3 đến 5 ngày) áp dụng cho những bệnh nhân bị bệnh có triệu chứng cấp tính. Những thuốc này không ngăn được, cũng không làm giảm tỷ lệ mắc bệnh tái phát, chúng cũng không ngăn được bệnh trong giai đoạn bị hư hại muộn.

Liệu pháp ức chế miễn dịch bằng một thuốc như azathiaprime hoặc cyclophosphamid cho dùng trong khoảng thời gian hàng năm tỏ ra có được biện hộ. Dùng β -interferon và một polymer của myelin (copolymer I) làm giảm tần suất các cơn trong các ca tái phát - lên xuống, nhưng không có một tác dụng rõ ràng nào lên kiểu khác của bệnh. Những phương pháp khác nhằm ngăn phản ứng miễn dịch hiện đang được nghiên cứu.

XƠ CỨNG NÃO LAN TỎA (BỆNH SCHILDER)

Ca đơn phát hủy myelin não ổ ạt ở một hoặc nhiều ổ thường là một ví dụ của xơ cứng rải rác não. Ngoài kích thước của các tổn thương, dạng bệnh này được coi là bệnh Schilder, khác với dạng thông thường ở chỗ hay xảy ra hơn ở trẻ em và tuổi thiếu niên, và nhanh chóng tiến triển đến một tình trạng tàn tật nghiêm trọng (một số tuần hoặc một số tháng).

Những *biểu hiện lâm sàng* cho thấy các tổn thương liên quan tới các bó sợi bao myelin (dây thần kinh thị giác, các bó gối - cựa, các bó vỏ não - gai, các cột tủy sống sau hoặc bên, các dải cuống não và các cuống tiểu não). Tổn thương đặc trưng là lớn, có ổ hủy myelin liên quan tới toàn bộ một thùy hoặc bán cầu não và mở rộng tới bên bán cầu đối qua thể chai, nhưng nếu xem xét kỹ thì thường thấy những tổn thương nữa của MS nằm ở cuống não, dây thần kinh thị giác hoặc tủy sống. Hỗ trợ cho chẩn đoán MS là một mức thuyên giảm và tái phát, và những phát hiện labo nói ở trên.

Chẩn đoán phân biệt

Phân biệt với bệnh Schilder là một số các bệnh chất trắng khác, không hoàn toàn là hủy myelin; những bệnh này gọi là các *chứng loạn dưỡng chất trắng não (leukodystrophy)*. Các dạng đã biết của loạn dưỡng chất trắng não được phân biệt theo bệnh lý của chúng là loạn dưỡng chất trắng não dị sắc, loạn dưỡng chất trắng não thể cầu (bệnh Krabbe), loạn dưỡng chất trắng não ưa thuốc nhuộm Sudan, và loạn dưỡng tuyến thượng thận chất trắng não. Những bệnh này là các bệnh gia đình. Chúng thường khởi phát ở tuổi ấu thơ và tuổi trẻ em, nhưng mỗi bệnh này đều thấy có khởi phát ở tuổi trưởng thành, nhất là *loạn dưỡng tuyến thượng thận chất trắng não (adrenoleukodystrophy)*. Bệnh cuối cùng này chủ yếu là một bệnh nam giới (liên quan giới tính) được chẩn đoán do tìm thấy chứng cứ của thiếu năng tuyến thượng thận (bệnh Addison) và các chuỗi acid béo rất dài trong nuôi cấy nguyên bào sợi. Những người nữ mang bệnh này có thể phát triển một bệnh tử vong mạn tính với những dấu hiệu vỏ não - gai và một bệnh đa thần kinh.

Bệnh chất trắng não nhiều ổ tiến triển là một bệnh khác hiện diện trong chẩn đoán phân biệt MS não. Bệnh này có dạng một tổn thương não ổ, phát triển trong một khoảng thời gian hàng tuần, thường trên cơ sở một bệnh bạch cầu lympho đã biết, bệnh Hodgkin, u bạch huyết, AIDS, hoặc một suy giảm miễn dịch typ khác. Tính chất vùng nhiều ổ được thể hiện qua CT và MRI. CSF thường là bình thường (xem Chương 32).

VIÊM NÃO TỦY RÃI RÁC CẤP TÍNH

(Acute Disseminated Encephalomyelitis, ADEM)

(Viêm tủy và viêm não tủy sau nhiễm khuẩn, sau ngoại ban và sau tiêm chủng)

Tất cả những thuật ngữ này nói về một dạng phân biệt của bệnh hủy myelin tiến triển trong một khoảng thời gian dài vài giờ hoặc vài ngày sau một bệnh virus đã hết, sau tiêm chủng hoặc sau nhiễm khuẩn khó nhận dạng. Những bệnh virus trước đó thường là EBV, CMV, và các ngoại ban (sởi, rubella, đậu mùa). Đôi khi ADEM tiếp sau các bệnh nhiễm *Mycoplasma*. Các ca (viêm tủy ngang) não, tiểu não hoặc gai dường như là cấp tính, kèm một tăng lympho bào dịch não tủy. Trong các ca về não, tử vong có thể xảy ra trong vòng một số ngày. Với những người còn sống sót được thì thường sự phục hồi chức năng là hài lòng. Các tổn thương đều vi mô và bao gồm các vùng hủy myelin quanh tĩnh mạch kèm sự tạo thành vòng viền quanh mạch những lympho bào và

các tế bào đơn nhân. Những thay đổi hoàn toàn khác với những thay đổi của một nhiễm virus, và không có được một virus nào từ mô não. Một phản ứng tự miễn dịch được mặc nhiên công nhận. Liệu pháp steroid không chắc chắn có lợi. Sử dụng rộng rãi vaccin sởi, ngưng chích ngừa đậu mùa và dùng các vaccin cấy mô mới cho bệnh dại, làm giảm tỷ lệ mắc một dạng bệnh này, nhưng viêm tủy cấp liên quan tới một quá trình sau nhiễm khuẩn thì tiếp tục là phổ biến.

Một dạng tiến triển chậm hơn của ADEM (trong khoảng thời gian một số tuần lễ) đôi khi cũng có thấy, và được coi là "xơ cứng rải rác cấp". Những tổn thương đều lớn hơn những tổn thương của ADEM cổ điển và không giống như các mảng của MS, nhưng nếu bệnh không tỏ ra sẽ gây tử vong trong cơn khởi phát ban đầu thì nó thường không tái phát.

VIÊM NÃO TỦY XUẤT HUYẾT HOẠI TỬ CẤP (Viêm chất trắng não Hurst)

Đây là một quá trình bạo phát nhất trong quá trình hủy myelin cấp sau nhiễm khuẩn, tác hại chủ yếu tới những người lớn mới bị chưa lâu một nhiễm khuẩn hô hấp, đôi khi do *M. pneumoniae*. Trong vòng một số giờ, có thể có những cơn động kinh, liệt nửa người hoặc liệt tứ chi, và một tăng lympho bào dịch não tủy nhiều dạng nhân lên tới 3.000/mm³, kèm tăng protein CSF, nhưng glucose bình thường. Không một virus hoặc vi khuẩn nào được nhìn thấy hoặc phân lập được bằng nuôi cấy. Một trong các ca của chúng tôi cho thấy sưng và thoát vị não đã chấm dứt sự sống trong vòng 6 giờ. Một dạng bệnh chậm hơn phát triển trong 1 đến 2 tuần và tăng lympho bào dịch não tủy nhẹ cũng đã có quan sát thấy.

Những tổn thương này kết hợp viêm quanh mạch mạnh và hủy myelin với nhiều xuất huyết nhỏ và viêm màng não. Chỉ chất trắng là bị tác hại. Liệu pháp corticosteroid (tiêm tĩnh mạch dexamethason, 6 đến 10 mg mỗi 6 giờ, hoặc solumedral, 1 g/ngày) và trao đổi huyết tương rõ ràng là có lợi trong một số ca.

Một tổn thương tương tự có thể chỉ tác hại tới tủy sống (viêm tủy hoại tử cấp) hoặc tới tủy sống và dây thần kinh thị giác (một typ của viêm tủy sống - thần kinh thị giác Devic - Devic neuromyelitis optica).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Adams RD, Kubik CS : The morbid anatomy of the demyelinating diseases. *Am J Med* 12:510, 1952.
- Arnason BGW : Interferon beta in multiple sclerosis. *Neurology* 43:641, 1993.
- Beck RW, Cleary PA, Anderson MM Jr và cộng sự : A randomized controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. *New Engl J Med* 326:581, 1992.
- Ebers GC : Optic neuritis and multiple sclerosis. *Arch Neurol* 42:702, 1985.
- Hughes RAC, Sharrack B : More immunotherapy for multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 61:239, 1996.
- Nhóm Nghiên cứu Xơ cứng rải rác IFN β : Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. I. Clinical results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 43:655, 1993.
- Jacobs L, Kinkel PR, Kinkel WR : Silent brain lesions in patients with isolated idiopathic optic neuritis. *Arch neurol* 43:452, 1986.
- Johnson RT, Griffin DE, Hirsch RL và cộng sự : Measles encephalomyelitis : Clinical and immunologic studies. *New Engl J Med* 310:137, 1984.
- Lessel S : Corticosteroid treatment of acute optic neuritis. *New Engl J Med* 326:634, 1992.
- McDonald WI : The mystery of the origin of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49:113, 1986.
- Mathews WB, Acheson ED, Batchelor JR, Weller RO (eds) : *McAlpine's Multiple Sclerosis*, 2nd ed. New York, Churchill Livingstone, 1991.
- Paty DW, Asbury AK, Herndon RM và cộng sự : Use of magnetic resonance imaging in the diagnosis of multiple sclerosis : Policy statement. *Neurology* 36:1575, 1986.
- Poser CM, Coutiers F, Carpentier M : Schilder's myelinoclastic diffuse sclerosis. *Pediatrics* 77:107, 1986.
- Sibley WA, Bamford CR, Clark K và cộng sự : A prospective study of physical trauma and multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 54:584, 1991.

36 Bệnh chuyển hóa di truyền của hệ thần kinh

Những tiến bộ trong sinh hóa học đã giúp có thể phát hiện trên hai trăm bệnh chuyển hóa của hệ thần kinh; ngược lại, việc nghiên cứu nhiều bệnh này đã mở ra nhiều lĩnh vực của hóa học thần kinh. Các bệnh rơi vào phạm trù này quá nhiều để mô tả riêng biệt chúng. Vì chúng có biểu hiện lâm sàng theo tuổi đời khác nhau nên cách phân nhóm chúng hợp lý là theo giai đoạn lứa tuổi chúng có thể xuất hiện - tức là giai đoạn sơ sinh, giai đoạn ấu thơ, giai đoạn đầu và giai đoạn cuối của tuổi thiếu niên. Chỉ khi các bệnh chuyển hóa này phát triển muộn hơn trong đời thì chúng mới thể hiện những hội chứng quen thuộc hơn với bác sĩ thần kinh người lớn - như mất điều hòa, giật rung cơ, cứng đơ, sa sút trí tuệ, v.v... Do hạn chế về số trang nên sẽ chỉ có thể giới thiệu một vài ví dụ minh họa từ mỗi giai đoạn tuổi này. Thông tin về phần còn lại của nội dung có thể tìm thấy trong các chuyên khảo của Scriver và cộng sự và của Lyon và cộng sự được liệt kê ở mục Tài liệu tham khảo.

Những bệnh được đề cập ở đây đều là các bệnh di truyền, và những bệnh xuất hiện sớm hầu như bao giờ cũng được truyền những nét gen lặn thể thường nhiễm sắc. Nói cách khác, cả người mẹ lẫn người bố đều có mang gen dị thường, nhưng bản thân họ lại không bị bệnh này tác hại về mặt lâm sàng; khi ở trong tử cung, sự chuyển hóa bình thường của người mẹ bảo vệ thai nhi, sau đó thai nhi này bình thường trong một giai đoạn không cố định sau khi sinh. Sự kiện này có tầm quan trọng vì nó giúp thấy được triển vọng dự phòng. Thật vậy, việc tầm soát sinh hóa số lớn cư dân khi sinh đã nhận diện được những người có nguy cơ mắc một số bệnh chuyển hóa di truyền, và trong một số trường hợp đã có thể ngăn ngừa những ảnh hưởng của các bệnh ấy lên hệ thần kinh.

CÁC BỆNH CHUYỂN HÓA TRONG THỜI KỲ SƠ SINH

Như đã nói ở trên, đứa trẻ bình thường khi sinh; chỉ sau một số ngày hoặc một số tuần, những bệnh này mới bắt đầu tự bộc lộ. Hội chứng lâm sàng sau đó tương đối không đặc thù bởi hệ thần kinh còn chưa trưởng thành, chỉ có

một số hạn chế các cách bộc lộ những rối loạn chức năng. Những biểu hiện lâm sàng thường thấy là giảm tính lanh lẹ và phản ứng (sững sờ, hôn mê), không có những phản ứng hỗ trợ bình thường của cơ thể và cổ, mất đáp ứng Moro và phản ứng giật mình, rung mặt và run các chi và đôi khi hoạt tính động kinh thấy rõ hơn, giảm hoặc tăng trương lực, những rối loạn kiểm soát mắt (dao động, rung giật nhãn cầu, mất phản xạ tiền đình - mắt), kém ăn, nhiệt độ không ổn định và tăng thông khí phổi.

Các bệnh chuyển hóa di truyền thường gặp nhất trong giai đoạn sơ sinh là galactose - huyết, bệnh nước tiểu có đường cây thích, tăng amoniac huyết, thiếu hụt sulfide oxidase, tăng đường huyết đa ceton và không đa ceton, phụ thuộc B₁₂, thiếu hụt biotin, acid lactic huyết, chứng độn và những rối loạn peroxisom.

Galactose - huyết là một ví dụ điển hình. Sự khởi phát các triệu chứng vào những ngày đầu của cuộc đời sau khi được cho dùng sữa. Sau nôn và tiêu chảy là uể oải, người như mất hồn, giảm trương lực, giảm sinh lực tự động bình thường tuổi sơ sinh và nói chung không thể phát triển mạnh. Gan và lách nở ra, vàng da, và thiếu máu. Phát triển tâm thần vận động kém, đục thủy tinh thể, hư thị giác, và còn sống sót thì có biểu hiện xơ gan. Dị thường sinh hóa là một thiếu hụt galactose-1-phosphate uridyl transferase (G-1-PUT). Những phát hiện labo nhằm chẩn đoán là tăng galactose và giảm nồng độ glucose trong máu, mức galactose máu cao, glucose thấp, galactose - niệu và thiếu hụt G-1-PUT trong hồng cầu và bạch cầu. Việc điều trị là theo thực chế, dùng các chất thay thế sữa.

Các cơn động kinh do phụ thuộc B₁₂ và B₆ sẽ hết khi lần lượt tiêm cobalamin và pyridoxin.

Chẩn đoán Các mức NH₃ huyết thanh và glucose, số đo T₃ và T₄, xét nghiệm máu và nước tiểu tìm các acid amin và tìm acid lactic - huyết (với bằng chứng lâm sàng là nhiễm acid) sẽ giúp có được chẩn đoán trong đa số các rối loạn chuyển hóa ở trẻ sơ sinh. MRI có thể giúp phát hiện những khiếm khuyết phát triển, hoại tử nhân vỏ hén v.v...

Những rối loạn chuyển hóa không do di truyền, nhất là *giảm glucose - huyết và giảm calci - huyết* cần được phân biệt với những rối loạn do di truyền. Các bệnh không do di truyền dễ dàng nhận ra bằng những xét nghiệm sinh hóa đơn giản và đáp ứng tốt với sự điều chỉnh đường hoặc calci.

Bệnh não thiếu oxy mô - thiếu máu cục bộ do sinh nở và những dị thường phát triển, những nhóm lớn khác của bệnh vào giai đoạn này của đời sống, thường có thể phân biệt được bằng sự khởi phát sớm của chúng sau sinh và những phát hiện phân biệt về hình thái học và thần kinh học.

CÁC BỆNH CHUYỂN HÓA DI TRUYỀN Ở ĐẦU TUỔI ẤU THƠ (năm đầu trong đời)

Khác với giai đoạn sơ sinh, việc chẩn đoán có dễ dàng hơn, bởi khi đó có sự thoái bộ rõ ràng về tâm thần - giác quan - vận động sau một giai đoạn phát triển bình thường - đó là một mốc thời gian của bệnh chuyển hóa di truyền. Những biểu hiện lâm sàng thường gặp là mất thị giác, điều chỉnh đầu, và quan tâm tới những thứ xung quanh, khó phối hợp bàn tay - mắt; thoái bộ phát triển vận động, kết quả là không thể ngồi, đứng hoặc đi lại; và xuất hiện các cơn động kinh.

Những bệnh quan trọng nhất trong nhóm này là các bệnh tích lũy thể tiểu bào trong đó thiếu hụt di truyền các enzym cần cho sự thoái biến các glycosid đặc hiệu hoặc các peptid. Kết quả là những thể tiểu bào trong bào tương bị ứ đọng chất không thoái biến, cuối cùng tác hại tới những tế bào thần kinh. Thường tế bào các cơ quan khác cũng bị tác hại tương tự.

Các bệnh tích lũy thể tiểu bào được liệt kê trong Bảng 36-1. Ngoài các bệnh tích sphingolipid là những bệnh có thể hay xảy ra nhất ở tuổi ấu thơ, bảng này còn liệt kê cả những bệnh tích lũy ở giai đoạn trẻ em và thanh niên sẽ được xem xét sau.

Bệnh tích gangliosit G_{M2} (bệnh Tay-Sachs) là một bệnh tích thể tiểu cầu được biết tới nhiều nhất ở tuổi ấu thơ. Chủ yếu nó tác hại tới trẻ ấu thơ Do Thái thuộc Đông Âu (Ashkenazi). Khởi phát thường xảy ra khi trẻ được 4 tháng tuổi với một giật mình khác thường đối với những kích thích âm thanh, uể oải và dễ bị kích thích, và chậm phát triển tâm thần vận động (hoặc thoái bộ nếu khởi phát lúc trẻ được 4 đến 6 tháng tuổi). Tiếp theo những triệu chứng này là giảm trương lực rồi co cứng hệ cơ trực, suy thị lực, các vết đỏ tươi trong võng mạc, các cơn động kinh, đầu nở rộng (do não nở rộng) và tử vong trong vài năm.

Sự dị thường ở đây là một thiếu hụt hexosaminidase A, với tích tụ gangliosid trong các neuron và các tế bào hạch võng mạc. Khiếm khuyết enzym có thể tìm thấy trong huyết thanh, bạch cầu và các nguyên bào sợi được cấy

Bảng 36-1. Các bệnh tích thể tiểu bào

Rối loạn	Thiếu hụt nguyên thủy	Bệnh tích sphingolipid	Sản phẩm chuyển hóa tích tụ
(1)	(2)		(3)
Bệnh tích gangliosid G_{M1}	β -Galactosidase		Gangliosid G_{M1} , galactosyl oligosaccharid, keratan sulfat
Bệnh tích gangliosid G_{M2}			
Bệnh Tay-Sachs	β -N-acetylhexosaminidase α subunit		Gangliosid G_{M2}
Bệnh Sandhoff	β -N-acetylhexosaminidase β subunit		Gangliosid G_{M2} , oligosaccharid, glycosaminoglycans
Thiếu hụt chất hoạt hóa	Chất hoạt hóa G_{M2}		Gangliosid G_{M2} (α và β subunit)
Loạn dưỡng chất trắng não	Arylsulfatase A (sulfatidase), chất hoạt hóa sulfatid (saposin B)		Galactosyl sulfatid, lactosulfatid
Bệnh Krabbe	Galactocerebrosidase		Galactosylceramid
Bệnh Fabry	α -Galactosidase A		Ceramid trihexosid
Bệnh Gaucher	Glucocerebrosidase		Glucosylceramid, glycopeptid
Bệnh Niemann-Pick			
Typ A và B	Sphingomyelinase		Sphingomyelin, cholesterol
Typ C	Cholesterol éte hóa		Cholesterol tự do, bis-monocacylglycerophosphat
Bệnh Farber	Ceramid		Ceramide
Bệnh Schindler	α -Galactosidase B		α -N-acetylgalactosaminyl oligosaccharide và glycopeptid
Bệnh tích lipofuscin nơtron			
Dạng tuổi ấu thơ (Haltia-Santavuori)	Chưa biết		Chất lắng hạt ưa osmi

Bảng 36-1. Các bệnh tích thể tiểu bào (tiếp)

(1)	(2)	(3)
Dạng cuối tuổi đầu thơ (Jansky-Bielschowsky)	Chưa biết	Thể có đường cong, subunit C của ATP synthase ty lập thể
Dạng tuổi vị thành niên (Spielmeyer-Sjogren)	Chưa biết	Thể có đường cong và có lớp mỏng (dấu vân tay) subunit C của ATP synthase ty lập thể
Dạng tuổi trưởng thành (bệnh Kufs)	Chưa biết	Loại chất lắng hỗn hợp ưa osmi, chất vùi bản mỏng
Bệnh tích glycoprotein		
Aspartylglucosamin - niệu	Aspartylglucosaminidase	Aspartylglucosamin
Bệnh tích fucosid	α -N-Fucosidase	Fucosyloligosaccharid
Tích galactosialid	Protein bảo vệ (β -galactosidase và α -neuraminidase)	Sialyloligosaccharid, galactosyloligosaccharid
α -tích mannosid	α -Mannosidase	α -mannosyl-oligosaccharid
β -tích mannosid	β -Mannosidase	β -mannosyl-oligosaccharid
Bệnh tích lipid		
Tích sialid (tích lipid I)	α -Neuraminidase	Sialyloligosaccharid, sialylglycopeptid
Tích lipid II (bệnh tế bào I)	UDP-N-acetylglucosamine; lysosomal enzym thể tiểu bào	N-acetylglucosamin-1-phosphotransferase
Tích lipid III (đa loạn đường giả Hurler)	Cùng phosphotransferase như trên	Sialyloligosaccharid, glycoprotein, glycolipid
Tích lipid IV	Chưa biết	Gangliosid, phospholipid, mucopolysaccharid
Các bệnh thể tiểu bào khác		
Thiếu hụt acid lipase		
Bệnh Wolman	Acid lipase	Cholesterol éte, triglycerid
Bệnh tích cholesterol éte	Acid lipase	Cholesterol éte, triglycerid

Bảng 36-1. Các bệnh tích thể tiêu bào (tiếp)

(1)	(2)	(3)
Bệnh glycogen typ II (bệnh Pompe)	α -Glucosidase (acid maltase)	Glycogen
Bệnh tích acid sialic		
Dạng tuổi ấu thơ	Vận chuyển acid sialic	Acid sialic tự do
Bệnh Salla	Vận chuyển acid sialic	Acid sialic tự do
Bệnh tích polysaccharide		
Hội chứng Hurler-Scheie	α -Iduronidase	Dermatan sulfat, heparan sulfat
Bệnh Hunter	Heparan N-sulfatase	Dermatan sulfat, heparan sulfat
Bệnh Sanfilippo		
Typ A	Heparan N-sulfatase	Heparan sulfat
Typ B	α -N-Acetylglucosaminidase	Heparan sulfat
Typ C	Heparan N-Acetyltransferase	Heparan sulfat
Typ D	α -N-Glucosamin-6-sulfatase	Heparan sulfat
Bệnh Morquio		
Typ A	N-Acetylglucosamin-6-sulfatase	Keratan sulfat
Typ B	β -Galactosidase	Keratin sulfat
Bệnh Maroteaux-Lamy	Arylsulfatase B	Dermatan sulfat
Thiếu hụt β -glucuronidase (bệnh Sly)	β -Glucuronidase	Dermatan và heparan sulfat

(*) Subunit : Cấu trúc dưới (siêu) phân tử.

từ dịch màng ối, cho phép phát hiện một thai nhi bị tác hại hoặc một người mang bệnh dị hợp tử. Bệnh này trên thực tế đã bị tiêu diệt bằng tầm soát các nhóm dân tộc bị thiếu hụt enzym lặn.

CÁC BỆNH CHUYỂN HÓA DI TRUYỀN Ở CUỐI TUỔI ẤU THƠ VÀ ĐẦU THỜI KỲ TRẺ EM

Dưới đây là những bệnh chuyển hóa di truyền hay xuất hiện nhất ở lứa tuổi này (1 đến 4 tuổi) :

1. Nhiều rối loạn nhẹ do chuyển hóa acid amin
2. Loạn dưỡng chất trắng não dị sắc, thể cầu (Krabbe), và ưa thuốc nhuộm Sudan
3. Bệnh tích gangliosid G_{M1} cuối tuổi ấu thơ
4. Bệnh Gaucher và Niemann-Pick cuối tuổi ấu thơ
5. Loạn dưỡng trục thần kinh
6. Bệnh tích polysaccharid
7. Bệnh tích lipid
8. Bệnh tích fucosid
9. Bệnh tích mannosid
10. Aspartylglycosamin - niệu
11. Ceroid lipofuscinosis (bệnh tích fuscine mỡ)
12. Hội chứng Cockayne

Trong nhóm này, được chú ý nhiều nhất là acid amin - niệu với những chương trình tầm soát quy mô lớn được thực hiện ở phần lớn các nước phương Tây. Acid phenylpyruvic - niệu là một ví dụ quen thuộc nhất.

Typ acid phenylpyruvic - niệu thông thường (có nhiều biến thể nhẹ hơn) được truyền như một nét lặn thể thường nhiễm sắc. Ngoài ra, đứa trẻ bình thường khi sinh và trong năm đầu tiên, nhưng rồi bắt đầu phát triển tâm thần vận động muộn hơn. Ở tuổi lên 5 đến 6 thì chỉ số thông minh IQ tụt xuống dưới 50 và thường chưa tới 20. Những biểu hiện lâm sàng thường thấy

là hiếu động, có tính xâm chiếm, dáng đi vụng về, hơi bị run bàn tay và thân mình, kém phối hợp, lệch tư thế bất thường, chứng lặp động tác. Nhiều bệnh nhân có thể chất nhẹ và các cơn động kinh xảy ra ở 25%. Các mức phenylalanin huyết thanh cao ($> 15 \text{ mg/dL}$) là các mức chẩn đoán. Bệnh do một thiếu hụt enzym phenylalanin hydroxylase gan. Một thực chế phenylalanin thấp được thực hiện lúc mới sinh và tiếp tục trong 5 đến 10 năm đầu sẽ ngăn được sự suy yếu tâm thần vận động. Hiếm khi bệnh này gây chậm tâm thần nghiêm trọng. Tuy nhiên, một người mẹ đồng hợp tử có mức phenylalanin cao mà không được điều trị khi mang thai thì chắc chắn sẽ sinh đứa con dị thường đã bị tác hại khi còn trong tử cung.

Chẩn đoán Để phân biệt các bệnh trong nhóm này thì nên xác định xem một hội chứng đặc biệt chủ yếu có phải là về chất trắng (tế bào thần kinh đệm ít gai và myelin) hay là về chất xám (các nơron). Hội chứng cho biết về chất trắng (các chứng *loạn dưỡng chất trắng não*) gồm khởi phát sớm liệt cơ cứng với mất điều hòa hoặc không, mất phản xạ gân, hư thị giác với teo cơ mắt nhưng võng mạc bình thường. Các cơn động kinh và hư hại tâm thần là những sự cố muộn. Các bệnh chất xám (các chứng *loạn dưỡng chất xám não*) có đặc trưng là xuất hiện sớm các cơn động kinh, giật rung cơ, mù kèm những thay đổi võng mạc, và thoái bộ phát triển tâm thần; liệt cơ cứng và các dấu hiệu bó giác quan - vận động xảy ra muộn hơn. Các bệnh tích nơron, loạn dưỡng trục thần kinh và bệnh tích lipofuscin phù hợp với mẫu (kiểu) bệnh chất xám. Các chứng loạn dưỡng chất trắng não dị sắc, thể cầu và ưa thuốc nhuộm Sudan là những ví dụ về các bệnh chất trắng.

Các *bệnh tích polysaccharid* là những bệnh duy nhất liên quan tới các mô xương và các mô liên kết khác. Trong nhóm bệnh này thấy có sự tích lũy khác thường chất lipid ở các nơron và chất polysaccharid trong mô liên kết. Mỗi dị thường là nguyên nhân của những dáng vẻ đặc trưng, sự nở rộng nội tạng, những thay đổi về bộ xương và hội chứng thần kinh. Các bệnh Hunter và Hurler là những typ cổ điển, trước hết là có sự chậm tiến về tâm thần, có vùng đục giác mạc, tình trạng lùn, có nét mặt bất động, đầu to dính liền xương, gù, bàn tay rộng với các ngón tay ngắn múp múp và chứng to gan lách. Bệnh Hunter cũng tương tự nhưng nhẹ hơn và không bị đục giác mạc. Ở một vài loại thấy chức năng tâm thần còn nguyên vẹn và có thể sống được tới tuổi trung niên. Sự thiếu hụt enzym ngăn sự thoái biến các mucopolysaccharid acid (hiện nay gọi là glucosaminoglycosan) hoặc các sản phẩm tích lũy có thể phát hiện thấy trong mô hoặc nước tiểu bằng biện pháp sinh hóa.

CÁC BỆNH CHUYỂN HÓA DI TRUYỀN Ở CUỐI THỜI KỲ TRẺ EM VÀ Ở THANH THIẾU NIÊN

Ở độ tuổi này, các bệnh chuyển hóa di truyền có khuynh hướng chọn lọc hơn về các tác động của chúng lên hệ thần kinh và có khuynh hướng mạn tính hơn. Ngoài ra, quá trình trưởng thành của não bộ cũng gần hoàn tất nên gần như nó cũng có cùng khả năng như não bộ ở người trưởng thành trong biểu hiện các dấu hiệu lâm sàng. Do đó, hội chứng nổi trội thường là dấu hiệu để có được chẩn đoán.

Mất điều hòa tiểu não tiến triển

Sự phát triển dần dần tình trạng mất điều hòa tiểu não hoặc cảm giác có thể là mất điều hòa Friedreich, mất điều hòa - dẫn mao mạch, những thoái hóa tiểu não khác, bệnh tế bào gai Bassen-Kornzweig, thiếu hụt vitamin E kéo dài, bệnh Refsum (với bệnh đa thần kinh), giật rung cơ Unverricht-Lundborg (Baltic) và hội chứng Cockayne. Những bệnh này có thể phân biệt nhau do những đặc điểm lâm sàng và những xét nghiệm labo.

Phổ biến nhất và được thừa nhận rộng rãi nhất trong nhóm các bệnh này là *mất điều hòa Friedreich*. Di truyền là gen lặn thể thường nhiễm sắc; gen bất thường gọi là frataxin ở nhiễm sắc thể 9 chứa một kiểu lặp bộ ba GAA mở rộng. Sự khởi phát diễn ra từ từ, ở phần lớn gia đình bắt đầu từ khoảng 8 đến 10 tuổi (ở một số gia đình ở tuổi 20 đến 30). Những dị thường đặc trưng là mất điều hòa dáng đi, loạn vận ngôn, những yếu tố của không phối hợp cả cảm giác lẫn tiểu não về vận động chi, mất cảm giác sâu ở các chi, các dấu hiệu tháp và mất phản xạ (ở một số bệnh nhân vẫn còn phản ứng). Thường còn bị thêm bàn chân lõm, gù vẹo cột sống, và dị thường cơ tim. Loạn nhịp tim và suy tim là những nguyên nhân thường gây chết sớm.

Các hội chứng ngoài bó tháp

Bệnh được biết đến nhiều nhất thể hiện hội chứng này là *thoái hóa gan - nhân đậu Wilson*. Đó là bệnh gen lặn thể thường nhiễm sắc ở gan và não, xuất hiện ở độ tuổi 10 đến 30 với một hội chứng run, cứng đơ ngoài bó tháp, loạn trương lực, loạn vận ngôn và khó nuốt, trong một số ca còn bị mất điều hòa tiểu não và sa sút trí tuệ. Các vòng sắc tố đồng Kayser-Fleischer (KF) dần dần hình thành ở những lớp sâu của giác mạc và là đặc trưng của bệnh

này. Khiếm khuyết cơ bản có thể là suy gan không đưa được đồng vào ceruloplasmin. Chức năng gan bị biến đổi là một đặc điểm bất di bất dịch, nhưng chỉ thấy rõ ở một số ca tuổi trẻ em.

Những phát hiện chẩn đoán trong bệnh Wilson là các vòng KF đôi khi cần được dùng đèn soi khám mắt, ceruloplasmin huyết thanh thấp và đồng trong huyết thanh cũng thấp, hàm lượng đồng cao trong nước tiểu và sinh thiết gan, và ảnh chụp CT không bình thường về hạch đáy não. Sớm chẩn đoán và kiểm soát các mức đồng (thực chế ít chất đồng, D-penicillamin, 1 đến 2 g/ngày qua đường uống, hoặc acetat kẽm hoặc trientin) sẽ ngăn được phát triển các triệu chứng thần kinh hoặc làm cho chúng thoái triển.

Những bệnh khác, gồm có cả một hội chứng ngoài bó tháp, là bệnh Hallervorden-Spatz, múa giật mạn (Huntington) tuổi trẻ em, bệnh não túy bán cấp Leigh, và typ bệnh Niemann-Pick thanh thiếu niên.

Loạn trương lực, múa giật, múa vờn

Hội chứng này đã được mô tả ở Chương 4. Các bệnh hay bộc lộ hội chứng này nhất là bệnh Lesch-Nyhan, sự calci hóa gia đình hạch đáy não và tiểu não, bệnh tích lipofuscin ceroid, loạn trương lực cơ xoắn (chưa biết được cơ sở hóa học và bệnh lý), bệnh Niemann-Pick khởi phát muộn, thiếu hụt sulfat oxydase, và các acid huyết glutaric và D-glyceric.

Giật rung nhiều cơ gia đình

Giật rung nhiều cơ với tính cách một triệu chứng đã được mô tả ở Chương 5. Ở giai đoạn cuối tuổi trẻ em và ở tuổi thanh thiếu niên, triệu chứng này thường xảy ra kết hợp với các cơn động kinh, mất điều hòa tiểu não, và hư hại trí lực và là đặc trưng của bệnh trạng sau : (1) giật rung nhiều cơ thể Lafora, (2) thoái hóa não - võng mạc (ceroid) tuổi thanh thiếu niên, (3) hội chứng vết hồng - giật rung cơ, (4) dạng tích gangliosid G_{M2} khởi phát tuổi thanh thiếu niên, hiếm xảy ra, (5) bệnh Gaucher khởi phát muộn, và (6) bệnh não ty lạp thể (thể hạt sợi). Một dạng thoái hóa lành tính cũng được biết tới (loạn phối hợp tiểu não rung giật cơ của Ramsay Hunt). Còn có một hội chứng gia đình là mất điều hòa tiểu não cách hồi và loạn trương lực cơ đáp ứng với việc dùng acetazolamid.

**Liệt nửa người hai bên, mù và điếc não,
và những biểu hiện khác của mất chức năng não**

Phần lớn các bệnh loạn dưỡng chất trắng não di truyền khởi phát ở tuổi trẻ em và thanh thiếu niên đều bộc lộ hội chứng này. Quen thuộc nhất là loạn dưỡng chất trắng não kèm da có màu đồng và teo tuyến thượng thận (loạn dưỡng chất trắng não - tuyến thượng thận), loạn dưỡng chất trắng não thể cầu, và loạn dưỡng chất trắng não dị sắc khởi phát muộn.

Hai trong số các bệnh chuyển hóa di truyền - cystin niệu đồng thể và bệnh Fabry - có thể gây đột quỵ trong giai đoạn vị thành niên trong đời.

Những rối loạn cá tính, hành vi và nhận thức

Những rối loạn của các typ này, bắt đầu ở cuối tuổi trẻ em và ở tuổi thanh thiếu niên, đôi khi có thể là một biểu hiện sớm của bệnh chuyển hóa di truyền. Mặc dù những rối loạn về hành vi và cá tính trong những bối cảnh như vậy thường kèm theo một khiếm khuyết nào đó về chức năng trí lực. Về mặt này thì những rối loạn tâm thần của các bệnh chuyển hóa di truyền có khác những rối loạn của tâm thần phân liệt và loạn tâm thần hưng - trầm cảm. Ngoài ra, sớm hoặc muộn các dị thường thần kinh (co cứng hai chân, biến dạng bàn chân, mất điều hòa, cứng đờ, múa giật - múa vờn, bệnh đa thần kinh, các cơn động kinh) cũng xuất hiện. Chẩn đoán sẽ khó khăn hơn nếu bệnh nhân lại bị nghiện thuốc phiện hoặc nếu đã được cho dùng các thuốc hướng tâm thần gây ra những triệu chứng ngoài bó thấp.

Trong số nhiều bệnh chuyển hóa di truyền ở giai đoạn tuổi này thì những bệnh dưới đây rất có thể gây thoái triển chức năng nhận thức kết hợp với những thay đổi về cá tính và hành vi.

1. Bệnh Wilson
2. Thoái hóa sắc tố Hallervorden-Spatz
3. Động kinh giật cơ thể Lafora
4. Bệnh tích lipofuscin ceroid neuron khởi phát muộn
5. Bệnh Gaucher thanh thiếu niên (typ III)
6. Một số bệnh tích polysaccharid

7. Bệnh Schilder thanh thiếu niên, kèm theo hoặc không teo tuyến thượng thận (loạn dưỡng chất trắng não - tuyến thượng thận)
8. Loạn dưỡng chất trắng não dị sắc
9. Bệnh tích gangliosid G_{M2} người lớn
10. Bệnh tích mucolipid (tích nước bọt typ I)
11. Rối loạn đồng phi Wilson kèm sa sút trí tuệ, co cứng và liệt vận nhãn thẳng đứng
12. Múa giật Huntington tuổi trẻ em

CÁC DẠNG BỆNH CHUYỂN HÓA NGƯỜI LỚN

Những bệnh chuyển hóa di truyền chúng tôi đã quan sát thấy ở người lớn được liệt kê dưới đây.

1. Bệnh chất trắng não dị sắc
2. Loạn dưỡng chất trắng não - tuyến thượng thận
3. Loạn dưỡng chất trắng não thể cầu Krabbe
4. Dạng Kufs của bệnh tích lipofuscin ceroid
5. Bệnh tích gangliosid G_{M2}
6. Bệnh Wilson
7. Bệnh Leigh
8. Bệnh Gaucher
9. Bệnh Niemann-Pick
10. Những thiếu hụt enzym chu kỳ Krebs (tăng amoniac - huyết)
11. Bệnh tích mucolipid typ I
12. Các bệnh đa thần kinh (bệnh Andrale, loạn chuyển hóa porphyrin, bệnh Refsum)

Tóm lại, bạn đọc cần hiểu là cách phân loại dùng trong chương này có phần tùy tiện. Gần như mỗi bệnh được gán cho một độ tuổi nào đều có thể

mở rộng sang độ tuổi khác với tính cách một dạng bệnh đó nhưng nhẹ hơn hoặc nghiêm trọng hơn. Mỗi bệnh hiện diện với một biểu hiện trội có thể đôi khi lại biểu hiện với những dị thường khác về thần kinh. Điều được chấp nhận ở đây - phân nhóm các bệnh theo giai đoạn tuổi và quan hệ hội chứng - chỉ nhằm tạo điều kiện dễ dàng cho chẩn đoán.

NHỮNG RỐI LOẠN TY LẠP THỂ

Các bệnh này rất đa dạng và liên quan đến rất nhiều phần của hệ thần kinh nên không thể dễ dàng quy vào bất kỳ một phần nào trong cuốn sách này. Do tính không đồng nhất và các quan hệ chồng chéo phức tạp của các bệnh này nên chúng không giống những thực thể lâm sàng rải rác thường gặp hơn do những đột biến di truyền nhân của di truyền Mendel gây ra. Hư hại dây thần kinh trong các bệnh ty lập thể bắt nguồn từ những khiếm khuyết trong hệ sinh năng lượng của nhiều tế bào và cơ quan. Sự đa dạng này rõ ràng không phải chỉ ở những biểu hiện lâm sàng mà còn ở những lứa tuổi khác nhau khi những triệu chứng đầu tiên xuất hiện và có hiện diện hay không những đặc điểm của phát triển cơ thể dị hình đồng chất, nhiễm acid lactic và bệnh cơ. Bệnh sau có đặc trưng là một số thay đổi các "sợi đỏ lộn xộn" - gọi như vậy vì có những tập hợp dưới màng bao cơ và gian sợi cơ những màng vật liệu (ty lập thể) trong các sợi typ I (đỏ) khi được nhuộm bằng phương pháp ba màu Gomori. Trong một số trường hợp, một bệnh ty lập thể bỗng nhiên xuất hiện ở một đứa bé hoặc người lớn mà trước đó phát triển bình thường.

Phần lớn tính biến dị này trong biểu hiện lâm sàng đều có thể hiểu được theo các nguyên lý của di truyền học ty lập thể. Một số các từ viết tắt trong liệt kê dưới đây về các bệnh ty lập thể được dùng để mã hóa các hội chứng này.

1. Bệnh đa cơ sợi đỏ lộn xộn
2. Liệt mắt cơ ngoài tiến triển (*Progressive external ophthalmoplegia*, PEO)
3. Bệnh Leigh (bệnh não - tủy hoại tử bán cấp)
4. Động kinh giật cơ và bệnh cơ sợi đỏ lộn xộn (*Myoclonic epilepsy and ragged-red fiber myopathy*, MERRF)
5. Bệnh não - cơ ty lập thể, nhiễm acid lactic và đột quy (*Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke*, MELAS)

6. Bệnh thần kinh thị giác Leber
7. Bệnh não cơ thần kinh - dạ dày ruột
8. Bệnh thần kinh, mất điều hòa và bệnh viêm võng mạc sắc tố (*Neuropathy, ataxia, retinitis pigmentosa, NARP*)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Lyon G, Adams RD, Kolodny EH : *Neurology of hereditary Metabolic Diseases of Children*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 1996.
- Menkes JH (ed) : *Textbook of Child Neurology*, 5th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.
- Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds) : *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*, 7th ed. New York, McGraw-Hill, 1995.

37 Những bệnh về phát triển hệ thần kinh

Những bệnh phát triển hệ thần kinh nằm trong lĩnh vực thần kinh nhi khoa, đặc biệt dành cho những người quan tâm tới việc chậm tâm thần và liệt não. Những bệnh này có hai loại : một nhóm có cơ sở là sự lệch lạc khi còn trong tử cung về phát triển não. Đã xảy ra một sự sai trật trong quá trình hình thành, di chuyển hoặc tổ chức nơron. Nguyên nhân chủ yếu có thể là do di truyền, hoặc tác nhân ngoại sinh có thể đã làm hư hại phôi hoặc thai nhi. Nhóm thứ hai, dường như có điều gì đó lệch lạc khi sinh đẻ, có đầu và não phải chịu các lực không bao giờ lặp lại. Bất kể vì lý do gì, thành phẩm cuối cùng vẫn là một não bộ khiếm khuyết hoặc dị dạng và kém thực hiện chức năng cùng tồn tại với đứa bé suốt đời, và hiện chỉ có những biện pháp thay thế hoặc chỉnh sửa chưa được đầy đủ, thỏa đáng. Nhận diện được và ngăn cản những cơ chế sinh bệnh là những mục tiêu chủ yếu của ngành y tế.

Những dị thường về phát triển não được cho là có nhiều dạng. Do kích thước và hình dáng sọ não tương ứng mật thiết với phát triển não giai đoạn đầu đời nên không có gì ngạc nhiên khi một nhóm người có những biến dạng sọ - đốt sống. Ở một nhóm khác thì gồm các bệnh u xơ thần kinh, xơ não đa u, và bệnh u mạch da, một bệnh di truyền tác hại tới cả các cấu trúc da lẫn não bộ nhiều ổ; bằng cách khám da, người ta có thể thấy trước những thay đổi bệnh lý trong não bộ. Những dị thường nhiễm sắc thể, nhận diện được bằng xem kiểu nhân một tế bào bất kỳ trong nguyên phân, là nguyên nhân của một nhóm khác về những dị thường về phát triển. Tuy nhiên, sau phân tích thận trọng một nhóm lớn bất kỳ các trẻ chậm tâm thần và liệt não, thì sinh bệnh ở xấp xỉ phân nửa số trẻ này hiện còn chưa rõ hoặc còn chưa được chắc chắn.

NHỮNG RỐI LOẠN THẦN KINH LIÊN KẾT VỚI NHỮNG BIẾN DẠNG SỌ - ĐỐT SỐNG

Não bộ và vòm sọ không có ở một nhóm người (quái tượng không não - *anencephaly*). Ở một nhóm khác, một dị thường đặc biệt ở não có thể truy

nguyên đến một gen đột biến hoặc một dị thường nhiễm sắc thể, nhưng nhiều ca vẫn chưa biết được nguồn gốc. Trong một số ca, đầu nhỏ đến lạ lùng (chưa vi chưa tới 45 cm) và trọng lượng của não chỉ là vài trăm gram khi đã là người lớn (*tật đầu nhỏ - microcephaly vera*). Cả hai kiểu di truyền gen lặn thường nhiễm sắc thể và liên quan tới giới tính đều đã được xác nghiệm. Các mức ít hơn về đầu nhỏ và đóng thóp sớm cũng phản ánh sự hiện diện của bệnh não typ khác nhau. *Đầu nở rộng và tăng trưởng nhanh* thường là do *tràn dịch não* (dị dạng Chiari, hẹp cống não), và ít hơn là do nở rộng chính não bộ (bệnh Tay-Sachs, bệnh Alexander, thoái hóa dạng bọt biển ở trẻ ấu thơ) hoặc do khối tụ máu dưới màng cứng. Sự phá hủy lan tỏa tiểu não chỉ để lại các màng mềm ở các bán cầu não cũng làm to đầu vì không có sức kháng của mô não dư đối với áp suất trong não thất (*tràn dịch toàn não*).

Một trong những typ đáng chú ý nhất của dị dạng sọ thường quan sát thấy ở nam giới là *chứng hẹp sọ (cranioostenosis)*, ở chứng này những đường tiếp màng giữa các xương của xương sọ tụ lại sớm trước khi não bộ đạt mức tăng trưởng tối đa. Việc đóng lại sớm của các đường khớp vành làm cho xương sọ rộng và ngắn (*cánh tay - đầu - brachiocephalic*); việc đóng lại của đường khớp dọc làm cho xương sọ dài, hẹp (*đầu hình thuyền - scaphocephaly*); việc đóng lại các đường khớp lambda và đường khớp vành làm nở rộng xương sọ theo hướng thẳng đứng (*tật đầu hình tháp - oxycephaly hoặc turriccephaly*). Ở trường hợp sau, hốc mắt nông, mắt phồng lên, và các phim chụp xương sọ cho thấy các đảo xương mỏng đi (*luckenschadel*). Có thể kèm theo khiếm khuyết sau là tật dính ngón, các cơn động kinh, và chậm tâm thần (hội chứng Apert). Nếu sớm biết được dị dạng này thì bác sĩ phẫu thuật thần kinh có thể tạo những đường khớp nhân tạo và xương sọ có thể có được một hình thù bình thường hơn.

Nhiều bệnh tác động xấu đến sự phát triển của não bộ cũng làm biến dạng các xương sọ và mặt, và mắt, tai, mũi và các ngón tay. Những dấu, vết trên thân hình là những dấu hiệu cho biết có dị thường não. Một catalog về những dấu vết này có thể tìm thấy trong chuyên khảo của Holmes và các đồng nghiệp (xem Tài liệu tham khảo).

Tật nứt đốt sống (rachischisis, dysraphism) là một khuyết tật quan trọng khác về phát triển. Nếu vì bất kỳ lý do nào mà phần dưới của ống thần kinh không đóng lại được thì đứa bé khi sinh sẽ có một thoát vị màng tủy - tủy sống lưng hoặc thoát vị màng não; nếu phần cuối đầu bị khiếm khuyết thì

thoát vị não sọ sẽ hình thành hoặc không có tí não nào cả (quái tượng không não). Có được biết sự trùng hợp gia đình của những bệnh tình này nhưng nhỏ; các nhân tố ngoại sinh cũng có nghi vấn. Thiếu hụt folate dường như cũng là một nhân tố, và bổ sung acid folic sớm khi mang thai là một cách dự phòng.

Trong *dị dạng Chiari*, các phần của tiểu não và tủy bị chuyển chỗ vào ống tủy sống cổ. Có hai loại : typ II với một thoát vị màng tủy - tủy sống; typ I thì không. Hội chứng hình thành là một kết hợp giữa tràn dịch não, liệt các dây thần kinh sọ dưới và chèn ép dây sống cổ. Bệnh rỗng tủy sống (*syringomyelia*) là bệnh thường đi kèm.

NHỮNG DỊ THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ

Cùng với sự tìm ra những phương pháp phát hiện thấy các nhiễm sắc thể trong tế bào là những nguyên nhân, nhiều dị thường của các nhiễm sắc thể điển hình (lập ba, thiếu đoạn, chuyển đoạn) và không có hoặc dư các nhiễm sắc thể giới tính đã được nhận diện : *hội chứng Down* (hiện tượng thể ba 21); một typ của tật không khâu não (*hội chứng Patau*, hiện tượng thể ba 13); *hội chứng Edwards* (thể ba 18); *hội chứng "tiếng mèo kêu"* (*crit du chat*) (khuyết đoạn nhánh ngắn của nhiễm sắc thể 5); *hội chứng Klinefelter* (XXY); *hội chứng Turner* (XO); và nhiều hội chứng khác.

Hội chứng Down là phổ biến nhất, xảy ra trong mỗi 700 trẻ sơ sinh (chủ yếu, chứ không phải chỉ riêng ở những người mẹ lớn tuổi). Hội chứng đặc trưng này gồm đầu tròn, mồm há, bàn tay ngắn múp múp, khe mí mắt hướng lên trên có các nếp quạt ở giữa, cầu mũi kém phát triển, tai thấp hình bầu dục, lưỡi rộng, các chấm nhỏ xám - trắng mất sắc tố của các móng mắt (các chấm Brushfield), các ngón tay ngắn, nhỏ uốn vào trong (chứng ngón quẹo - *clinodactyly*), bàn tay bè ra với những nếp ngang bàn tay đơn, và chậm tâm thần (IQ trung bình từ 40 đến 50, ở hàng 20 đến 70). Dị thường nhiễm sắc thể có thể thấy trong các tế bào của dịch màng ối. Não bộ của một cá thể như vậy có hình tròn và nhẹ hơn bình thường khoảng 10%. Các thùy trán tương đối nhỏ, có mẫu cuộn não đơn giản, và các hồi thái dương trên mỏng. Thường có vùng đục thủy tinh thể và những khuyết tật vách tim. Những thay đổi sợi thần kinh Alzheimer và các mảng lão suy tìm thấy ở hầu hết các bệnh nhân Down trên 40 tuổi. Các kiểu lập ba và khảm của nhiễm sắc thể 21 là nguyên nhân những biến dạng của hội chứng Down.

CÁC HỘI CHỨNG U THẦN KINH - DA NGOẠI BÌ

Thuật ngữ này chỉ một nhóm bệnh chuyển hóa tác hại tới da và các cơ quan khác, trong đó có não bộ. *Bệnh u xơ thần kinh (neurofibromatosis)* và *bệnh xơ não đa u (tuberous sclerosis)* có đặc trưng là những cấu tạo lành tính giống khối u trong CNS (những hamartoma, u mô thừa), chúng có tiềm năng biến đổi khối u. *Bệnh u mạch da (cutaneous angiomatosis)* với những dị thường của CNS là một bệnh khác thuộc nhóm này.

Bệnh xơ não đa u

Đây là một bệnh di truyền (trội thể thường nhiễm sắc) có tỷ lệ đột biến cao (1 trong 20.000 đến 1 trong 50.000) và một tỷ lệ mắc bệnh từ 5-7/100.000. Nó chiếm 0,1 đến 0,7% bệnh nhân chậm tâm thần trong các bệnh viện tâm thần. Gen dị thường định vị tại nhiễm sắc thể 9.

Những tổn thương da đặc trưng, các cơn động kinh và chậm phát triển tâm thần là bộ ba chẩn đoán. Những tổn thương ở não được nhìn thấy bằng CT khi sinh. Những cơn động kinh bắt đầu ở tuổi ấu thơ và thay đổi kiểu khi não trưởng thành. Những tổn thương sớm nhất ở da là những đốm trắng mất sắc tố. Những u tuyến mắt (Pringle) về sau xuất hiện là làm dày các vùng xơ hóa dưới biểu bì (đốm da cá nhám). Những tổn thương não ít có những dấu hiệu ố.

Khám nghiệm tử thi phát hiện thấy đa dạng các tổn thương nội tạng - u cơ vân của tim và u mạch cơ mỡ ở nhiều cơ quan. Ở não, một số cuộn (hồi) có màu trắng phấn và nở rộng và cứng. Các khối màu hơi trắng thoát vị vào các não thất. Nhìn qua kính hiển vi, những cấu trúc trông giống củ này, khiến bệnh có tên gọi là đa u, gồm những tế bào hình sao bụi bặm. Những cấu trúc trong vỏ não gồm những tế bào thần kinh, một số tỷ lệ khổng lồ và những chất lắng calcium. Sự biến đổi khối u những tế bào không bình thường này thành những u thần kinh đệm có thể xảy ra trong giai đoạn cuối đời ở một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân.

Có tầm quan trọng lâm sàng là sự kiện không phải tất cả các thành phần của bộ ba lâm sàng đều cần hiện diện ở bất kỳ bệnh nhân nào. Một số bệnh nhân có các cơn động kinh và những tổn thương da vẫn bình thường về tâm thần. Ở những bệnh nhân khác, một vài tổn thương tầm thường ngoài da hoặc một u võng mạc hiếm gặp và một hoặc hai cơn động kinh có thể là những

biểu hiện duy nhất gợi ý cho chẩn đoán, và một số bệnh nhân thì nói chung thoát được các cơn động kinh. Chỉ có bệnh động kinh thì có thể điều trị được bằng cách dùng thuốc chống co giật được lựa chọn phù hợp với typ động kinh.

U xơ thần kinh (Neurofibromatosis - NF) Von Recklinghausen

Trong bệnh di truyền này, da, hệ thần kinh, xương, các tuyến nội tiết, và đôi khi cả những cơ quan khác đều là những vị trí của các khối giống khối u có tiềm năng tăng trưởng hạn chế (tức là các u mô thừa, hamartoma). Những u này ở da và dây thần kinh thường là các u bao sợi thần kinh. Tỷ lệ mắc bệnh này là 40/100.000 dân, hoặc một ca trong mỗi 2.500 đến 3.000 trẻ sơ sinh. Bệnh di truyền này có nét trội thể thường nhiễm sắc. Dạng ngoại vi cổ điển (NF typ I) với những tổn thương da lan tỏa, là do một gen dị thường nằm ở nhiễm sắc thể 17. Một dạng nhẹ hơn ở thần kinh trung ương với một vài tổn thương da và thường có u thần kinh thính giác hai bên thì liên hệ tới một dấu chuẩn ADN trên nhiễm sắc thể 22 (NF typ II).

Các vết tăng sắc tố mô (cà phê sữa) và các khối u rải rác ở da và dưới da tăng về số lượng ở cuối giai đoạn tuổi trẻ em và ở tuổi thanh thiếu niên là có tính đặc trưng. Các u bao sợi thần kinh và u xơ thần kinh có thể hình thành ở các rễ dây thần kinh tủy sống và các dây thần kinh sọ, một số ở vị trí chèn ép các rễ thần kinh và tủy sống. Thường những tổn thương như vậy không có triệu chứng trong một thời gian dài. Đôi khi thêm vào hội chứng này là những u màng não. Một u mô thừa hoặc u thần kinh đệm một hoặc cả hai dây thần kinh thị giác là một biến chứng nghiêm trọng khác. Một số khối u da, thay vì nhô lên trên mặt ngoài như những u nhú (*papilloma*, papilom) lại làm dày da lan tỏa (u thần kinh hình đám rối) và làm biến dạng mặt hoặc những bộ phận khác trên cơ thể. Khoảng 2 - 5% u xơ thần kinh là thoái hóa ác tính. Điều trị các khối u ngoại vi, u màng não và u thần kinh đệm là phẫu thuật cắt bỏ nếu có thể, hoặc xạ trị.

Bệnh u mạch da với những dị thường của CNS

Ít nhất có bảy bệnh trạng phân biệt trong đó một dị thường mạch ở da liên kết với một dị thường của hệ thần kinh. Ở đây sẽ chỉ mô tả một bệnh duy nhất thường gặp - đó là bệnh u mạch màng não - mặt với vôi hóa não (hội chứng Sturge-Weber). Ở bệnh trạng này, khi mới sinh đã thấy u mạch da một bên, trải dài từ trán đến mi mắt trên. U mạch này có thể cao hoặc không.

Các phần khác của mặt hoặc cơ thể cũng bị liên quan tới ở một số bệnh nhân. Về sau, ở tuổi trẻ em, có thể xảy ra thiếu hụt một bên trung tâm cảm giác vận động hoặc thị trường và những cơn động kinh khó trị ở đối bên của tổn thương. Tổn thương mạch ở não nằm ở màng não và chủ yếu là tĩnh mạch. Vỏ não nên bị một hoại tử xếp thành lá tiến triển và vôi hóa. Sự vôi hóa này gây ra những hình ảnh X quang có đường viền kép. Phẫu thuật cắt bỏ tổn thương ở vỏ não sẽ chặn đứng sự thiếu hụt thần kinh thiếu máu cục bộ tiến triển trong một số ca.

LIỆT HAI CHI DƯỚI BẨM SINH VÀ NHỮNG THIẾU HỤT VẬN ĐỘNG KHÁC (Liệt não, bệnh Little)

Mặc dù các dạng di truyền của liệt hai chi dưới cơ cứng đã có nhiều tài liệu nói tới, song phần lớn bệnh nhân bị hội chứng này còn tỏ ra bị tổn hại não ngay khi sinh hoặc sau sinh. Bệnh trạng sau phổ biến hơn nhiều ở trẻ đẻ non. Liệt nửa người khi sinh thường cũng thuộc typ này. Liệt tứ chi cũng có thể là một biểu hiện của tràn dịch toàn não hoặc chấn thương tủy sống khi sinh (nhất là đẻ ngôi mông). Tổn thương khi sinh đã bị liệt nhẹ chi dưới hoặc liệt hai chi dưới (liệt hai bên) hoặc múa vờn hai bên thường gọi là liệt Little. Đứa bé có thể sinh đúng kỳ, nhưng những nguy cơ lớn nhất là cân nặng khi sinh dưới 2.000 g, những dị dạng khác của thai nhi ở anh chị em ruột và chậm tâm thần do mẹ có thể là điều xác nhận tính đa dạng của các typ.

Về mặt lâm sàng, hai nhóm chính các ca đã được biết. Ở một nhóm, *liệt hai bên cơ cứng (liệt cứng hai chi dưới bẩm sinh)* ngày càng thấy rõ sau sinh 4 đến 6 tháng liên kết với giảm nhẹ kích thích đầu và trí năng. Tần suất tăng cùng với mức đẻ non. Những xuất huyết thể gốc và chứng nhuyển bạch cầu quanh não thất là các typ thấy rõ của thay đổi bệnh lý thần kinh. Ở nhóm thứ hai, dễ khó và ngạt nghiêm trọng trong khi đẻ và tình trạng nguy cấp thai nhi kèm theo là thấy rõ. Khó khăn có thể xảy ra ở những đứa bé đẻ đủ tháng hoặc đẻ non. Những đứa bé như vậy thường cần được hồi sức và có điểm Apgar thấp lúc sau đẻ 5 và 15 phút, những điều này có giá trị dự đoán. Về sau, bức tranh lâm sàng là liệt nhẹ tứ chi và liệt kiểu hành não, và những dấu hiệu liên quan hai bên vỏ não - tủy sống hoặc múa vờn "kép", hoặc cả hai. Một nhóm nữa có đặc trưng là những rối loạn vận động ngoài bó tháp (múa giật múa vờn, loạn trương lực cơ). Những tổn thương bệnh lý là những tổn thương giảm không khí hít vào - thiếu máu cục bộ trong vùng động mạch xa

ở chất xám và chất trắng (xơ cứng thùy não, hoặc sẹo hồi não) ở nhóm thứ nhất, hoặc "trạng thái vân cẩm thạch" (*état marbré*) do tăng sinh thần kinh đệm của các nhân bào và đồi thị trong nhóm thứ hai.

Liệt nửa người, và thường ít hơn, liệt nửa người kép, cũng có thể phát triển về sau ở tuổi ấu thơ hoặc tuổi trẻ em, thường do tắc nghẽn động mạch nghẽn hoặc huyết khối, hoặc huyết khối tĩnh mạch. Những tổn thương hậu quả thường là động kinh.

Bệnh vàng nhân não (Kernicterus)

Chứng nguyên hồng cầu huyết trẻ sơ sinh là do những tương kỵ Rh và ABO giữa người mẹ và thai nhi. Hậu quả là một nồng độ bilirubin cao sau đẻ làm tổn hại não bộ, nhất là các hạch đáy não, đồi và nhân cuống não (vân nhân và ốc tai). Khi mổ tử thi, các nơron chết có nhuộm một màu vàng nhạt (màu hoàng yến), vì vậy tên gọi của tổn thương não là chứng vàng da Kern (nhân). Ở những người được sống sót thì bức tranh lâm sàng là bức tranh múa vờn hai bên, liệt nhìn, và điếc và thường phát triển nhận thức có phần bình thường. Có thể đề phòng bệnh trạng này bằng cách tạo miễn dịch ở người mẹ chống lại kháng nguyên Rh và kiểm soát sự tăng bilirubin huyết ở đứa trẻ bằng liệu pháp ánh sáng (quang liệu pháp - *phototherapy*).

NHỮNG BỆNH NHIỄM KHUẨN KHI CÒN TRONG TỬ CUNG VÀ Ở TRẺ SƠ SINH

Thường hay xảy ra nhất là bệnh do *Toxoplasma*, rubeon, bệnh chất vùi cự bào, viêm não ecpet, và các bệnh nhiễm khuẩn gọi là nhiễm TORCH, và giang mai thần kinh, mặc dù nhiễm HIV có thể trội hơn chúng. Những đặc trưng lâm sàng được trình bày trong Bảng 37-1. Viêm màng não vi khuẩn (chủ yếu do *E. coli* và nhóm B *Streptococcus*) thường phổ biến ở trẻ sơ sinh và có tỷ lệ tử vong cao. Nhiều trẻ sống sót thì bị tổn hại tâm thần.

HỘI CHỨNG THAI NHI CÓ CHẤT CỒN

Xem Chương 41.

CHẠM TÂM THẦN

Đây là một bệnh trạng hư hại phát triển tâm thần vận động với nguyên nhân sinh bệnh đa dạng, với những khiếm khuyết rõ nhất thể hiện trong

Bảng 37-1. Các bệnh nhiễm khuẩn hệ CNS khi thai nhi còn trong tử cung và ở trẻ sơ sinh

Bệnh	Thời gian nhiễm	Những biểu hiện lâm sàng	Xét nghiệm chẩn đoán	Dự phòng và Điều trị
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Rubeon	10 tuần đầu trong tử cung	Người mẹ : ± triệu chứng Đứa bé : Chậm tâm thần, đục thủy tinh thể, dị tật thần kinh ốc tai, bệnh tim bẩm sinh, thoát hóa sắc tố võng mạc, giác mạc vẩn đục, to gan lách	Kháng thể IgM hoặc phân lập virus ở trẻ sơ sinh	Tiêm chủng cho phụ nữ phòng rubeon
Bệnh chất vùi củ bào	Ba tháng đầu tiên	Người mẹ : Không triệu chứng Đứa bé : Vàng da, chậm tâm thần, co giật, dị tật thần kinh cảm giác, viêm màng mạch - võng mạc, teo cơ mắt, tật đầu nhỏ	Tăng tế bào và protein trong CSF; những thay đổi cụ thể trong các tế bào ở nước tiểu	Không điều trị được
Bệnh do <i>Toxoplasma</i>	Trong tử cung : có thể ba tháng cuối	Người mẹ : Thường không triệu chứng Đứa bé : Phá hủy các ổ võng mạc, liệt cơ cứng, chậm tâm thần nghiêm trọng, tràn dịch não. Tác hại chỉ một kỳ thai ngắn	Tăng tế bào và protein trong CSF; tăng hàm lượng kháng thể ở người mẹ	Spiramycin hoặc clindamycin cho người mẹ; pyrimethamin cộng sulfonamid cho trẻ sơ sinh
Giang mai thần kinh	Nửa sau thai kỳ	Người mẹ : Giang mai nguyên phát hoặc thứ phát chưa lâu Đứa bé : Tử sản hoặc nhiễm giang mai	Huyết thanh học dương tính ở mẹ; Tăng tế bào và protein và huyết thanh học dương tính trong CSF của đứa bé	Penicillin G cho mẹ và con
Ecopet	Khi sinh hoặc sắp sinh	Người mẹ : Ecpet sinh dục Đứa bé : Tổn thương da, nhiễm khuẩn tuyến nước bọt; viêm não; giảm đáp ứng và tính tự động trẻ sơ sinh	Tăng kháng thể ở mẹ và thai nhi	Acyclovir (?)

Bảng 37-1. Các bệnh nhiễm khuẩn hệ CNS khi thai nhi còn trong tử cung và ở trẻ sơ sinh (tiếp)

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Viêm màng não vi khuẩn trẻ sơ sinh	Những ngày đầu sau sinh	Người mẹ : Thường bị nhiễm Đứa bé : Sốt, thóp phồng, giảm đáp ứng; Giảm tự động co cứng não	Tăng tế bào và protein; Giảm glucose và vi khuẩn trong CSF	Kháng sinh
Nhiễm virus : Coxsackie B, viêm chất xám tủy, arbovirut	Cuối thai kỳ hoặc sinh kỳ	Dấu hiệu viêm não hoặc viêm não - tủy	Tăng tế bào và protein trong CSF	
HIV	Trong tử cung hoặc khi sinh	Người mẹ : HIV huyết thanh dương tính Đứa bé : Dấu lâm sàng chỉ xuất hiện sau nhiều tháng	Tăng kháng thể ở người mẹ đối với HIV	

học tập và thích nghi ứng xử. Có hai nhóm. Nhóm thứ nhất gồm đại đa số những người chậm tâm thần, sự chậm này tương đối nhẹ nên việc huấn luyện và giáo dục cũng có được một mức lợi ích nào đó. Thường những cá thể thuộc nhóm này không có bệnh nào được nhận ra cả. Ngoài ra, sự phát triển sớm về vận động, cảm giác, nghe và nhìn có thể ít nhiều bình thường, và chậm tâm thần có thể không phát hiện được đầy đủ trước tuổi đi học, khi ấy sự kém cỏi trong học tập mới biểu hiện rõ. Vì những lý do này mà một môi trường không thuận lợi (ví dụ sự nghèo nàn, kém dinh dưỡng, thiếu tình yêu thương của cha mẹ và sự khuyến khích của xã hội) được coi là nguyên nhân của sự kém cỏi trong học tập - một tình trạng được gọi là "sự chậm tâm thần do nền văn hóa phân cấp". Chắc chắn là những nhân tố di truyền giữ vai trò hoạt tác trong nhóm này. Một sự kiện đáng chú ý là trong nhóm này, nhất là chậm tâm thần nghiêm trọng, một hoặc cả hai bố mẹ đều ở trạng thái tâm thần bị tổn hại. Ít nhất một đoạn của nhóm "văn hóa phân cấp" này nằm ở đầu thấp nhất của đường cong Gauss ("hình chuông") về sự thông minh, phía đối của thiên tài.

Nhóm chậm tâm thần thứ hai thì tương đối nhỏ (10% hoặc ít hơn toàn bộ những cá thể bị chậm tâm thần); chậm tâm thần này là nghiêm trọng với vài ngoại lệ không do gia đình. Chẩn đoán những bệnh nhân này thường không khó bởi thường thấy những dị thường về thân thể và thần kinh liên kết, và chẩn đoán này thường được thực hiện ngay sau khi sinh (những dị thường bẩm sinh về phát triển được mô tả ở các trang trước rơi vào nhóm này). Trong hầu hết các ca thuộc typ này, những thay đổi bệnh lý đều có thể tìm thấy ở não - vì vậy nhóm này được nói tới như một "chậm tâm thần bệnh lý".

Các nhóm bệnh chính gây chậm tâm thần được trình bày trong Bảng 37-2.

Chậm tâm thần bệnh lý có ba typ lớn (xem Bảng 37-3). Ở typ thứ nhất, có liên kết những dị thường phát triển của các cấu trúc không thuộc thần kinh. Typ thứ hai có đặc trưng là những thay đổi rõ ràng về thần kinh; liệt hai bên não, múa vờn, và mất điều hòa tiểu não hiện diện với một kết hợp nào đó. Ở nhóm thứ ba, không có những dị thường thân thể cũng chẳng có những dị thường thần kinh, đó là các typ đặc biệt duy nhất của chậm tâm thần. Ở một số bệnh thuộc typ này, có thể có được một chẩn đoán lâm sàng nhưng cơ sở bệnh lý thì hoàn toàn chưa biết.

Bảng 37-2. Các nhóm bệnh gây chậm tâm thần (trong số 1372 bệnh nhân tại trường W. E. Fernald State School)

Nhóm bệnh	Số lượng bệnh nhân		%
	IQ < 50	IQ > 50	toàn thể bệnh nhân
Những tổn thương phá hủy mắc phải	278	79	26,0
Những dị thường nhiễm sắc thể	247	10	18,7
Những dị thường bẩm sinh rải rác	64	16	5,8
Dị thường phát triển não	49	16	4,7
Các bệnh chuyển hóa và nội tiết	38	5	3,1
Bệnh thoái hóa tiến triển	5	7	0,9
Các bệnh thần kinh da	4	0	0,3
Loạn tâm thần	7	6	1,0
Chậm tâm thần (chưa biết nguyên nhân)	385	156	39,5

Bảng 37-3. Các bệnh liên kết với chậm tâm thần nghiêm trọng(*)

- I. Khiếm khuyết tâm thần liên kết với những dị thường phát triển ở những cấu trúc không phải thần kinh
 - A. Những dị thường tác hại tới những cấu trúc sọ - bộ xương
 1. Tật đầu nhỏ
 2. Tật đầu to
 3. Tràn dịch não (gồm cả thoát vị tủy - màng tủy với dị dạng Chiari và những dị thường não liên kết)
 4. Hội chứng Down (hội chứng "mongolism")
 5. Chứng độn (giảm năng tuyến giáp bẩm sinh)
 6. Các chứng tích mucopolysaccharid (các typ Hunter, Hunter và Sanfilippo)
 7. Tật đầu hình tháp dinh ngón tay (hẹp sọ, hội chứng Apert)
 8. Bệnh cơ cứng đa khớp bẩm sinh (trong một số ca)
 9. Những hội chứng đặc thi hiếm, ví dụ hội chứng de Lange
 10. Tật lùn : người lùn Russell-Silver, người lùn đầu chim Seckel, người lùn Rubinstein-Taybi, người lùn Cockayne-Neel, v.v...
 11. Tật quá cách xa (hai bộ phận, hai cơ quan), hội chứng khe mặt giữa, kém phát triển thể chai
 - B. Những dị thường tác hại tới những cấu trúc không thuộc bộ xương
 1. Các hội chứng thần kinh da : bệnh xơ não đa u, hội chứng Sturge-Weber, bệnh u xơ thần kinh
 2. Hội chứng rubicon bẩm sinh (cảm điếc, mù, bệnh tim bẩm sinh, vóc người nhỏ bé)

Bảng 37-3. Các bệnh liên kết với chậm tâm thần nghiêm trọng (tiếp)

3. Những rối loạn nhiễm sắc thể : hội chứng Down, một số ca hội chứng Klinefelter (XXY), XYY, hội chứng Turner (XO) (thỉnh thoảng), và những hội chứng khác
 4. Hội chứng Laurence-Moon-Biedl (viêm võng mạc sắc tố, béo phì, tật thừa ngón)
 5. Những bệnh liên kết với các rối loạn mắt : bệnh do *Toxoplasma* (viêm màng mạch - võng mạc), galactose - huyết (đục thủy tinh thể), rubeon bẩm sinh
 6. Hội chứng Prader-Willi (béo phì, kém phát triển sinh dục)
- II. Khiếm khuyết tâm thần không có những dị thường phát triển ở những cấu trúc không thuộc thần kinh, nhưng có những dị thường não ổ và những dị thường thần kinh khác
- A. Liệt hai chi dưới cứng bẩm sinh (bệnh Little)
 - B. Liệt nửa người do tổn thương não, một bên hoặc hai bên
 - C. Mù giết mù vờ bẩm sinh
 1. Bệnh vàng nhãn não
 2. Trạng thái vờ cầm thạch
 - D. Mất điều hòa bẩm sinh
 - E. Liệt hai bên mắt trương lực bẩm sinh
 - F. Các hội chứng do hạ đường huyết, chấn thương, viêm màng não và viêm não
 - G. Liên kết với những dị thường thần kinh - cơ khác (loạn dưỡng cơ, mất điều hòa Friedreich, v.v...)
 - H. Các bệnh thoái hóa não (loạn dưỡng mỡ)
 - I. Hội chứng Lesch-Nyhan
 - J. Hội chứng Rett
- III. Khiếm khuyết tâm thần không có những dấu hiệu dị thường phát triển khác hoặc rối loạn thần kinh (động kinh có thể hiện diện hoặc không)
- A. Chậm tâm thần thường (hội chứng Renpenning, hội chứng X mỏng manh)
 - B. Một số ca bệnh não vụn (giảm oxy không khí hít vào, hạ đường huyết)
 - C. Tự kỷ trẻ ấu thơ (hội chứng Kanner-Asperger)
 - D. Liên kết với những sai lệch chuyển hóa bẩm sinh (acid phenylpyruvic - niệu, acid amin - niệu, acid hữu cơ - niệu)
 - E. Các bệnh nhiễm khuẩn bẩm sinh (một số ca giang mai bẩm sinh, bệnh chất vùi cụ bào)

(*) Phần lớn những dạng tâm thần dưới mức bình thường nhẹ không được bao gồm trong bản phân loại này.

Trong số các typ sau của chậm tâm thần bệnh lý thì *tự kỷ (autism) (hội chứng Kanner-Asperger)* là độc nhất vô nhị. Sự chậm phát triển không bộc lộ mọi khía cạnh của hoạt động tâm thần trong tự kỷ. Tính thờ ơ với tất cả mọi người là nét dị thường nổi bật về hành vi liên kết với việc thiếu các khả năng giao tiếp và không có nhu cầu tham gia những hoạt động mang tính nghi thức

được lập đi lập lại. Đồng thời có thể thiếu những khả năng nhanh nhẹn lưu loát như việc tính toán, khả năng hội họa hoặc khả năng âm nhạc (thông thái ngớ ngẩn). Triển vọng của những đứa trẻ như vậy thật ảm đạm.

Hội chứng Renpenning và hội chứng X mỏng manh chia sẻ với tự kỷ sự thiếu vắng những dị thường thân thể và não bộ dễ dàng thấy được.

Nhiều dị thường phát triển và những bệnh mắc phải của trẻ ấu thơ và trẻ em đều có hiện diện những cơn động kinh. Nhiều dạng này không thấy ở người lớn. Chúng được mô tả ở Chương 16.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Baker RS, Ross PA, Bauman RJ : Neurologic complications of the epidermal nevus syndrome. *Arch Neurol* 44:227, 1987.
- Banker BQ, Larroche J-C : Periventricular leukomalacia of infancy. *Arch Neurol* 7:386, 1962.
- Barlow CF : *Mental Retardation and Related Disorders*. Philadelphia, Davis, 1978.
- Berg BO (ed) : *Principles of Child Neurology*. New York, McGraw-Hill, 1996.
- Fenichel GM : *Neonatal Neurology*, 3rd ed. New York, Churchill Livingstone, 1992.
- Gomez MR : *Neurocutaneous Disease (a Practical Approach)*. Boston, Butterworth, 1987.
- Gorlin RS, Pindborg JJ, Cohen MM Jr : *Syndromes of the Head and Neck*. New York, McGraw-Hill, 1976.
- Hagberg V, Aicardi J, Dias K và cộng sự : A progressive syndrome of autism, dementia, ataxia and loss of purposeful hand movements in girls : Rett's syndrome. *Ann Neurol* 14:471, 1983.
- Holmes LB, Moser HW, Halldorsson S và cộng sự : *Mental Retardation : An Atlas of Disease with Associated Physical Abnormalities*. New York, Macmillan, 1972.
- Hutto C, Parks WP, Lai S và cộng sự : A hospital based prospective study of perinatal infection with human immunodeficiency virus type 1. *J Pediatr* 118:347, 1991.
- Jones KL : *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*, 4th ed. Philadelphia, Saunders, 1988.
- Kalter H, Warkany J : Congenital malformations : Etiologic factors and their role in prevention. *New Engl J Med* 308:424, 1983.
- Martuza RL, Eldridge R : Neurofibromatosis 2 (bilateral acoustic neurofibromatosis). *New Engl J Med* 318:684, 1988.
- Short MP, Adams RD : Neurocutaneous diseases, trong Fitzpatrick TB và cộng sự (eds) : *Dermatology in General Medicine*, 4th ed. 1993, trang 2249-2289.
- Volpe JJ : *Neurology of the Newborn*, 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 1995.
- Winick M : *Malnutrition and Brain Development*. New York, Oxford University, 1976.

38 Các bệnh thoái hóa hệ thần kinh

Các bệnh dưới tên gọi này đáp ứng những tiêu chí sau : (1) Chúng khởi phát âm thầm sau một thời gian dài chức năng hoạt động bình thường của hệ thần kinh và tiến triển dần dần trong nhiều năm, thường là một thập niên hoặc lâu hơn. (2) Một số tùy thuộc các nhân tố di truyền, hoặc ít nhất xuất hiện ở nhiều hơn một thành viên trong cùng gia đình (tức chúng là *thoái hóa di truyền*). Nhưng một số lớn lại tự phát xảy ra. (3) Cơ sở bệnh lý của những bệnh thoái hóa này là mất dần nơron và tăng sinh thần kinh đệm thay thế; việc mất nơron phần lớn là chọn lọc, - tức là liên quan tới các hệ chức năng liên hệ như các tế bào sừng trước và các bó vỏ não - gai trong ALS hoặc các nơron cuống não có sắc tố trong bệnh Parkinson. (4) Sự teo hệ thống này nhiều ít là đối xứng một khi bệnh được xác lập đầy đủ.

Tại sao các tế bào thần kinh thực hiện chức năng bình thường trong phần lớn thời gian của đời người lại mất đi (teo) vẫn còn là một bí ẩn sinh học. Nói rằng quá trình này là một sự *mất sức sống, mất dinh dưỡng (abiotrophy)* (Gowers), hoặc sự lão suy sớm chẳng qua chỉ là nhắc lại cùng một vấn đề mà chưa có một tia sáng nào về sinh bệnh học. Trong những năm gần đây, những phương pháp mới trong nghiên cứu tế bào học đã phát hiện có những thay đổi không phải tất cả đều tương hợp với sự lão hóa đơn giản.

Nội dung trình bày dưới đây về các bệnh thoái hóa này được sắp xếp theo những đặc điểm lâm sàng chính yếu.

CÁC BỆNH THOÁI HÓA CÓ ĐẶC TRƯNG CHỦ YẾU LÀ SỰ SA SÚT TRÍ TUỆ TIẾN TRIỂN

Bệnh Alzheimer

Đây là bệnh thường thấy nhất trong tất cả các bệnh thoái hóa. Nó xuất hiện vào giai đoạn cuối đời, giai đoạn tuổi già, lão suy, tỷ lệ mắc bệnh ở những người tuổi từ 60 đến 69 là chưa tới 1%, nhưng tăng đáng kể đến 11% ở những người độ tuổi 80. Bệnh có tính gia đình ở khoảng 15% các ca và tiến triển

trong khoảng thời gian từ 5 đến 10 năm. Sự mất nơron này chủ yếu thấy ở các vùng vỏ não trán, thái dương và đỉnh của cả hai bán cầu não; các phần vỏ não vận động sơ cấp, cảm giác thân, thị giác và thính giác thì còn nguyên vẹn. Ngoài việc mất nơron, hai đặc điểm nổi bật nhất về mô bệnh học là các mảng vật liệu không định hình (dạng tinh bột) của lão suy (viêm dây thần kinh) và sự hóa dày và đậm đặc của thành phần tơ thần kinh trong các tế bào thần kinh còn đang sống sót và thoái hóa (thay đổi tơ thần kinh Alzheimer, hoặc các đám rối). Hai typ thay đổi này phát hiện thấy những số liệu nhỏ khi tuổi tác gia tăng, nhưng ở bệnh Alzheimer thì thường là nhiều vô kể. Tuy nhiên, sự thường gặp những thay đổi này đã dẫn tới quan niệm (mà chúng tôi cho là sai) cho rằng bệnh Alzheimer chỉ là một thay đổi của lão suy sớm bất thường. Các phương pháp nhuộm đặc biệt đã phát hiện những tiền chất dạng tinh bột của protein trong các nơron và trong các mảng viêm dây thần kinh. Còn có các ca mà những đặc điểm của tiến trình sa sút trí tuệ không thể phân biệt được với bệnh Alzheimer, nhưng hiện tượng có nhiều các mảng và đám rối lại không thấy rõ. Dòng máu dẫn tới vỏ não bị teo giảm đi, nhưng có thể đó là một thích ứng, chứ không phải do xơ cứng động mạch. Bệnh này thường hay gặp hơn và xảy ra sớm hơn ở những bệnh nhân có hội chứng Down, một phát hiện được giải thích bằng một dị thường di truyền ở nhiễm sắc thể 21. Bệnh gia đình, chỉ chiếm một số nhỏ các ca, có liên quan tới nhiễm sắc thể 14 và hiếm khi tới nhiễm sắc thể 1. Sự hiện diện của biến dị E4 của lipoprotein (và gen tương ứng e-4 của nó) làm tăng nguy cơ phát triển bệnh Alzheimer.

Đặc điểm lâm sàng Hội chứng sa sút trí tuệ được mô tả ở Chương 21 là sự mô tả trung thực nhất bệnh Alzheimer. Nó âm thầm khởi phát một hư hại về trí nhớ; khi trầm trọng hơn thì những suy yếu về chức năng trung ương xuất hiện. Lời nói bị ngắt quãng để tìm các từ; ít hiểu nhanh; thường có những lỗi trong tính toán, và việc định hướng không gian thị giác có bị khiếm khuyết. Khi bệnh tiến triển thì thử nghiệm trạng thái tâm thần khẳng định sự hiện diện của mất phương hướng, chứng hay quên (*amnesia*), mất dùng động tác (*apraxia*), mất ngôn ngữ (*aphasia*) và mất nhận thức (*agnosia*) (gọi là 4A - trong tiếng Việt có thể dùng chữ viết tắt 4M, với M là chữ đầu của *mất*, và hiểu chứng quên là chứng mất trí nhớ). Trong các biến thể của bệnh này thì bất kỳ một trong những khuyết tật này đều có thể xuất hiện trước hoặc trội hơn là chứng mất trí nhớ. Riêng về dáng đi thì thường vẫn giữ được như thường cho tới giai đoạn sau của bệnh; những phản xạ vẫn bình thường như cảm giác,

nghe, thị trường, vận nhân và những chức năng cuống não khác. Còn về sau thì những phản xạ nắm và rút không tự ý, thấy rõ ràng hơn, bước đi ngắn, và hơi bị cứng đơ (đôi khi giật rung cơ hoặc múa giật múa vờn) và cử động chậm chạp thể hiện rõ ràng. Cuối cùng, bệnh nhân suốt ngày ngồi, lười nhác và câm miệng, hoặc nằm bất động trên giường cho tới khi chết vì một bệnh nhiễm khuẩn hoặc những bệnh khác.

Bức tranh lâm sàng này có thể giúp chẩn đoán với độ chính xác từ 80 - 85%. Làm CT và MRI phát hiện được teo não ở mức cao hơn với việc dựa vào tuổi tác; điều này có thể thấy rõ nhất ở các thùy thái dương giữa. EEG muộn ở bệnh này cho thấy một lan tỏa chậm. CSF bình thường.

Một hoặc nhiều hơn các tổn thương mạch não có thể thấy ở 25% cá thể trong nhóm tuổi Alzheimer có thể làm phức tạp thêm bức tranh lâm sàng. *Sự phân biệt bệnh Alzheimer với các dạng sa sút trí tuệ điều trị được là cách xem xét chẩn đoán quan trọng nhất*, điều này đã được nói tới ở Chương 21.

Tư vấn y tế và việc sử dụng những thuốc chống lại những triệu chứng gây phiền hà nhất định (chẳng hạn mất ngủ, tâm trạng bứt rứt, hoang tưởng [*paranoia*]) sẽ giúp đỡ được phần nào cho gia đình bệnh nhân. Các thuốc thúc đẩy tiết acetyl cholin trung ương (tacrine, donepezil) có thể có giá trị phần nào hạn chế; vitamin E, estrogen, và monoamin oxydase-B (MAO-B) (chất ức chế) cho thấy làm chậm tiến độ mất trí nhớ, cho dù chưa dứt khoát, song tác dụng của chúng cũng ở mức may mắn vừa phải. Bệnh nhân nào không hiểu được ít nhiều về những điểm yếu của mình thì đôi khi cũng cứ hay than phiền oán trách.

Xơ cứng thùy não (Bệnh Pick)

Bệnh hiếm xảy ra này bị một mức cực teo (lớn hơn nhiều so với bệnh Alzheimer) thùy trán hoặc thùy thái dương, hoặc cả hai. Các nơron bị mất đi, và nhiều nơron còn lại thì cho thấy bị phồng lên và những thể vùi trong bào tương ưa bạc (các thể Pick). Việc mất tốt độ các nơron và sự tăng sinh thần kinh đệm của vỏ não bị liên quan cũng liên kết với việc mất các sợi thần kinh có bao myelin trong chất trắng trung ương.

Một bệnh sử gia đình (trội thể thường nhiễm sắc) và một hội chứng thùy trán sớm (vô tình cảm và chậm tâm thần vận động; các phản xạ nắm và rút)

hoặc một hội chứng về mặt lời của các thùy thái dương (tổn hại sớm và nghiêm trọng về chức năng ngôn ngữ) gợi ý chẩn đoán bệnh Pick. Một số ca là tự phát, đơn phát. Ngoài ra, bức tranh lâm sàng cũng tựa như của bệnh Alzheimer. CT và MRI cho thấy rãnh mở rộng cực độ. Các dạng xơ cứng thùy (sa sút trí tuệ thùy trán) mà không có các thể Pick cũng xảy ra. Một số liên kết với bệnh hạch đáy não (thoái hóa vỏ não - hạch đáy não).

Có những dạng khác của bệnh sa sút trí tuệ tương đối thuần túy (sa sút trí tuệ do AIDS và những bệnh sa sút trí tuệ gọi là dưới vỏ não, trán và mesolimbic) song đặc thù bệnh học lâm sàng không chắc chắn của chúng là nguyên nhân không mô tả được gì thêm ở đây.

CÁC BỆNH SA SÚT TRÍ TUỆ LIÊN KẾT VỚI NHỮNG DỊ THƯỜNG THẦN KINH KHÁC

Múa giật mạn (Múa giật Huntington)

Bệnh thần kinh di truyền trội này thường bắt đầu ở tuổi trung niên và tiến triển đến tử vong trong khoảng thời gian từ 12 đến 15 năm. Rối loạn vận động hoặc suy giảm trí năng có thể là biểu hiện ban đầu; về sau thì hiện diện cả hai. Thường những rối loạn về cảm xúc, hành vi và cá tính xuất hiện trước múa giật múa vờn và suy giảm trí năng nhiều năm. Những cử động không bình thường là những yếu tố của múa giật, múa vờn và loạn trương lực cơ đã được mô tả ở Chương 4. Chúng có biên độ rộng và loạn nhịp, và có vẻ tự ý (giống những thứ thấy khi bứt rứt, bồn khoăn), và liên quan tới hệ cơ chi, thân và sọ. Những cử động không bình thường này chồng chéo lên và gây trở ngại đáng kể và tất cả những cử động tự ý. Cũng có những dị thường của nhìn liên hợp. Những biến thể gồm cứng đờ thay vì múa giật (dạng Westphal) và ở trẻ em còn có các cơn động kinh, mất điều hòa, loạn trương lực cơ và vận động chậm.

Việc mất một số lớp neuron ở các nhân đuôi và sự tăng sinh thần kinh đệm thay thế là những dị thường bệnh lý chính. Những thay đổi này trông đại thể cũng rõ ở các hình chụp CT và MRI cho thấy đường viền thường tròn của các mặt giữa của các nhân đuôi bị bẹt lại. Việc mất neuron kém rõ nét hơn có quan sát thấy ở vỏ não. Dị thường gen là một kiểu lặp trinucleotid CAG mở rộng, định vị ở nhánh ngắn của nhiễm sắc thể 4. Gần đây, sản phẩm protein dị thường, chất huntingtin, của chuỗi lặp lại đã được tìm thấy tích tụ trong các neuron.

Điều trị không được thỏa đáng. L-Dopa làm cho múa giật múa vờn tồi tệ hơn. Haloperidol liều lượng từ 2 đến 10 mg mỗi ngày có thể là thuốc hữu hiệu nhất loại bỏ được rối loạn cử động, nhưng không làm thay đổi được tiến trình của bệnh.

Những vấn đề đặc biệt về chẩn đoán phát sinh với những ca không do di truyền của múa giật lão suy và múa giật múa vờn kịch phát, bệnh tế bào gai với múa giật, thoái hóa gan - não mất phần, teo răng - nhân đỏ - cầu nhạt - hạ đồi, và loạn vận động muộn.

Những bệnh khác thuộc nhóm này là thoái hóa vỏ não - vận - tủy sống (hội chứng Parkinson - sa sút trí tuệ - ALS), thoái hóa vỏ não - hạch đáy não typ phi Huntington, và sa sút trí tuệ gia đình với liệt hai chi dưới cơ cứng. Đó là những thực thể đã được biết khá kỹ nhưng quá hiếm xảy ra để được mô tả ở đây.

CÁC BỆNH CÓ ĐẶC TRƯNG LÀ NHỮNG DỊ THƯỜNG CỦA TƯ THẾ VÀ VẬN ĐỘNG

Bệnh Parkinson (Liệt rung)

Giảm năng vận động, run lúc nghỉ ngơi, vận động chậm chạp (nhìn thấy rõ nhất khi có những vận động luân phiên các bàn tay), mặt "vẻ mặt nạ" và nhìn không chớp mắt, tư thế lom khom, dáng đi cập rập là những nét điển hình của bệnh này. Đặc điểm chính trong nhiều ca là không thể lấy lại được tư thế và cân bằng bình thường sau khi bị đẩy hoặc rơi vào vị trí cơ thể lệch tâm, đôi khi tới điểm làm cho bị té ngã. Sự đáp ứng của các triệu chứng đối với L-dopa là một tiêu chí nữa của chẩn đoán. Bệnh này thường xuất hiện trong giai đoạn cuối đời người, nhưng đôi khi cũng xuất hiện sớm khi mới ở tuổi 40. Khoảng hai phần ba bệnh nhân bị tàn tật trong vòng 5 năm, nhưng bệnh này có thể kéo dài đến 20 năm hoặc lâu hơn. Sự trùng hợp gia đình chiếm 10 đến 15% các ca. Không có mất ngôn ngữ, mất dùng động tác, mất điều hòa, liệt hoặc những dấu hiệu khác của sự liên quan đến vỏ não - gai. Các tỷ lệ mất vận động, run, cứng đơ, và không ổn định tư thế thì tùy từng ca; những triệu chứng lúc đầu là không đối xứng; thường không thấy rõ hiện tượng cơ cứng cho tới các giai đoạn muộn của bệnh. Bệnh nhân Parkinson thường bị mệt mỏi hoặc trầm cảm. Ngoài ra, sa sút trí tuệ không phải là không phổ biến và chủ yếu là do có liên kết với bệnh Alzheimer hoặc bệnh thể Lewy.

Những đặc điểm bệnh lý phân biệt là mất các tế bào sắc tố trong chất đen (phần đặc) và những nhân sắc tố khác trong cuống não, và sự hiện diện các thể vùi bào tương - các thể Lewy - trong các tế bào còn lại. Quần thể các tế bào chất đen tụt từ khoảng 425.000 xuống tới chưa đến 100.000. Kết quả là có sự thiếu hụt dopamin cả trong các tế bào chất đen tại đó dopamin được tổng hợp, và cả trong các đầu tận tiếp hợp của các sợi đen trong thể vân.

Điều trị Nhiều thuốc đã dùng trong những năm trước đây để điều trị bệnh Parkinson đã bị thay thế gần như hoàn toàn bằng L-dopa, thuốc này thay thế dopamin thể vân bị tiêu, và bằng selegiline được cho là phong tỏa tác dụng của một độc tố nội sinh chưa nhận diện được. L-dopa thường được cho dùng kết hợp với một chất ức chế decarboxylase (Sinemet) nhằm ngăn chặn sự phá hủy nhanh chóng của nó, với liều lượng từ 10 đến 25 mg chất ức chế với 100 đến 200 mg L-dopa, ba hoặc bốn lần mỗi ngày. Buồn nôn, giảm huyết áp và trầm cảm là những phản ứng phụ thường gặp và có thể giải quyết được bằng thuốc. Tác dụng gây phiền toái nhất là sự gây cảm ứng những động tác không tự ý, điều này buộc phải giảm bớt liều lượng. Những tác nhân hỗ trợ hữu dụng dành cho những bệnh nhân dung nạp tối L-dopa là những chất kích động dopamin bromocriptin (10 mg/ngày chia thành nhiều liều tăng dần dần lên 40 đến 60 mg/ngày) và pergolid và tác nhân kháng virus amantadin (50 đến 100 mg ngày 3 lần). Những dao động thăng giáng của sự cứng đờ (hiện tượng "lên - xuống") đặc trưng của các giai đoạn muộn của bệnh này đòi hỏi phải gia giảm liều lượng thuốc thật thận trọng, chính xác là mỗi giờ một. Tác dụng bất lợi của L-dopa còn có cả bệnh tâm thần ảo giác; hiện tượng này có thể cải thiện được bằng các thuốc mới ức chế loạn tâm thần không có tác dụng phụ bệnh Parkinson, như olanzepin chẳng hạn. Nếu run quá rõ thì ethopropazin (50 mg ngày 4 lần) hoặc propranolol tác dụng kéo dài (160 mg/ngày) có thể hữu dụng.

Phần lớn bệnh nhân có thể duy trì lâu dài một thực chế ít protein (bữa sáng và bữa trưa không dùng protein) cho biết có giảm triệu chứng. Trong những năm gần đây, liệu pháp phẫu thuật bong tách đã được phục hồi. Những kỹ thuật thích hợp đã được cải tiến cho phép đặt chính xác các tổn thương ở phần sau và bụng của cầu nhện, kèm cải thiện run đối bên và cứng đờ, và tăng cường khả năng đáp ứng đối với L-dopa. Ghép các tế bào tủy - thượng thận thai nhi hoặc các tế bào chất đen để dopamin thẩm dần vào não đang được nghiên cứu.

Thoái hóa thể vân - chất xám và teo đa hệ

Mất quá nhiều các neuron nhân vỏ hên và neuron chất đen gợi nhớ bức tranh của bệnh Parkinson, dù thường không có run điển hình của bệnh này. Đôi khi có kết hợp với một typ thoái hóa trâm - cầu - tiểu não và thường hay kết hợp hơn với loạn thần kinh sinh dưỡng gia đình do thoái hóa các tế bào sừng bên của tủy sống (hội chứng Shy-Drager). Hội chứng phức này gồm những rối loạn đó với những kết hợp khác nhau được Graham và Oppenheimer đặt tên là *teo đa hệ*. Những thể vùi tế bào thần kinh đệm bào tương không đặc thù và gian nhân có hiện diện trong phần lớn các ca, nhưng không có các thể Lewy trong các neuron của chất đen. Do sự thoái hóa của các neuron thể vân (mất các thụ thể gây tiết dopamin) nên đáp ứng ít hoặc không đáp ứng đối với L-dopa và các thuốc liên hệ. Tất cả các ca đều là đơn phát.

Liệt trên nhân tiến triển (Bệnh Steele-Richardson-Olszewski)

Ở đây là liệt nhìn trên nhân kết hợp với loạn trương lực hệ cơ cổ và thân, không ổn định cân bằng dễ bị té ngã, liệt kiểu hành não và một số đặc điểm khác của bệnh Parkinson thay đổi tùy từng ca. Những thay đổi về tâm thần thường là nhẹ và xuất hiện muộn trong tiến trình bệnh. Các neuron bị tác hại của vùng hạ đồi, đồi và hạch đáy não chứa các khối sợi thần kinh đơn. Chỉ có đáp ứng nhẹ và không kéo dài đối với L-dopa.

Loạn trương lực cơ biến dạng (Dystonia Musculorum Deformans, DMD; co xoắn)

Bệnh này có hai dạng chính :

1. Một dạng lặn thể thường nhiễm sắc tác hại tới trẻ em thường có gốc Do Thái và tiến triển chậm trên một thập niên hoặc lâu hơn. Hệ cơ chi, thân hoặc sọ bắt đầu bị co cứng cách hồi, về sau lan rộng và dai dẳng gây những biến dạng kỳ quái. Trí năng bình thường, và không có những dị thường thần kinh nào khác. Hiện không biết chắc chắn về những cơ sở bệnh lý của bệnh này. Phẫu thuật đồi bụng và bên có lợi ích nhất định trong một số ca. Ở trẻ em, các liều khổng lồ Artane được cho là làm giảm loạn trương lực cơ.
2. Một dạng ưu thế của DMD bắt đầu ở cuối giai đoạn tuổi trẻ em hoặc ở người lớn nói chung là nhẹ hơn và tiến triển chậm hơn typ lặn; dạng này không hạn chế ở một nhóm sắc tộc riêng lẻ.

Ngoài DMD, một số hội chứng loạn trương lực hạn chế đơn phát thường gặp đã được mô tả, trong Chương 5. Một dạng loạn trương lực cơ trẻ em đáng được chú ý ở chỗ nó đáp ứng những liều thấp L-dopa (bệnh Segawa).

HỘI CHỨNG MẤT ĐIỀU HÒA TIẾN TRIỂN

Một số lớn bệnh thoái hóa di truyền rơi vào nhóm này. Không có một cách phân loại nào về những bệnh này hoàn toàn thỏa đáng cả, nhưng cách trình bày trong Bảng 38-1 tỏ ra có hữu dụng về mặt lâm sàng. Phần lớn khởi phát ở tuổi thanh thiếu niên hoặc đầu giai đoạn tuổi trưởng thành, và tiến triển chậm, có khi liên kết với liệt mắt, thoái hóa võng mạc, điếc và bệnh thần kinh ngoại vi. Một nhóm tác hại chính tới người Bồ Đào Nha (bệnh Machado-Joseph). Một báo cáo về các mất điều hòa di truyền, thậm chí các bệnh đã được xác định rõ ràng nhất, lại nằm ngoài mục đích của cuốn Sổ tay này. Bạn đọc có thể đọc thêm các chuyên khảo của Greenfield và của Harving được liệt kê trong mục Tài liệu tham khảo.

Bảng 38-1. Các chứng mất điều hòa di truyền

-
- | | |
|------|--|
| I. | Các dạng trội tùy sống của mất điều hòa di truyền |
| A. | Mất điều hòa Friedreich |
| B. | Mất điều hòa phi Friedreich, trội tùy sống |
| II. | Các dạng trội tiểu não của mất điều hòa di truyền |
| A. | Các chứng teo vỏ tiểu não |
| 1. | Typ Holmes của teo tiểu não - trám |
| 2. | Chứng teo vỏ tiểu não muộn Marie-Foix-Alajouanine |
| B. | Các chứng teo tiểu não - cuống não |
| 1. | Teo trám - cầu - tiểu não Menzel và Dejerine và André Thomas (tới tiểu não) |
| 2. | Các typ khác của teo trám - cầu - tiểu não (Konigsmark và Weiner), gồm các ca thoái hóa thể vân - chất đen, thoái hóa võng mạc và sa sút trí tuệ |
| 3. | Teo răng - nhân đỏ (Ramsay Hunt, Woods và Schaumburg, và những tác giả khác; lý tiểu não) |
| III. | Các chứng mất điều hòa tiểu não tự khởi phát muộn |
-

HỘI CHỨNG YẾU VÀ TEO CƠ KHÔNG CÓ NHỮNG THAY ĐỔI VỀ CẢM GIÁC (BỆNH HỆ VẬN ĐỘNG)

Thuật ngữ *bệnh hệ vận động* dùng để chỉ một rối loạn thoái hóa tiến triển các neuron vận động của tủy sống, cuống não và vỏ vận động, biểu hiện lâm

sàng là sự yếu và teo cơ (chứng teo cơ - *amyotrophy*) và những dấu hiệu bó vỏ não - gai với những kết hợp đa dạng. Chủ yếu đó là một bệnh của tuổi trung niên và tiến triển đến tử vong từ 2 đến 5 năm, đôi khi lâu hơn. Nhiều typ bệnh hệ vận động dễ dàng nhận ra, ở cả tuổi trẻ em lẫn tuổi người lớn, cũng đã được nhận diện.

Xơ cứng cột bên teo cơ (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS)

Đây là dạng phổ biến nhất của bệnh hệ vận động, với tỷ lệ mắc bệnh hàng năm trên khắp thế giới là 0,4 đến 1,76/100.000 dân. Khoảng 5% các ca bệnh này là di truyền có nét thể thường nhiễm sắc trội, và ở một số ca di truyền là do thiếu hụt enzym superoxyd dismutase. Tuy nhiên không có những cách nào khác để phân biệt các ca di truyền với các ca đơn phát.

Bệnh thường bắt đầu với hiện tượng yếu và hao mòn các cơ bàn tay liên kết với co cứng cơ vào tạo bó cánh tay, rồi đến các cơ vòng đai vai. Ít thấy hơn các triệu chứng bắt đầu ở một chân như bàn chân rù và tiếp ngay sau là yếu cơ gấp gan bàn chân và các cơ của chân kia. Đã từ lâu, bộ ba yếu teo bàn tay và cẳng tay, tình trạng co cứng nhẹ các chân, và tăng phản xạ lan tỏa - tất cả đều không có những thay đổi về cảm giác - cho một chẩn đoán tương đối chắc chắn. Ở giai đoạn sớm và muộn của bệnh này đều bắt đầu xuất hiện loạn vận ngôn, loạn ngôn ngữ và khó phát âm, lưỡi có thể quắt lại và co cứng cục bộ; hoặc liệt hành não co cứng (liệt kiểu hành não) có thể thấy rõ. ALS là rối loạn phổ biến duy nhất cùng tồn tại một liệt teo tiến triển và liệt hành não co cứng. Bệnh này là bệnh tiến triển không thể ngăn chặn được dẫn tới tử vong trong vòng 2 đến 5 năm, thường là do liệt hô hấp. Không có liệu pháp nào có giá trị cả nhưng tác nhân kháng glutamat là riluzol có thể kéo dài được đôi chút sự sống.

Ở bất kỳ giai đoạn nào của bệnh này, EMG đều cho thấy các dấu hiệu teo cơ bóc thần kinh tràn lan và giảm biên độ các thế động tác cơ phức hợp, trong khi các tốc độ dẫn truyền dây thần kinh cảm giác và vận động chỉ chậm đi đôi chút hoặc không chậm đi tí nào cả. Thường cần một hình chụp CT cổ hoặc MRI để loại trừ sự thoái hóa đốt sống, một nguyên nhân phổ biến của các dấu hiệu neuron vận động trên và dưới kết hợp. Thường CSF bình thường; ngoại trừ protein toàn phần có hơi cao.

Khám bệnh lý thần kinh phát hiện thấy sự teo bóc thần kinh các cơ và neuron ở các giai đoạn khác nhau của thoái hóa ở các sừng trước của các nhân

vận động tùy sống của cuống não dưới, và vỏ não vận động với sự thoái hóa thứ cấp của các bó vỏ não - gai.

Các typ bệnh hệ vận động ít phổ biến hơn

Yếu và teo có thể xảy ra đơn độc, không có rối loạn chức năng của bó vỏ não - gai. Các ca này thuộc về chứng *teo cơ tùy sống tiến triển*. Khi yếu và hao mòn ít nhiều chỉ trong phạm vi các cơ được phân bố thần kinh bởi các nhân vận động của cuống não dưới thì sử dụng thuật ngữ *liệt hành não tiến triển*. Ở các ca hiếm gặp, quá trình thoái hóa vẫn chỉ trong phạm vi các đường vỏ não - gai, khi đó rối loạn này được gọi là *xơ cứng cột bên nguyên thủy*.

Các typ di truyền đặc biệt của teo cơ tiến triển xảy ra ở tuổi ấu thơ (*bệnh Werdnig-Hoffmann*, hoặc *teo cơ trẻ sơ sinh*) hoặc thoái hóa neuron vận động tùy sống ở đầu giai đoạn trẻ em và các giai đoạn muộn hơn về tuổi (xem Chương 51).

Liệt hai chi dưới cơ giết gia đình (bệnh Strumpell-Lorrain) mà không có teo cơ là một lớp đặc biệt của bệnh, phân biệt với các dạng bệnh hệ vận động được mô tả ở trên. Ở dạng phổ biến nhất của liệt hai chi dưới cơ giết gia đình thì chỉ những tế bào Betz và những neuron vận động khác ở vỏ não và các bó vỏ não - gai là bị thoái hóa. Tiến trình bệnh kéo dài nhiều năm. Trong các typ còn hiếm thấy hơn của hội chứng này có thể còn có teo cơ mất hoặc thoái hóa võng mạc sắc tố, bệnh đa thần kinh hoặc các dấu hiệu của rối loạn ngoài tháp, não (sa sút trí tuệ), hoặc tiểu não.

HỘI CHỨNG MÙ TIẾN TRIỂN

Ở đây có ba bệnh thoái hóa quan trọng. Đó là teo mắt di truyền Leber liên quan tới nam giới, hiện nay được biết là một rối loạn ty lạp thể; viêm võng mạc sắc tố và thoái hóa điểm võng võng mạc Stargardt. Teo mắt và viêm võng mạc sắc tố chồng chéo khá rộng với những bệnh khác như động kinh, bệnh Refsum, bệnh Bassen-Kornzweig, hội chứng Sjogren-Larsson, hội chứng Kearns-Sayre, liệt hai chi dưới cơ giết gia đình, và thoái hóa tiểu não, v.v...

MẤT THÍNH GIÁC DI TRUYỀN VỚI CÁC BỆNH HỆ THẦN KINH

Có một số rất lớn những rối loạn thần kinh thoái hóa liên hệ với các chứng teo ốc tai - tiền đình tiến triển di truyền. Những chứng này được mô tả chi tiết trong chuyên khảo của Konigsmark được liệt kê ở mục Tài liệu tham khảo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Byers RK, Banker BQ : Infantile muscular atrophy. *Arch Neurol* 5:140, 1961.
- Graham JG, Oppenheimer DR : Orthostatic hypotension and nicotine sensitivity in a case of multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 32:28, 1969.
- Greenfield JG : *The Spino-cerebellar Degenerations*. Springfield, IL, Charles C Thomas, 1954.
- Harding AE : *The Hereditary Ataxias and Related Disorders*. New York, Churchill Livingstone, 1984.
- Konigsmark BW : Hereditary diseases of the nervous system with hearing loss, trong Vinken PJ, Bruyn GW (eds) : *Handbook of Clinical Neurology*, Tập 22, Amsterdam, North-Holland, 1975, trang 499-526.
- Leenders KL, Frackowiak SJ, Lees AJ : Steele-Richardson-Olszewski syndrome. *Brain* 111:615, 1988.
- Morris JC, Cole M, Banker BQ, Wright D : Hereditary dysphasic dementia and the Pick-Alzheimer spectrum. *Ann Neurol* 16:458, 1994.
- Mulder DW, Kurland LT, Offord KP, Beard CM : Familial adult motor neuron disease : Amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 36:511, 1986.
- Pringle CE, Hudson AJ, Munoz DG và cộng sự : Primary lateral sclerosis. *Brain* 115:495, 1992.
- Snyder SH, D'Amato RJ : MPTP : A neurotoxin relevant to the pathophysiology of Parkinson's disease. *Neurology* 36:250, 1986.
- Whitaker PJ : The concept of subcortical and cortical dementia. *Ann neurol* 19:1, 1986.

39 Bệnh chuyển hóa mắc phải của hệ thần kinh

Hệ thần kinh vẫn cứ đều đều bị tác hại cho dù là gián tiếp từ các bệnh gây suy tim, phổi, gan, thận, tụy và các cơ quan nội tiết (các tuyến nội tiết). Vì vậy, khoa thần kinh rõ ràng đụng chạm tới mọi ngành của bộ môn y học nội khoa, và những hội chứng ở người bệnh phải được quen thuộc như nhau giữa bác sĩ nội khoa và bác sĩ thần kinh. Trong thực tế, việc nhận ra hội chứng thần kinh thường dẫn tới chẩn đoán bệnh nền trong y khoa.

Bảng 39-1 phân loại những rối loạn chuyển hóa mắc phải của hệ thần kinh theo hội chứng qua đó thấy chúng rất có thể hiện diện. Thông thường, những rối loạn chuyển hóa xảy ra cấp tính thường dễ gây bệnh não hơn là những rối loạn đã có từ lâu.

HỘI CHỨNG LẤN, SŨNG SỜ VÀ HÔN MÊ (BỆNH NÃO DO CHUYỂN HÓA)

Bệnh não thiếu oxy mô hạ huyết áp

Dị thường cơ bản ở đây là sự thiếu oxy mô cung cấp cho não do suy tim mạch và suy hô hấp phổi gây ra. Tình trạng hay xảy ra nhất là ngưng tim (nhồi máu cơ tim hoặc loạn nhịp tâm thất), ngạt thở (chết đuối, sặc khói, bị kẹt cổ, và tắc khí quản do có vật lạ, do máu hoặc chất nôn); bị nhiễm độc carbon monoxyl; suy hô hấp do chấn thương sọ và các bệnh liệt (Guillain-Barré, viêm tủy xám); và các dạng khác của sốc (trụy tuần hoàn) (xuất huyết ngoại hoặc nội, sốc nhiễm khuẩn và do chấn thương). Ở tất cả những bệnh trạng này, cơ chế có thể quy về thiếu hụt truyền dịch hoặc thiếu hụt cung cấp oxy cho não; và do các neuron não không có khả năng dự trữ oxy nên chúng bị phá hủy khi nguồn cung cấp oxy cho chúng bị cắt (trên 5 phút nếu sự thiếu oxy mô là toàn phần).

Ở dạng nghiêm trọng nhất của thiếu máu cục bộ - thiếu oxy mô, bệnh nhân nhanh chóng chìm dần vào hôn mê, một trạng thái gọi là *chết não*, thể hiện

Bảng 39-1. Phân loại những rối loạn chuyển hóa mắc phải của hệ thần kinh (các bệnh não chuyển hóa)

-
- I. Các bệnh chuyển hóa thể hiện một hội chứng lẫn thất thường, sững sờ, hoặc hôn mê, đôi khi có các cơn động kinh
 - A. Thiếu oxy mô hoặc giảm oxy không khí hít vào
 - B. Tăng carbon dioxyd huyết
 - C. Hạ đường huyết
 - D. Tăng đường huyết
 - E. Suy gan và rò Eck
 - F. Hội chứng Reye
 - G. Ure - huyết
 - H. Các bệnh não chuyển hóa khác : nhiễm acid do đái tháo đường hoặc suy thận (cũng có các dạng di truyền của nhiễm acid, Chương 36); bệnh Addison, độc bismuth, tăng calci huyết
 - I. Nhiễm khuẩn, suy nhiều cơ quan, và bồng
 - J. Giảm và tăng natri huyết và tăng nồng độ osmol/kg nước dung dịch
 - II. Các bệnh chuyển hóa xuất hiện như một hội chứng ngoài tháp
 - A. Thoái hóa gan - não mắc phải
 - B. Tăng bilirubin huyết và bệnh vàng nhân não
 - C. Giảm năng tuyến cận giáp có với hóa hạch đáy não
 - III. Các bệnh chuyển hóa xuất hiện như một mất điều hòa tiểu não
 - A. Giảm năng tuyến giáp
 - B. Sốt cao
 - C. Tăng năng tuyến giáp
 - IV. Các bệnh nội tiết gây loạn tâm thần hoặc sa sút trí tuệ
 - A. Bệnh Cushing và bệnh não steroid
 - B. Loạn tâm thần tuyến giáp
 - C. Tăng năng tuyến cận giáp
-

là hoàn toàn mất ý thức và không đáp ứng mọi kiểu kích thích, và mất hết hoạt tính phản xạ cuống não, kể cả hô hấp (xem Chương 17). EEG thì đẳng điện. Chỉ có hoạt động tim và huyết áp là còn duy trì được, nhưng hầu như bao giờ trong những tình huống như vậy thì chỉ trong vòng vài ngày là suy tuần hoàn. Nếu bệnh nhân thoát chết, như xảy ra khi các cấu trúc cuống não còn được bảo tồn, thì có thể tiếp tục sống trong trạng thái thực vật dai dẳng (xem Chương 17).

Giảm oxy không khí hít vào với mức độ nhỏ hơn có thể cho phép phục hồi ý thức, nhưng có hư hại trí nhớ do sự phá hủy chọn lựa các neuron hải mã. Các

mức nhẹ của thiếu oxy (*giảm oxy không khi hít vào*) chỉ gây ra sự mất chú ý, sai lệch trong phán đoán và không phối hợp vận động được; nếu ý thức còn duy trì được thì không còn ảnh hưởng nào kéo dài cả.

Trong một số ca, sự phục hồi khỏi bệnh não thiếu oxy mô dường như hoàn toàn, sau đó 1 đến 4 tuần là một tái phát, tái phát này có thể đảo ngược, hoặc sau nó là những rối loạn nghiêm trọng về tâm thần và vận động (bệnh não chậm sau thiếu oxy mô).

Thiếu máu cục bộ hạn chế gây các vùng cục bộ *nhồi máu đường phân mạch*; hậu quả là xuất hiện những hội chứng đặc trưng, gồm yếu vai - háng, mất nhận thức và mù vỏ não và những rối loạn ngoài tháp. Trong tất cả các hội chứng này, giạt rung cơ thiếu oxy mô hoặc thiếu máu cục bộ là đặc điểm thường gặp. Giảm oxy không khi hít vào nghiêm trọng gây hôn mê mà nếu không đảo ngược được ngay lại thì thường bị tổn thương thường trực.

Thường khó đo lường được khoảng thời gian hoặc mức độ thiếu oxy mô hoặc thiếu máu cục bộ. Mặc dù bệnh nhân có thể ở trạng thái không có mạch hoặc huyết áp quá thấp song vẫn có tuần hoàn nhất định đến não. Chức năng trung ương khi đó có thể được phục hồi sau một khoảng thời gian thiếu oxy máu lâu hơn 5 phút. Bác sĩ điều trị mà thiếu những dữ kiện thiết yếu này thì phải chuẩn bị thực hiện các biện pháp hồi sức (thông khí quản, hô hấp nhân tạo, hỗ trợ tim mạch) càng nhanh càng tốt.

Tăng carbon dioxyd huyết trong bệnh phổi

Bệnh phổi nhu mô mạn tính, sự thiếu năng của các trung tâm hô hấp hoặc yếu nghiêm trọng các cơ hô hấp có thể gây một nhiễm acid hô hấp với mức cao P_{CO_2} . Tăng hồng cầu thứ phát và suy tim bên phải (bệnh tim phổi) có thể kèm theo những rối loạn thông khí phổi này, và có thể đó là một nhân tố nữa của nhiễm khuẩn phổi.

Những hội chứng thần kinh bao gồm đau đầu, phù gai thị, uể oải ngái ngủ, tâm thần mụ mị, lẫn, run, đột nhiên bị co cơ kéo dài (loạn giữ tư thế) và hôn mê. Ở trạng thái đã phát triển hoàn toàn thì CSF bị tăng áp suất, với mất bù hô hấp thì P_{CO_2} động mạch có thể trên 75 mmHg. pH của máu và CSF thấp hơn 7,15 đến 7,25. Trong bối cảnh này mà cho dùng O_2 có thể có hại bởi O_2 động mạch thấp có thể là tác nhân kích thích duy nhất đối với trung tâm hô hấp, trung tâm này trở nên không nhạy cảm với CO_2 .

Liệu trình thiết yếu là thông khí cơ học để giảm CO_2 bằng cách dùng một thiết bị áp suất dương cách hồi có chu kỳ thể tích và bổ sung oxy nếu giảm oxy không khí hít vào là nghiêm trọng. Các opioid và thuốc an thần nên tránh dùng cho tới khi bệnh nhân được thông khí phổi nhân tạo bởi tác dụng làm suy yếu của chúng lên các trung tâm hô hấp.

Bệnh não giảm glucose - huyết

Não phụ thuộc nhiều vào glucose cho chuyển hóa của nó, và chỉ có một dự trữ glucose hạn chế (1 đến 2 g hoặc 30 mol/100 g mô). Dự trữ này duy trì hoạt động của não chỉ khoảng 30 phút một khi không có glucose huyết nào. Trong những bệnh cảnh như quá nhiều insulin, u tế bào đảo, hư gan nghiêm trọng, bệnh gan - não không vàng da (hội chứng Reye), bệnh tích glycogen, hoặc một trạng thái tự phát ở trẻ ấu thơ, thì glucose huyết có thể tụt xuống một độ tới hạn. Khi đạt mức 30 mg/dL thì phát triển đói, vã mồ hôi, đau đầu, tình trạng bị kích động, và run; với glucose huyết tụt xuống nữa thì xuất hiện các phản xạ mút và nắm, co giật cơ, và cứng đờ mắt não, và ở một số bệnh nhân còn bị giập cơ múa và các cơn động kinh. Ở mức 10 mg/dL hoặc thấp hơn thì bệnh nhân bị hôn mê, đồng tử giãn, da nhợt nhạt, thở nông, mạch chậm và giảm trương lực hệ cơ chi. Đặc biệt là một hạ đường huyết tương đối nhẹ nhưng dai dẳng, như xảy ra với những khối u tế bào đảo, thì có thể xuất hiện những triệu chứng như mất điều hòa, múa giật, cứng đờ, thích gây gổ, uể oải ngại ngủ và ngủ lịm.

Trẻ ấu thơ chịu được hiện tượng giảm glucose huyết lâu hơn người lớn vì có lượng dự trữ glucose cao hơn.

Tiêm tĩnh mạch (IV) chất glucose phục hồi được hoàn toàn chức năng não nếu thực hiện trước hoặc ngay khi đang xảy ra hôn mê. Ở những bệnh nhân suy dinh dưỡng thì nên cho dùng vitamin B liều cao kèm glucose ngoài đường tiêu hóa để phòng tránh bệnh Wernicke (xem Chương 40). Nếu hôn mê kéo dài thì sẽ bị một mức hư hại vĩnh viễn và bệnh nhân bị hư tâm thần hoặc thể hiện những tổn dư thần kinh khác giống như những người sau khi bị giảm oxy không khí hít vào nghiêm trọng.

Tăng glucose - huyết

Hôn mê đái tháo đường với tăng đường - huyết và nhiễm acid xeton điều trị được bằng các biện pháp thuần túy nội khoa. Thường trong bệnh cảnh này đường - huyết cao hơn 400 mg/dL; pH máu nhỏ hơn 7,2 và P_{CO_2} bằng 10 mEq/L.

hoặc ít hơn. Trong *tăng đường - huyết không ceton* thì đường - huyết có thể đạt các mức cực cao, ở mức 1.000 mg/dL và liên kết với những cơn động kinh và những dấu hiệu nào ở (liệt nhẹ một bên người, mất ngôn ngữ, khiếm khuyết thị trường) cũng như sưng sờ và hôn mê bởi tăng cực cao nồng độ osmol/kg nước dung dịch. Thận trọng cho dùng các dung dịch đẳng trương và insulin có thể phục hồi được hoàn toàn, nhưng tỷ lệ tử vong ở người lớn tuổi đái tháo đường lại cao một cách đáng ngại. Nhiễm acid do đái tháo đường và tăng nồng độ osmol/kg nước dung dịch thường không có ảnh hưởng kéo dài miễn là không xảy ra sốc.

Bệnh não gan

Đây là một thuật ngữ trong di truyền học dùng để chỉ các rối loạn não tiếp sau suy gan. Một *viêm não cấp* có thể làm phức tạp viêm gan bạo phát dẫn đến tử vong trừ phi được điều trị bằng ghép gan; một dạng cấp tính không vàng da với áp suất nội sọ tăng cao và hôn mê liên kết với thâm nhiễm mỡ ở gan và những cơ quan khác (*hội chứng Reye* nay hiếm thấy). Phổ biến hơn là *bệnh não bán cấp* làm phức tạp tất cả các dạng khác nhau của bệnh gan mạn tính; đây là typ thường gọi là *bệnh não gan sưng sờ* hoặc *hôn mê* hoặc *rãnh ngang gan*. Một hội chứng mạn tính và không thể đảo ngược (*thoái hóa gan - não mắc phải*) có thể phát triển trên cơ sở nhiều cơn hôn mê gan, hoặc có thể phát triển độc lập (xem ở dưới). Còn có nhiều *hội chứng tăng amoniac - huyết di truyền* của tuổi ấu thơ gây hôn mê thất thường và các cơn động kinh.

Có thể tất cả các dạng bệnh não gan đều có cơ sở là một rối loạn chuyển hóa nitơ. Amoniac (NH_3) được hình thành trong bụng do tác động của các sinh vật có ureaza lên protein trong thực chế và được mang tới gan trong lưu thông máu hệ gánh. Tuy nhiên, NH_3 này không chuyển hóa được thành urê vì bệnh tế bào gan hoặc suy máu hệ gánh, thường cả hai. Kết quả là các lượng dư NH_3 tới lưu thông máu hệ gánh và làm trở ngại chuyển hóa ở não theo một cách mà hiện nay chưa hiểu rõ hoàn toàn.

Hội chứng lâm sàng của hôn mê não chủ yếu gồm một rối loạn ý thức, ở mức từ lẫn đến sưng sờ và hôn mê, kèm theo một rối loạn vận động đặc trưng, và EEG không bình thường. Rối loạn vận động này gọi chung chung là run "phần phạt", thực tế là một cách hồi của cơ kéo dài (loạn giữ tư thế). Những thay đổi của EEG xuất hiện sớm trong tiến triển của hội chứng này và có dạng các bùng nổ sóng chậm (delta) cao thể đồng bộ xuất hiện đầu tiên ở các vùng

trán rồi thay thế tất cả hoạt tính bình thường khi hôn mê sâu. Một hiện tượng cứng đơ lên xuống của các chi, phản xạ mút và nắm, và đôi khi những dấu hiệu Babinski và các cơn động kinh ổ hoặc phát toàn thể là những nét bổ sung cho bức tranh lâm sàng. Nồng độ NH_3 trong mẫu đo ở các mẫu máu động mạch thường trên 200 $\mu\text{g/dL}$ đại thể tương ứng với độ sâu của sững sờ và hôn mê.

Hôn mê gan thường bột phát khi nạp lượng protein cao hoặc khi có xuất huyết đường dạ dày - ruột. Giảm oxy không khí hít vào, giảm kali - huyết, tiểu dịch điện phân (suy kiệt) và bài niệu quá mức là những nhân tố góp phần. Các biện pháp hạ thấp NH_3 trong máu - thực chế ít protein, uống neomycin và dung dịch thụt neomycin (để giảm những vi khuẩn sinh ureaza trong ống dạ dày - ruột) và sử dụng lactulose (gây acid hóa những dung chất trong bụng) - đều có lợi trong điều trị và hỗ trợ cho giả thiết nhiễm độc amoniac.

Trong *hội chứng Reye ở trẻ em*, một nhiễm virut cấp tính (thủy đậu, cúm B, và những thứ khác) gây phát triển nhanh chóng sốt, nôn, gan nhiễm mỡ nở rộng, co giật, sững sờ và hôn mê, kèm cứng đơ bóc vỏ hoặc mất não, mất các phản xạ cuống não và tử vong trong vài ngày. CSF có áp suất cao nhưng vô bào. Mức NH_3 có thể trên 500 mg/dL . Mức SGOT cũng cao (nhiều nghìn đơn vị). Khi mổ tử thi thấy các tế bào gan đầy những hạt mỡ nhỏ, chúng cũng hiện diện trong các tiểu quản thận, cơ tim và các sợi cơ bộ xương. Não bị phồng lên và những thoát vị não và tiểu não lộ rõ, với những thay đổi do giảm oxy không khí hít vào chỉ là thứ yếu.

Kiểm soát sốt, thông khí phổi, nồng độ osmol/kg nước dung dịch của máu, cân bằng điện phân và NH_3 trong máu trước khi hôn mê phát triển sẽ giảm đáng kể tỷ lệ tử vong. Việc kiểm soát áp suất nội sọ bằng những phương pháp đã nói ở Chương 29 có thể cải thiện được hậu quả. Ở trẻ em còn nhỏ tuổi, cho dùng salicylat để trị nhiễm khuẩn hô hấp được cho là gây ra hội chứng này. Hiểu biết về tác dụng này và việc tránh dùng aspirin có thể là nguyên nhân giảm đáng kể tỷ lệ mắc hội chứng Reye trong những năm gần đây.

Bệnh não urê - huyết

Nhiều loại bệnh não có thể phát triển trong tiến trình suy thận và thẩm tách :

1. *Hội chứng co giật cơ urê - huyết* : Một đa dạng các hiện tượng vận động - co giật cơ, run, giật rung cơ, động kinh co giật - có thể liên kết với suy thận, đôi khi bệnh nhân vẫn có tâm thần tỉnh táo và huyết áp bình thường. BUN cực cao nhưng urê không phải độc tố thần kinh chịu trách nhiệm.

Nhiễm acid, giảm calci huyết và giảm magnesi huyết là những nhân tố bổ sung. Thẩm tách là liệu pháp duy nhất hữu hiệu. Các cơn động kinh co giật xảy ra khoảng một phần ba các ca đáp ứng với những nồng độ plasma tương đối thấp của phenytoin và acid valproic.

2. **Bệnh não tăng huyết áp** : Đây là một hội chứng tiến triển nhanh có thể xảy ra với suy thận cấp trong đó tăng huyết áp (tâm trương lớn hơn 125 mmHg) liên kết với đau đầu, buồn nôn và nôn, rối loạn thị giác, co giật, lảo và hôn mê. Thận trọng khi hạ huyết áp, dùng thuốc chống co giật, nếu bệnh nhân bị sản giật thì lấy thai ra ngay, là những yếu tố thiết yếu trong điều trị.
3. **"Hội chứng mất thăng bằng"** : Thuật ngữ này nói về một nhóm triệu chứng - đau đầu, co cứng cơ, tâm trạng bứt rứt, uể oải ngại ngủ và co giật - là những thứ quan sát thấy ở những bệnh nhân urê huyết trong giờ thẩm tách thứ ba và thứ tư hoặc đôi khi sau thẩm tách hoàn tất. Nhiễm độc ứ nước và tiết ADH không thích hợp được cho là gây ra việc H_2O đi vào não, làm não sưng lên.
4. **Sa sút trí tuệ thẩm tách** : Hội chứng này trước đây làm phức tạp thẩm tách máu mạn tính. Nó khởi sự với một loạn vận ngôn nói lắp, tiếp theo là giật rung cơ mặt và toàn thể, các cơn động kinh, suy sụp trí tuệ và tử vong trong vòng 1 đến 2 năm. Bệnh não này có thể là một dạng của nhiễm độc nhôm và đã được loại trừ do làm tinh khiết nước sử dụng trong thẩm tách.

Bệnh não tăng calci huyết

Các mức calci huyết thanh cực cao (lớn hơn 15 mg/dL) kết hợp với tình trạng mất chú ý, lảo, uể oải ngại ngủ và hôn mê. Các mức thấp với một tỷ lệ cao calci ion hóa cũng có thể có cùng hiệu ứng. Ung thư di căn toàn thân về xương, đau tủy, nhiễm độc vitamin D, bệnh sarcoid và tăng năng tuyến cận giáp là những nguyên nhân thường gặp.

Giảm calci huyết ngoài việc gây co cứng cơ (*tetany*) còn có thể gây co giật và các cơn động kinh.

Bệnh não với nhiễm khuẩn nghiêm trọng và bông

Sự chú ý quy thành trạng thái lảo và uể oải ngại ngủ, không có loạn giữ tư thế ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn và suy nhiều cơ quan. Trước đây, bệnh

não này quy cho là do những ảnh hưởng chuyển hóa của suy các cơ quan đặc biệt, do dùng thuốc hoặc mất cân bằng điện phân, nhưng không có thứ nào nói trên được giải thích thỏa đáng. Nhiễm khuẩn đường như là nguyên nhân thống nhất trong phần lớn các ca. Một bệnh cảnh tương tự xuất hiện sau bỏng diện rộng và phẫu thuật tim.

Giảm và tăng natri huyết

Đó là những dị thường chuyển hóa thuộc số thường gặp nhất. Cũng như đối với các bệnh não chuyển hóa khác, mức độ rối loạn CNS liên quan tới tốc độ thay đổi của Na huyết thanh. Các mức cực cao gây hư hại ý thức, giật rung cơ, loạn giữ tư thế, động kinh và vận động dạng múa giật. Các mức thấp thì giảm tỉnh lan lẹn, tiến triển qua nhiều giai đoạn lẫn đến hôn mê, thường có co giật.

Sự khử nước do tăng natri huyết nghiêm trọng ($\text{Na} > 155 \text{ mEq/L}$) có quan sát thấy ở những người đái tháo nhạt, hôn mê đái tháo đường không ceton, tiêu chảy kéo dài, và ở những bệnh nhân sử dụng không tiếp nhận chất dịch.

Trong số các nguyên nhân giảm natri huyết thì *hội chứng tiết hormone chống tiết niệu không thích hợp (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH)* có tầm quan trọng đặc biệt bởi nó có thể làm phức tạp các bệnh thần kinh - chấn thương đầu, viêm màng não và viêm não, nhồi máu não, xuất huyết dưới màng nhện, ung thư và hội chứng Guillain-Barré. Chẩn đoán đặt nghi vấn khi nước tiểu ưu trương đối với plasma. Phần lớn các trường hợp đều đáp ứng việc hạn chế nạp chất lỏng. Điều chỉnh cũng có thể hữu hiệu khi cho tiêm truyền tĩnh mạch nước muối ưu trương trong khi giảm bài niệu, nhưng phục hồi rất nhanh những nguy cơ phát triển hủy myelin cầu não (xem ở dưới).

Một bệnh cảnh "hao mòn muối não" sau xuất huyết dưới màng nhện và chấn thương đầu cũng dẫn tới giảm natri huyết, nhưng tương phản với SIADH, có giảm thể tích máu. Sự phân biệt này có tầm quan trọng thực tiễn chừng nào mà hạn chế chất lỏng để chỉnh lại việc giảm natri huyết có thể gây nguy hiểm cho những bệnh nhân đang bị hao tổn muối.

Ở nhiều bệnh nhân lớn tuổi nghi có bệnh não chuyển hóa thì tìm một nguyên nhân đơn độc là vô ích. Thường có kết dính những nhân tố (sốt, khử nước, thuốc, v.v...) và bệnh nhân cải thiện được về trạng thái trước bệnh não

của mình trong khoảng thời gian một tuần hoặc hơn (xem Chương 20 và 21 về các trạng thái lẫn và "sa sút trí tuệ mờ đục" ở người lớn tuổi).

HỦY MYELIN CẦU GIỮA (Central pontine myelinolysis, CPM)

Trong bệnh này, phần giữa của đáy cầu và đôi khi các bộ phận khác của não bị nhiều ít hủy myelin không viêm đối xứng. Nếu tổn thương lớn thì bệnh nhân bị liệt tứ chi và kiểu hành não (hội chứng "khóa chặt"). Khoảng phân nửa các ca xảy ra ở người nghiện rượu, còn lại thì gồm những người liên kết với một phổ rộng các bệnh toàn thân nghiêm trọng, bông nghiêm trọng và diện rộng, và sau khi ghép thận và gan. CT và nhất là MRI giúp rất nhiều để đưa ra một chẩn đoán trước tử vong cho dù tổn thương ở cầu giữa có thể không nhìn thấy được trong nhiều ngày hoặc nhiều tuần sau khi xuất hiện những triệu chứng.

Nhân tố phổ biến trong phần lớn các ca CPM là giảm natri huyết nghiêm trọng (95 đến 120 mEq/L). Mặc dù, như đã nhận xét, giảm natri huyết nghiêm trọng có thể liên kết với những triệu chứng của loạn chức năng CNS, song tự nó không gây ra CPM; việc sau xuất hiện (nhưng không phải trong tất cả các ca) chỉ sau khi hiệu chỉnh hoặc hiệu chỉnh tăng cường hiện tượng giảm natri huyết. Chứng cứ từ những bệnh nhân bông nghiêm trọng gợi ý cho thấy tăng nồng độ osmol/kg nước dung dịch, thay vì tăng natri huyết, là nhân tố sinh bệnh biến. Phương pháp tối ưu để hiệu chỉnh giảm natri huyết nghiêm trọng vẫn còn chưa được xác định, nhưng chứng cứ tốt nhất tính đến nay, ở cả động vật lẫn ở người, cho thấy việc làm này phải thận trọng, với một tỷ lệ không quá 12 mEq trong 24 giờ đầu tiên và không quá 20 mEq trong 48 giờ đầu tiên.

CÁC BỆNH CHUYỂN HÓA MẮC PHẢI BỘC LỘ VỚI NHỮNG DẤU HIỆU NGOÀI THÁP VÀ TIỂU NÃO

Thoái hóa gan - não mắc phải mạn tính và *giảm năng tuyến cận giáp* với *vôi hóa hạch đáy não* và *tiểu não* là những ví dụ đã được biết rất rõ. *Bệnh vàng nhân não*, một biến chứng của *nguyên hồng cầu huyết trẻ sơ sinh* là một ví dụ nữa, hiện nay hoàn toàn hiếm thấy. Múa giật đã được ghi nhận trong *tăng năng tuyến giáp*.

Một bệnh nhân bị bất kỳ loại xơ gan nào mà trước đã bị hoặc không bị các cơn hôn mê gan đều có thể bộc lộ một hội chứng tiến triển chậm của loạn

vận ngôn, múa giật, múa vờn, mất điều hòa tiểu não và hư hại tâm thần. Di thường thần kinh có tương quan nhiều nhất với tăng amoniac - huyết mận tính và có thể giải quyết ở mức độ nhất định khi được hiệu chỉnh.

Với giảm năng tuyến cận giáp thì cả múa giật múa vờn lẫn mất điều hòa, một bên hoặc hai bên, và những triệu chứng bệnh Parkinson đã xuất hiện tiếp theo thời gian lâu sau những biểu hiện giảm calci huyết ban đầu của cơ cứng cơ (tetany) và cơ giật. Những ảnh hưởng thần kinh muộn dường như có liên hệ với những chất lắng calci ở hạch đáy não và tiểu não, chúng dễ dàng nhìn thấy ở các hình chụp CT và MRI.

Phù niêm được cho là gây mất điều hòa tiểu não, nhưng chúng tôi chưa được trải nghiệm điều này. Tuyên bố có tính thuyết phục hơn của các bác sĩ thần kinh thực hành khi nói rằng sự không phối hợp được những vận động của chi và dáng đi biến mất là do dùng thuốc tuyến giáp. Chắc chắn là giảm năng tuyến giáp là cơ sở của sự chậm chạp vận động, chậm giảm căng các phản xạ gân, và bệnh đa thần kinh cảm giác vận động, tuy hiếm.

Sốt cao cực độ như thấy xảy ra với đột quỵ do nhiệt, có thể tàn phá các tế bào Purkinje và có thể để lại hậu quả là bệnh nhân bị mất điều hòa tiểu não.

CÁC BỆNH NỘI TIẾT BỘC LỘ Ở LOẠN TÂM THẦN VÀ SA SÚT TRÍ TUỆ

Các ví dụ là những dạng kéo dài của bệnh não hệ gánh, bệnh Cushing và những loạn tâm thần corticosteroid, và các bệnh não tuyến giáp (nhiễm độc do tuyến giáp và phù niêm).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Cooper AJL, Plum F : Biochemistry and physiology of brain ammonia. *Physiol Rev* 67:440, 1987.
- Laureno R, Karp BJ : Pontine and extrapontine myelinolysis following rapid correction of hyponatremia. *Lancet* 1:1439, 1988.
- McKee AC, Winkelman MD, Banker BQ : Central pontine myelinolysis in severely burned patients : Relationship to serum hyperosmolality. *Neurology* 38:1211, 1988.
- Plum F, Posner JB : *Diagnosis of Stupor and Coma*, 3rd ed. Philadelphia, Davis, 1980.
- Rosenblum JL, Keating JP, Pinsky AI, Nelson JS : A progressive neurologic syndrome in children with chronic liver disease. *New Engl J Med* 304:503, 1981.
- Shaywitz BA, Rothstein P, Venes JL : Monitoring and management of increased intracranial pressure in Reye syndrome : Results in 29 children. *Pediatrics* 55:198, 1980.
- Victor M, Adams RD, Cole M : The acquired (non-wilsonian) type of chronic hepatocerebral degeneration. *Medicine* 44:435, 1965.

- Victor M, Rothstein J : Neurologic complications of hepatic and gastrointestinal disease, trong Asbury AK, McKhann G, McDonald WI (eds) : *Diseases of the Nervous System*, 2nd ed Philadelphia, Saunders, 1992, trang 1442-1455.
- Wilkinson DS, Prockop LD : Hypoglycemia : Effects on the nervous system, trong Vinken PJ, Bruyn BW (eds) : *Handbook of Clinical Neurology*, Tập 27 : *Metabolic and Deficiency Diseases of the Nervous System*, Phần I, Amsterdam, North-Holland, 1976, trang 53-78.
- Wright DG, Laureno R, Victor M : Pontine and extrapontine myelinolysis. *Brain* 102:361, 1979.
- Zieve L : Pathogenesis of hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2:147, 1987.

40 Các bệnh hệ thần kinh do thiếu dinh dưỡng

Ở đây gồm những bệnh mà hệ thần kinh phải chịu tổn thương do thiếu dưỡng chất thiết yếu trong thực chế hoặc do nhân tố hoàn cảnh khiến cần tăng nhu cầu những dưỡng chất như vậy. Các vitamin, nhất là những vitamin B hòa tan trong nước - thiamin, acid nicotinic, pyridoxin, acid pantothenic, riboflavin, acid folic và cobalamin (vitamin B₁₂) - là những thứ quan trọng nhất mà hệ thần kinh cần có. Ngoại trừ sự suy thoái bán cấp của tủy sống (do thiếu duy nhất B₁₂) và một số tình trạng hấp thụ kém khác (thiếu vitamin E), còn thì phần lớn các trạng thái thiếu hụt đều liên kết với việc thiếu đa sinh tố. Ở xã hội phương Tây thì nạn nghiện rượu là nguyên nhân thường hay dẫn tới thiếu vitamin B nhất. Bán thân sự đói ăn thường không phải là nguyên nhân, trừ một số trẻ ấu thơ và trẻ em bị những ảnh hưởng xấu do thiếu calo - protein.

Thiếu dinh dưỡng gây ra những rối loạn sau về hệ thần kinh :

1. Hội chứng Wernicke-Korsakoff
2. Bệnh đa thần kinh (bệnh tê phù do bệnh thần kinh)
3. Bệnh thần kinh thị giác
4. Hội chứng giảm thị lực, bệnh thần kinh gây đau, và viêm da miệng - bộ phận sinh dục (hội chứng Strachan)
5. Thoái hóa phổi hợp bán cấp (thiếu vitamin B₁₂)
6. Bệnh Pellagra (thiếu vitamin PP)
7. Những rối loạn thần kinh do thiếu pyridoxin và các vitamin B khác (acid pantothenic, acid folic, và có thể cả riboflavin)
8. Thiếu vitamin E gây bệnh đa thần kinh và thoái hóa tủy sống - tiểu não
9. Thoái hóa tiểu não "do rượu"

Hội chứng Wernicke-Korsakoff

Hội chứng này, một kết hợp hai bệnh nhận biết được về mặt lâm sàng (một do Wernicke mô tả và một do Korsakoff) là do thiếu thiamin mạn tính liên kết phần lớn với chứng nghiện rượu mạn tính. Một số kết hợp giữa song thị và lác mắt (giang hai bên, liệt nhìn ngang và thẳng đứng), rung giật nhãn cầu cả thẳng đứng lẫn ngang, mất điều hòa tiền đình và tiểu não, và loạn tâm thần lẫn là cách biểu hiện thường thấy. Chứng sau thường chuyển thành một trạng thái mất trí nhớ Korsakoff tương đối có giới hạn (xem Chương 21). Hiện diện trong phần lớn các ca là một mức độ bệnh đa thần kinh - yếu, mất cảm giác xa và đối xứng, và mất phản xạ chân. Nếu bệnh nhân bệnh nặng thì các triệu chứng này thoáng qua mà không thấy, hoặc nếu bệnh nhân được cho tiêm tĩnh mạch glucose mà không bổ sung thiamin thì tử vong có thể xảy ra do một bệnh cơ tim dinh dưỡng hoặc do ảnh hưởng chưa xác định được của tái carbohydrat, và chẩn đoán khi đó sẽ được thực hiện khi mổ tử thi.

Các tổn thương có dạng các vùng hoại tử đối xứng hai bên trong các vùng cận thất của đồi giữa và hạ đồi (đặc biệt là các thể núm), chất xám quanh cống, thùy nhộng trước - trên và những cấu trúc của sàn thất IV.

Điều trị gồm cho dùng thiamin clorua (50 mg tiêm tĩnh mạch và 50 mg tiêm bắp mỗi ngày cho đến khi bệnh nhân dùng một thực chế đầy đủ), *thừa nhận ngay (hoặc có nghi vấn) về bệnh*. Liệu pháp này chặn đứng được bệnh, nhưng vì còn tồn dư tác hại mà có thể còn bị dai dẳng rung giật nhãn cầu gây nhìn ngang và đôi khi cả nhìn thẳng đứng, mất điều hòa dáng đi (thoái hóa tiểu não "do rượu") và tình trạng mất trí nhớ.

Bệnh đa thần kinh dinh dưỡng

Bệnh này có dạng mất hoặc tổn hại đối xứng chức năng vận động, cảm giác và phản xạ, tác hại tới bàn chân và chân nhiều hơn bàn tay và cánh tay, và các bộ phận xa của các chi hơn là những bộ phận gần. Như đã nói ở trên, loại bệnh thần kinh này thường kèm theo hội chứng Wernicke-Korsakoff (trên 80% các ca của chúng tôi), nhưng nó cũng xảy ra đơn độc, nhất là ở dạng nghiêm trọng nhất (bệnh tê phù do bệnh thần kinh). Biến thể đặc biệt của bệnh đa thần kinh nghiện rượu - thiếu dinh dưỡng là cực kỳ đau với đau rát, hoặc là toát mồ hôi quá mức hoặc không tiết mồ hôi ở bàn chân, và đôi khi cũng ở bàn tay. Protein CSF bình thường hoặc chỉ hơi cao.

Tổn thương dây thần kinh liên quan tới các trục là chủ yếu, nhưng cũng tới cả các bao myelin, tiến trình thoái hóa thấy rõ nhất ở các bộ phận xa của các sợi có bao myelin dài nhất và lớn nhất (bệnh thần kinh "dying-back" - "chết ngược"). Một khi chân đã bị liệt thì phục hồi chỉ có thể có được sau tái tạo trục, một quá trình có thể cần tới nhiều tháng đến một năm hoặc nhiều hơn. Lúc này, các cơ bị liệt teo lại, nhưng dẫn truyền thì chỉ chậm vừa phải.

Đôi khi một bệnh đa thần kinh dinh dưỡng có thể truy nguyên tới một thiếu hụt chỉ một mình thiamin. Thường bệnh nhân bị thiếu hụt nhiều hơn một vitamin nhóm B. Những thiếu hụt này có thể hiệu chỉnh bằng liệu pháp uống vitamin hoặc chỉ cần một thực chế cân bằng có đủ vitamin và không được dùng những biện pháp như nhau. Tất nhiên cấm uống rượu.

Giảm thị lực do thiếu dinh dưỡng

Tương đối hiếm có hội chứng mất thị giác trung tâm bán cấp tiến triển hai bên, nhưng không nhất thiết phải đối xứng, với trạng thái lờ lờ của đĩa thị (teo mắt). Trước đây, rượu và thuốc lá được cho là nguyên nhân (giảm thị lực "do thuốc lá - rượu"), nhưng hiện nay được biết bệnh này là do thiếu vitamin B. Nó trùng lặp phần nào với *hội chứng Strachan* khi ở hội chứng này sự giảm thị lực liên kết với bệnh đa thần kinh gây đau nổi bật là cảm giác, và viêm da miệng - cơ quan sinh dục. Một đợt bùng nổ gần đây nhất của rối loạn này tác hại tới 50.000 người xảy ra ở Cuba trong giai đoạn 1991-1994.

Thoái hóa kết hợp bán cấp (Subacute Combined Degeneration, SCD) và Thiếu máu ác tính (xem thêm Chương 43)

Thiếu cobalamin (vitamin B₁₂) lâu dài gây hai tác hại chính : (1) thiếu máu đại hồng cầu khổng lồ (ác tính), và (2) thoái hóa cột tủy sống sau và bên (và đôi khi cả não và các-dây thần kinh ngoại vi), có thể xảy ra độc lập và trước những tác hại huyết học. Bệnh thần kinh này đã được truy nguyên đến một suy năng enzym phụ thuộc cobalamin-methylmalonyl-CoA mutase, thứ thiết yếu để duy trì các sợi bao myelin.

Phát hiện lâm sàng Lo lắng và dị cảm dai dẳng ở bàn chân và bàn tay thường là những triệu chứng ban đầu, tiếp theo là những dấu hiệu liên quan tới cột sống sau (mất cân bằng, mất tư thế khớp và cảm giác rung, dấu hiệu Romberg), rồi xuất hiện yếu và các dấu hiệu của bệnh vỏ não - tủy sống. Trong những trường hợp hiếm thấy, tổn hại thị giác là một biểu hiện sớm của thiếu B₁₂.

Những dấu hiệu của bệnh thần kinh thị giác, nếu chúng xuất hiện, sẽ xảy ra muộn trong bệnh này. Điều này cũng đúng khi có liên quan đến dây thần kinh ngoại vi. Những rối loạn chức năng não (dễ bị kích động, uể oải ngái ngủ, bất ổn tình cảm, và lẩn) có thể xảy ra sớm trong lộ trình thiếu cobalamin. Khi bệnh nặng, có thể có rối loạn dai dẳng về các chức năng nhận biết (sa sút trí tuệ) do những tổn thương ở chất trắng não, tương tự như những tổn thương của tủy sống. Có chứng cứ cho thấy rối loạn tâm thần là biểu hiện duy nhất của thiếu vitamin B₁₂, song điều này cần kiểm nghiệm lại.

Chẩn đoán và Điều trị Trở ngại chính để chẩn đoán được sớm SCD là thiếu các dấu hiệu song song giữa huyết học và thần kinh học. Những bệnh nhân có dùng acid folic và những người không dùng có thể duy trì một hematocrit (tỷ lệ thể tích huyết cầu) bình thường và thể tích hạt trung bình trong một khoảng thời gian bất định, trong khi các dấu hiệu thần kinh thì tồi hơn. Kích thước hồng cầu bình thường cũng có thể duy trì được nếu có thiếu chất sắt. Ở những bệnh nhân như vậy thì cần có một kính phết máu để tìm những bạch cầu trung tính phân nhiều đoạn và kính phết tủy để tìm những nguyên hồng cầu khổng lồ. Các mức cobalamin huyết thanh chưa tới 100 pg/mL thường liên kết với những triệu chứng thần kinh và các dấu hiệu SCD. Các mức dưới 200 pg/mL mà không liên kết với những triệu chứng thì cần một nghiên cứu thêm về thiếu cobalamin. Xét nghiệm Schilling hai giai đoạn là một xét nghiệm tin cậy nhưng không phải là một kỹ thuật tuyệt đối về thiếu cobalamin. Những xét nghiệm phát triển gần đây hơn về acid methylmalonic huyết thanh và homocysteine trong nước tiểu là những biện pháp nhạy cảm nhất để phát hiện thiếu cobalamin.

Nghi ngờ cao và thừa nhận sớm SCD là thiết yếu, bởi mức cải thiện thần kinh bị chi phối bởi thời lượng các triệu chứng trước khi tiến hành điều trị. Sự bão hòa các mô bị suy kiệt vitamin B₁₂ cần được cho dùng ban đầu những liều cao - tức là 1.000 µg tiêm bắp mỗi tuần trong 1 hoặc 2 tháng. Liều B₁₂ này sau đó được cho dùng mỗi tháng trong suốt phần đời còn lại của bệnh nhân.

Trong một vài trường hợp chưa giải thích được nói rằng thiếu acid folic gây những tổn thương tủy sống giống hệt như những ca thiếu vitamin B₁₂.

Pellagra (thiếu vitamin PP)

Đây là trạng thái thiếu mạn tính acid nicotinic hoặc tiền chất acid amin của nó, tryptophan, và thường cả những vitamin B khác. Ở xã hội phương Tây,

hiếm thấy pellagra có thể là do thói quen thêm acid nicotinic vào bánh mì và ngũ cốc. Ở các nước đang phát triển, bệnh này còn phổ biến. Bệnh này còn phổ biến. Bệnh này được xác lập đầy đủ thì có đặc trưng là viêm da ở những vùng tiếp xúc với nắng, rối loạn dạ dày - ruột (tiêu chảy), thiếu máu và các triệu chứng thần kinh - tâm thần. Những triệu chứng sau gồm mất ngủ, dễ bị kích động, cảm giác lo âu và trầm cảm, mệt mỏi và mất chú ý, tiến triển đến mù mị đầu óc, vô tình cảm, và hay quên. Các dấu hiệu vỏ não - tủy và bệnh đa thần kinh hiện diện đa dạng.

Những thay đổi bệnh lý gồm sưng và phân hủy chất nhiễm sắc của các neuron vỏ não và thoái hóa đối xứng cột sống lưng và, ở mức độ ít hơn, thoái hóa các bó vỏ não - gai. Những thay đổi dây thần kinh ngoại vi không phân biệt được với những thay đổi của bệnh tê phù do bệnh thần kinh.

Bệnh não do thiếu pyridoxin (vitamin B₆)

Có hai loại bệnh não do thiếu B₆. Một liên quan đến thiếu hụt di truyền enzym glutamic acid decarboxylase mà vitamin B₆ là một đồng nhân tố; rối loạn này xuất hiện dưới dạng những co giật trẻ sơ sinh. Loại thứ hai là một thiếu hụt vitamin mắc phải, do thiếu trong thực chế hoặc do dùng isoniazid hoặc hydralazin trong điều trị khiến tạo thành phức chất hydrazon làm cho thiếu pyridoxin ở các mô. Loại sau là nguyên nhân thiếu máu và gây bệnh đa thần kinh ở những bệnh nhân điều trị lao và tăng huyết áp.

Chuyện ngược đời là quá liều vitamin B₆ qua đường uống lại có thể gây bệnh hạch thần kinh và bệnh đa thần kinh cảm giác.

Thiếu acid pantothenic cũng gây bệnh đa thần kinh cảm giác, cho là thuộc typ gây đau.

Thiếu vitamin E

Mất điều hòa tủy sống - tiểu não, liên kết với bệnh đa thần kinh và đôi khi cả bệnh võng mạc sắc tố, truy nguyên ra là do thiếu vitamin E hòa tan trong chất béo. Hiệu chỉnh bằng cho dùng vitamin. Một số bệnh nền, tất cả đều liên quan đến kém hấp thụ chất béo, có thể dẫn tới một thiếu hụt như vậy - bệnh spru phi nhiệt đới, những cắt bỏ ruột phạm vi rộng, bệnh gan - mật do ứ mật mạn tính và những trạng thái kém hấp thụ khác. Một dạng di truyền khác đã được mô tả, trong đó sự sáp nhập vitamin E qua gan vào α -tocophenol bị hư.

Thoái hóa tiểu não do rượu

Thuật ngữ này dành cho một rối loạn thường gặp ở người nghiện rượu có đặc trưng là dáng đứng và dáng đi dạng chân, thân không ổn định, và mất điều hòa các chân. Cánh tay bị tác hại ở mức ít hơn, và loạn vận ngôn và rung giật nhãn cầu thì rõ ràng là khác thường. Những thay đổi bệnh lý gồm một thoái hóa các thành phần tế bào thần kinh của vỏ tiểu não, nhất là các tế bào Purkinje trong phạm vi thùy nhộng trước - trên, và ở những ca nặng thì ở cả các phần trước của những thùy trước.

Những thay đổi này tương tự về loại và phân bố như những biểu hiện tiểu não của hội chứng Wernicke-Korsakoff, và hội chứng này cũng đã quan sát thấy, dù hiếm, ở tình trạng suy dinh dưỡng mà không liên kết với nghiện rượu. Thực chế đầy đủ sẽ ngăn chặn được tiến trình bệnh và có thể cải thiện tốt.

Hủy myelin cầu giữa (xem Chương 39) và bệnh *Marchiafava-Bignami* (thoái hóa thể chai) là những rối loạn hiếm gặp, quan sát thấy thường ở những người nghiện rượu, nhưng không phải chỉ có ở họ. Một nguyên nhân về dinh dưỡng đã được gợi ý cho bệnh Marchiafava-Bignami, nhưng chưa xác lập được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Allen RH, Stabler SP, Savage DG, Lindenbaum J : Diagnosis of cobalamin deficiency. I : Usefulness of serum methylmalonic acid and total homocysteine concentrations. *Am J Hematol* 34:90, 1990.
- Beck WS : Cobalamin and the nervous system. *New Engl J med* 318:1752, 1988.
- Ishii N, Nishihara Y : Pellagra among chronic alcoholics : Clinical and pathological study of 20 necropsy cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 44:209, 1981.
- Lindenbaum J, Heaton EB, Savage DG và cộng sự : Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med* 318:1720, 1988.
- Morbidity Mortality Weekly Reports. MMWR 43:183, 1994.
- Victor M : Polyneuropathy due to nutritional deficiency and alcoholism, trong Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH, Bunge R (eds) : *Peripheral Neuropathy*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1984, trang 1899-1940.
- Victor M, Adams RD, Collins GH : *The Wernicke-Korsakoff Syndrome and Related Neurologic Disorders Due to Alcoholism and Malnutrition*. Philadelphia, Davis, 1989.
- Victor M, Adams RD, Mancall EL : A restricted form of cerebellar degeneration occurring in alcoholic patients. *Arch neurol* 1:577, 1959.
- Victor M, Mancall EL, Dreyfus PM : Deficiency amblyopia in the alcoholic patient : A clinico-pathologic study. *Arch Ophthalmol* 64:1, 1960.

41 Rượu và nghiện rượu

Cồn ethyl hoặc ethanol dưới dạng rượu whiskey, vodka... Rượu, bia là những thứ độc hại được sử dụng và lạm dụng rộng rãi nhất. Mọi người đều đã biết những tác hại nghiêm trọng của nó. Cũng như tất cả các thuốc gây nghiện, sự dung nạp phát triển cùng với việc sử dụng lâu dài và một nhóm các triệu chứng rập khuôn sẽ phát triển khi cai thuốc sau một thời gian lạm dụng lâu dài (hội chứng cai nghiện hoặc hội chứng kiêng khem).

Những nét chủ yếu về y học trong hấp thụ, phân bố, bài tiết và chuyển hóa rượu và những ảnh hưởng của nó lên các hệ cơ quan phi thần kinh được nói tới trong nhiều tài liệu, trong đó cũng có đề cập tới những ảnh hưởng được học lên hệ thần kinh và những thuyết về nguyên nhân gây bệnh nghiện rượu. Ở đây sẽ chỉ mô tả những biến chứng thần kinh thường gặp. Mặc dù nhiễm độc cấp và mạn tính là nền của tất cả những biến chứng đó, song những cơ chế mà rượu gây tác hại bất lợi cho thần kinh thì có khác nhau. Đó là điểm được sử dụng ở đây để phân loại.

Mục đích ở cuốn sách này chỉ là trình bày qua về những vấn đề quan trọng và rộng khắp liên quan đến rượu, đó là về việc uống quá nhiều lâu dài hoặc *chứng nghiện rượu*. Chứng nghiện rượu cũng như những dạng nghiện khác chưa hề bao giờ được giải quyết thỏa đáng cả. Một thiên hướng gia đình đã được chứng minh một cách thuyết phục. Sớm tiếp xúc với rượu và chấp nhận rượu về mặt xã hội và văn hóa là những nhân tố của các nhóm những người nghiện rượu khác. Cũng được biết có việc dùng rượu để giải tỏa những triệu chứng của bệnh trầm - hưng cảm hoặc trầm cảm mạn tính. Cuối chương này sẽ có bổ sung một vài nhận xét về điều trị chứng nghiện rượu.

TÁC HẠI LÂM SÀNG CỦA RƯỢU LÊN HỆ THẦN KINH

- I. Nhiễm độc rượu - say rượu, hôn mê, bọ kích động ("nhiễm độc bệnh lý"), "tối tăm mặt mũi", "thoảng mất trí nhớ".
- II. Hội chứng kiêng khem hoặc hội chứng cai nghiện - run, bệnh tâm thần ảo giác, các cơn động kinh, mê sảng rượu cấp.

- III. Các bệnh dinh dưỡng của hệ thần kinh do chứng nghiện rượu (xem Chương 40)
- A. Hội chứng Wernicke-Korsakoff
 - B. Bệnh đa thần kinh
 - C. Bệnh thần kinh thị giác ("giảm thị lực thuốc lá - rượu")
 - D. Pellagra
 - E. Thoái hóa tiểu não
- IV. Các bệnh không biết chắc sinh bệnh học kết hợp với nghiện rượu
- A. Hủy myelin cầu giữa
 - B. Bệnh Marchiafava-Bignami
 - C. Bệnh cơ tim và bệnh cơ do rượu
 - D. Sa sút trí tuệ do rượu
 - E. Teo não
- V. Hội chứng độc hại rượu ở thai nhi
- VI. Rối loạn thần kinh hậu quả của xơ gan do rượu (Laennec) và sun hệ gánh
- A. Sưng sờ và hôn mê gan
 - B. Thoái hóa gan - não mạn tính
- VII. Liệt áp suất do sưng sờ rượu (xương quay, xương gối, xương mác)

NHIỄM ĐỘC RƯỢU

Những biểu hiện thông thường của nhiễm độc rượu quá quen thuộc, chẳng cần phải bổ sung gì thêm. Các mức vui vẻ hưng phấn và kích thích, không kìm hãm được, nói ba hoa, ứng xử thất thường, nói lú lờ, không phối hợp được vận động và dáng đi, mất khả năng tập trung, uể oải ngái ngủ, sưng sờ, hôn mê là những thứ chỉ nói ra là biết ngay. Các dạng thông thường của nhiễm độc rượu gây đôi chút khó khăn cho chẩn đoán và xử lý. Tuy nhiên, ở một số dạng (hôn mê do rượu, "tối tăm mặt mũi" và cái gọi là nhiễm độc bệnh lý) thì chẩn đoán có thể khó và cần điều trị cấp cứu.

Hôn mê do rượu Chẩn đoán hôn mê do rượu có thể thực hiện được khi biết chắc không có nguyên nhân hôn mê nào khác; mặt đỏ và mùi rượu chưa phải là những tiêu chí đủ cho chẩn đoán. Mức cồn trong máu là một biện pháp chẩn đoán hữu ích nhưng không hoàn hảo. Một nồng độ 400 mg/dL có thể gây tử vong ở người không dung nạp được nhưng chỉ gây những triệu chứng nhiễm độc nhẹ ở những người uống rượu đã lâu. Các mức máu tương đối thấp ở một người nghiện rượu bị hôn mê (200 mg/dL hoặc ít hơn) bao giờ cũng gợi ý cho biết sự hiện diện của một nhiễm độc thuốc kết hợp (barbiturat, cồn methyl), một nhiễm khuẩn (viêm phổi, viêm màng não), bệnh gan hoặc tổn thương đầu.

Mục tiêu chính trong *điều trị* hôn mê do rượu là ngăn chặn suy giảm hô hấp và những biến chứng của nó và theo các cách đề cập ở Chương 17. Cần thực hiện thẩm tách máu ở những bệnh nhân có các mức cồn trong máu cực cao (trên 500 mg/dL), nhất là những người nhiễm acid hoặc có đồng thời nạp methanol hoặc ethylen glycol hoặc một thuốc có thể thẩm tách khác.

"Tối tăm mặt mũi" (thoáng mắt trí nhớ) Ở một giai đoạn nhất định của nhiễm độc rượu, một người có thể ngưng tạo ra những ký ức cho dù có thể thực hiện một loạt các hoạt động phức tạp. Về sau, khi đã tỉnh, người này không còn nhớ gì về những hoạt động đó, có khi đã từng diễn ra trong khoảng thời gian nhiều giờ. Chúng là những lúc "tối tăm mặt mũi", có thể coi là một kiểu nhiễm độc nghiêm trọng. Những thứ này không nhất thiết là dấu hiệu báo trước về phát triển nghiện rượu như người ta vẫn thường nghĩ.

Nhiễm độc bệnh lý (nhiễm độc biến chứng, trạng thái paranoia rượu, nhiễm độc không điển hình) Hội chứng này không có ranh giới rõ ràng vì nó có những tên gọi khác nhau. Người ta đã biết rõ về một số những đặc ứng đối với rượu, chỉ cần vài ngụm là đã xuất hiện những khác thường trong ứng xử có vẻ xa lạ với nhân cách của chủ thể - hay lý sự, thích hành hung, paranoia cấp (một dạng hoang tưởng, đa nghi), tiếp cận tình dục bừa bãi, hoặc gây tội phạm. Tất cả những thứ đó cho thấy những ảnh hưởng không kìm nén được của rượu đã lộ ra một nét trái với quy tắc xã hội tiềm ẩn.

Thuật ngữ *nhiễm độc bệnh lý* thường dùng để chỉ cơn giận dữ mù quáng bùng phát với hành vi tấn công và phá hoại, và bệnh nhân chỉ dịu đi khi gặp khó khăn và được làm cho tỉnh lại một cách ồ ạt, về sau bệnh nhân chẳng còn nhớ gì về lúc đó nữa. Trạng thái này cần được phân biệt với các cơn động kinh thùy thái dương và nét trái với quy tắc xã hội đôi khi có dạng bùng phát

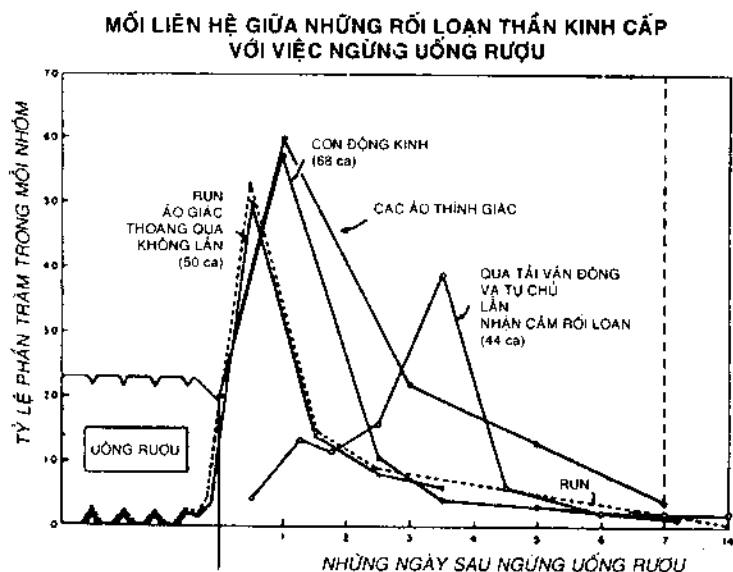
những cơn giận dữ và bạo lực. Một phản ứng lạ đời như vậy đôi khi cũng xảy ra sau khi dùng barbiturat.

HỘI CHỨNG CỬ HOẶC CAI RƯỢU

Đây là một triệu chứng phức tạp gồm hiện tượng run, những ảo giác, các cơn động kinh, lẫn, và tăng hoạt tâm thần vận động và quá tải tự chủ, xảy ra và phát triển trong vòng nhiều giờ hoặc nhiều ngày sau khi người nghiện bỏ rượu. Các bộ phận của não mà rượu tác động đến và dung nạp được những lượng chất gây nghiện tăng dần tỏ ra không bị ức chế và trở nên tăng hoạt khi bỏ uống rượu.

Đặc điểm lâm sàng

Được mô tả bằng sơ đồ trong Hình 41-1. Thực tế có hai hội chứng : một nhẹ, một nặng.



Hình 41-1. Mối liên hệ giữa những rối loạn thần kinh cấp với việc ngừng uống rượu. Giai đoạn uống rượu được vẽ rút ngắn lại và không nhằm về mặt định lượng. Giai đoạn vẽ bằng nét chấm chấm biểu thị hiện tượng run, buồn nôn, v.v... xảy ra sau một giấc ngủ đêm. Các mối liên hệ về thời gian của các nhóm triệu chứng khác nhau về cai rượu được giải thích trong nội dung sách.

Hội chứng nhẹ hoặc *sớm* có đặc trưng là sự run rẩy, buồn nôn và nôn, mất ngủ, mặt đỏ, toát mồ hôi tương đối nhẹ, những ảo giác (thị giác và thính giác, hiếm nhưng có về xúc giác và khứu giác), và động kinh co giật; mất phương hướng và lẫn lộn tối thiểu hoặc không có. Những triệu chứng này khởi phát sau khi ngừng uống từ 7 đến 8 giờ, đạt cường độ cao điểm trong vòng 24 giờ, rồi giảm dần trong vòng một số ngày, thường không để lại di chứng. Một ngoại lệ là một trạng thái cai rượu bắt đầu giống như một bệnh tâm thần ảo thính cấp tính không thuyên giảm được và biến thành một loạn tâm thần ảo giác hoang tưởng mạn tính dạng tĩnh mà người ta có thể bị nhầm với tâm thần phân liệt paranoia. Ở một số tương đối ít bệnh nhân, những triệu chứng sớm của cai rượu (đặc biệt những cơn động kinh do cai rượu) là bước đầu tiên đến mê sảng rượu cấp.

Hội chứng cai rượu nặng mà truyền thống gọi là *mê sảng rượu cấp* (*delirium tremens*, DTs) có đặc trưng là lẫn sâu, run mạnh và giật rung cơ, hoang tưởng và ảo giác và những dấu hiệu quá tải hệ thần kinh tự chủ (sốt, nhịp tim nhanh, đồng tử giãn và vã mồ hôi). Những triệu chứng này xuất hiện trong khoảng thời gian từ 48 đến 96 giờ (đỉnh điểm sau 72 giờ) sau khi ngừng rượu. Hội chứng nặng ít xảy ra hơn nhiều so với hội chứng nhẹ, nhưng rất nghiêm trọng, với kết thúc tử vong với gần 5% các ca. Sốt cao, sốc (trụy tuần hoàn), nhiễm khuẩn và tổn thương nghiêm trọng là những thứ thường liên kết với kết cục tử vong. Nghiên cứu bệnh lý về não trong những ca này không khám phá được những dị thường đáng kể về mô học liên quan tới mê sảng này.

Cơn động kinh do cai rượu (Cơn động kinh Rượu)

Đầu khoảng thời gian cai rượu (7 đến 48 giờ sau ngừng uống) thấy rõ có khuynh hướng co giật, kể cả ở những người không có bệnh sử hoặc EEG về động kinh. Nói khác đi, cai rượu là một nguyên nhân quan trọng gây các cơn động kinh co giật xảy ra lần đầu tiên ở người lớn.

Trong giai đoạn có hoạt động của động kinh thì EEG có thể không bình thường và bệnh nhân có thể nhạy cảm khác thường đối với kích thích của máy hoạt nghiệm, nhưng những dị thường này giảm đi trong vài ngày, kể cả ở những bệnh nhân tiếp tục phát triển Dts (dây này xảy ra ở xấp xỉ 30% bệnh nhân có động kinh do cai rượu). Thường những động kinh như vậy thuộc typ *grand mal*, có thể xuất hiện đơn độc, hoặc thường thấy hơn, nhiều cơn động kinh trong một khoảng thời gian nhiều ngày; hiếm thấy các cơn động kinh

này có dạng các cơn liên tục grand mal. Một động kinh ổ xảy ra trong bối cảnh này cho thấy hiện diện một tổn thương não ổ (rất hay gặp là do chấn thương) ngoài những ảnh hưởng của việc cai rượu.

Ở những bệnh nhân bị động kinh tự phát hoặc sau chấn thương thì các cơn động kinh có thể xuất hiện bất ngờ sau một thời gian ngắn uống rượu (một buổi tối hoặc một dịp cuối tuần), nhưng những cơn động kinh này không xảy ra khi bệnh nhân bị nhiễm độc mà là trong giai đoạn "đang tỉnh rượu lại".

Điều trị các triệu chứng cai rượu

Các triệu chứng cai rượu nhẹ Chủ yếu là phục hồi chất dịch và điện phân và cho dùng đúng cách các thuốc an thần. Ở những người nghiện rượu đã suy kiệt thì việc dùng các dung dịch glucose ngoài đường tiêu hóa có một nguy hiểm đặc biệt, đó là đột nhiên xuất hiện bệnh Wernicke, và bao giờ cũng nên cho bổ sung các vitamin B. Các thuốc an thần đa dạng cũng hữu ích, giúp làm giảm run, tâm trạng bị kích động và mất ngủ. Nói chung, nên tránh các thuốc phenothiazin bởi chúng làm giảm ngưỡng các cơn động kinh. Chlordiazepaxid (Librium), lorazepam (Ativan) và diazepam (Valium) hiện đang là những thuốc phổ biến nhất dùng cho mục đích này. Paraldehyd, là thuốc nhiều năm được ưa dùng, hiện nay không còn thấy nữa.

Mé sảng rượu cấp Điều trị bệnh trạng này mang tính bắt buộc nhiều hơn là điều trị hội chứng cai rượu nhẹ. Bắt đầu bằng thận trọng tìm một tổn thương hoặc nhiễm khuẩn liên kết, đặc biệt là những đưng dập, thâm tím não, khối tụ máu dưới màng cứng, tổn thương gai cổ, viêm phổi và viêm màng não. Theo thông lệ cần chụp ngực, làm CT hoặc MRI đầu và gai cổ, và xét nghiệm chức năng gan, còn nếu có một chút nghi ngờ viêm màng não thì cần chọc ống sống thắt lưng.

Nền tảng của điều trị là xử lý các chất dịch và hiệu chỉnh những khác thường điện phân. Vả mồ hôi nghiêm trọng cần được cho dùng đến 10 L chất dịch mỗi ngày, trong số đó khoảng một phần tư là dung dịch muối đẳng trương. Tâm quan trọng của bổ sung các vitamin B đã nói ở trên. Các lượng bổ sung glucose và chất điện phân tùy thuộc những phát hiện labo. Những nồng độ Na thấp cần hiệu chỉnh thận trọng vì những lý do đã nói tới ở Chương 39.

Ở các dạng nghiêm trọng của DTs, các dấu hiệu mang tính sống còn cần được thường xuyên ghi nhận để đề phòng sốc và sốt cao. Có sốc thì cần sử dụng

khẩn cấp các chất dịch và thuốc tăng huyết áp, còn sốt cao thì cần dùng ngay đệm mát ngoài việc đặc trị bất kỳ bệnh nhiễm khuẩn nào có thể hiện diện.

Phải sử dụng thuốc thật thận trọng. Mục tiêu không phải nhằm giảm tuyệt đối sự bất rút và hiện tượng run vì có thể làm giảm hô hấp nghiêm trọng, mà chỉ là làm giảm những triệu chứng tới mức dễ dàng chăm sóc. Thuốc thường cần cho dùng ngoài đường tiêu hóa - diazepam 10 mg tiêm tĩnh mạch và lặp lại một hoặc hai lần với khoảng cách 20 đến 30 phút cho đến khi bệnh nhân lắng lại nhưng vẫn tỉnh; hoặc phenobarbital (120 mg) hoặc haloperidol (1 đến 2 mg) có thể cho dùng với những khoảng cách từ 3 đến 4 giờ. Propranolol và những tác nhân chẹn beta khác có thể hữu ích, nhưng các corticosteroid thì không có chỗ trong điều trị các triệu chứng cai rượu.

Các cơn động kinh do cai rượu Trong phần lớn các ca, không cần đến các thuốc chống co giật, bởi các cơn động kinh này chỉ chiếm một khoảng thời gian ngắn trong những giai đoạn đầu cai rượu và thường ngừng lại khi bệnh nhân được thấy thuốc đến giúp. Việc cho dùng ngoài đường tiêu hóa phenobarbital hoặc chlordiazepoxid sớm trong giai đoạn cai rượu có thể ngăn được các cơn động kinh, nhưng phenytoin thì không có hiệu quả về phương diện này.

Ngoài ra, việc dùng lâu dài các chất chống co giật là không thực tế. Nếu bệnh nhân duy trì được sự kiêng cử thì sẽ không bị các cơn động kinh nào nữa, nếu bệnh nhân bắt đầu uống lại thì thường bỏ thuốc luôn.

Tình trạng động kinh liên tục do cai rượu cần được xử lý giống như tình trạng đó do bất kỳ nguyên nhân nào khác. Các cơn động kinh ổ cần được nghiên cứu và xử lý theo như đã trình bày ở Chương 16. Ở những bệnh nhân động kinh tự phát hoặc sau chấn thương thì cấm tuyệt đối uống rượu và cần duy trì chế độ dùng thuốc chống co giật.

Các bệnh dinh dưỡng hệ thần kinh do chứng nghiện rượu

Những bệnh này không có gì đặc biệt khác với các bệnh dinh dưỡng mà chất cồn không có vai trò nào cả. Chúng đã được trình bày ở Chương 40.

Sa sút trí tuệ do rượu (tình trạng tổn hại do rượu)

Những thuật ngữ này được dùng để chỉ một dạng sa sút trí tuệ được cho là khác với sa sút trí tuệ do độc hại lâu dài của rượu lên não. Tuy nhiên, bức tranh lâm sàng thì hoàn toàn không cách biệt nhau, và những mô tả trong

các sách hiện nay về tâm thần học thì lại thiếu sự nhất quán. Quan trọng hơn là không có những thay đổi phân biệt nào về bệnh lý thần kinh được mô tả cả. Những thay đổi lâm sàng như vậy mà do những độc hại của rượu thì hoàn toàn có thể đảo ngược.

Theo kinh nghiệm của chúng tôi và của cả những người khác thì phần lớn các ca khám nghiệm tử thi với định bệnh sa sút trí tuệ do rượu hoặc trạng thái tổn hại do rượu đều có những tổn thương của hội chứng Wernicke-Korsakoff. Thường có thêm những tổn thương do chấn thương cũng như những tổn thương của bệnh não do gan hoặc thiếu oxy mô, tràn dịch não áp suất bình thường, hoặc các bệnh không liên quan đến nghiện rượu. Trong thực tiễn thì bao giờ trạng thái lâm sàng này cũng có thể giải thích do một hoặc kết hợp những bệnh này, và không cần phải viện dẫn một độc hại giả định của rượu lên não.

"Teo não do rượu"

Rối loạn này cũng không tạo thành một thực thể bệnh lý lâm sàng. Chẩn đoán chủ yếu là chẩn đoán tia X : các não thất bên nở rộng và các khe rộng ra. Các tương quan lâm sàng của những phát hiện này hoàn toàn ngẫu nhiên. Khoảng 25% bệnh nhân có hội chứng Wernicke-Korsakoff cho thấy các não thất bên và não thất III bị giãn và các khe rộng ra, nhưng chúng tôi không thể tìm thấy cơ sở mô học bệnh lý cho những dị thường này. Ở những người nghiện rượu khác thì những phát hiện bằng X quang không liên kết với những dấu hiệu bất kỳ của bệnh thần kinh - tâm thần. Ngoài ra, ở những người nghiện rượu duy trì được trạng thái tỉnh rượu trong một khoảng thời gian kéo dài thì những dị thường trong X quang có thể đảo ngược được ở mức độ đáng kể, điều này gợi ý cho thấy một dịch chuyển các chất dịch đã xảy ra ở não thay vì một mất mô thực sự (teo). Như vậy thì sẽ thích hợp khi nói tới sự nở rộng thất không triệu chứng và sự rộng ra của khe, hơn là nói về teo não, ít nhất cũng tới khi cơ sở bệnh lý nhất quán của bệnh trạng này được xác lập.

Hội chứng độc hại rượu ở thai nhi

Trẻ sơ sinh của những người mẹ nghiện rượu nghiêm trọng, uống rượu suốt thai kỳ, thường nhỏ hơn so với kỳ vọng về thời lượng của thai kỳ, có bị tật đầu hơi nhỏ và khe mí mắt ngắn, có những nếp quặt, những dị thường tim,

mang tật hàm nhỏ, và đôi khi có khe hở vòm miệng. Lúc mới được sinh ra, những đứa trẻ này rất kém bú và ngủ, dễ bị kích thích và tăng hoạt. Về sau, đến tuổi đi học, chúng có những dấu hiệu tụt hậu về tâm thần vận động và khó học hành. Những dị thường về phát triển có thấy ở não.

Do rượu dễ dàng ngấm qua màng ngăn nhau - thai nên nói chung được coi là một nhân tố làm tổn hại não. Tuy nhiên, những độc hại có thể có của acetaldehyd (một sản phẩm nảy sinh trong chuyển hóa rượu), của các opiate, thuốc lá, hoặc sự thiếu dinh dưỡng cũng giữ một vai trò. Việc những người cha nghiện rượu có những đứa con sơ sinh với triệu chứng này đang còn là một nghi vấn. Một tổ bẩm di truyền cũng đã được tính đến, nhưng không một kiểu di truyền rõ ràng nào hoặc một gen bất lợi nào được nhận diện cả.

Điều trị chứng nghiện rượu

Sau khi phục hồi được khỏi những biến chứng cấp tính về y tế và thân kinh của chứng nghiện rượu thì vẫn còn đó vấn đề lệ thuộc rượu. Ở thời điểm này mà để bệnh nhân được tự do theo ý họ thì đảm bảo người ấy sẽ uống lại và biết trước sẽ lại tái nghiện. Người thầy thuốc tối thiểu phải biết báo cho bệnh nhân và gia đình họ biết về những hậu quả xã hội và sức khỏe nếu tiếp tục uống, và nói cho họ biết hoàn toàn bỏ rượu là giải pháp duy nhất giải quyết vấn đề. Muốn đạt mục tiêu đó, bệnh nhân phải có trách nhiệm với những hành động của mình. Bệnh nhân và gia đình họ phải được biết về nhiều tổ chức sẵn sàng giúp đỡ như những bệnh viện chuyên khoa, các trung tâm "giải độc", bệnh viện tâm thần và đặc biệt là những Nhóm bạn cùng hoàn cảnh giúp đỡ lẫn nhau để cai nghiện, những nhóm như vậy có tác dụng tốt nhất trong phục hồi những bệnh nhân nghiện rượu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Goldstein DB : *Pharmacology of Alcohol*. New York, Oxford University, 1983.
- Grove WM, Cadoret RJ : Genetic factors in alcoholism, trong Kissin B, Begleiter H (eds) : *The Biology of Alcoholism*, Tập 7 : *The Pathogenesis of Alcoholism*. New York, Plenum, 1983, trang 31-56.
- Isbell H, Fraser HF, Wikler A và cộng sự : An experimental study of etiology of "rum fits" and delirium tremens. *Q J Stud Alcohol* 16:1, 1955.
- Schenker S, Becker HC, Randall CL và cộng sự : Fetal alcohol syndrome : Current status of pathogenesis. *Alcoholism : Clinical and Experimental Research* 14:635, 1990.
- Victor M : Neurologic disorders due to alcoholism and malnutrition, trong Joynt RJ, Griggs RC (eds) : *Clinical Neurology*. Philadelphia, Lippincott, 1986, Chương 61.

- Victor M : Alcohol withdrawal seizures : An overview, trong Porter RJ, Mattson RH, Cramer JA, Diamond I (eds) : *Alcohol and Seizures. Basic Mechanisms and Clinical Concepts*. Philadelphia, Davis, 1990, trang 148-161.
- Victor M : *Alcoholic dementia*. *Can J Neurol Sci* 21:88, 1994.
- Victor M, Adams RD : The effect of alcohol on the nervous system. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis* 35:526, 1953.
- Victor M, Adams RD, Collins GH : *The Wernicke-Korsakoff Syndrome and Other Disorders Due to Alcoholism and Malnutrition*. Philadelphia, Davis, 1989.

42 Những rối loạn hệ thần kinh do thuốc và những tác nhân hóa học khác

Thuốc và những chất gây tổn thương hoặc độc hại khác, thường gọi là những độc tố, có rất nhiều. Phần lớn những chất này tác hại trực tiếp đến hệ thần kinh; một số thì tác động gián tiếp qua việc làm tổn hại những cơ quan khác. Mục tiêu của độc chất học thần kinh rất rộng, và rõ ràng không thể đề cập chu đáo trong một vài trang sách. Điều có thể thực hiện nhiều nhất ở đây là lưu ý đến những nhóm tác nhân chính gây độc thần kinh và cách chúng tác hại tới hệ thần kinh.

OPIAT VÀ NHỮNG CHẤT GIẢM ĐAU TỔNG HỢP LIÊN HỆ

Thuật ngữ *opiat* dùng để chỉ các alkaloid xuất hiện tự nhiên trong thuốc phiện (*opium*); *morphin* và *codein* là những chất đó, thường được sử dụng nhiều nhất. *Opioid* là thuật ngữ dùng để chỉ tất cả các thuốc có những tác dụng tương tự như thuốc phiện: (1) những chất biến đổi hóa học của morphin, hoặc (2) những chất giảm đau thuần túy tổng hợp. Các hợp chất của nhóm thứ nhất gồm diacetylmorphin hoặc heroin (opioid thường bị lạm dụng nhất), hydromorphon (Dilaudid), hydrocodon (Hycodan) và oxycodon (Percodan). Những chất tổng hợp giảm đau được biết nhiều nhất là meperidin (Demerol), methadon (Dolophin hoặc Amidon), và propoxyphen (Darvon). Tất cả những thuốc này đều được chỉ cho biết một tình trạng "được kiểm soát" bởi vì những tính chất gây nghiện cao của chúng.

Ngoài việc giảm đau, các opioid còn cho một cảm giác khỏe khoắn, một trạng thái được quy định gọi là sự khoan khoái morphin hoặc một "mức phê" (có hiệu ứng). Vì lý do này mà chúng được tìm đến để làm giảm đi những đau buồn, chán nản. Một khi đã được làm quen với thuốc thì nạn nhân thấy rằng ngay sau cái cảm giác khoan khoái là những triệu chứng bồn chồn khó ở, bồn chồn - yếu mệt, choáng váng, buồn nôn và nôn - và những thứ này chỉ

giảm bớt đi khi lại dùng chính thuốc đó. Đó là nguồn gốc gây nghiện, và nhu cầu thuốc trở thành không thể thiếu tới mức có thể chấp nhận phạm tội để có được thuốc.

Nhiễm độc opioid, hậu quả của việc tính toán sai liều lượng hoặc của việc cố tình tự vẫn, gây ra các mức khác nhau về thiếu khả năng đáp ứng, thở chậm, thở nông hoặc thở cách hồi, đồng tử nhỏ tí, nhịp tim chậm, và hạ nhiệt. Trong giai đoạn nặng nhất của hôn mê thì đồng tử giãn ra, da và màng nhầy xanh tím, tuần hoàn bị suy yếu. Hô hấp bị giảm và ngạt gây ra tử vong. Những người sống sót thì có thể có những biểu hiện của bệnh não giảm oxy không khí hít vào.

Điều trị nhiễm độc opioid gồm rửa dạ dày nếu bệnh nhân dùng thuốc uống, duy trì khí quản bằng đặt một ống nội khí quản, cho thở oxy và dùng naloxon (Narcan), là thuốc giải độc các chất opiate và cả thuốc giảm đau tổng hợp. *Naloxon* cho tiêm tĩnh mạch với liều lượng 0,01 mg/kg, lặp lại một hoặc hai lần với khoảng cách 5 phút nếu thấy cần. Nếu đã có được đáp ứng hô hấp đủ thì có thể cho dùng 1,0 mg naloxon tiêm bắp và lặp lại nếu cần. Tuy nhiên, trong những trường hợp hơi quá liều một chút thì hỗ trợ hô hấp là tất cả những gì cần thiết, như vậy tránh được phản ứng kiêng thuốc có thể do naloxon gây ra (xem ở dưới).

Đặc trưng của nghiện opiate hoặc opioid là mức dung nạp đáng kể những liều tăng lên và sự phát triển những triệu chứng điển hình và những dấu hiệu điển hình khi thôi không dùng thuốc nữa (hội chứng cai thuốc). Hội chứng này xuất hiện trong vòng từ 8 đến 16 giờ sau liều morphin cuối cùng (muộn hơn với những opioid khác) và gồm những cái ngáp thuốc, chảy nước mũi, toát mồ hôi, chảy nước mắt, đau lan tỏa, giãn đồng tử, nổi da gà, co giật cơ, buồn nôn và nôn, tiêu chảy, mất ngủ, tăng thân nhiệt, nhịp hô hấp và huyết áp. Những thay đổi về thể trạng này giảm dần trong khoảng thời gian 7 đến 10 ngày, nhưng dai dẳng ở dạng nhẹ trong nhiều tuần nữa.

Chẩn đoán nghiện opiate, nếu không có một bệnh sử, cần đặt ngay nghi vấn khi thấy có những dấu chấm kim trên da và phát hiện những dẫn xuất opiat trong nước tiểu, và có thể khẳng định bằng cách cho dùng naloxon (0,4 mg tiêm tĩnh mạch, lặp lại một lần nếu cần) vì chất này gây ra một số triệu chứng cai thuốc. Clonidin (5 mg/kg ngày 2 lần trong một tuần) trị được phần lớn các triệu chứng cai thuốc. Một phương pháp khác có thể lựa chọn là làm cho bệnh nhân được ổn định với methadon từ 3 đến 5 ngày (10 đến 20 mg uống ngày 2 lần) rồi ngưng dùng thuốc sau trong một khoảng thời gian tương tự.

CÁC THUỐC AN THẦN GÂY NGỦ

Có ba nhóm chính : (1) barbiturat, bromua, và chloral hydrat; (2) các dẫn xuất của acid carbonic (meprobamat được biết tới nhiều nhất); và (3) các benzodiazepin mà quan trọng hơn cả là chlordiazepoxid (Librium), lorazepam (Ativan) và diazepam (Valium).

Barbiturate

Hiện nay các thuốc này ít được dùng trong lâm sàng. Song việc sử dụng chúng không nhằm mục đích chữa bệnh và dùng bất hợp pháp vẫn là nguyên nhân quan trọng của tự vẫn, đột tử và nghiện. Pentobarbital (Nembutal), secobarbital (Seconal), amobarbital (Amytal), thiopental (Pentothal) và phenobarbital (Luminal) là những barbiturat duy nhất thường được tìm đến, và ba chất đầu thường bị lạm dụng nhiều nhất.

Hôn mê barbiturat cấp Dùng từ 15 đến 20 lần liều barbiturat gây ngủ qua đường uống sẽ gây hôn mê, hô hấp chậm và nông, các chi nhão với những phản xạ gân giảm hoặc mất hẳn; các phản xạ mắt - đầu và mắt - tiền đình cũng yếu; tuy nhiên, các phản xạ ánh sáng đồng tử và giác mạc thì vẫn duy trì được (trừ phi xảy ra ngạt). Trong những giờ đầu của hôn mê có thể xuất hiện một pha cứng đơ mất não với những phản xạ gân tăng hoạt và các dấu hiệu Babinski. Với quá liều cực độ thì đồng tử bị nhỏ lại. *Chẩn đoán*, nếu không có bệnh sử, được xác lập bằng đo các mức barbiturat trong máu hoặc bằng tìm độc tố trong nước tiểu. *Điều trị* thì theo những gì trình bày ở Chương 17 - đó là duy trì hô hấp, để phòng xẹp phổi và nhiễm khuẩn, và nếu bị hôn mê sâu thì thẩm tách máu.

Nhiễm độc barbiturat mạn tính Tương tự như nhiễm độc rượu, và các triệu chứng thăng giáng cùng với thời gian tự dùng thuốc này. Theo sau việc *thôi dùng* barbiturat là mất ngủ, co giật toàn thể, và trạng thái lảo - đó là những triệu chứng tương tự những triệu chứng của hội chứng cai rượu, kể cả những cơn động kinh. Trạng thái lo âu và trầm cảm do bệnh nhân đã dùng các barbiturat có thể phát hiện được và cần điều trị về tâm thần. Đôi khi bệnh nhân lạm dụng cả rượu lẫn barbiturat hoặc opioid và barbiturat.

Meprobamat (Miltown) Thuốc này được chấp nhận chỉ để điều trị lo âu nhưng đã được dùng rộng rãi như một thuốc an thần vào ban đêm. Quá liều gây hạ huyết áp, suy giảm hô hấp và hôn mê. Những triệu chứng khi *thôi dùng* thuốc này tương tự như những triệu chứng của barbiturat.

Benzodiazepin

Đó là những thuốc được kê đơn nhiều nhất thế giới. Chlordiazepoxid, lorazepam, alprazolam, diazepam và các thành phần liên hệ của nhóm này đặc biệt hữu hiệu trong điều trị lo âu, mất ngủ và (cho dùng ngoài đường tiêu hóa) điều trị hoang tưởng, tình trạng động kinh liên tục, và co giật cơ của chứng co cứng cơ và hội chứng "người cứng đơ". Flurazepam và triazolam được dùng rộng rãi để trị mất ngủ (Chương 19) và clonazepam trong điều trị run và một số loại động kinh (Chương 16). Midazolam (Versed) được dùng để an thần trước khi tiến hành phẫu thuật và những thao tác khác và để điều trị tình trạng động kinh liên tục (Chương 16).

Lợi thế của benzodiazepin là hiệu quả gây ngủ của chúng *tương đối* thấp, tiềm năng gây nghiện và tương tác tối thiểu với những thuốc khác. Dù như vậy, song benzodiazepin còn xa mới là lý tưởng. Với những liều cao, chúng gây uể oải ngái ngủ, dáng đi không vững, đôi khi hạ huyết áp và ngất, lẫn, hư hại trí nhớ, nhất là ở người lớn tuổi. Flumazenil giữ được một phần những tác dụng của diazepam. Ngoài ra, các thuốc này có thể gây nghiện, và khi ngừng dùng thuốc thì chúng gây một hội chứng bỏ thuốc và những cơn động kinh rất giống như dùng barbiturat.

CÁC THUỐC ỨC CHẾ LOẠN TÂM THẦN

Nhóm thuốc không đồng nhất này, gọi là các thuốc an thần kinh hoặc đơn giản là các thuốc an thần, gồm phenothiazin, thioxanthin, butyrophenon, alkaloid cây ba gạc, molindin, một dibenzoxazepin (loxapin) và những tác nhân mới clozapin, olanzepin và risperidon. Các phenothiazin là những thuốc phổ biến nhất và được nhận ra theo những tên thương mại của chúng - Thozarine, Sparine, Compazine, Trilafon, Mellaril, Stelazine và Prolixin. Quen thuộc nhất trong số các butyrophenon là haloperidol (Haldol). Tất cả các thuốc này đều được dùng phổ biến để kiểm soát hành vi tâm thần trong bệnh tâm thần phân liệt, bệnh hưng - trầm cảm và những trạng thái bị kích động - lẫn làm phức tạp các bệnh khác của não (xem Chương 20).

Những *tác dụng phụ* của phenothiazin và butyrophenon là phổ biến và nghiêm trọng : hội chứng Parkinson, loạn trương lực cơ má - lưỡi và loạn trương lực cơ miệng nhai, chứng ngồi nằm không yên, múa giật múa vờn, hội chứng gọi là hội chứng con thỏ (có những động tác trẻ môi ra lập đi lập lại) và những loạn vận động khác. Một số loạn vận động xuất hiện sau khi ngừng

thuốc (*loạn vận động muộn*). Cũng có thể bị *hội chứng an thần ác tính* nghiêm trọng và thường gây tử vong (cứng đơ giảm trương lực, sững sờ, huyết áp không ổn định, sốt cao, toát mồ hôi và những dấu hiệu khác của loạn chức năng tự chủ, và mức creatinin kinase cao). Dantrolen và chất kích động dopamin bromocriptin đã được sử dụng với một thành công nhất định (xem Chương 53). Các thuốc ức chế tâm thần cần rất thận trọng khi cho dùng vì những tác dụng phụ của chúng còn tồi hơn chính bệnh mà chúng được dùng để điều trị. Nên dùng liều thấp nhất có thể trong một khoảng thời gian ngắn nhất, khi dùng lâu dài thì cần có những khoảng ngưng xen ngang. Các thuốc phải ngừng ngay sau khi thấy có những tác dụng bất lợi. Hội chứng Parkinson thường giải quyết được nhờ ảnh hưởng của các thuốc chống tiết cholin, nhưng loạn vận động chậm có thể dai dẳng hàng tháng hoặc hàng năm. Chứng này không đáp ứng liệu pháp dùng thuốc nhưng sớm hay muộn cũng giảm đi. Olanzepin và risperidon thấy có công dụng đặc biệt bởi những tác dụng phụ ngoài đời của chúng là tối thiểu.

CÁC THUỐC CHỐNG TRẦM CẢM

Đó là những chất ức chế monoamin oxidase (MAO) như isocarboxizid (Marplan), tranlylcypromin (Parnat) và phenelzin (Nardil); những dẫn xuất dipenzazepin ba vòng như imipramin (Tofranil), desipramin (Norpramin) và amitriptylin (Elavil); những chất ức chế tái tiêu thụ serotonin như fluoxetin (Prozac), sertraline (Zoloft) và paroxetine (Paxil); và lithi. Những chất ức chế MAO cần được cho dùng thận trọng và phải luôn luôn nhớ đến những tác dụng phụ nghiêm trọng tiềm ẩn của chúng - bứt rứt, kích động, mất ngủ, lo âu và đôi khi co cứng cơ, hưng cảm và co giật. Ngoài ra, các amin và tyramin tác động giống thần kinh giao cảm (thuốc cảm lạnh, bia và rượu vang) có thể gây hạ huyết áp, loạn nhịp tim, phù phổi, thậm chí tử vong. Những thuốc chống trầm cảm gây tiết serotonin hoặc ba vòng đều được ưa dùng hơn để trị trầm cảm nội sinh bởi những tác dụng phụ của chúng ít hơn rất nhiều so với các chất ức chế MAO. Thuốc chống trầm cảm gây tiết serotonin cấm chỉ định nếu các chất ức chế MAO đã được sử dụng trước đó vài tuần.

Các muối lithi có giá trị đã được kiểm nghiệm trong việc kiểm soát và đề phòng hưng cảm. Giá trị của chúng trong điều trị trầm cảm thì ít chắc chắn hơn. Đái tháo nhạt trên cơ sở tiểu quản thận là một phản ứng phụ thường gặp. Quá liều có thể gây những trạng thái hoang tưởng hoặc lẫn lộn, co

giật cơ, chóng mặt, rung giật nhãn cầu, mất điều hòa, và nói lắp - đó là những triệu chứng có thể dai dẳng đến một hoặc hai tuần hoặc thậm chí lâu hơn sau khi ngưng dùng lithi (xem Chương 56 về những hướng dẫn điều trị).

CÁC CHẤT KÍCH THÍCH

Các thuốc thuộc nhóm này có tương đối hạn chế ích lợi về y tế. Các chất quan trọng nhất gồm caffein, amphetamin (Benzedrine), methylphenidat (Ritalin) và cocain. Methylphenidat và amphetamin có công dụng trong điều trị cơn ngủ kịch phát và mất trương lực, riêng methylphenidat, vì những lý do chưa được biết, có công hiệu trong việc kiểm soát hội chứng tăng hoạt của các cậu bé. Những liều nhỏ dextroamphetamin kết hợp với sodium amytal từ lâu đã được dùng để chống mệt mỏi do trầm cảm. Các amphetamin cũng có tác dụng làm giảm sự ngon miệng và đã được sử dụng rộng rãi và bừa bãi để kiểm soát béo phì cũng như làm cho hết mệt mỏi. Cocain nguyên được dùng làm chất gây mê cục bộ thì hiện nay được sử dụng là chất thuốc kích thích bất hợp pháp phổ biến nhất.

Amphetamin và dextroamphetamin Những dấu hiệu độc hại gồm bứt rứt, nói và hoạt động vận động quá mức, run, ảo giác, paranoia, và có những thay đổi ý nghĩ và cảm xúc - một trạng thái đôi khi giống như tâm thần phân liệt paranoid. Sử dụng lâu dài có thể dẫn tới mức dung nạp cao và lệ thuộc. Cai nghiện sau một thời gian sử dụng quá mức kéo dài sẽ bị giấc ngủ REM kéo dài làm cho bệnh nhân thức giấc và thèm ăn đến cồn cào, cơ thì đau và mệt mỏi, trầm cảm sâu.

Cocain Về cấu trúc hóa học, cocain giống như amphetamin, và những biểu hiện độc tính của nó cũng rất giống. Trước đây, cocain được dùng qua đường mũi ("hít"), nhưng năm 1985, đã có dạng thuốc này tương đối tinh khiết và ổn định nhiệt nên thích hợp với việc hút.

Cocain gây một trạng thái khỏe khoắn, sáng khoái, bồn chồn, và thích nói ba hoa. Sự lệ thuộc tâm lý và quen kích thích - tức là không có khả năng chống lại ham mê sử dụng ("thèm thuốc") dễ dàng phát triển. Sau một thời gian lạm dụng lâu dài, việc cai nghiện sẽ theo sau hiện tượng bồn chồn, biếng ăn, trầm cảm và các dấu hiệu nhạy cảm tiết dopamin. Nhiễm độc nghiêm trọng gây các cơn động kinh, hôn mê và tử vong. Các cơn động kinh trong bối cảnh này được điều trị tốt nhất bằng benzodiazepin. Hôn mê cần được cấp cứu trong một ICU theo những chỉ dẫn đối với hôn mê nói chung (Chương 17).

Cùng với việc sử dụng tràn lan chất cocain, nhiều biến chứng mới nghiêm trọng tiếp tục xuất hiện - xuất huyết dưới màng nhện, nhồi máu cơ tim, nhồi máu não và tủy sống, globin cơ niệu kịch phát cấp, suy thận cấp và đông máu rải rác trong mạch.

CÁC THUỐC TÂM THẦN HOẠT TÁC

Nhóm này gồm có lysergic acid diethylamid (LSD), các dẫn xuất phenylethylamin (mescaline và peyot), psilocybin, một số dẫn xuất indolic, cần sa (*cannabis - marijuana*) và phencyclidin (PCP). Tất cả đều gọi chung là những thuốc giống hoặc gây loạn tâm thần vì chúng có thể gây loạn tâm thần theo cách tương tự tâm thần phân liệt. Loạn tâm thần do PCP có thể kéo dài nhiều ngày hoặc nhiều tuần.

Cần sa Sử dụng bằng cách hít khói thuốc từ thuốc lá. Với những liều thấp thì hiệu ứng giống như hiệu ứng của rượu. Với liều tăng lên thì hiệu ứng giống như của LSD, mescaline và psilocybin - những ảo thị, nhận thức lệch lạc, những cảm nhận mất nhân cách, mất chú ý, những dị cảm - một trải nghiệm mà nhiều người thấy thích. Không có ghi nhận nào về những ảnh hưởng khi thôi dùng và những dị thường ở não do sử dụng cần sa quá nhiều hoặc kéo dài. Việc hút cần sa dẫn tới lạm dụng các thuốc khác tạo thành nghiện.

NHỮNG RỐI LOẠN DO ĐỘC TỔ CỦA VI KHUẨN

Bệnh bạch hầu, ngộ độc *Clostridium botulium* và uốn ván là những bệnh quan trọng của nhóm này, chúng lần lượt được trình bày trong các Chương 45, 52 và 54.

TRÚNG ĐỘC DO THỰC VẬT, NỌC ĐỘC, VẾT CẮN VÀ VẾT ĐỐT

Ngộ độc nấm cựa gà (*ergotism*) có thể gây co cứng cơ cục bộ, giật rung cơ, co cứng cơ, và các cơn động kinh, và là một vấn đề ở những bệnh nhân migren sử dụng quá độ ergotamin tartrat. Ngộ độc nấm là một dạng quan trọng khác của nhóm bệnh này.

Về mặt thần kinh học thì rối loạn đáng chú ý nhất do côn trùng cắn là bệnh Lyme, bệnh này đã được xét tới ở Chương 31, cùng với các bệnh nhiễm khuẩn. Những tác hại độc tố thần kinh của các vết cắn, vết đốt và nọc độc được mô tả đầy đủ trong cuốn sách về nội khoa *Harrison's Principles of Internal Medicine*.

KIM LOẠI NẶNG

Chì, asen, thủy ngân, mangan, bismuth và tali đều có tác hại tới hệ thần kinh theo một cách riêng. Chì có nhiễm độc chì, quan trọng nhất trong số các nhiễm độc kim loại nặng, được trình bày ở đây; những tính chất sinh bệnh của các chất khác được tóm tắt trong Bảng 42-1. Do hạn chế về số trang mà không trình bày được về những độc hại của các kim loại nặng khác (sắt, antimon, kẽm, bạc, vàng, platin, v.v...), một số nguyên tố phi kim loại (phospho) và những độc tố công nghiệp (xen mục Tài liệu tham khảo).

Nhiễm độc chì Ở trẻ em còn ít tuổi, nhiễm độc chì còn tiếp tục thấy ở những khu ổ chuột của các trung tâm đô thị lớn. Sơn trong nhà ở nhiều căn nhà cũ đều có chứa chì, và vị ngọt của nó đã hấp dẫn bọn trẻ con còn ít tuổi và chúng lấy răng gặm vào. Chì vào cơ thể gây thiếu máu với lốm đốm hồng cầu, đau bụng (thành cơn) và, ít chắc chắn hơn, những chất lắng ở các đầu của hành xương của những xương dài, thấy được bằng chụp X quang. Đau đầu, vô tình cảm, thoái triển tâm thần vận động, các cơn động kinh, sưng sờ và hôn mê là những tác hại chính lên CNS. CSF có áp suất tăng do não sưng lên, với một hàm lượng protein cao và thường có một tăng lympho bào ở mức thấp. Các mức chì tăng nhiều trong máu, thường là 80 $\mu\text{g/dL}$ hoặc nhiều hơn, mặc dù bệnh não cấp có thể xảy ra đột ngột với các mức thấp hơn nhiều, và trong nước tiểu có tăng tiết coproporphyrin và acid δ -aminolevulinic.

Một khi giai đoạn hôn mê đã đến thì đứa trẻ sẽ chết, hoặc sống thì mù và hôn mê. Khi khám nghiệm tử thi thì thấy não sưng nề. Các chất lắng của muối chì thấy ở thành các tiểu động mạch liên kết với những lympho bào và những tổn thương thiếu máu cục bộ quanh mạch.

Những yếu tố của *liệu pháp* là (1) xác lập dòng nước tiểu rồi duy trì truyền tĩnh mạch các chất dịch theo nhu cầu cơ bản về nước và chất điện phân; (2) liệu pháp dùng chelat với BAL và $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ từ 5 đến 10 ngày, sau đó là một đợt uống penicillamin; (3) dùng nhiều lần mannitol để giảm phù não; và (4) dùng diazepam tiêm tĩnh mạch để giảm các cơn động kinh.

Nhiễm độc chì ở người lớn ít phổ biến hơn ở trẻ em. Cơn đau bụng và thiếu máu là những biểu hiện thường thấy. Các hội chứng bệnh thần kinh như liệt xương quay một hoặc hai bên (cổ tay rù) hoặc bệnh đa thần kinh, hiện nay hoàn toàn hiếm. Uống nước hoặc bia cấp tới nhà được chảy trong, hoặc lưu trữ trong các ống hoặc mạch chì, và việc hít phải khói do nung nóng làm chảy chì là

Bảng 42-1. Nhiễm độc kim loại nặng

Kim loại	Nguồn	Biểu hiện lâm sàng	Xét nghiệm chẩn đoán	Điều trị
Chì				
Trẻ em	Sơn chì	Biếng ăn, vô tình cầm, uế oài ngái ngủ, động kinh, sưng sởi, hôn mê	Tăng áp suất CSF, protein, và tế bào, lổm đổm ưa base của nguyên hồng cầu có nhân kết đặc, tăng Pb máu và coproporphyrin nước tiểu	Chelat với BAL và EDTA, mannitol, diazepam tiêm tĩnh mạch cho động kinh
Người lớn	H ₂ O từ ống chì, nấu chì, acqui	Đau bụng, thiếu máu, cổ tay rũ, bệnh đa thần kinh, thường không đối xứng; mê sảng do chì hữu cơ	Như trên	Như trên
Asen (vỏ cơ)	Ấn phải thuốc diệt cỏ, trừ sâu, diệt chuột, kem bôi da bệnh vẩy nến	Bệnh não, viêm da vàng da, đường Mees, bệnh đa thần kinh cảm giác vận động	Tăng các mức trong máu, nước tiểu, lông, móng	Tác nhân tăng huyết áp: BAL
Thủy ngân	Tiếp xúc trong nhà máy làm nhiệt kế, gương, đèn sợi nung, máy X quang, sơn latex	Run, mất điều hòa dáng đi, lảo, mù, bệnh thần kinh cảm giác	Tăng Hg trong máu và nước tiểu	N-acetyl-dl-Penicillamin
Mangan	Khai thác mỏ	Mệt mỏi, uế oài ngái ngủ, yếu tiến triển, bệnh Parkinson	Mn trong máu và nước tiểu	L-Dopa trị bệnh Parkinson
Tali	Thuốc diệt chuột, trừ sâu, lác nhân rụng lông	Bệnh đa thần kinh cấp chù yếu là cảm giác và có thể đau, rụng tóc lông	Tali trong nước tiểu	Uống KCl
Bismuth	Bì subgallate trị rối loạn đường ruột	Uế oài ngái ngủ bán cấp, lảo, run, giết rung cơ, co giật cơ, động kinh, mất điều hòa	Bì trong nước tiểu, nồng độ Bì cao trong vỏ não và tiểu não trong các hình chụp CT	Không đặc hiệu

Bảng 42-2. Tác hại độc thần kinh của những tác nhân trị ung thư

Thuốc	Sử dụng lâm sàng	Tác dụng độc thần kinh	Xử lý
Vincristin	Bệnh bạch cầu lympho, u bạch huyết, u thần kinh đệm, một số khối u rắn	Dị cảm và mất cảm giác ở bàn chân, chân và bàn tay, hơi yếu, mất phản xạ gân, những hiệu ứng tự chủ và bệnh thần kinh sơ cũng có thể xuất hiện thêm	Giảm liều tới mức tối thiểu còn hiệu quả, hoặc đổi thuốc khác
Procarbazine	Bệnh Hodgkin, các u bạch huyết khác, ung thư phế quản, u thần kinh đệm	Ngủ gà ngủ gật, lảo, kích động, bệnh đa thần kinh nhẹ, giảm huyết áp thể đứng	Giảm liều; tránh rượu, barbiturat và thuốc ngủ
L-Asparaginase	Bệnh bạch cầu lympho, đa u tủy	Uế óai ngái ngủ, lảo, mờ sáng, sưng sờ, hôn mê, huyết khối tĩnh mạch não, những biến chứng mạch máu não khác	Ngừng thuốc
5-Fluorouracil	Ung thư vú, buồng trứng, ống dạ dày - ruột	Chóng mặt, rung giật nhãn cầu, loạn vận ngôn, mất điều hòa tiểu não	Ngừng thuốc
Methotrexat	Bệnh bạch cầu màng não hoặc ung thư di căn toàn thân, ung thư nhau	Sử dụng trong vỏ với chiếu bức xạ có thể gây những tổn thương ổ hoại tử ở não hoặc dây sống, mất điều hòa, sa sút trí tuệ, liệt kiểu hành não	Ngừng thuốc
Cisplatin	Ung thư buồng trứng và vú; khối u đầu và cổ	Bệnh thần kinh ngoại vi, tiếng ù tai, mất thính giác tần số cao, viêm dây thần kinh sau nhãn cầu, các cơn động kinh	Ngừng thuốc
Carmustin (BCNU)	U thần kinh đệm	Sung huyết trong động mạch cảnh, đau ổ mắt và cổ, động kinh ổ, lảo thoáng qua	Ngừng thuốc
Cytosin arabinosid (ARA-C)	Bệnh bạch cầu không lympho	Mất điều hòa, loạn vận ngôn, rung giật nhãn cầu (thường thoáng qua)	Ngừng thuốc
Paclitaxel và docetaxel	Ung thư buồng trứng và vú	Bệnh đa thần kinh (cảm giác), bệnh thần kinh tự chủ	Ngừng thuốc

Bảng 42-3. Độc hại thần kinh của các chất kháng sinh và ức chế miễn dịch

Thuốc	Sử dụng lâm sàng	Tác dụng có hại	Xử lý
Nitrofurantoin	Nhiễm khuẩn tiết niệu	Bệnh đa thần kinh, nhất là có suy thận	Ngưng thuốc
Metronidazol	Nhiễm khuẩn kỵ khí, bệnh amp, bệnh viêm ruột	Bệnh thần kinh mất	Ngưng thuốc
Imipenem	Nhiễm khuẩn hỗn hợp	Các cơn động kinh	Ngưng thuốc
INH	Lao	Bệnh đa thần kinh	Giảm liều thuốc
Acyclovir	Virus não ecpet	Buồn nôn, nôn, run, bệnh não	Giảm liều thuốc
Dapson	Bệnh phong	Bệnh thần kinh vận động	Ngưng thuốc
Cyclosporin	Thai ghép, thiếu máu không tái tạo, các bệnh miễn dịch	Đau đầu, nôn, lảo, cơn động kinh, mất thị giác, những thay đổi chất trắng trên MRI	Ngưng thuốc
Aminoglycosid	Nhiễm khuẩn Gram âm	Bệnh tiến đình, tổn hại ốc tai, hội chứng nhược cơ	Ngưng thuốc

những nguyên nhân thường gây nhiễm độc. Ở người lớn, việc điều trị nhiễm độc chì vô cơ bằng các tác nhân có chelat theo những bước như đối với trẻ em.

Nhiều nghiên cứu đã cho thấy tiếp xúc lâu dài với chì ở trẻ em (mức thường xuyên trong máu trên 40 µg/dL) có thể có ảnh hưởng muộn lên chức năng não - học kém và những rối loạn hành vi thần kinh khác.

NHỮNG TÁC NHÂN TRỊ UNG THƯ VÀ KHÁNG SINH

Nhiều thuốc trị ung thư tác hại tới hệ thần kinh khiến thường phải ngừng dùng thuốc hoặc điều chỉnh liều lượng. Điều này cũng đúng với nhiều thuốc kháng sinh và suy giảm miễn dịch. Các Bảng 42-2 và 42-3 tóm tắt phần lớn những biến chứng có thể thấy trước này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Brust JCM : Drug dependence, trong Joynt RJ (ed) : *Clinical Neurology*, Tập 2. Hagerstown, MD, Harper & Row, 1992, Chương 21.
- Dreisbach RH, Robertson WO : *Handbook of Poisoning : Prevention, Diagnosis and Treatment*, 12th ed. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1987.
- Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA và cộng sự (eds) : *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, 5th ed. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1994.
- Hardman JG, Limbrin LE, Molinoff PB và cộng sự (eds) : *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 9th ed. New York, McGraw-Hill, 1996.
- Hollister LE : *Clinical Pharmacology of Psychotherapeutic Drugs*, 3rd ed. New York, Churchill Livingstone, 1990.
- Johnson MV, MacDonald RL, Young AB (eds) : *Principles of Drug Therapy in Neurology*. Philadelphia, Davis, 1992.
- Klaassen CD (ed) : *Casarett and Doull's Toxicology : The Basic Science of Poisons*, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 1995.
- LeQuessne PM : Metal Neurotoxicity, trong Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI (eds) : *Diseases of the Nervous System*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1992, trang 1250-1258.
- Levy BS, Wegman DH : *Occupational Health : Recognizing and Preventing Work-Related Disease*, 3rd ed. Boston, Little, Brown, 1995.
- Mahafrey KR : Exposure to lead in childhood. *New Engl J Med* 327:1308, 1992.
- Pirodsky DM, Cohn JS : *Clinical Primer of Psychopharmacology*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 1992.
- Rosenberg NL : *Occupational and Environmental Neurology*. Boston, Butterworth-Heinemann, 1995.
- Rottenberg DA (ed) : *Neurological Complications of Cancer Therapy*. Stoneham, MA, Butterworth-Heinemann, 1991.
- Spencer PS, Schaumburg HH (eds) : *Experimental and Clinical Neurotoxicology*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1980.

43 Các bệnh tủy sống

Nhiều tiến trình bệnh (toàn bộ trên 30) tác hại chủ yếu hoặc đặc biệt lên tủy sống, gây ra một số hội chứng phân biệt liên quan tới những đặc điểm giải phẫu của dây sống : chiều dài lớn so với chiều rộng; sự trượt các bó dẫn truyền chạy ở ngoài đến chất xám đoạn giữa; sự rào chập do màng mềm - màng nhện làm cho dây sống không dung nạp được những tổn thương phù bên trong; sự phát triển chông và co hẹp do cột sống, tạo sự chèn ép từ các khối xương và mô mềm kề cận, khiến dây sống dễ bị chấn thương cột sống và các bệnh về cột sống; và những phân bố mạch không ổn định.

Những rối loạn quan trọng thường thấy nhất của tủy sống có thể phân nhóm theo những hội chứng lâm sàng sau :

1. Liệt hai chi dưới hoặc liệt tứ chi, với mất cảm giác do những tổn thương hoàn toàn ngang của tủy sống
2. Hội chứng liệt nhẹ chi dưới bán cấp hoặc liệt nhẹ chi dưới cột sống mạn tính, có những thay đổi cảm giác và mất điều hòa, hoặc không
3. Hội chứng phân ly cảm giác phân đoạn với teo cơ cánh tay (hội chứng rỗng tủy sống)
4. Hội chứng dây trước
5. Hội chứng dây giữa
6. Hội chứng nửa dây sống
7. Các hội chứng nón tủy sống và đuôi ngựa
8. Hội chứng lỗ chấm

LIỆT HAI CHI DƯỚI HOẶC LIỆT TỨ CHI DO NHỮNG TỔN THƯƠNG HOÀN TOÀN NGANG

Chấn thương tủy sống

Đây là hình mẫu được nghiên cứu rộng rãi nhất về sự cắt ngang hoàn toàn tủy sống, và là nguyên mẫu của những tổn thương ngang cấp tính khác (mạch, hủy myelin, chèn ép) gây ra liệt hai chi dưới hoặc liệt tứ chi, có liệt cơ thất và mất cảm giác phía dưới mức tổn thương. Một viên đạn xuyên thủng tủy sống là nguyên nhân thường gặp trong chiến tranh. Trong đời sống thường ngày thì cơ chế thông thường là sự ép dọc cột sống kèm theo ảnh hưởng trực tiếp của cúi mình quá mức xuống phía trước và uốn mình quá mức ra phía sau. Hậu quả là rách các dây chằng gai, khiến trật đốt sống trên xuống đốt sống ở dưới, thường kèm gây đôi thể đốt sống hoặc các cuống. Tủy sống bị đè ép đúng nghĩa của từ này. Trong các ca thoát hóa đốt sống cổ và/hoặc một ống hẹp bẩm sinh, một kéo dài cổ bất chợt bằng lực mạnh cũng có thể làm tổn hại nghiêm trọng dây sống cổ.

Những tác động lâm sàng Tác động trực tiếp của một tổn thương ngang cấp tính tùy thuộc mức của nó. Nếu ở C1-C3 thì tử vong do liệt hô hấp xảy ra tức thì. Nếu thấp hơn thì mất tất cả chức năng vận động, cảm giác, tự chủ, và cơ thất bên dưới mức tổn thương. Hoặc nếu lúc đầu sự mất chức năng này chưa hoàn toàn thì phù và những thay đổi thứ yếu khác sẽ làm cho hoàn toàn trong vài giờ.

Những tác động tiếp sau chia thành hai giai đoạn : giai đoạn *sốc tủy sống* và giai đoạn *hoạt tính phản xạ tăng cao*. Sốc tủy sống thể hiện ở việc mất toàn bộ hoạt tính phản xạ bên dưới mức tổn thương, một bàng quang mất trương lực không kìm được dòng nước tiểu, một bộ ruột mất trương lực (tắc ruột liệt), dẫn dạ dày, và mất phản xạ sinh dục và mất kiểm soát vận mạch. Sau 1 đến 2 tuần, đôi khi lâu hơn, những phản xạ gấp tủy sống (dấu hiệu Babinski, co gập các chân) và phản xạ gân bắt đầu xuất hiện ở các phần trong cơ thể do có những phần đoạn tủy sống thấp hơn còn được nguyên vẹn song mất liên hệ. Đồng thời, trương lực của bàng quang và chức năng gan, ruột cũng bắt đầu phục hồi. Dần dần, các phản xạ gân trở nên tăng hoạt, và bàng quang co thất được (có tần suất và mức khẩn cấp tiểu tiện, dung lượng nhỏ của bàng quang với tự động thái trống hết). Ngoài ra, những chức năng tự chủ (những phản ứng vận mạch và tiết mồ hôi) trở nên tăng hoạt. Các chân bị

liệt có khuynh hướng duy trì được thể gấp lại, hoặc nếu tổn thương dây sống không toàn bộ, thì có thể duỗi. Ở trường hợp sau, có thể xuất hiện trở lại phần nào chức năng vận động và cảm giác bên dưới tổn thương. Vì chất xám thường bị phá hủy trên hai hoặc ba phân đoạn tủy sống nên các cơ cánh tay và bàn tay bị teo và mất phản xạ; khi hiệu ứng này trội ở tổn thương bó thì gọi là *hội chứng dây sống giữa* (xem tiếp ở dưới).

Những tổn thương nghiêng nát ở gai ngực dưới cùng và gai lưng trên sẽ làm tổn hại tủy sống hoặc đuôi ngựa, hoặc cả hai.

Điều trị gãy gai và trật gai chủ yếu là chỉnh hình - làm giảm sai khớp nhẹ, bảo đảm cố định gai và cho dùng ngay các liều cao corticosteroid (1 g solumedrol tiêm tĩnh mạch) có thể có lợi do một số cơ chế. Cắt bỏ lá đốt sống và giải áp dây sống có giúp ích được hay không vẫn còn là vấn đề tranh luận. Ở những bệnh nhân bị những tổn thương tủy sống *hoàn toàn* thì ý kiến thông thường là không cắt bỏ lá đốt sống.

Bệnh tủy sống ngang không do chấn thương

Một tổn thương dây sống ngang cấp tính, hoàn toàn hoặc gần như hoàn toàn, mà *không bị chấn thương*, sẽ dẫn tới việc phải xem xét những thứ sau :

1. Khối u chèn ép dây sống (xem tiếp ở dưới).
2. Xuất huyết vào tủy sống (tràn máu tủy sống) do một dị dạng động - tĩnh mạch hoặc một xuất huyết trên màng cứng hoặc dưới màng cứng (ví dụ do các thuốc chống đông) hoặc do chèn ép tĩnh mạch của dây sống dưới do một rò màng cứng hoặc AVM.
3. Bệnh tủy sống viêm cấp hoại tử hoặc hủy myelin. Những tổn thương này thường là bán cấp về tiến triển (xem ở dưới), nhưng chúng có thể đột ngột gợi ý tới một nhồi máu tủy sống. Bệnh tủy sống hoại tử gần khối u là một nguyên nhân hiếm gặp.
4. Áp xe trên màng cứng. Tổn thương này cũng thường là bán cấp về tiến triển.
5. Nhồi máu thiếu máu cục bộ dây sống do tắc nghẽn một động mạch phân đoạn chính xuất phát từ một động mạch đốt sống (cung cấp cho dây sống cổ) hoặc động mạch chủ (cung cấp cho dây sống ngực và lưng). Phình động mạch chủ phẫu tích, viêm động mạch, và xơ vữa các động mạch nhánh là

những nguyên nhân thường gặp. Hiếm khi có một huyết khối chính động mạch gai sống trước. Nhồi máu do nghẽn mạch xơ - sụn (vật liệu nhân tủy) là một nguyên nhân nhồi máu dây sống thường bị bỏ qua.

HỘI CHỨNG LIỆT NHẸ CHI DƯỚI GAI SỐNG BÀN CẤP HOẶC MẠN TÍNH CÓ MẤT ĐIỀU HÒA HOẶC KHÔNG

Đây là kiểu biểu hiện một số các bệnh quan trọng về tủy sống thuộc các typ khác nhau. Liệt hai chi dưới tiến triển chậm với những thay đổi về cảm giác xảy ra ở trẻ em và người lớn với tính cách một bệnh thoái hóa di truyền (liệt nhẹ chi dưới co giật gia đình). *Liệt nhẹ chi dưới mất điều hòa* là một biểu hiện của những bệnh trạng sau :

Thoái hóa đốt sống cổ với bệnh tủy sống

Đây có lẽ là bệnh tủy sống quan sát thấy nhiều nhất trong thực tiễn. Chủ yếu đó là một bệnh thoái hóa đốt sống cổ giữa và dưới, trong đó có kết hợp (các) đĩa thoái hóa và phồng lên, những chồi khớp mặt và đốt sống, và sự hóa dày các dây chằng dọc sau và dây chằng vàng thường được ghép trên một ống tủy sống hẹp bẩm sinh; nó tác hại dây sống cổ và các rễ do chèn ép và có thể do làm giảm nguồn cung cấp máu.

Về mặt lâm sàng, hội chứng này gồm một bộ ba (1) cổ đau, cứng, hạn chế giới hạn vận động; (2) đau và tê rễ và giảm phản xạ ở một cánh tay; và (3) liệt nhẹ chi dưới co giật đối xứng hoặc không đối xứng và mất điều hòa với những dấu hiệu tác hại cột bên và sau. Bất kỳ một trong những đặc điểm này đều có thể là trội.

Bệnh trạng này là mạn tính, và chẩn đoán được thực hiện bằng chụp tủy sống bằng MRI hoặc CT và loại trừ các bệnh tủy sống khác. Những xem xét chẩn đoán phân biệt chính là bệnh hủy myelin và sự thoái hóa kết hợp bán cấp, và có sự giống nhau bề ngoài với xơ cứng cột bên teo cơ.

Ở những giai đoạn đầu của bệnh này thì việc dùng một vòng cổ mềm có thể cũng đủ để giảm sự cứng và đau ở cổ và vai và đau cánh tay. Với bệnh tủy sống tiến triển thì cắt bỏ lá đốt sống giảm áp sau hoặc một cách tiếp cận đằng trước (nếu sự ép chủ yếu là do đĩa) sẽ chặn được sự tiến triển bệnh và có thể có được ít nhiều cải thiện.

Thoái hóa đốt sống lưng

Hẹp cột sống lưng do ống hẹp bẩm sinh thường kết hợp với các mức khác nhau của bệnh khớp có thể ép đuôi ngựa. Điều này đặc biệt xảy ra khi bệnh nhân đứng hoặc đi lại bởi tăng ép ưỡn cột sống ở những tư thế này. Đau ở mông và chân, tê và yếu chân trong những bệnh trạng này, và những triệu chứng này giảm khi bệnh nhân ngồi hoặc nằm với chân gấp lại, đôi khi gọi là *tập tễnh cách hồi của đuôi ngựa*. Điều trị bằng cách cắt bỏ lá đốt sống giảm áp ở nhiều phân đoạn lưng.

Bệnh tủy sống hủy myelin

Ở những người trưởng thành trẻ tuổi vùng khí hậu phương Bắc, xơ cứng rải rác là nguyên nhân thường gặp nhất của liệt nhẹ chi dưới đối xứng hoặc không đối xứng với tăng phản xạ và mất điều hòa cảm giác. Khoảng một phần ba bệnh nhân xơ cứng rải rác, kể cả những người trưởng thành đã lớn tuổi đều bị dạng bệnh này của cột sống. Một bệnh sử các cơn sớm xuất hiện của rối loạn thần kinh và sự hiện diện những phát hiện không thuộc gai sống có thể thuộc chất trắng (teo mắt, rung giật nhãn cầu, liệt mắt gian nhãn, mất điều hòa) và những tổn thương chất trắng não trên MRI sẽ giúp ích cho việc chẩn đoán. Dạng này và những dạng khác của bệnh hủy myelin - viêm tủy sống sau nhiễm khuẩn và sau tiêm chủng và viêm tủy sống hoại tử cấp - đã được trình bày ở Chương 35.

Khối u tủy sống

Theo quy ước, những khối u này chia thành ba nhóm : (1) những khối u nằm bên *trong tủy sống*, (2) những khối u khác nằm ở mặt ngoài dây sống và xuất hiện từ màng tủy sống hoặc một rễ gai sống (*ngoài tủy sống - trong màng cứng*), và phổ biến nhất là (3) các khối u ở khoang trên màng cứng (*ngoài màng cứng*), nhưng ở vị trí chèn ép tủy sống. Những khối u bên trong dây sống phần lớn là những u tế bào màng, còn u tế bào hình sao thì thường ít hơn. Những khối u ngoài tủy sống - trong màng cứng thường là những u xơ thần kinh hoặc u màng tủy sống. Những khối u ngoài màng cứng thường là những carcinom di căn, u lympho bào (u bạch huyết), u tương bào, hoặc u nguyên sinh. Khối u thường từ xương kế cận hoặc một khối gần cột sống lan qua lỗ gian đốt sống. Các khối u ngoài tủy sống không ung thư cũng xảy ra - sự tạo huyết, các u mỡ, bệnh u mỡ trên màng cứng (biến chứng của liệu pháp steroid kéo dài) và áp xe (xem ở dưới).

Đau rề kết hợp với việc liên quan tới bó cảm giác và vận động và loạn chức năng cơ thắt tiến triển hàng tuần hoặc hàng tháng tạo thành hội chứng nguyên mẫu. Nhịp độ của bệnh biến thiên cùng loại khối u. Một số u tế bào màng tiến triển chậm hàng tháng hoặc hàng năm, trong khi thời gian tiến triển của u bạch huyết trên màng cứng và các carcinom di căn được tính bằng ngày hoặc tuần. Những triệu chứng dễ thấy rõ với những u xơ thần kinh nhưng cũng có thể xảy ra với những u màng tủy sống và những khối u khác. Đau lưng và nhạy cảm đau khi gõ chẩn là những đặc điểm thường thấy khi có chèn ép của khối u di căn. Tuy không thường thấy song một khối u trong tủy sống gây ra một hội chứng rỗng tủy sống (xem ở dưới).

Điều trị phần lớn các khối u gai sống, kể cả những khối u trong tủy sống, là phẫu thuật cắt bỏ với liệu pháp xạ trị. Những carcinom trên màng cứng và u lympho là những ngoại lệ của cách làm này; chúng đáp ứng tia xạ và corticosteroid liều cao (4 đến 10 mg dexamethason mỗi 4 đến 6 giờ) cũng như, hoặc tốt hơn, phẫu thuật. Một số u lympho khá nhạy cảm với tia xạ tới mức chỉ vài lần tiếp xúc, với liệu pháp steroid bổ sung, sẽ giảm được đầy đủ sự chèn ép dây sống. Chèn ép dây sống do bệnh Paget và tạo huyết ngoài tủy sống cần tới liệu pháp xạ trị.

Viêm màng nhện cột sống

Đây là một rối loạn tương đối hiếm gặp, có đặc trưng là hóa dày màng nhện và hình thành các dính bám giữa màng nhện và màng cứng, kết quả của sự tăng sinh mô liên kết. Viêm màng nhện của dây sống ngực thể hiện về mặt lâm sàng là một kết hợp các triệu chứng rề và tủy sống giống như khối u tủy sống. Một số ca có thể truy nguyên đến bệnh giang mai hoặc một viêm màng mạn tính kháng điều trị khác. Những ca khác là do một số tác nhân hóa học đổ vào khoang dưới màng nhện. Trong một số ca, không một sự kiện nào xảy ra trước được nhận diện cả. Việc xảy ra viêm màng nhện ở vùng thắt lưng có tần suất tăng gây phức tạp cho việc phẫu thuật lặp lại các đĩa vùng thắt lưng. Đau rề và lưng dưới xuất hiện hàng tuần hoặc lâu hơn sau mổ là một đặc trưng.

Áp xe trên màng cứng

Nhiễm khuẩn da ở vùng lưng hoặc một vi khuẩn huyết có thể gieo mầm ở khoang trên màng cứng hoặc một thể đốt sống, rồi ở đó xuất hiện một viêm xương tủy mở rộng đến khoang trên màng cứng. Hiếm khi nhiễm khuẩn lại

do một cây kim chọc ống sống - thất lưng hoặc cắt bỏ lá đốt sống. Sốt và đau cục bộ và nhảy cảm đau ở lưng, không nhất thiết do gai sống vùng thất lưng, tiếp sau trong vài ngày là đau rễ và một liệt nhẹ chi dưới tiến triển nhanh và mất cảm giác ở các phần dưới của cơ thể, với liệt cơ thất. Chọc ống sống - thất lưng, nếu thực hiện, sẽ cho thấy một tăng lympho bào dịch não tủy vừa phải và hàm lượng protein cao, với glucose bình thường và ở các ca đã tiến triển, một bloc động (xét nghiệm Queckenstedt dương tính).

Những phát hiện lâm sàng này đòi hỏi nghiên cứu ngay bằng chụp tủy sống với MRI hoặc CT, tiếp sau là cắt bỏ lá đốt sống và dẫn lưu, và cho dùng kháng sinh thích hợp liều cao. Nếu có viêm xương tủy thì có thể xử lý sau. Cắt bỏ lá đốt sống phải được thực hiện trước khi liệt được xác định nếu tổn hại thường trực dây sống phải được tránh đi.

Dị dạng mạch của tủy sống và nằm trên màng cứng

Những dị dạng khá quen thuộc này gây cả những tổn thương thiếu máu cục bộ lẫn tổn thương chảy máu. Một trong các loại đã được mô tả rõ nhất là *u tĩnh mạch* nằm ở mặt lưng của dây sống dưới và thường hay xảy ra nhất ở các cụ già nam giới. Bức tranh lâm sàng gồm đau cấp tính (giống như co cứng cơ, đau nhói) thường ở phân bố thần kinh hông xuất hiện theo những giai đoạn trong một khoảng thời gian nhiều ngày hoặc nhiều tuần, và đôi khi tệ hơn khi ở tư thế nằm. Hầu như bao giờ nó cũng liên kết với yếu hoặc liệt một hoặc cả hai chân, tê và dị cảm ở cùng vùng phân bố đó. Có thể có một tiến triển ngẫu biến các triệu chứng, có thể do những tắc nghẽn huyết khối ở các phần dị dạng.

Các *u động - tĩnh mạch* có khuynh hướng liên quan tới các phần sau của những phân đoạn ngực dưới và thất lưng trên hoặc những phần trước của đoạn cổ. Bệnh nhân thường còn trẻ và giới tính thì phân đều. Hội chứng lâm sàng có thể có dạng một ép tủy sống chậm, đôi khi trầm trọng đột xuất; hoặc những triệu chứng ban đầu có thể là những triệu chứng ngập máu về bản chất do chứng huyết khối ở một mạch hoặc do xuất huyết.

Càng ngày người ta càng thừa nhận rằng *những dị dạng đường rò hoặc tĩnh mạch trước của màng cứng nằm trên tủy sống* gây ra bệnh tủy sống, đôi khi nhiều phân đoạn bị lấy đi do có dị dạng. Phần lớn ở trong vùng dây sống ngực dưới hoặc thắt lưng. Những hiệu ứng lâm sàng, được cho là kết quả của thiếu máu cục bộ do áp suất tĩnh mạch tăng, có khuynh hướng bán cấp trong tiến triển, phần lớn không đau, dù một số có liên kết với một đau cột sống

mơ hồ và giống như một khối u trong tủy sống. Tình trạng xấu đi là nét đặc trưng xảy ra theo các bước tiến triển trong một vài tuần, hoàn toàn không giống như ung thư hoặc viêm tủy.

Chẩn đoán trong tất cả các ca này được xác lập bằng chụp động mạch cột sống lựa chọn để thấy dị dạng; phát hiện rõ nét nhất thường là một tĩnh mạch dẫn lưu sớm. Các kỹ thuật áo mạch nhằm bít các mạch nuôi đã có một số kết quả ngăn chặn sự tiến triển của bệnh tủy sống.

Thoái hóa kết hợp bán cấp cột tủy sống

(Subacute combined degeneration [SCD] of the cord)

Đây là tên gọi dành cho bệnh tủy sống do thiếu cobalamin (vitamin B₁₂). Bệnh này bắt đầu với những triệu chứng và dấu hiệu của rối loạn cột sau (dị cảm bàn tay và bàn chân, dáng đứng và dáng đi không ổn định, các cảm giác rung và tư thế bị hư), và sau vài tuần là một liệt nhẹ chi dưới mất điều hòa đối xứng kèm tăng hoặc giảm các phản xạ gân và những dấu hiệu Babinski. Như đã lưu ý ở Chương 40, tổn thương tủy sống có thể có trước thiếu máu đại hồng cầu nhiều tháng hoặc một năm hoặc lâu hơn, nhất là ở những bệnh nhân đang dùng acid folic hoặc những người thiếu sắt.

Xơ cứng rải rác, thoái hóa đốt sống cổ, liệt nhẹ chi dưới cơ giết nhiệt đới, bệnh tủy sống do AIDS, viêm màng tủy - viêm tủy giang mai, u màng tủy cổ hoặc AVM và bệnh toàn thân phối hợp của loại thiếu máu không ác tính cũng có thể gây liệt nhẹ chi dưới mất điều hòa và cần phân biệt với SCD. Chẩn đoán và điều trị SCD đã được trình bày đầy đủ hơn ở Chương 40. Nếu rối loạn này được điều trị khi nó khởi phát hoặc ngay sau đó thì với liệu pháp cobalamin sẽ được cải thiện đáng kể - do đó mà thấy được tầm quan trọng hàng đầu của chẩn đoán sớm.

Bệnh tủy sống do nhiễm xạ

Bệnh này do sử dụng liệu pháp, xuất hiện nhiều tháng (phần lớn các ca là từ 12 đến 15 tháng) sau khi sử dụng liệu pháp xạ trị cho nội tạng thuộc vùng cột sống hoặc do chiếu xạ trực tiếp vào cột sống để trị một khối u trên màng cứng. Về mặt lâm sàng thì bệnh này có dạng một bệnh tủy sống ngang phát triển âm thầm và tiến triển bất thường trong nhiều tuần hoặc nhiều tháng. Về mặt bệnh lý, có hoại tử đông cả chất xám lẫn chất trắng trải rộng ra nhiều phân

đoạn của dây sống và tương ứng với mức vùng bị chiếu xạ. Một tổn thương cột sau sớm có thể đảo ngược cũng đã được mô tả. Trong phần lớn các ca, biến chứng này có thể tránh được nếu tổng liều trong đợt xạ trị là dưới 6.000 cGy và được thực hiện trong một khoảng thời gian từ 30 đến 70 ngày (và miễn là mỗi ngày dùng không quá 200 cGy).

Các bệnh tủy sống do những bệnh nhiễm virus

Một bệnh tủy sống không bào, giống như bệnh thiếu vitamin B₁₂ về mặt lâm sàng và bệnh lý có thể làm phức tạp cho AIDS. Một retrovirus khác (HTLV-1) có liên quan tới bệnh căn của một liệt nhẹ chi dưới co giật thành dịch địa phương đã quan sát thấy ở các vùng khí hậu nhiệt đới và cận nhiệt đới. Những bệnh này và các viêm tủy sống khác do virus (viêm tủy xám, zona, v.v...) đã trình bày ở Chương 32.

Mất điều hòa Friedrich và liệt nhẹ chi dưới co giật gia đình

Các dạng bệnh tủy sống di truyền này đã được trình bày ở Chương 38.

HỘI CHỨNG PHÂN LY CẢM GIÁC PHÂN ĐOẠN VỚI TEO CƠ CÁNH TAY (HỘI CHỨNG RỒNG TỦY SỐNG)

Hội chứng này thường do bệnh rồng tủy sống - tức là sự tạo hang ở giữa tủy sống, nhất là ở phần cổ, và thường không xác định được nguyên nhân. Hiếm khi liên kết với một khối u tủy sống (đặc biệt là u nguyên bào mạch máu) hoặc xảy ra như một biến chứng muộn của chấn thương tủy sống. Về mặt lâm sàng, bệnh rồng tủy sống có nét phân biệt là yếu phân đoạn và teo bàn tay và cánh tay, kèm mất các phản xạ gân và mất phân đoạn cảm giác thuộc typ phân ly (tức là mất cảm giác đau và nhiệt độ và duy trì được xúc giác và cảm giác sức ép) trong vùng phân bố "mũi đất" lên cổ, vai và cánh tay. Bệnh này về sau sẽ xuất hiện yếu và mất điều hòa chân do liên quan tới các bó vỏ - gai và cột sau. Thường có liên kết với đau ở cổ và cánh tay, gù vẹo cột sống và những dấu hiệu cuống não dưới (bệnh rồng hành tủy).

Có hai typ chính của bệnh rồng tủy sống : (1) typ tự phát khởi phát vào đầu giai đoạn trưởng thành và không liên kết với tắc nghẽn ở lỗ chấm, và (2) typ liên kết với một dị dạng Chiari và những dấu hiệu tắc nghẽn ở lỗ chấm. Cả hai typ này dễ dàng nhìn thấy với MRI. Hoại tử chấn thương và viêm màng nhện có thể góp phần hình thành một đường rò tủy sống.

Điều trị bệnh rỗng tủy sống còn lâu mới được thỏa đáng. Nếu dị dạng Chiari có mặt trong bức tranh lâm sàng thì nên lật mái ống cổ trên đến tận và gồm cả lỗ chẩm. Shunt đường rò vào khoang màng bụng hoặc hệ tĩnh mạch đã cho những kết quả không thể đoán trước được.

NHỮNG HỘI CHỨNG TỦY SỐNG KHÁC

Hội chứng dây sống bụng (trước)

Với nhồi máu trong vùng động mạch cột sống trước (tắc nghẽn chính động mạch cột sống trước, hoặc thường thấy hơn, những nhánh phụ ngoài cột sống của nó), thì sự hư hại chỉ hạn chế ở hai phần ba tủy sống trước. Sự xâm nhập của khối u và viêm tủy sống có thể có một tác động tương tự. Có liệt chi dưới hoặc liệt tứ chi, mất cảm giác đau và nhiệt độ hai bên ở dưới tổn thương, và cảm giác cột sau (vị trí khớp và rung động) được an toàn.

Hội chứng dây sống giữa

Trong một số ca chấn thương cổ, có một tổn hại không tương xứng đối với chất xám giữa của dây sống, về mặt lâm sàng thì cứ như là hội chứng rỗng tủy sống. Hai bàn tay bị yếu với cảm giác đau bị tổn thương, và một số tương đối nhỏ các dấu hiệu của bó dài.

Các hội chứng nón tủy sống và đuôi ngựa

Những biểu hiện chính là đau khu trú ở lưng dưới, đau rễ nghiêm trọng ở chân, mất kiểm soát bàng quang và ruột, cơ thất hậu môn lỏng lẻo, và mất cảm giác ở các phân đoạn cùng; có thể có thêm chân yếu, thường không đối xứng, với những dấu hiệu neuron vận động trên và dưới. Những nguyên nhân chính là ung thư di căn, hoặc của màng tủy sống và rễ hoặc bị ép do đốt sống vùng thất lưng kế cận, viêm tủy do virus và do hủy myelin, đường rò động - tĩnh mạch và u tế bào màng cơ nhú. Các hội chứng nứt đốt sống bẩm sinh, nhất là các dị dạng Chiari typ II, có thể tác hại tới thể nón và đuôi ngựa, và thấy rõ có liên quan tới bàng quang.

Hội chứng nửa dây sống (hội chứng Brown-Séquard)

Hiếm khi bệnh chỉ hạn chế ở một bên của tủy sống; cảm giác đau và nhiệt bị tác hại ở phía đối của cơ thể và cảm giác bản thể và chức năng bó vỏ - gai ở cùng bên như tổn thương. Không phải không phổ biến, hội chứng này được

thừa nhận là có ở những giai đoạn đầu của nhiều loại bệnh tủy sống sớm liên quan tới hai bên dây sống.

Hội chứng lỗ chằm

Sự tiến triển yếu cơ giắt từ một cánh tay hoặc chân đến một chi kế cận (liệt ba chi) và đến chi tiếp ngay cạnh theo "chiều kim đồng hồ" là điển hình. Trong các ca tiến triển cấp tính thì có thể có một liệt nhẹ tứ chi với những phản xạ gây yếu hoặc bình thường, cứ như là một bệnh đa thần kinh.

KẾT LUẬN

Khi tiếp cận nhiều bệnh tác hại tới tủy sống, điều quan tâm đầu tiên không phải là bỏ lướt qua những bệnh có thể điều trị được. Đó là những khối u tủy sống và áp xe trên màng cứng, thoái hóa phổi hợp cột tủy sống do thiếu vitamin B₁₂, viêm màng tủy sống mạn (giang mai, lao, nấm), thoái hóa đốt sống cổ, một số dị dạng mạch và một số typ viêm tủy sống hủy myelin (xem Chương 35). Còn đối với những bệnh khác thì chẩn đoán đều có lợi song không mang tính quyết định vì chẩn đoán đó không dẫn tới một liệu pháp quyết định nào.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Barnett HJM, Foster JB, Hodgson P : *Syringomyelia*. Philadelphia, Saunders, 1973.
- Greenberg HS, Kim JH, Posner JB : Epidural spinal cord compression from metastatic tumor. *Ann Neurol* 8:3612, 1980.
- Herrick M, Mills PE Jr : Infarction of spinal cord. *Arch Neurol* 24:228, 1971.
- Petito CK, Navia BA, Cho ES và cộng sự : Vacuolar myelopathy pathologically resembling subacute combined degeneration in patients with AIDS. *New Engl J Med* 312:374, 1985.
- Rossier AB, Foo D, Shillito J : Post-traumatic cervical syringomyelia. *Brain* 108:439, 1985.
- Rowland LP : Surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy : Time for a controlled study. *Neurology* 42:5, 1992.
- Schneider RC, Cherry G, Panter H : The syndrome of acute central cervical cord injury. *J Neurosurg* 11:546, 1954.
- Shaw MDM, Russell JA, Grossart KW : The changing pattern of arachnoiditis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 41:97, 1978.
- Sloof JH, Kernohan JW, MacCarty CS : *Primary Intramedullary Tumors of the Spinal Cord and Filum Terminale*. Philadelphia, Saunders, 1964.
- Wilkinson M : *Cervical Spondylosis*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1971.

Phần V

**CÁC BỆNH
DÂY THẦN KINH NGOẠI VI
VÀ CƠ**

44 Sinh lý học về cơ cơ và những hỗ trợ labo trong chẩn đoán bệnh thần kinh - cơ

Chương này và các chương tiếp sau (từ Chương 45 đến 54) nói về các bệnh của dây thần kinh ngoại vi và dây thần kinh sọ, và của cơ. Một số xét nghiệm labo đặc biệt hữu ích cho chẩn đoán các bệnh này và có thể thích hợp khi bàn cãi về chủ đề này. Việc sử dụng có trí tuệ những thủ tục labo này đòi hỏi phải có hiểu biết phần nào về sinh hóa và sinh lý các thể tác động thần kinh và sự cơ cơ; những thông tin này được nói tới trong nhiều tài liệu chuyên ngành. Điều thiết yếu trong thực hành thần kinh học và trong khoa thần kinh y tế là sự lựa chọn tinh tảo (những) xét nghiệm labo nào đáp ứng được nhiều nhất cho bệnh đang được điều trị. Tất nhiên điều này phải dựa vào những hiện tượng lâm sàng cần được nghiên cứu.

SINH HÓA MÁU THAY ĐỔI VÀ BỆNH THẦN KINH - CƠ

Đau cơ lan tỏa hoặc co giật cơ, co cứng cơ, có thể do dưới mức hoặc trên mức hoạt tính của nơron vận động cũng như do sự dẫn truyền thần kinh - cơ bị tổn thương và cả sự hoạt tác của cơ cũng bị co và dẫn. Sự xuất hiện cấp tính bất kỳ dị thường nào như vậy bao giờ cũng nảy sinh nghi vấn về sự thay đổi các chất điện phân huyết thanh, điều này lại phản ánh một thay đổi về nồng độ của chúng trong các dịch nội bào và ngoại bào. Các bệnh nội tiết là những nguyên nhân ít phổ biến hơn của những dị thường đó.

Những dị thường của chất điện phân huyết thanh

Kali (potassium) huyết thanh tụt xuống dưới 2,5 mEq/L hoặc tăng trên 7 mEq/L, kết hợp với những thay đổi trong các kênh natri và clorua, gây yếu các cơ chi và thân, hoặc gây tăng trương lực cơ. Dưới một nồng độ huyết thanh 2,0 mEq/L

và trên 9,0 mEq/L, thì hầu như bao giờ cũng có liệt hoàn toàn các cơ này, và về sau cả các cơ hô hấp nữa. Ngoài ra, những phản xạ gân bị giảm đi hoặc mất hẳn, và phản ứng của cơ đối với gõ chấn là không có. Trong liệt chu kỳ do tăng kali huyết và loạn trương lực cơ bẩm sinh thì có một thay đổi đặc biệt các kênh Na, gây ra hoặc liệt hoặc tăng trương lực cơ. Ở tăng trương lực cơ bẩm sinh, một dị thường của các kênh Cl đã được nhận diện. Ở liệt do giảm kali huyết mà cả nước lẫn K đều vào các sợi cơ thì các chi tiết của bệnh lý màng sợi cơ vẫn đang chờ khám phá (xem Chương 53).

Giảm calci huyết ở mức 7,0 mg/dL hoặc ít hơn (như thấy xảy ra ở bệnh còi xương hoặc giảm năng tuyến cận giáp) hoặc giảm tỷ lệ calci ion hóa (như trong tăng thông khí phổi) gây tăng tính dễ bị kích thích và phóng đồng thời cả các sợi thần kinh cảm giác lẫn các sợi thần kinh vận động - tức là co cứng cơ (*tetany*) (do sự không ổn định của phân cực bao thần kinh). Đôi khi, co giật là do những thay đổi tương tự ở các nơron não. Những ảnh hưởng này lên các cơ là thứ phát và xuất hiện trong EMG như những nét phóng nhiều lần và về sau là những nét phóng tự phát kéo dài.

Tăng calci huyết trên 12,0 mg/dL (như xảy ra trong nhiễm độc vitamin D, tăng năng tuyến cận giáp, và bệnh xương di căn) gây yếu cơ, ngủ lịm, và lẫn, hai thứ sau trên cơ sở trung ương.

Giảm magnesi huyết gây yếu cơ, run, co cứng cơ tetani, và co giật. Tăng Mg huyết tương cũng dẫn tới yếu cơ, kết quả của tác động làm suy yếu của Mg lên các nơron vận động dưới.

Giảm hoặc tăng natri huyết thấy rõ không gây những hậu quả thần kinh - cơ đáng kể.

Các bệnh nội tiết

Yếu cơ có thể là một đặc điểm nổi bật của việc tiết quá mức ACTH (bệnh Cushing) hoặc liệu pháp corticosteroid kéo dài. Các mức thyroxin (T_4) cao và thấp trong máu cũng phản ánh sự yếu cơ lan tỏa, kết quả của những thay đổi hóa học trong quá trình co sợi cơ. Trong tăng năng tuyến giáp, sự co giãn cơ thu ngắn lại còn trong giảm năng tuyến giáp thì chúng kéo dài ra.

Những thay đổi các mức huyết thanh của những enzym cơ

Sự giải phóng các enzym cơ vào máu (creatinine kinase [CK] cao, aldolase, v.v...) là biểu thị sự phá hủy các sợi cơ, nhất là sự phá hủy đó lại cấp tính. Tuy

nhiên, vì những lý do chưa rõ, CK có thể cao trong giảm năng tuyến giáp song lại không có hoại tử cơ. Với CK huyết thanh được dùng để giải thích, phải biết chắc đó là từ cơ vân chứ không phải từ tim hoặc não. Nguồn của những enzym đồng tính này có thể được xác định bằng phân tích định tính. Dạng MM của CK thấy có nồng độ cao nhất trong cơ vân, và ở những bệnh nhân có những tổn thương phá hủy cấp tính (ví dụ globin cơ niệu kịch phát do rượu, hội chứng thuốc an thần ác tính) thì thường trên 1.000 đơn vị và có thể lên tới 40.000 đơn vị. Con số này tăng ở mức thấp hơn trong những loạn dưỡng cơ tiến triển và có thể thậm chí bình thường ở các dạng mạn tính có giới hạn.

Myoglobin - niệu

Nước tiểu đỏ là một phát hiện không thường gặp nhưng quan trọng trong bệnh cơ, đó thường là một chỉ dẫn cho biết có một tiến trình phá hủy cấp tính. Với sự phá hủy các sợi cơ, sắc tố đỏ myoglobin được giải phóng vào huyết thanh, và khi đã đủ số lượng, nó sẽ làm cho nước tiểu có màu. Không giống hemoglobin, myoglobin là một phân tử nhỏ, nhanh chóng được thận thải khỏi huyết thanh. Do đó, trong myoglobin niệu, *huyết thanh* vẫn giữ được màu bình thường của nó. Xấp xỉ 200 g cơ phải bị phá hủy để nhuộm màu nước tiểu. Các lượng nhỏ hơn không đủ để nhuộm màu nước tiểu có thể phát hiện được bằng những kỹ thuật quang phổ hoặc xét nghiệm phóng xạ miễn dịch. Xét nghiệm que đo chiều sâu nước tiểu thường dùng cho hemoglobin cũng phát hiện được myoglobin, bởi cả hai đều có chứa sắt. Như vậy xét nghiệm dipstick (que đo chiều sâu) Hgb nước tiểu dương tính mà không thấy huyết - niệu thì có thể gợi ý cho biết có myoglobin - niệu với một tình huống lâm sàng thích hợp.

NHỮNG XÉT NGHIỆM ĐIỆN CHẨN ĐOÁN

Yếu cơ và teo cơ có thể do bệnh cơ nguyên phát (loạn dưỡng hoặc một bệnh cơ thuộc typ chuyển hóa, độc hại, chấn thương hoặc viêm) hoặc do cắt, bóc dây thần kinh (ở bệnh các tế bào sừng trước hoặc các dây thần kinh ngoại vi), và hai nguyên nhân này có thể dễ dàng phân biệt bằng các phương pháp điện chẩn đoán. Hai cách làm tiêu chuẩn là (1) chứng minh có những thế rung cơ và những thay đổi về cỡ và hình của các thế đơn vị vận động (*Motor Unit Potential*, MUP) bằng cách đưa các kim điện cực vào cơ (cơ điện đồ, *electromyogram*, EMG) và (2) kích thích xuyên da các sợi thần kinh ngoại vi và ghi lại các thế tác động cơ và cảm giác (những *nguyên cứu dẫn truyền thần kinh* vận động và cảm giác) biểu thị bằng những tốc độ dẫn truyền biên độ

(thế tác động cơ phức hợp, *compound muscle action potential*, CMAP), và những thời gian tiềm tàng xa.

Những phát hiện EMG trong bệnh cơ nguyên phát có tính đặc trưng. Khi tự ý co cơ, người ta có thể phát hiện nhiều đơn vị vận động cỡ nhỏ (thời lượng ngắn và điện áp giảm) bởi các đơn vị vận động đã hết chỉ tiêu các sợi cơ.

Ở cơ bị cắt bóc dây thần kinh cấp tính thì số MUP giảm (bổ sung giảm). Sau nhiều ngày, các sợi cơ cá thể của những đơn vị vận động được giải phóng khỏi sự kiểm soát của dây thần kinh và *rung độc lập*. Tăng tính kích thích của các sợi thần kinh vận động bị hư hại hoặc các tế bào, chưa bị thoái hóa hoặc đã được phục hồi phân bố dây thần kinh do các trục kế cận được bảo tồn, có thể gây *co cứng cục bộ* (độc lập với sự co ngẫu nhiên của tất cả hoặc phần lớn các sợi của một đơn vị vận động) nhưng những thay đổi này chỉ xuất hiện sau 6 tuần hoặc khoảng đó. Sau nhiều tuần đến nhiều tháng, các MUP còn lại có khuynh hướng tăng biên độ và thời lượng, và trở nên có nhiều pha bởi các chồi bên từ các trục còn sống phục hồi phân bố dây thần kinh các sợi cơ đã bị cắt bóc dây thần kinh. Sự rung cơ không nhìn thấy được bằng mắt thường, có lẽ ngoại trừ ở lưỡi, trong khi những rung cơ có thể nhìn thấy là những co giật không nhịp nhàng biệt lập dưới da.

EMG cũng hữu ích trong chứng minh tăng trương lực cơ và phát hiện độ dẫn điện qua các kênh điện phân màng cơ ("bệnh kênh dẫn", xem Chương 53).

Những *nghiên cứu dẫn truyền thần kinh* là cách làm tiêu chuẩn trong nghiên cứu bệnh thần kinh ngoại vi. Tốc độ dẫn truyền chậm lại, phát tán các CMAP, và kéo dài những thời gian tiềm tàng cuối là biểu thị của sự hủy myelin thân dây thần kinh. Ở bệnh trục, vận tốc dẫn truyền thần kinh chỉ hơi chậm, bởi sự duy trì chỉ một vài sợi lớn là đủ truyền một xung lực cảm ứng ở vận tốc bình thường. Ở cả typ hủy myelin lẫn typ trục thần kinh, biên độ của CMAP nhập cư giảm, khi đó sự phân biệt được thực hiện bằng xét nghiệm kim và sự hiện diện của bloc dẫn truyền vận động trong một số bệnh hủy myelin.

Những nghiên cứu dẫn truyền thần kinh đặc biệt (phản xạ H và sóng F) sử dụng toàn bộ chiều dài của dây thần kinh và các rễ của nó cho những thông tin về bệnh các dây thần kinh và rễ cảm giác và vận động gần. Làm chậm cục bộ hoặc bloc nhiều ổ trong dẫn truyền đặc biệt hữu ích trong chẩn đoán các hội chứng sập bẫy - ví dụ của dây thần kinh giữa ở cổ tay (ống cổ tay)

hoặc dây thần kinh trụ ở khuỷu tay - và trong định vị các tổn thương ổ trong các bệnh mạch máu và viêm các dây thần kinh.

Bằng kích thích nhiều lần một dây thần kinh vận động, những khiếm khuyết của truyền thần kinh - cơ ở trước và sau sinap có thể lộ ra. Ở bệnh nhược cơ năng chẳng hạn, với kích thích tốc độ hai hoặc ba trong một giây thì có giảm tiến triển các MAP nhập cư. Ngược lại, trong hội chứng Lambert-Eaton gần khối u và trong ngộ độc *Clostridium botulinum* thì với kích thích nhanh, có một số gia trong các biên độ đến bình thường.

BỆNH HỌC SINH THIẾT

Sinh thiết cơ và dây thần kinh có thể giúp đáng kể trong phân biệt bệnh cơ, bệnh dây thần kinh và bệnh tủy sống, và đôi khi biệt hóa được tiến trình bệnh.

Cả phẫu thuật lẫn kỹ thuật vi mô đều phải chính xác. Cơ cần được nghiên cứu phải dễ dàng tiếp cận; có thể có bằng chứng là cơ bị tác hại nhưng không bị hư hại quá nghiêm trọng, và nó không phải chỗ mới tiêm hoặc nghiên cứu EMG kim.

Các bệnh cơ và loạn dưỡng cơ biểu hiện ở việc ngẫu nhiên mất các sợi cơ và việc mô mỡ và mô liên kết thay thế chúng. Nếu mẫu được chọn tốt thì ta có thể thực sự nhìn thấy các sợi cơ trong quá trình thoái hóa và tái sinh. Quá trình này cũng không loại trừ những đơn vị vận động. Trong viêm đa cơ, những thay đổi do viêm thường thấy rõ. Trong teo cơ do cắt bóc thần kinh, thấy có giảm nhiều về cỡ của các sợi cơ bên trong các đơn vị vận động bị tác hại, và nở rộng ở các đơn vị vận động còn nguyên vẹn. Điều này được minh chứng tốt nhất bằng nhuộm ATPase và nhuộm sinh hóa khác cho các loại sợi, bởi tất cả các sợi của một đơn vị vận động đều dẫn xuất từ một tế bào sừng trước và do đó là thuộc một typ mô hóa học. Các vết màu mô hóa học cho thấy một dư thừa chất lipid hoặc glycogen trong các sợi cơ còn đang sống, và là những vết màu chẩn đoán về các bệnh trữ lipid và glycogen.

Có thể dùng kính hiển vi điện tử cho những mẫu cơ cố định đặc biệt và sẽ thấy lộ ra một số những thay đổi đặc trưng hình thái học của bệnh cơ ty lap thể và những bệnh cơ khác (lõi giữa, sợi tơ, ống cơ, v.v...) và cả những sản phẩm trữ lipid và glycogen (loạn dưỡng mỡ, bệnh glycogen). Ngoài ra, việc nghiên cứu các mẫu tư điểm phân bố thần kinh của một sợi cơ, ta có thể thấy

những dị thường giúp cho chẩn đoán những rối loạn đường tiếp thần kinh - cơ (bệnh nhược cơ năng, hội chứng Lambert-Eaton).

Sinh thiết thần kinh, nói chung ít có giá trị hơn. Thường chọn dây thần kinh hiển ngoài, bởi nó thuần túy là dây thần kinh cảm giác, và việc làm cho nó bị gián đoạn không dẫn tới một tàn tật nào mà chỉ mất cảm giác một chỗ nhỏ phía sau mắt cá ngoài. Lát cắt quang và lát cắt hiển vi điện tử có thể cho thấy sự hủy myelin, những cấu tạo hành của các tế bào Schwann và những nguyên bào sợi (hủy myelin hồi quy), thoái hóa trục thuộc nhiều typ, thoái hóa Wallerian (xem trang 423), các phản ứng viêm, viêm động mạch, và sự lắng đọng tinh bột. Bằng cách rút ra các sợi thần kinh đơn, người ta có thể xác định được tình trạng myelin và trục, và chiều dài các phân đoạn giống (giữa hai đốt).

Cuối cùng cần phải lưu ý là không một xét nghiệm labo nào trong số này là hoàn toàn chính xác. Trong nghiên cứu sinh thiết, vấn đề mấu chốt là một vấn đề lớn, một mẫu dây thần kinh hoặc cơ có thể bình thường cho dù những dữ liệu lâm sàng cho thấy bệnh là rõ ràng. Ngoài ra, mỗi cách làm đều có thể có sai lầm kỹ thuật và những phát hiện có thể là sai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Aminoff MJ : *Electrodiagnosis in Clinical Neurology*, 3rd ed. New York, Churchill Livingstone, 1992.
- Asbury AK, Thomas PK (eds) : *Peripheral Nerve Disorders*, 2nd ed. Boston, Butterworth-Heinemann, 1995.
- Brown WF, Bolton CF (eds) : *Clinical Electromyography*, 2nd ed. Boston, Butterworth-Heinemann, 1993.
- Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds) : *Myology*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 1994.
- Fischbeck K : Structure and function of striated muscle, trong Asbury AK, McKhann GM, McDonald W (eds) : *Diseases of the Nervous System*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1992, trang 123-134.
- Kuffler SW, Nicholls JG, Martin AR : *From Neuron to Brain*, 2nd ed. Sunderland, MA, Sinauer, 1984.
- Richardson EP, DeGirolami U : *Pathology of the Peripheral Nerve*. Philadelphia, Saunders, 1995.

45 Bệnh các dây thần kinh ngoại vi

Hệ thần kinh ngoại vi (*Peripheral nervous system*, PNS) bao gồm tất cả các cấu trúc dây thần kinh nằm ngoài của các màng mềm của tủy sống và cuống não. Không kể tới các dây thần kinh thị giác và khứu giác vì chúng là những phần kéo dài của não; không giống tất cả các dây thần kinh khác có các bao myelin bên ngoài là các tế bào Schwann và được các nguyên bào sợi chống đỡ, các sợi thị giác và khứu giác nằm bên trong tế bào thần kinh đệm ít gai và được các tế bào hình sao chống đỡ. Các bộ phận của PNS nằm trong ống tủy sống và gắn với các mặt trước và lưng của tủy sống gọi là *các rễ của dây thần kinh tủy sống*, và nếu gắn với mặt trước - bên của cuống não thì gọi là *các rễ của dây thần kinh sọ*. Các rễ lưng (hướng tâm hoặc cảm giác) gồm các môtơ sợi trục giữa của các tế bào hạch rễ lưng; một số trong chúng khớp thần kinh (*sinap, synapse*) trong chất xám lưng của tủy sống, và số khác thì lên cùng bên trong cột sau. Tương tự, các môtơ giữa của những tế bào hạch sọ vượt tới bó gai của dây thần kinh sinh ba và những bó khác trong cầu và tủy.

Các sợi trục ngoại vi của những tế bào hạch rễ lưng là các sợi thần kinh cảm giác. Chúng tận cùng với tính cách những sợi nhánh mảnh tự do hoặc ở những đầu tận tiểu thể biệt hóa ở da, khớp và những mô khác. Các rễ trước (ly tâm hoặc vận động) hợp bởi các sợi lồi của các tế bào sừng trước (chúng phân bố thần kinh các sợi cơ) và các tế bào sừng bên hoặc các nhân vận động của cuống não tận cùng lần lượt ở các tế bào hạch giao cảm và đối giao cảm (phó giao cảm). Đi qua khoang dưới màng nhện và không có bao ngoài bó thần kinh, các rễ sọ và tủy sống bị ngâm trong CSF và dễ gặp các tác nhân gây độc trong CSF, các rễ thắt lưng - cùng tiếp xúc lâu nhất. Về cơ bản, cả năm nhóm nơron là nguồn của tất cả các sợi trục ngoại vi - các tế bào sừng trước và các tế bào sừng trung gian và bên, các tế bào nhân vận động của sọ, các tế bào hạch rễ lưng, và các tế bào hạch giao cảm và đối giao cảm.

Những nét quan trọng khác của PNS là (1) các sợi trục ngoại vi khác nhau về cỡ, các sợi trục lớn hơn thì có các bao myelin dày nhất; (2) một số sợi trục có bao myelin và một số thì không, myelin do các tế bào Schwann kề cận sợi trục sản ra; (3) tất cả các sợi đều nằm trong các bao ngoài bó thần kinh và

bao ngoài bó sợi thần kinh của mô liên kết xơ; (4) nguồn cung cấp máu tương đối loãng và có dạng một chuỗi thông nhau các động và tĩnh mạch nuôi hướng dọc; và (5) phần lớn các dây thần kinh và những đám rối là những hỗn hợp các sợi vận động, cảm giác và tự chủ.

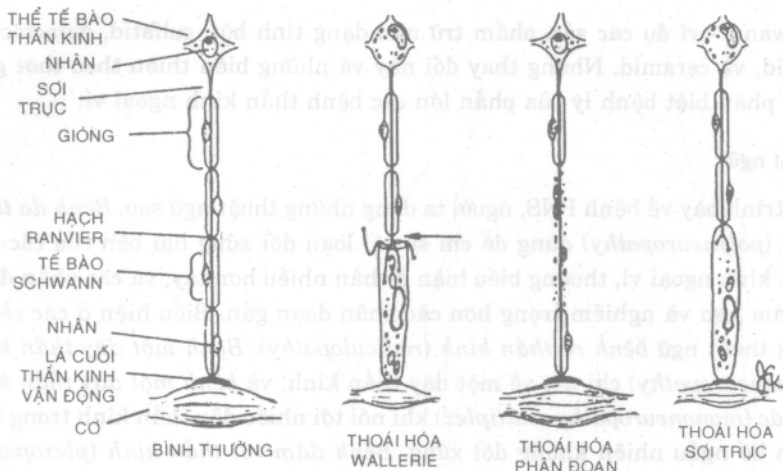
Nắm được những đặc điểm giải phẫu này, người ta có thể có được khái niệm về những mục tiêu mà các bệnh của PNS nhắm tới. Mỗi loại tế bào thần kinh có những nét đặc trưng riêng, giống như các bao myelin, bào tương sợi trục, các tế bào Schwann, các mạch máu, mô liên kết, màng não - tủy mềm và CSF. Dưới đây là những ví dụ về các bệnh tác hại chủ yếu tới mỗi một trong những thành phần đó :

Viêm tủy xám (bệnh bại liệt)	Các tế bào sừng trước
Zona	Các tế bào hạch rễ lưng
Hội chứng Shy-Drager	Các tế bào sừng trung gian và bên
Bệnh đa thần kinh tự chủ	Các tế bào hạch giao cảm và đối giao cảm
Bệnh nhiễm <i>Clostridium botulinum</i>	Các đầu tận trước sinap, gây trở ngại việc truyền acetylcholin tại những đường tiếp thần kinh - cơ và ở hạch tự chủ
Hội chứng Guillain-Barré, bệnh bạch hầu	Các bao myelin ở phần lớn các phần mạch máu của PNS; các sợi trục nhưng hiếm
Kim loại nặng (ví dụ asen)	Sợi trục của các dây thần kinh cảm giác và vận động
Các bệnh dinh dưỡng - nghiện rượu	Các bao myelin và sợi trục bắt đầu ở những phân đoạn xa (bệnh thần kinh "chết ngược" ["dying-back"])
Đái tháo đường, viêm đa động mạch	Các mạch máu
Các bệnh "mô liên kết", thoái hóa dạng tinh bột	Các mạch máu, mô liên kết
Tabel	Màng tủy sống, CSF, và rễ cảm giác
Cisplatin	Các tiểu quản thần kinh trong sợi trục

Những phản ứng bệnh lý

Mặc dù đã được biết trên 100 bệnh tác hại tới PNS song về cơ bản chỉ có bốn tiến trình bệnh nền - gọi là thoái hóa Wallerian, hủy myelin phân đoạn hoặc lan tỏa, và thoái hóa sợi trục (Hình 45-1). Những tiến trình này không phải đặc thù bệnh, và có thể hiện diện với những kết hợp khác nhau ở những mức độ khác nhau đối với bất kỳ một bệnh nhân nào.

Trong *thoái hóa Wallerian* có thoái hóa cả sợi trục lẫn bao myelin, xa vị trí một trở ngại sợi trục. Ở gần vị trí gián đoạn, thể tế bào neuron vận động trong dây sống trở thành tròn và chất nhiễm sắc (chromatin) của nó phát tán (phân hủy chất nhiễm sắc).



Hình 45-1. Sơ đồ các tiến trình bệnh lý cơ bản tác hại tới dây thần kinh ngoại vi. Trong thoái hóa Wallerian có thoái hóa sợi trục và myelin xa vị trí gián đoạn sợi trục (mũi tên) và phân hủy chất nhiễm sắc giữa. Trong hủy myelin phân đoạn, sợi trục được an toàn. Trong thoái hóa sợi trục, có thoái hóa myelin và sợi trục xa là hậu quả của các bệnh neuron. Cả thoái hóa Wallerian lẫn thoái hóa sợi trục đều gây teo cơ. Chi tiết xem trong sách.

Trong hủy myelin phân đoạn, các sợi trục được bảo tồn cho nên không có thoái hóa Wallerian và không có phân hủy chất nhiễm sắc trong các thể tế bào thần kinh. Tái tạo myelin sẽ phục hồi chức năng. Tiến trình này thấy rõ nhất trong các bệnh đa thần kinh bạch hầu và đa thần kinh viêm hủy myelin. Ngoài ra, còn có các bệnh myelin (không phân đoạn) lan tỏa nhiều hơn - như bệnh Charcot-Marie-Tooth mà mục tiêu của bệnh này là myelin.

Thoái hóa sợi trục là đặc trưng của các bệnh đa thần kinh được xác định là do chuyển hóa (kể cả nhiễm độc và dinh dưỡng). Thường có thoái hóa myelin cũng như sợi trục, tiến triển từ các phân đoạn xa đến gần (bệnh thần kinh "chết ngược" ["dying-back"]).

Cả thoái hóa Wallerian lẫn thoái hóa sợi trục đều gây teo cơ và những thay đổi cắt bóc thần kinh trong EMG, nhưng các tiến trình thuần hủy myelin thì không.

Ngoài những loại phản ứng này, những thay đổi do viêm mạch và viêm kẽ có thể thấy rõ. Những nghiên cứu siêu cấu trúc đã phát hiện một số những thay đổi có ít nhiều nét đặc thù trong bào tương và bào tương sợi trục tế bào

Schwann - ví dụ các sản phẩm trừ như dạng tinh bột, sulfatid, galactocerebrosid, và ceramid. Những thay đổi này và những biến thiên theo thời gian giúp phân biệt bệnh lý của phần lớn các bệnh thần kinh ngoại vi.

Thuật ngữ

Khi trình bày về bệnh PNS, người ta dùng những thuật ngữ sau. *Bệnh đa thần kinh (polyneuropathy)* dùng để chỉ sự rối loạn đối xứng hai bên của các dây thần kinh ngoại vi, thường biểu hiện ở chân nhiều hơn tay, và các phân đoạn xa sớm hơn và nghiêm trọng hơn các phân đoạn gần. Biểu hiện ở các rễ thì dùng thuật ngữ *bệnh rễ thần kinh (radiculopathy)*. *Bệnh một dây thần kinh (mononeuropathy)* chỉ nói về một dây thần kinh, và *bệnh một dây thần kinh rải rác (mononeuropathy multiplex)* khi nói tới nhiều dây thần kinh trong một phân bố ngẫu nhiên không đối xứng. *Bệnh đám rối thần kinh (plexopathy)* khi biểu hiện trong phạm vi đám rối thần kinh cánh tay hoặc thắt lưng. *Bệnh hạch thần kinh cảm giác (sensory ganglionopathy)* và *bệnh thần kinh cảm giác (sensory neuropathy)* tự chúng đã rõ nghĩa. Thuật ngữ *sợi trục (axonal)* hoặc *hủy myelin (demyelinative)* nói đến vị trí thay đổi chính về cấu trúc.

TRIỆU CHỨNG HỌC

Sự tác hại của các dây thần kinh ngoại vi được biểu hiện qua một số triệu chứng và dấu hiệu về thần kinh vận động, cảm giác, phản xạ, tự chủ và dinh dưỡng, các kết hợp đa dạng giữa chúng là những tiêu chuẩn lâm sàng cho chẩn đoán.

Phần lớn các ca bệnh đa thần kinh đều biểu hiện sự yếu và mất phản xạ, và nếu mạn tính và liên quan tới sợi trục thì có biểu hiện teo cơ do cắt bóc thần kinh. Mất vận động thay đổi không giống nhau. Thông thường là một liên quan đối xứng đến các cơ của bàn chân và chân, tiếp theo là của bàn tay và cánh tay, bởi những sợi lớn nhất và dài nhất thì mất cảm nhất. Nguyên lý này không áp dụng cho một số nhất định các bệnh thần kinh hủy myelin hoặc bệnh một dây thần kinh rải rác vì ở các bệnh này bất kỳ dây thần kinh hoặc kết hợp các dây thần kinh nào cũng có thể bị tác hại. Một kiểu khác thấy trong hội chứng Guillain-Barré là kiểu mà tất cả các dây thần kinh và rễ thần kinh của các chi, thân, và hệ cơ sở đều có thể bị liên quan tới, dẫn tới liệt hô hấp.

Mất cảm giác lập lại mẫu yếu vận động xa, nhưng ở bất kỳ một bệnh thần kinh nào, nó có thể ít nhiều nghiêm trọng hơn so với tác hại về vận động - do đó mà mất cảm giác vận động hoặc vận động - cảm giác. Việc mất các sợi

cảm thụ bản thân gây mất điều hòa cảm giác và mất cảm với bệnh khớp; mất các sợi cảm thụ đau và nhiệt gây hư hại sự cảm nhận những tác nhân kích thích độc hại và nhiệt; và mất các sợi tự chủ gây liệt các chức năng vận mạch và vận tiết mồ hôi và một số những thay đổi do dinh dưỡng (loét da, tiêu xương). Các sợi cảm giác lớn giúp cho thấy xúc giác - áp suất, sự rung, và các cảm giác tư thế thì dễ bị tác hại hơn các sợi nhỏ giúp thấy đau, nhiệt độ và những chức năng tự chủ. Những thiếu hụt tự chủ thể hiện chủ yếu ở chỗ gan bàn chân và lòng bàn tay bị khô (đôi khi thấy tăng tiết mồ hôi), giảm huyết áp thể đứng, bất lực, và hư hại chức năng đồng tử, bàng quang và ruột.

Các bệnh PNS không những chỉ phá hủy sợi thần kinh dẫn tới những khiếm khuyết cảm giác, vận động và tự chủ, mà còn làm tăng tính dễ bị kích thích của các sợi còn lại. Đây là cơ sở của cảm giác tê, đau nhói dây thần kinh (hư hại sợi lớn), rát (sợi nhỏ) và áp suất, và về phía vận động là cảm giác co giật cơ và co thắt.

Một số lớn các bệnh gây bệnh thần kinh và những hội chứng chính có ở chúng được liệt kê trong Bảng 45-1. Do hạn chế về số trang sách mà chỉ xem xét ngắn gọn những ví dụ tiêu biểu trong mỗi nhóm lớn các hội chứng đó.

Bảng 45-1. Những hội chứng chính của bệnh thần kinh()*

-
- I. Hội chứng liệt cơ vận động lên cấp tính với rối loạn biến đổi về chức năng cảm giác và tự chủ
 - A. Bệnh viêm đa rễ thần kinh hủy myelin cấp tính (Hội chứng Landry-Guillain-Barré)
 1. Bệnh đa thần kinh sợi trục cấp
 2. Bệnh thần kinh toàn tự chủ cấp
 - B. Bệnh đa thần kinh bạch hầu
 - C. Bệnh đa thần kinh loạn chuyển hóa porphyrin
 - D. Một số bệnh đa thần kinh nhiễm độc (triorthocresyl phosphat, thallii)
 - E. Nhiễm khuẩn và suy năng cơ quan rải rác (bệnh đa thần kinh hiểm nghèo)
 - II. Hội chứng liệt giác quan - vận động bán cấp
 - A. Các bệnh đa thần kinh đối xứng
 1. Những tình trạng thiếu hụt : nghiện rượu (bệnh tê phù), pellagra (thiếu vitamin PP), thiếu B₁₂, bệnh dạ dày - ruột mạn tính
 2. Nhiễm độc các kim loại nặng và các dung môi công nghiệp : asen, chì, thủy ngân, thallii, methyl-n-butyl keton, n-hexan, methyl bromid, các phosphat hữu cơ (TOCP, v.v...), acrylamid
 3. Nhiễm độc thuốc : cisplatin, paclitaxel, isoniazid, ethionamid, hydralazin, nitrofurantoin và các nitrofurazon cùng họ, disulfiram, vincristin, amitriptylin, dapson, stilbamidin, thalidomid, cloquinoxal, amiodiron, v.v...
 4. Bệnh đa thần kinh gia tăng urê - huyết
-

Bảng 45-1. Những hội chứng chính của bệnh thần kinh (tiếp)

-
- B. Các bệnh thần kinh không đối xứng và nhiều ổ (bệnh một dây thần kinh rải rác)
1. Đái tháo
 2. Viêm đa động mạch nút, luput ban đỏ, và các bệnh thần kinh do bệnh mạch máu khác (đôi khi đối xứng)
 3. Các bệnh đa thần kinh viêm bán cấp và miễn dịch (ví dụ bloc dẫn truyền vận động nhiều ổ)
 4. Bệnh sarcoid
 5. Bệnh thần kinh thiếu máu cục bộ với bệnh mạch ngoại vi
- III. Hội chứng bệnh đa thần kinh giác quan - vận động ít mạn tính hơn (dạng *mắc phải*)
- A. Gắn khối u (carcinom, u tủy và những ác tính khác)
 - B. Paraprotein - huyết (kể cả macroglobulin - huyết Waldenstrom)
 - C. Urê - huyết (đôi khi bán cấp)
 - D. Bệnh tê phù (thường bán cấp)
 - E. Đái tháo
 - F. Giảm năng tuyến giáp (?)
 - G. Các bệnh mô liên kết kể cả hội chứng Sjogren
 - H. Thoái hóa dạng tinh bột, typ toàn thân
 - I. Bệnh phong
 - J. Bệnh Lyme
- IV. Hội chứng bệnh đa thần kinh mạn tính nhiều hơn (dạng *di truyền*)
- A. Các bệnh đa thần kinh di truyền typ trội về cảm giác
 1. Bệnh thần kinh cảm giác cụt trội ở người lớn
 2. Bệnh thần kinh cảm giác cụt lặn ở trẻ em
 3. Mất cảm giác đau bẩm sinh
 4. Các bệnh thần kinh cảm giác di truyền khác kể cả các bệnh liên kết với những thoái hóa tủy sống - tiểu não và hội chứng Riley-Day và hội chứng mất cảm giác chung
 - B. Các bệnh đa thần kinh di truyền thuộc các typ hỗn hợp giác quan - vận động - tự chủ
 1. Nhóm tự phát
 - a. Teo cơ mặt ngoài cẳng chân thể trội (Charcot-Marie-Tooth), cả dạng sợi trục và dạng hủy myelin
 - b. Bệnh đa thần kinh phi đại thể trội Déjerine-Sottas, dạng người lớn và trẻ em
 - c. Bệnh đa thần kinh Roosy-Lévy
 - d. Bệnh đa thần kinh teo mất, liệt chi dưới cơ cứng, thoái hóa tủy sống - tiểu não, chậm tâm thần, điếc và sa sút trí tuệ
 2. Các bệnh đa thần kinh di truyền với một rối loạn chuyển hóa được thừa nhận (xem thêm Chương 36)
 - a. Bệnh Refsum
 - b. Loạn dưỡng chất trắng não dị sắc
-

Bảng 45-1. Những hội chứng chính của bệnh thần kinh (tiếp)

-
- c. Loạn dưỡng chất trắng não thể cầu (bệnh Krabbe)
 - d. Loạn dưỡng chất trắng não tuyến thượng thận (dạng bệnh tùy sống - thần kinh)
 - e. Bệnh đa thần kinh dạng tinh bột (typ Andrade)
 - f. Bệnh đa thần kinh loạn chuyển hóa porphyrin
 - g. Bệnh Anderson-Fabry
 - h. Thiếu beta-lipoprotein - huyết và bệnh Tangier
- V. Hội chứng bệnh đa thần kinh hồi quy hoặc tái phát
- A. Hội chứng Guillain-Barré tái phát
 - B. Bệnh viêm đa rễ thần kinh mạn tính
 - C. Bệnh đa thần kinh loạn chuyển hóa porphyrin
 - D. Một số dạng của viêm một dây thần kinh rải rác
 - E. Bệnh Refsum
 - F. Bệnh Tangier
- VI. Hội chứng bệnh một dây thần kinh hoặc bệnh thần kinh rải rác
- A. Liệt áp suất và liệt sấp bẫy
 - B. Các bệnh thần kinh chấn thương (kể cả những tổn thương do tia xạ và điện)
 - C. Các bệnh đám rối thần kinh cánh tay và thắt lưng - cũng tự phát và gia đình
 - D. Nguy cơ di truyền của các liệt áp suất
 - E. Phản ứng miễn dịch đối với huyết thanh và vaccin (bệnh đậu mùa, bệnh dại)
 - F. Zona
 - G. Thâm nhiễm ung thư các rễ và dây thần kinh
 - H. Bệnh phong
 - I. Nhiễm khuẩn vết thương bạch hầu với bệnh thần kinh cục bộ
 - J. Bệnh thần kinh cảm giác di trú (bệnh Wartenberg)
-

(*) Trong bảng này, chúng tôi không liệt kê các bệnh neuron vận động nguyên phát.

Hội chứng Guillain-Barré (Guillain-Barré Syndrome, GBS)

Đây là một bệnh đa rễ thần kinh không theo mùa, không thành dịch, dạng viêm xảy ra trên khắp thế giới với tỷ lệ hàng năm là 1,5 ca trong 100.000 dân. Khoảng hai phần ba các ca, một typ nào đó của nhiễm khuẩn hô hấp hoặc nhiễm khuẩn dạ dày - ruột xuất hiện trước khởi phát yếu từ 1 đến 3 tuần. Viêm ruột non do *Campylobacter jejuni* và các bệnh nhiễm virus Epstein-Barr, virus cự bào và *Mycoplasma pneumoniae* là những bệnh mở đường phổ biến nhất đã nhận diện được. Biểu hiện chính là yếu cơ, tiến triển nhiều ít đối xứng trong khoảng thời gian nhiều ngày hoặc một, hai tuần. Thường các cơ chân xa bị tác hại trước tiên, rồi đến thân, gian sườn, cánh tay, cổ, và các cơ sọ; đôi khi tiến triển theo hướng ngược lại. Một hội chứng

biến thể có đặc trưng là liệt mắt và mất điều hòa (hội chứng Fisher). Các phản xạ gân bao giờ cũng giảm rồi mất hẳn. Đau và âm ỉ đau trong cơ, những triệu chứng và dấu hiệu cảm giác, và những rối loạn tự chủ xảy ra thường xuyên nhưng có khuynh hướng tương đối nhẹ và không dai dẳng. Protein của CSF tăng sau vài ngày. Bloc dẫn truyền và phát tán CMAP có tính đặc trưng.

GBS là dạng bệnh đa thần kinh tiến triển nhanh nhất và có tiềm ẩn sự tử vong (tiến triển đến liệt hoàn toàn và tử vong do suy hô hấp trong vài ngày). Vì những lý do này mà cần phân biệt với những bệnh đa thần kinh cấp khác (bach hầu, loạn chuyển hóa porphyrin, đa động mạch, và nhiễm độc) cũng như với bệnh nhược cơ năng và viêm tủy xám và phân biệt với bệnh tủy sống cổ cấp tính.

GBS là một bệnh tự miễn dịch, viêm, và hủy myelin. Trong một typ hiếm gặp, các sợi trục là mục tiêu chính của phản ứng miễn dịch.

Về việc *điều trị*, bệnh nhân cần tới một đơn vị y tế có điều kiện chăm sóc tăng cường về hô hấp. Hỗ trợ hô hấp cần được thực hiện ngay khi xuất hiện dấu hiệu đầu tiên của chứng khó thở hoặc xẹp phổi (P_{O_2} động mạch < 70 mmHg) hoặc dung tích sống giảm rõ rệt (< 12 đến 15 mL/kg). Bệnh nhân bị liệt tiến triển nhanh cần có một đợt điều trị bằng huyết tương đã tinh chế hoặc tiêm tĩnh mạch globulin miễn dịch ($0,4$ g/kg mỗi ngày trong 5 ngày). Cả hai đều cho thấy nhanh chóng phục hồi. Những nghiên cứu có được kiểm soát về tác dụng của các corticosteroid đã không chứng minh được một lợi ích nào cả.

Phần lớn bệnh nhân phục hồi hoàn toàn hoặc gần như hoàn toàn (những khiếm khuyết nhẹ về vận động ở chân có thể còn dai dẳng), mặc dù điều này có thể cần tới nhiều tháng đến một năm hoặc lâu hơn. Khoảng 3% bệnh nhân không qua khỏi, sống sót, ngay cả ở những bệnh viện được trang bị tốt nhất, và 10% qua khỏi thì bị tàn tật ở những mức độ nghiêm trọng. Khoảng 3% bị một hoặc nhiều hơn lần tái phát bệnh, hoặc bệnh lúc lên lúc xuống trong một khoảng thời gian kéo dài hàng tháng đến hàng năm theo kiểu được mô tả dưới đây.

Bệnh viêm đa rễ thần kinh hủy myelin mạn tính

(Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy, CIDP)

Về một số mặt thì rối loạn này tương tự như GBS - cả hai đều là những bệnh đa thần kinh phổ biến, và cả hai đều có đặc trưng là protein CSF tăng (thường không có các tế bào), một typ hủy myelin của dị thường dẫn truyền dây thần

kinh, có thể là sinh bệnh học tự miễn dịch, và một bệnh lý viêm. Tuy nhiên, có những khác biệt quan trọng. Một bệnh mở đường tương đối không phổ biến ở những bệnh nhân CIDP. Trong khi GBS là một bệnh một pha cấp tính (hiếm khi bán cấp) thì CIDP tiến triển chậm hơn, hoặc theo kiểu tiến triển ổn định hoặc từng bước một (đôi khi là kiểu không đối xứng) và đạt mức nghiêm trọng cực đại sau thời gian tính theo tuần hoặc tháng hoặc lâu hơn, tiếp sau đó là một tiến trình tái phát hoặc thuyên giảm. Ngoài ra, khác với GBS, phần lớn các ca CIDP đều đáp ứng thuận lợi với liệu pháp dùng corticosteroid kéo dài, cũng như đáp ứng sự trao đổi huyết tương và trong nhiều ca, đáp ứng globulin tĩnh mạch đến globulin miễn dịch.

Các bệnh đa thần kinh paraprotein - huyết

Đây là nhóm bệnh thần kinh giác quan - vận động mạn tính không đồng nhất mà về nguyên nhân có liên hệ nhất định tới một protein miễn dịch tuần hoàn. Có một lượng globulin miễn dịch đơn clon trong một trong các lớp phụ (paraprotein IgG, IgM, IgA, hoặc "mỏm nhọn M") có thể nhận diện được bằng phương pháp miễn dịch điện di hoặc miễn dịch cố định huyết thanh. Nét đặc trưng nhất của các bệnh thần kinh này là liên kết với những kháng thể IgM đối với những thành phần của myelin (kháng MAG, kháng GM₁, kháng sulfatid, v.v...). Đa u tủy được trình bày dưới đây và macroglobulin - huyết Waldenstrom là những ví dụ đặc biệt có những đặc điểm độc đáo. Phần lớn bệnh nhân là những người lớn tuổi, và một vài người có các bệnh miễn dịch hoặc ung thư nền, và sự lắng đọng tinh bột trong dây thần kinh là một bệnh trạng song song. Bệnh đa thần kinh có thể là trội về hủy myelin hoặc sợi trục. Điều trị với trao đổi huyết tương hoặc globulin miễn dịch kết hợp với các thuốc ức chế miễn dịch.

Bệnh đa thần kinh dinh dưỡng (bệnh thần kinh tê phù)

Trong xã hội phương Tây, dạng bệnh thần kinh này thường liên kết với bệnh nghiện rượu mạn tính và là một ví dụ phổ biến về bệnh đa thần kinh giác quan - vận động bán cấp. Bệnh này và các dạng hiếm gặp hơn của bệnh thần kinh do thiếu hụt (hội chứng Strachan, pellagra, thiếu vitamin B₁₂, và các hội chứng kém hấp thụ) được mô tả ở Chương 40.

Bệnh đa thần kinh ác tính và u tủy

Một bệnh đa thần kinh giác quan - vận động, đối xứng, xa tâm, tác hại trước hết đến chân rồi đến bàn tay và cánh tay, tiến triển trong một khoảng thời

gian hàng tháng, có thể xảy ra như một *hiệu ứng tồn lưu của carcinom* hoặc *đa u tủy*, và của *u lympho* nhưng hiếm. Một bệnh đa thần kinh thuần túy cảm giác với mất điều hòa nghiêm trọng và giữ được sức bền là *typ* bệnh thần kinh gần khối u ít phổ biến hơn nhiều. Các dạng bệnh đa thần kinh này có biểu hiện lâm sàng ở 2 - 5% tất cả các bệnh nhân bị bệnh ác tính và trên phân nửa số họ có liên kết với carcinom phổi, tiếp sau về tần suất là ung thư vú và ung thư buồng trứng và u lympho. Điều quan trọng hơn là một hội chứng cận ung thư có thể hiện diện hàng tháng hoặc thậm chí một năm hoặc lâu hơn trước khi phát hiện khối u ác tính. Đôi khi bệnh đa thần kinh này thuyên giảm nếu khối u lúc đầu được điều trị có hiệu quả. Đa phần bệnh nhân bị một bệnh thần kinh gần khối u, và 90% trong số họ bị ở dạng cảm giác đặc biệt với những kháng thể tuần hoàn đối với những thành phần nhân neuron (kháng Hu hoặc ANNA *typ* I).

Teo cơ mặt ngoài cẳng chân (bệnh Charcot-Marie-Tooth)

Đây là dạng phổ biến nhất của *bệnh thần kinh di truyền* được truyền phần lớn là một nét trội thể thường nhiễm sắc. Khởi phát ở cuối tuổi trẻ em hoặc tuổi thanh thiếu niên, với teo cơ bàn chân và chân, về sau là bàn tay và cánh tay. Cơ mào và cơ đuôi của các ngón chân cũng bị ảnh hưởng tới đã gây ra một biến dạng bàn chân ngựa vằn vào và bàn chân quặp (bàn chân hình vuốt). Cảm giác sâu và nông bị tổn thương, thường ở mức độ nhẹ, và các phản xạ gân không có ở các chi bị tác hại. Bệnh tiến triển rất chậm với những khoảng thời gian ổn định dài. Hao mòn hiếm khi kéo dài lên phía trên khuỷu tay và phần ba dưới của đùi.

Đi lại khó khăn, một tật chính, là do một kết hợp giữa mất điều hòa cảm giác và yếu. Bàn chân rũ và không ổn định cổ chân là những tật khác; thủ thuật làm cứng khớp và nẹp nhẹ chân có thể giúp giảm khó khăn.

Có nhiều biến thể của rối loạn này, đôi khi có nở rộng các dây thần kinh; ở một số gia đình các dấu hiệu yếu do cơ cứng hoặc bệnh tủy sống - tiểu não kết hợp với nhau.

Những bệnh thần kinh đái tháo đường

Những biến chứng thành bệnh thần kinh của đái tháo đường cực kỳ phổ biến, nhất là ở những bệnh nhân trên 50 tuổi. Nhiều hội chứng lâm sàng đã được nhận ra, chúng xuất hiện đơn độc hoặc có những kết hợp đa dạng :

1. *Liệt mắt đái tháo đường* : Là do nhồi máu dây thần kinh sọ III và VI, thường hơn là dây thần kinh III. Khởi phát của liệt vận nhãn là cấp tính và kèm theo là đau nghiêm trọng quanh mắt và trán. Các sợi cơ khít đồng tử nằm ở ngoại vi dây thần kinh III không bị tác hại do nhồi máu, mà nhồi máu này tác hại đặc trưng tới phần giữa của dây thần kinh; do đó chức năng của đồng tử thường còn nguyên vẹn (ngược lại, những tổn thương do ép dây thần kinh III - chẳng hạn như phình mạch hoặc thoát vị thái dương - lều - thì có khuynh hướng gây dẫn đồng tử).
2. *Bệnh một dây thần kinh cấp* : Sự tác hại hầu như toàn bộ các dây thần kinh ngoại vi chính đã được quan sát thấy ở người bệnh tiểu đường, nhưng những dây thần kinh thường bị liên quan tới nhất là dây thần kinh đùi và dây thần kinh hông to. Các bệnh một dây thần kinh ngoại vi cấp tính, giống như các bệnh một dây thần kinh sọ, được cho là do nhồi máu dây thần kinh; ở cả hai bệnh này, triển vọng sẽ được phục hồi là tốt.
3. *Bệnh một dây thần kinh rải rác vùng thắt lưng* : Có dạng một bệnh thần kinh trội về vận động, tiến triển bán cấp, đau, không đối xứng hoặc một bên, tác hại tới nhiều dây thần kinh thắt lưng - cùng. Bệnh này có khuynh hướng xảy ra ở những người già bị tiểu đường nhẹ (hoặc không nhận ra) khi bắt đầu điều trị bằng insulin hoặc đó là một biến chứng của bệnh tiểu đường đã từ lâu. Yếu và teo cơ thấy rõ nhất ở đai chậu và cơ đùi ở một bên và không còn giết gân bánh chè, cho nên đôi khi gọi là "teo cơ đái tháo đường". Có hy vọng phục hồi, nhưng có thể mất nhiều tháng.
4. Typ thứ hai của *bệnh thần kinh tiểu đường gần tâm* có đặc trưng là yếu và hao mòn đối xứng các cơ chậu và cơ đùi gần tâm, khởi phát âm thầm và tiến triển dần dần. Các cơ xương bả vai và cánh tay trên thường ít bị tác hại hơn. Đau không phải là một đặc điểm nhất quán, và những thay đổi về cảm giác nếu có thì cũng nhẹ và thuộc typ đối xứng xa tâm.
5. Bệnh thần kinh đái tháo đường phổ biến nhất là *typ cảm giác xa tâm*. Bệnh này có dạng đau dai dẳng và thường gây lo lắng, tê và đau nhói, tác hại tới bàn chân và chân dưới kiểu đối xứng. Trong các ca nghiêm trọng, bàn tay có thể cũng bị tác hại. Đôi khi cảm giác sâu bị tổn thương, với mất điều hòa và mất trương lực bàng quang (*bệnh tabet giả do đái tháo đường*).
6. Các triệu chứng *biểu hiện đến tự chủ* gồm loạn chức năng đồng tử và nước mắt, tổn hại những phản xạ tiết mồ hôi và phản xạ mạch, tiêu chảy ban đêm, mất trương lực ống dạ dày - ruột và bàng quang, bất lực, và hạ huyết

áp tư thế. Những triệu chứng này thường kết hợp với các dạng khác của bệnh thần kinh đái tháo đường, đặc biệt là với typ cảm giác xa tâm.

7. *Bệnh rễ thần kinh phân đoạn* là một biến chứng tương đối không phổ biến của bệnh đái tháo đường đã từ lâu, nó xuất hiện với đau nghiêm trọng, dị cảm và mất cảm giác nông trong phân bố phân đoạn trên ngực và bụng. Những thay đổi EMG (rung các cơ gần xương sống trong nhiều khúc cơ) khẳng định sự hiện diện của bệnh rễ thần kinh phổ biến.

Một thay đổi mô kê thần kinh của các mạch nuôi hoặc một rối loạn chuyển hóa là tiền đề thiếu nền tảng chắc chắn cho một cơ sở của tất cả các dạng bệnh thần kinh đái tháo đường. Ngoài ra, protein CSF có thể lên cao - từ 50 đến 200 mg/dL, và đôi khi thậm chí còn cao hơn.

Về điều trị thì bắt buộc phải kiểm soát chặt chẽ đường - huyết. Người ta ít khi thấy có được sự cải thiện mau chóng, nhưng điều trị triệu chứng trong khoảng thời gian hàng tháng thường thấy giảm những biểu hiện khó chịu nhất. Các chất chống co giật, amitriptylin, cũng như lidocain và kem capsaicin, và phong bế thần kinh đôi khi hữu ích trong những dạng đau khác nhau.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Một khi qua những triệu chứng và dấu hiệu mà biết chắc có bệnh liên quan tới nhiều dây thần kinh ngoại vi thì ba câu hỏi cần được trả lời là : (1) Có phải đó là một bệnh đa thần kinh, một bệnh rễ thần kinh hay một bệnh đa rễ thần kinh, hoặc một tác hại ngẫu nhiên của nhiều dây thần kinh (bệnh một dây thần kinh rải rác) ? (2) Tiến trình thời gian ra sao ? (3) Thiếu hụt chủ yếu là do thoái hóa hủy myelin hay thoái hóa sợi trục ?

Những đặc điểm phân biệt bệnh đa thần kinh với bệnh một dây thần kinh rải rác đã được mô tả, và khi xem các Bảng 45-1 và 45-2 thì thấy rõ hai loại bệnh này có nguyên nhân khác nhau. Nhiều bệnh thần kinh thường tỏ ra có nguyên nhân về mạch toàn thân hoặc viêm động mạch, trong khi các bệnh đa thần kinh thì bản chất là viêm, paraprotein - huyết, chuyển hóa, nhiễm độc, dinh dưỡng hoặc thoái hóa di truyền. Tiến trình thời gian cũng giúp những đầu mối về sinh bệnh học. Phần lớn các bệnh đa thần kinh phát triển từ 2 đến 3 ngày đều là viêm (GBS), viêm mạch hoặc nhiễm độc (hiếm). Các bệnh tiến triển trong khoảng thời gian hàng tuần có thể là viêm, nhưng có thể hơn, là một nhân tố gây độc hoặc thiếu dinh dưỡng. Các bệnh thần kinh tiến triển

Bảng 45-2. Các bệnh một dây thần kinh và các bệnh đám rối thần kinh chính

Dây thần kinh hoặc đám rối	Triệu chứng và dấu hiệu	Nguyên nhân thường gặp
Toàn đám rối cánh tay (C4-C8, T1)	Tất cả các cơ cánh tay bị liệt và mất các phản xạ gân; mất cảm giác đến một phần ba trên cánh tay	Tai nạn xe cộ; các dạng gia đình hiếm gặp; xâm nhập carcinom
Đám rối cánh tay trên (C5, C6)	Liệt cơ tam giác, cơ hai đầu, cánh tay, cơ quay giữa dài, cơ trên lớp gai, các dạng hình thoi; bàn tay không bị tác hại	Đẻ khó (Erb-Duchenne), viêm đám rối thần kinh tự phát và gia đình ("teo cơ đau thần kinh"), tổn hại do tia xạ
Đám rối cánh tay dưới (C7, C8, T1)	Teo các cơ bàn tay; mất cảm giác xương trụ; đôi khi hội chứng Horner	Kéo dẫn cánh tay giàng; khối u môm phổi; xương sườn hoặc dài cổ; đẻ ngời móng (Déjerine-Klumpke); tổn thương tia xạ, hoặc thường hơn, xâm nhập carcinom
Thần nhĩ đám rối thần kinh cánh tay :		
Bên	Yếu gấp và quay gấp cánh tay trước	Sai khớp đầu xương cánh tay, chấn thương nách, xương sườn hoặc dài cổ ép trên xương đòn
Giữa	Kết hợp liệt giữa và xương trụ	
Sau	Yếu cơ tam giác, cơ duỗi khuỷu tay, cổ tay và ngón tay; mất cảm giác ở mặt ngoài cánh tay trên	
Dây thần kinh cơ răng cửa to (C5, C6, C7)	Bị thương bờ giữa xương vai; không thể gơ cao cánh tay lên trên đầu	Trọng lượng nặng trên vai, viêm đám rối thần kinh cánh tay
Trên xương bả vai (C5, C6)	Teo cơ trên và dưới lớp gai, yếu giàng 15° đầu tiên và quay ngoài cánh tay	Một phần của viêm dây thần kinh cánh tay; sập bẫy ở gai xương bả vai - ổ chảo
Dây thần kinh nách (C5 ¹ , C6)	Teo cơ tam giác, yếu giàng cánh tay giữa 15° và 90°	Sai khớp và gãy khớp vai, viêm thần kinh cánh tay
Dây thần kinh cơ da	Hao mòn cơ hai đầu, cơ cánh tay, cơ môm cùng vai - cánh tay; yếu cơ gấp cánh tay quay giữa; giảm cảm giác cẳng tay xương quay và lòng bàn tay	Gãy xương cánh tay
Thần kinh quay (C6, C7, C8)	Liệt duỗi và gấp khuỷu tay, quay giữa cẳng tay, duỗi cổ tay, ngón tay, giàng ngón cái; giảm cảm giác giàng quay phía lưng bàn tay	Ép hố nách và quanh xương cánh tay; một phần viêm dây thần kinh cánh tay
Dây thần kinh giữa (C5, C6, C7, C8, T1)	Yếu quay sấp cánh tay và gấp các ngón tay giàng và đối ngón cái; giảm cảm giác giàng quay phía lòng và lưng các ngón trỏ xa và giữa	Những tổn thương giữa hố nách và cổ tay; ép ở cổ tay (<i>ống cổ tay</i>)

Bảng 45-2. Các bệnh một dây thần kinh và các bệnh đám rối thần kinh chính (tiếp)

Dây thần kinh hoặc đám rối	Triệu chứng và dấu hiệu	Nguyên nhân thường gặp
Dây thần kinh trụ (C8, T1)	Hao mòn cơ bàn tay và yếu cơ gấp cổ tay và cơ giãn và cơ khép của các ngón tay; duỗi quá mức các ngón tay tại các khớp xương đốt bàn tay ngón tay và gấp tại các khớp gian đốt ngón ("bàn tay vuốt"); giảm cảm giác ở ngón tay út và phần trụ của ngón đeo nhẫn và bờ xương trụ của lòng bàn tay	Gãy - sai khớp khuỷu tay và biến dạng cẳng tay cong ra; ép ống trụ hoặc ống trụ ở cổ tay
Toàn bộ đám rối thần kinh thất lưng - cùng (T12, L1-L5, S1-S3)	Teo tất cả các cơ chân, mất phản xạ; mất cảm giác từ các ngón chân đến vùng quanh hậu môn; da ẩm, khô	Thâm nhiễm carcinom, bệnh sarcoid
Đám rối thần kinh trên và chậu hông	Yếu cơ gấp và cơ giãn của đùi và cơ duỗi của chân; giảm cảm giác đùi trước và chân	Phẫu thuật vùng bụng và chậu hông; phình động mạch chủ; ung thư và u lympho; viêm đám rối thất lưng - cùng; những tổn thương viêm động mạch do tiểu đường và do nguyên nhân khác
Đám rối thần kinh dưới	Yếu đùi sau, cơ chân và bàn chân; giảm cảm giác các phân đoạn cùng 1 và 2	
Dây thần kinh da - đùi ngoài (L2, L3)	Đi cảm và mất cảm giác ở dạng trước - bên của đùi	Ép do phần dây chằng bên bên
Dây thần kinh bịt (L2-L4)	Yếu giãn, gấp, xoay đùi trong và ngoài	Tổn thương do đầu thai nhi hoặc cấp thai; thoát vị lỗ bịt; nhồi máu; ung thư
Dây thần kinh đùi (L2-L4)	Yếu duỗi chân; teo cơ bốn đầu, yếu gấp chân với những tổn thương gần; mất giết gân bánh chè	Đái tháo đường; khối u chậu hông và phẫu thuật chảy máu vào cơ chậu
Dây thần kinh hông to (L4, L5, S1, S2)	Yếu cơ gấp chân và tất cả các cơ dưới đầu gối; yếu móng với những tổn thương chậu hông; giảm cảm giác đùi sau, chân sau và bên, lòng bàn chân	Gãy xương chậu và xương đùi; tiêm móng dưới; ép; đái tháo đường
Dây thần kinh mác chung (L4-S2)	Yếu gấp lưng và lộn ngược bàn chân và gấp lưng ngón chân; giảm cảm giác lưng bàn chân và dạng bên của chân dưới	Ép hoặc gãy đầu xương mác; hội chứng ngấn; đái tháo đường
Dây thần kinh chày (L4-S2)	Yếu gấp gan bàn chân và quay ngược bàn chân và gấp ngón chân; giảm cảm giác trên giãn gan bàn chân của bàn chân	Đái tháo đường; ép ở ống cổ chân

(*) Chữ in nghiêng chỉ rễ thần kinh lớn.

hàng tuần đến hàng tháng có khuynh hướng là cận ung thư hoặc chuyển hóa. Bất kỳ bệnh đa thần kinh nào tiến triển từ 5 đến 10 năm đều có thể là một bệnh gia đình, chuyển hóa hoặc thoái hóa. Những ngoại lệ duy nhất trong điều nói trên là những bệnh đa thần kinh paraprotein - huyết và một vài bệnh đa thần kinh đái tháo đường. Nhiều bệnh đa thần kinh cận ung thư bán cấp hoặc ít mạn tính hơn có liên kết với những biểu hiện của bệnh CNS (mất điều hòa tiểu não, viêm não limbic). Điều này cũng đúng với những bệnh đa thần kinh mạn tính di truyền (xem Bảng 45-1).

Một số biện pháp hỗ trợ hữu dụng nhất cho chẩn đoán phân biệt là những xét nghiệm điện chẩn đoán. Chúng tách một nhóm bệnh dây thần kinh vận động dẫn truyền chậm (hủy myelin) khỏi các bệnh chủ yếu là sợi trục và cho những dẫn liệu liên quan đến tính nhiều ổ của các tổn thương gây bloc dẫn truyền, điều này phản ánh sự hủy myelin hoặc nhồi máu. Mức độ liên quan tương đối của các dây và rễ thần kinh gần tâm có thể xác định được bằng thử nghiệm những đáp ứng H và F. Sự bảo tồn các phản ứng điện cảm giác trong bối cảnh mất cảm giác lâm sàng cũng cho thấy một bệnh rễ thần kinh như sẽ mô tả dưới đây. Những thử nghiệm điện giúp nhận diện các bệnh cơ nguyên phát và các bệnh của những đường tiếp thần kinh - cơ. Xem xét CSF có thể giúp chứng minh các mức protein rất cao trong các bệnh đa thần kinh hủy myelin mắc phải và một số bệnh đa thần kinh đái tháo đường.

Các bệnh đa thần kinh thể trội hủy myelin không nhiều - chủ yếu là bệnh đa thần kinh cấp tính (GBS) và bệnh viêm đa thần kinh hồi quy mạn tính và một phân nhóm của các bệnh đa thần kinh di truyền.

Sinh thiết dây thần kinh chỉ thực hiện khi chẩn đoán sinh bệnh học còn có nghi ngờ sau khi đã thực hiện xong những nghiên cứu lâm sàng và điện chẩn đoán.

BỆNH RỄ THẦN KINH VÀ BỆNH ĐA RỄ THẦN KINH

Các rễ thần kinh bị tác hại ở mức độ nhất định trong phần lớn các bệnh đa thần kinh, nhưng một số bệnh có thiên hướng tấn công các dây thần kinh gần tâm bên trong khoang dưới màng nhện tủy sống. Bệnh rễ thần kinh có biểu hiện lâm sàng là yếu không đối xứng, tác hại tới các cơ kế cận một cách khác biệt, và sự mất cảm giác và đau trong phân bố rễ. Các kiểu một rễ thần kinh thương là do đĩa bị vỡ, u xơ thần kinh, zona, hoặc nhồi máu đái tháo đường. Bệnh nhiều rễ thần kinh có thể có nguồn gốc là quá trình thoái hóa chính cột

Bảng 45-3. Thủ nghiệm động tác cơ

Động tác được thử	Rễ thần kinh(*)	Dây thần kinh	Các cơ chính
Sọ			
Nhắm mắt, mím và bĩu môi nhe răng	Sọ 7	Mặt	Cơ vòng mi Cơ vòng môi
Giương cao mí mắt, vận động mắt	Sọ 3, 4, 6	Vận nhãn, rỗng rỗng Dây thần kinh não VI	Ngoài mắt
Ngậm lại và há xương hàm	Sọ 5	Sinh ba vận động	Cơ cắn Cơ cánh
Lè lưỡi	Sọ 12	Dưới lưỡi	Lưỡi
Phát âm và nuốt	Sọ 9, 10	Lưỡi - hầu, sọ X	Vòm họng, thanh quản và hầu
Nâng cao vai, gấp xuống phía trước và quay đầu	Sọ 11	Tủy sống phụ	Cơ thang, xương ức - chũm
Cánh tay			
Khớp cánh tay dưới	C5, C6	Đám rối cánh tay	Ngực chính
Cổ đỉnh xương vai	C5, 6, 7	Đám rối cánh tay	Xẻ rãnh cửa trước
Bắt đầu giang cánh tay	C5, C6	Đám rối cánh tay	Trên gai
Quay ngoài cánh tay gấp	C5, C6	Đám rối cánh tay	Dưới lớp gai
Giơ và nâng cánh tay lên 90°	C5, C6	Dây thần kinh nách	Tam giác
Gấp cánh tay quay ngửa	C5, C6	Cơ - da	Hai đầu, cánh tay
Dưới cẳng tay	C6, C7, C8	Quay	Ba đầu
Gấp cánh tay tư thế nửa sắp	C5, C6	Quay	Cánh tay quay
Khớp cánh tay gấp	C6, C7, C8	Đám rối cánh tay	Lưng rộng nhất
Lật ngửa cẳng tay	C6, C7	Gian cốt sau	Ngửa
Đuối đối ngón gần	C7, C8	Gian cốt sau	Đuối ngón

Bảng 45-3. Thử nghiệm động tác cơ (tiếp)

Động tác được thử	Rễ thần kinh(*)	Dây thần kinh	Các cơ chính
Duỗi cổ tay (bên xương trụ)	C7, C8	Gian cốt sau	Duỗi trụ cổ tay
Duỗi đốt ngón trỏ gần	C7, C8	Gian cốt sau	Duỗi ngón trỏ
Giạng ngón tay cái	C7, C8	Gian cốt sau	Giạng ngón cái dài và ngắn
Duỗi ngón tay cái	C7, C8	Gian cốt sau	Duỗi ngón cái dài và ngắn
Quay sấp cẳng tay	C6, C7	Dây thần kinh giữa	Quay sấp dài và tròn
Gấp quay cổ tay	C6, C7	Dây thần kinh giữa	Gấp quay cổ tay
Gấp các đốt ngón giữa	C7, C8, T1	Dây thần kinh giữa	Gấp ngón nông
Gấp đốt ngón tay cái gần	C8, T1	Dây thần kinh giữa	Gấp ngón cái ngắn
Đối diện ngón tay cái và ngón út	C8, T1	Dây thần kinh giữa	Gấp ngón cái
Duỗi các đốt ngón giữa của ngón trỏ và ngón giữa	C8, T1	Dây thần kinh giữa	Cơ giun 1 và 2
Gấp đốt cuối của ngón tay cái	C8, T1	Gian cốt trước	Gấp ngón cái dài
Gấp đốt cùng của ngón giữa và ngón đeo nhẫn	C8, T1	Gian cốt trước	Gấp ngón sâu
Gấp các đốt gần của ngón đeo nhẫn và ngón út	C7, C8	Trụ	Gấp ngón sâu
Khép và đối diện của ngón út	C8, T1	Trụ	Mô út
Duỗi các đốt giữa của ngón đeo nhẫn và ngón út	C8, T1	Trụ	Cơ giun 3, 4
Khép ngón cái với ngón trỏ	C8, T1	Trụ	Khép ngón cái
Gấp đốt gần của ngón cái	C8, T1	Trụ	Duỗi ngón cái ngắn
Giạng và khép các ngón tay	C8, T1	Trụ	Gian cốt
Đùi			
Gấp háng từ vị trí nửa gấp	L1, L2, L3	Đùi	Chụm - thắt lưng
Gấp háng từ vị trí quay ngoài	L2, L3	Đùi	Cơ may
Duỗi đầu gối	L2, L3, L4	Đùi	Đùi bốn đầu

Bảng 45-3. Thử nghiệm động tác cơ (tiếp)

Động tác được thử	Rễ thần kinh(*)	Dây thần kinh	Các cơ chính
Khép đùi	L2, L3, L4	Cơ bịt	Cơ khép dài, ngắn
Giạng và quay trong đùi	L4, L5, S1	Mông trên	Mông giữa
Duỗi đùi	L5, S1, S2	Mông dưới	Mông cực đại
Gấp đầu gối	L5, S1, S2	Hông	Hai đầu đùi, cơ bán gân, cơ bán mạc
Gấp lưng bàn chân (giữa)	L4, L5	Mác (sâu)	Chày trước, cẳng chân trước
Gấp lưng ngón chân (các đốt gần và xa)	L5, S1	Mác (sâu)	Duỗi ngón dài và ngắn
Gấp lưng ngón chân cái	L5, S1	Mác (sâu)	Duỗi ngón cái dài
Lộn ngược bàn chân	L5, S1	Mác (sâu)	Mác dài và ngắn
Gấp gạn bàn chân	S1, S2	Mác (nóng)	Sinh đôi cẳng chân, bụng chân
Quay ngược bàn chân	L4, L5	Chày	Chày sau
Gấp các ngón chân (đốt xa)	L5, S1, S2	Chày	Gấp ngón dài
Gấp các ngón chân (đốt giữa)	S1, S2	Chày	Gấp ngón ngắn
Gấp ngón chân cái (đốt gần)	S1, S2	Chày	Gấp ngón cái ngắn
Gấp ngón chân cái (đốt xa)	L5, S1, S2	Chày	Gấp ngón cái dài
Cơ cơ thất hậu môn	S2, S3, S4	Thẹn trong	Cơ mạc

(*) Chữ in nghiêng chỉ các rễ thần kinh lớn bị ảnh hưởng.

sống, hoặc một thâm nhiễm các màng bởi carcinom, u lympho, sarcoid hoặc bệnh viêm. Đôi khi không thể xác định được một nguyên nhân nào. CSF thì bao giờ cũng không bình thường, và EMG cho thấy các kiểu cắt bóc dây thần kinh tương ứng với việc liên quan tới các rễ thần kinh, kể cả những dị thường nói trên về những phản ứng muộn và những thể cảm giác còn nguyên vẹn.

CÁC BỆNH MỘT DÂY THẦN KINH VÀ CÁC BỆNH ĐÁM RỐI THẦN KINH

Việc chẩn đoán các bệnh này dựa vào những phát hiện về sự thay đổi trong vận động, phản xạ, hoặc cảm giác hay diễn ra trên lãnh địa của một dây thần kinh (hoặc một đám rối thần kinh) và sự hiện diện của những dữ kiện cho thấy nguyên nhân. Bảng 45-2 liệt kê những thực thể xuất hiện nhiều nhất của loại bệnh thần kinh ngoại vi này. Bảng 45-3 cho thấy một viễn cảnh phần nào khác biệt - đó là việc liệt kê các động tác của cơ, các cơ chính bị liên quan tới trong những động tác này, và sự phân bố thần kinh ngoại vi và rễ của chúng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Asbury AK, Arnason BGW, Adams RD : The inflammatory lesion in acute idiopathic polyneuritis. *Medicine* 48:173, 1969.
- Dawson DM, Hallett M, Millender LH : *Entrapment Neuropathies*, 2nd ed. Boston, Little, Brown, 1990.
- Dyck PJ, Thomas PK và cộng sự (eds) : *Peripheral Neuropathy*, 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 1993.
- Feasby TE, Gilbert JJ, Brown WF và cộng sự : An acute axonal form of Guillain-Barré polyneuropathy. *Brain* 109:1115, 1986.
- Guarantors of Brain : *Aids to the Examination of the Peripheral Nervous System*. London, Baillière-Tindall, 1986.
- Haymaker W, Woodhall B : *Peripheral Nerve Injuries*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1953.
- Henson RA, Ulrich H : *Cancer and the Nervous System*. Oxford, Blackwell, 1982, trang 368-405.
- Layzer RB : *Neuromuscular Manifestations of Systemic Disease : Contemporary Neurology Series*, Tập 25. Philadelphia, Davis, 1984.
- McKhann GM, Griffin JW, Cornblath DR và cộng sự : Plasmapheresis and Guillain-Barré syndrome: Analysis of prognostic factors and effect of plasmapheresis. *Ann Neurol* 23:347, 1988.
- Ropper AH, Wijdicks EFM, Truax BT : *Guillain-Barré Syndrome*. Philadelphia, Davis, 1991.
- Schaumburg HH, Berger AR, Thomas PK : *Disorders of Peripheral Nerves*, 2nd ed. Philadelphia, Davis, 1992.
- Schott GD : Mechanisms of causalgia and related clinical conditions. *Brain* 109:717, 1986.
- van der Meché FGA, Schmitz PIM, và nhóm Nghiên cứu Hội chứng Guillain-Barré Hà Lan : A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. *New Engl J Med* 326:1123, 1992.

46 Các bệnh dây thần kinh sọ

Ảnh hưởng của những tổn thương các dây thần kinh khứu giác, thị giác, vận nhãn, ốc tai, và tiền đình đã được mô tả ở các Chương 12, 13, 14 và 15, và một số hội chứng đau mặt quy về các dây thần kinh sinh ba và vận nhãn đã được trình bày ở Chương 10. Chỉ còn phải bàn tới một số những rối loạn của các dây thần kinh V, VII và những dây thần kinh sọ dưới (IX đến XII).

Dây thần kinh V, hoặc dây thần kinh sinh ba

Do sự phân bố giải phẫu rộng của dây thần kinh này mà sự bong tách hoàn toàn cả hai chức năng vận động và cảm giác của nó hiếm khi được quan sát. Tuy nhiên, những tổn thương nhánh, với đau và mất cảm giác thì lại phổ biến.

Đau dây thần kinh sinh ba (*tic douloureux* - *máy cơ mặt đau*, *tic đau*) Đây là rối loạn phổ biến nhất của chức năng dây thần kinh V. Dạng tự phát chủ yếu xảy ra ở người lớn tuổi, nhưng cũng xảy ra ở tuổi trung niên. Dạng này gồm các cơn kịch phát ngắn bị đau nhói như dao đâm trong phân bố ở các vùng xương hàm dưới và xương hàm trên của dây thần kinh này, quá đau khiến bệnh nhân phải nhăn nhó mặt mày (vì vậy mà có thuật ngữ *tic*, tức là *máy cơ*). Những cơn kịch phát này thường tái hiện hàng tuần liên tục không ngừng. Một nét đặc trưng của đau này là nó khởi phát từ những kích thích về xúc giác đến các "vùng gây đau" - mặt, môi, hoặc lợi - hoặc do khi những bộ phận này vận động như nhai, nói chuyện, cạo mặt, v.v... (Đây là một ví dụ của sự nhận cảm đau). Thông thường đau này không kèm theo mất cảm giác. Nguyên nhân bệnh trạng này còn chưa được xác lập, dù rằng dây thần kinh sinh ba đôi khi thấy bị ép do một nhánh nhỏ quanh co của động mạch nền.

Phần lớn bệnh nhân đáp ứng thuận lợi với việc dùng carbamazepin (Tegretol), thuốc này ức chế cơn đau hoặc rút ngắn thời lượng đau và làm thuyên giảm tự phát xảy ra; phenytoin, clonazepam, hoặc baclofen có thể có công dụng tương tự ở những bệnh nhân không thể dung nạp carbamazepin. Các thuốc này được dùng theo liều lượng và thận trọng như dùng cho bệnh động kinh. Đau nghiêm trọng và khó trị thì cần tới phẫu thuật; nhiệt đông được kiểm soát cho

phù hợp đối với hạch hoặc rễ thần kinh sinh ba bằng cách dùng thiết bị phát RF là biện pháp phổ biến, nhưng nhiều chuyên viên phẫu thuật thần kinh ưa mở sọ sau và tách rễ dây thần kinh sinh ba khỏi mạch máu phát triển chồng nhau, một thủ thuật được cho là giảm được đau ở trên 80% các ca.

Đau dây thần kinh sinh ba tự phát cần được phân biệt với *đau dây thần kinh sinh ba triệu chứng*, ở bệnh này đau mặt kịch phát là một biểu hiện của một bệnh thần kinh khác nào đó. Ở typ sau, đau dây thần kinh thường đi kèm những mức độ khác nhau về mất cảm giác và yếu các cơ nhai (nếu có liên quan tới phần chia dây thần kinh vận động). Các nhánh của dây thần kinh V có thể bị ép do một khối u góc tiểu não - cầu não hoặc một phình mạch của động mạch tiểu não nền hoặc sau. Một vùng riêng biệt bị nhồi máu hoặc hủy myelin (xơ cứng rải rác) tại vùng vào của rễ cảm giác ở cầu não có thể gây tic douloureux điển hình. Chấn thương (các cú đánh vào mặt) có thể làm tổn hại các nhánh của dây thần kinh sinh ba, nhất là các nhánh ở trên và ở dưới hốc mắt. Trong số những viêm tổn thương thì *zona* là phổ biến hơn cả. Những nhiễm khuẩn tai giữa và viêm xương đá có thể liên quan tới hạch và rễ thần kinh Gasser và cùng liên quan tới dây thần kinh sọ VI (hội chứng Gradenigo). Rối loạn này và những rối loạn dây thần kinh sọ kết hợp khác được tóm tắt trong Bảng 46-1.

Các trường hợp cấp tính hoặc mạn tính của bệnh thần kinh sinh ba cảm giác tác hại tới một hoặc cả hai bên mặt không thường xảy ra nhưng đã được xác lập rõ ràng. Sự ép của khối u và sự thâm nhiễm của các nhánh dây thần kinh sinh ba là những biến chứng quen thuộc của carcinom vú và tuyến tiền liệt và của đa u tủy. Các tiến trình tự miễn dịch như bệnh cứng bì, bệnh mô liên kết hỗn hợp, và luput ban đỏ cũng được biết là những bệnh nguyên nhân. Trong một số ca, không thể xác định được một nguyên nhân nào cả. Ít phổ biến hơn là bệnh thần kinh sinh ba thuần túy vận động; tiên lượng phục hồi khỏi rối loạn này là tốt.

Dây thần kinh VII hoặc dây thần kinh mặt

Liệt Bell Đây là rối loạn dây thần kinh mặt phổ biến nhất (tỷ lệ mắc bệnh hàng năm là 23/100.000). Trước đây được coi là tự phát, nhưng hiện nay đã có bằng chứng là do nhiễm virus ecpet typ I mà gây phần lớn các trường hợp liệt Bell, và cho thấy có khả năng những virus khác và các quá trình viêm sẽ được phát hiện trong một số ca. Bệnh này tác hại tới cả nam lẫn nữ như nhau và xảy ra với mọi lứa tuổi và mọi thời điểm trong năm. Bệnh khởi phát cấp

Bảng 46-1. Các hội chứng liên quan tới các dây thần kinh sọ bên ngoài cường não

Vị trí	Dây thần kinh sọ bị liên quan	Hội chứng theo tên người	Nguyên nhân thường gặp(*)
Khe bướm	III, IV, V mắt, VI	Foix	Khối u xương bướm xâm nhập, phình mạch
Vách bên xoang hang	III, IV, V, VI mắt (đôi khi xương hàm trên)	Tolosa-Hunt, Foix	Phình mạch hoặc huyết khối xoang hang; các khối u xâm nhập từ các xoang và yên bướm, đôi khi những phần ứng u hạt tái phát, lành tính đáp ứng các steroid
Khoang sau xương bướm	II, III, IV, V, VI	Jacob	Khối u lớn của hố sọ giữa
Đỉnh xương đá	V, VI	Gradenigo	Viêm xương đá, u xương đá
Ống tai trong	VII, VIII	-	U thần kinh thính giác, khối u xương đá (u nang da, v.v...)
Góc cầu não - tiểu não	V, VII, VIII và đôi khi IX	-	U thần kinh thính giác, u màng não
Lỗ cánh	IX, X, XI	Vernet	Khối u và phình mạch
Khoang lối cầu ngoài sau	IX, X, XI, XII	Collet-Sicard	Khối u tuyến mang tai và thể cánh, khối u nguyên và thứ phát, u hạch bạch huyết, viêm hạch lao, phẫu tích động mạch cảnh
Khoang tuyến mang tai sau	IX, X, XI, XII và giao cảm (hội chứng Horner)	Villaret, Mackenzie	Như trên, và những tổn thương u hạt (sarcoïd, nấm), u nguyên sống
Khoang tuyến mang tai sau	X và XII, với XI hoặc không	Tapia	Khối u tuyến mang tai và các khối u khác của, hoặc thương tổn ở cổ cao

(*) Các khối u di căn có thể là những nguyên nhân của phần lớn các hội chứng này.

tính đạt mức nghiêm trọng cực đại trong vài giờ hoặc vài ngày; trước khi xảy ra bệnh một hoặc hai ngày có thấy đau ở đằng sau tai.

Tất cả các cơ của nét mặt ở một bên bị yếu hoặc bị liệt. Mi mắt không thể nhắm lại, góc miệng chảy xuống và trán không cau nhăn lại. Không có biểu hiện của mất cảm giác dù bên mặt bị tác hại có thể cảm thấy "nặng" hoặc mất tự nhiên. Vị giác bị mất ở hai phần ba trước của lưỡi nếu tổn thương liên quan tới dây thần kinh mặt gần với điểm nối với thừng nhĩ. Tăng thính lực hoặc hiện tượng méo âm thanh cho thấy sự liên quan của dây thần kinh này với cơ bàn đạp.

Những thay đổi bệnh lý chưa được nghiên cứu thận trọng, nhưng dây thần kinh này có biểu hiện bị sưng và thường tăng cường với gadolini trong những hình ảnh MR của xương đá.

Khoảng 80% bệnh nhân được phục hồi trong vòng vài ba tuần hoặc hàng tháng. Liệt nửa chừng trong 5 đến 7 ngày đầu tiên là một dấu hiệu tiên lượng thuận lợi. Liệt hoàn toàn và kéo dài cho thấy cho thấy sự gián đoạn hoàn toàn về cấu trúc của các sợi thần kinh là điều cho thấy trước thời điểm bắt đầu phục hồi là muộn (tới 3 tháng). Phục hồi trong những ca này bằng sự tái sinh, có thể phải mất 2 năm và thường không được trọn vẹn và liên kết với co giật và co cứng các cơ mặt và những dấu hiệu của sự tái sinh sai lạc các sợi thần kinh (nước mắt cá sấu, lập bập xương hàm).

Việc dùng các corticosteroid trong tuần lễ đầu tiên được cho là nhanh chóng phục hồi. Acyclovir đang được nghiên cứu khi cho là một số ca có nguồn gốc virus. Giác mạc cần được bảo vệ bằng nước mắt nhân tạo hoặc thuốc mỡ và một miếng đắp cho tới khi sự phục hồi giúp nhắm được mi mắt lại.

Những nguyên nhân khác của liệt mặt Những nguyên nhân này được coi là ít phổ biến hơn liệt Bell và được liệt kê dưới đây. Những mô tả về các nét đặc trưng của chúng có thể đọc ở các sách khác về thần kinh học.

Bệnh Lyme : Nguyên nhân thường gặp của liệt mặt trong các vùng có dịch và do tic cắn hoặc do lưỡi loang.

Khối u ép dây thần kinh mặt : U bao sợi thần kinh, u màng não, cholesteatom, u nang da, khối u thể cảnh, khối u hỗn hợp của tuyến mang tai.

Zona : Viêm dây thần kinh mặt và hạch gối, và các hạch gần với các túi nhỏ trên thể xoắn hoặc trong ống tai ngoài (hội chứng Ramsay-Hunt).

Liệt hai bên mặt : Phần lớn là do viêm đa thần kinh Guillain-Barré, và sarcoid nhưng hiếm (sốt màng mạch nhỏ tuyến mang tai hoặc hội chứng Heerfordt) hoặc bệnh Lyme.

Hội chứng Melkersson-Rosenthal : Liệt mặt hồi quy, phù môi, và có nếp gấp ở lưỡi - một rối loạn hiếm gặp chưa rõ nguyên nhân.

Liệt mặt với những tổn thương cầu não (phải phân biệt với yếu mặt trên nhân) : Những nhồi máu, khối u, những tổn thương hủy myelin.

Cơ giết nửa mặt : Có thể tự phát hoặc có thể tiếp sau liệt Bell; đáp ứng tiêm định kỳ độc chất botulinus vào các cơ bị tác hại, và trong phần lớn trường hợp, đáp ứng giải áp rễ dây thần kinh nội sọ.

Liệt mặt bẩm sinh : Do chấn thương khi sinh hoặc hội chứng Mobius (liệt mặt bẩm sinh với dây thần kinh não VI hoặc liệt nhìn ngang); chứng sau có thể ở hai bên.

Teo nửa bên Romberg (liệt mặt giả) : Loạn dưỡng mỡ một bên không yếu cơ.

Dây thần kinh IX hoặc dây thần kinh lưỡi - hầu

Dây thần kinh này hiếm khi bị tác hại biệt lập, có thể ngoại trừ trong *đau dây thần kinh lưỡi - hầu*. Bệnh sau gồm đau kịch phát nghiêm trọng bắt nguồn từ hố amidan và chủ yếu do nuốt nhưng cũng do nói chuyện, nhai, v.v... Đau có thể ở vị trí tai hoặc lan tỏa từ họng đến tai, liên quan đến nhánh thính giác của dây thần kinh sọ X (vì vậy mà có thuật ngữ *đau dây thần kinh sọ X lưỡi - hầu*). Đôi khi đau này kích hoạt các sợi hướng tâm, các sợi này lại kích thích các cơ chế vận mạch cuống não và gây nhịp tim chậm và ngắt trụy mạch. Bệnh này nên điều trị giống như đau dây thần kinh sinh ba - tức bằng carbamazepine hoặc các thuốc chống động kinh khác. Nếu không thành công thì có thể can thiệp phẫu thuật dây thần kinh lưỡi - hầu và các rễ nhỏ thần kinh trên của dây thần kinh sọ X (dây thần kinh phế vị).

Thường dây thần kinh sọ IX bị ép cùng với các dây thần kinh X và XI do một khối u (u xơ thần kinh, u màng não, u tương bào, ung thư di căn) tại lỗ cánh. Cho nên có giọng nói khàn khàn, khó nuốt, lệch vòm miệng mềm về phía âm thanh (yếu cơ trám - hầu), mất cảm giác ở thành sau của hầu, và yếu cơ thang trên và cơ ức - chũm (xem Bảng 46-1). Tổn thương này thường nhìn thấy với MRI.

Dây thần kinh X hoặc dây thần kinh phế vị

Gián đoạn hoàn toàn một dây thần kinh phế vị trong sọ gây yếu cùng bên vòm miệng mềm, lệch lưỡi gà về phía bình thường, mất phản xạ hầu một bên, giọng nói khàn khàn và dây âm thanh bất động ở một bên và mất cảm giác ở hầu, ống tai ngoài và phía sau loa tai. Dây thần kinh phế vị ở một bên có thể bị ảnh hưởng tới ở mức màng não do các khối u, bệnh u hạt và các tiến trình nhiễm khuẩn, và bên trong tủy do những tổn thương mạch (hội chứng Wallenberg), do bệnh hệ vận động, và đôi khi do zona. Có thể bị tổn thương dây thần kinh sọ dưới khác do một số quá trình trong đó có phẩu tích động mạch cảnh.

Dây thần kinh thanh quản quặt ngược bên trái có lộ trình chạy dài hơn trong trung thất so với dây này bên phải có thể bị ép do một phình động mạch chủ hoặc một khối u ở trung thất hoặc ở phổi. Với những tổn thương như vậy thì xuất hiện khó nuốt vì các nhánh tới hầu rời khỏi dây thần kinh phế vị gần hơn; chỉ có dây thanh âm là bị liệt. Những tổn thương dây thần kinh phế vị hai bên xảy ra trong một số ca dị dạng Chiari (những khiếm khuyết về phát âm và tiếng thở rít thanh quản) và hội chứng Shy-Drager (teo đa hệ) và trong những trường hợp hiếm gặp của bệnh đa thần kinh phì đại gia đình và đa thần kinh do rượu - dinh dưỡng. Sự phá hủy hai bên của nhân mơ hồ (bệnh hệ vận động, viêm tủy xám) có thể gây tử vong.

Dây thần kinh XI hoặc dây thần kinh phụ

Dây thần kinh này có hai phần : dây thần kinh tủy sống lớn bắt nguồn từ những tế bào sừng trước của dây sống cổ trên và phần dây thần kinh tủy nhỏ cùng trong các bó dưới của dây thần kinh phế vị (nhánh trong của dây thần kinh phụ). Một tổn thương toàn phần gây liệt ức - đòn - chũm và phần trên của các cơ thang. Bệnh hệ vận động, bệnh viêm tủy xám, bệnh rỗng hành não, và dị dạng Chiari là những nguyên nhân đã được ghi nhận rõ ràng. Ở trong hoặc ngoài sọ, tại đó dây thần kinh XI rời khỏi xương sọ, nó có thể bị tác hại cùng với các dây thần kinh sọ IX và X, và đôi khi cùng với cả XII (xem Bảng 46-1). Một liệt dây thần kinh phụ tự phát tương tự như liệt Bell cũng là một thực thể đã được biết tới. Viêm tủy xám có thể tác hại tới cơ thang và cơ ức - chũm hai bên cũng như các cơ hầu và thanh quản và cần được phân biệt với những tổn thương dây thần kinh XI hai bên.

Bảng 46-2. Những hội chứng bên trong cuống não liên quan tới các dây thần kinh sọ

Hội chứng (theo tên người)	Vị trí	Dây thần kinh sọ bị liên quan	Các bó và nhân bị liên quan	Đấu hiệu	Nguyên nhân thường gặp
Weber	Đáy não giữa	III	Bó vỏ não - gai	Liệt vận nhãn với liệt nửa người chéo	Nhồi máu, khối u
Claude	Mái não giữa	III	Nhân đỏ và cánh tay liên hợp	Liệt vận nhãn với mất điều hòa tiểu não đối bên, run	Nhồi máu, khối u
Benedikt	Mái não giữa	III	Nhân đỏ, bó vỏ não - gai và cánh tay liên hợp	Liệt vận nhãn, run và mất điều hòa tiểu não đối bên, các dấu hiệu vỏ não - gai	Nhồi máu, xuất huyết, khối u
Nothnagel	Mái não giữa	III một bên hoặc hai bên	Cuống tiểu não trên	Liệt mắt, liệt nhìn và mất điều hòa tiểu não	Khối u, nhồi máu
Parinaud	Lưng não giữa		Cơ chế trên nhãn về nhìn lên trên và những cấu trúc khác trong chất xám	Liệt nhìn lên trên và điều tiết đồng tử cố định	U tuyến tùng, tràn dịch não và những tổn thương khác của lưng não giữa
Millard-Gubler và Raymond- Foville	Mái và đáy	VII và thường VI	Bó vỏ não - gai	Liệt mắt và liệt dây thần kinh VI và liệt nửa người đối bên, đôi khi liệt nhìn phía tổn thương	Nhồi máu hoặc khối u
Avellis	Mái tủy	X	Bó gai - đối, đôi khi các sợi giao cảm xuống với hội chứng Horner	Liệt vòm miệng mép và dây thanh âm và mất cảm giác nửa người đối bên	Nhồi máu hoặc khối u
Jackson	Mái tủy	X, XII	Bó vỏ não - gai	Hội chứng Avellis cộng liệt lưỡi cùng bên	Nhồi máu hoặc khối u
Wallenberg	Mái tủy bên	V, IX, X tùy sống	Nhân tiền đình, bó gai - đối bên, các sợi dân đồng tử xuống, các bó gai sống - tiểu não và trám - tiểu não, bó dọc giữa	Rung giật nhãn cầu, liệt V, IX, X, XI cùng bên, hội chứng Horner và mất điều hòa tiểu não, mất cảm giác đau và nhiệt độ đối bên, mất cảm giác đau mặt giữa cùng bên, INO	Tắc nghẽn động mạch đốt sống hoặc động mạch tiểu não sau - dưới

Dây thần kinh dưới lưỡi

Những tổn thương chỉ tác hại tới dây thần kinh XII thì hiếm thấy. Nó có thể bị ép do khối u di căn hoặc khối u màng não ở lỗ dưới lưỡi hoặc gần đó, do xương quá tăng trưởng trong bệnh Paget của clivus (mặt dốc), hoặc do một phẫu tích động mạch cảnh hoặc trong cuộc cắt bỏ áo trong động mạch cảnh. Giảm đoạn hoàn toàn gây yếu một bên và teo lưỡi, với những co cứng cơ cục bộ. Khi lè ra, lưỡi nghiêng về phía bị tác hại. Những tổn thương trong tủy sống - do huyết khối động mạch đốt sống và động mạch cột sống trước - đồng thời tác hại tới tháp, dải cảm giác giữa; kết quả là liệt và teo một bên lưỡi cùng với yếu cơ cứng và mất cảm giác sâu ở cánh tay và chân phía đối.

Liệt dây thần kinh sọ rải rác

Tác hại các dây thần kinh sọ rải rác có thể do ung thư di căn toàn thân màng não - tủy mềm ngoài tủy sống, các khối u hoặc các u hạt, hoặc những tổn thương của cuống não (nhồi máu, khối u, xuất huyết), trong trường hợp này có kèm theo những dấu hiệu của dây thần kinh sọ và bó dài. Những hội chứng dây thần kinh sọ ngoài tủy sống được liệt kê trong Bảng 46-1 và các hội chứng bên trong cuống não trong Bảng 46-2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Devinsky O, Feldmann E : *Examination of the Cranial and Peripheral Nerves*. New York, Churchill Livingstone, 1988.
- Jannetta PJ : Posterior fossa neurovascular compression syndrome other than neuralgias, trong Wilkins RH, Rengachary SS (eds) : *Neurosurgery*. New York, McGraw-Hill, 1985, trang 1901-1906.
- Jannetta PJ : Structural mechanisms of trigeminal neuralgia : Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 26:159, 1967.
- Karnes WE : Diseases of the seventh cranial nerve, trong Dyck PJ, Thomas PK và cộng sự (eds) : *Peripheral Neuropathy*, 3rd ed. Philadelphia, Saunders, 1993, trang 818-836.
- Lecky BRF, Hughes RAC, Murray NMF : Trigeminal sensory neuropathy. *Brain* 110:1463, 1987.
- Mayo Clinic và Mayo Foundation : *Clinical Examinations in Neurology*, 6th ed. St. Louis, Mosby - Year Book, 1991.
- Murakami S, Mizobuchi M, Nakashiro Y và cộng sự : Bell palsy and herpes simplex virus : Identification of viral DNA in endoneurial fluid and muscle. *Ann Intern Med* 124:27, 1996.
- Silverman JE, Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL : The crossed paralyses. *Arch Neurol* 52:635, 1995.
- Sweet WH : The treatment of trigeminal neuralgia (tic douloureux). *New Engl J Med* 315:174, 1986.
- Wilson-Panels L, Akesson EJ, Stewart PA : *Cranial Nerves : Anatomy and Clinical Comments*. St. Louis, Mosby - Year Book, 1988.

47

Các nguyên lý của Cơ học lâm sàng : Chẩn đoán và phân loại các bệnh cơ

Những triệu chứng và dấu hiệu của các bệnh về cơ, các phương pháp chẩn đoán sử dụng trong phát hiện bệnh và các biện pháp điều trị chúng tạo thành một ngành tương đối mới trong y học là môn *cơ học lâm sàng (clinical myology)*.

Cũng như người ta mong đợi ở một mô có cấu trúc và chức năng giống nhau, các triệu chứng và dấu hiệu mà các bệnh của cơ vân tự bộc lộ cũng tương đối giống nhau và có ít về số lượng. Yếu, mệt mỏi, nhão cơ, cứng cơ, co cứng, đau, một khối cơ, hoặc thay đổi thể tích cơ là những biểu hiện lâm sàng. Điều này giải thích việc nhiều bệnh cơ khác nhau chia sẻ một số nhất định các triệu chứng và hội chứng. Cho nên, sẽ là thuận lợi khi trước hết hãy xem xét các triệu chứng và dấu hiệu chung cho tất cả các bệnh cơ vân, và ở các chương sau sẽ xét riêng những thứ đó ở những bệnh nhất định.

Yếu và mệt mỏi bệnh cơ

Hai triệu chứng này thường bị lẫn. Trong khi mệt mỏi là một đặc điểm nổi bật của một vài bệnh cơ thì việc than phiền là mệt mỏi mà không thấy bị yếu lại thường là những biểu hiện của sự lo lắng, trầm cảm, hoặc của một bệnh nội tiết hoặc bệnh toàn thân nào khác (xem Chương 24). Để phân biệt giữa yếu và mệt thì cần xem khả năng của bệnh nhân khi người này đi lại, leo cầu thang và đứng dậy khi đang ngồi, đang quỳ, đang ngồi xổm hoặc đang ở tư thế nằm. Sự khó khăn khi thực hiện những việc này, hoặc để xét nghiệm đỉnh cao của sức lực hoặc trong những thử nghiệm về độ bền, là do yếu hơn là do mệt. Điều này cũng đúng đối với sự khó khăn khi làm việc với cánh tay ở bên trên mức vai. Yếu cơ cục bộ thể hiện ở những hiện tượng mi mắt sụp xuống, song thị và lác mắt; những thay đổi ở nét mặt và giọng nói; khó nhai và nuốt,

ngậm miệng và mím môi hoặc bấu môi; và không có được các cơ đơn hoặc các nhóm cơ của các chi. Tất nhiên sự tổn hại chức năng cơ có thể do một rối loạn bệnh thần kinh hoặc của CNS hơn là do một bệnh cơ, song thường những bệnh trạng này có thể phân biệt được bằng những phương pháp sẽ mô tả tiếp ở Chương này và đã mô tả ở Chương 3.

Khi đã khẳng định kiểu yếu cơ, hoặc trong một phạm vi nào đó hoặc toàn thân thì mức yếu đó cần được thử nghiệm có hệ thống các nhóm cơ chính. Các động tác của những nhóm cơ khác nhau và sự phân bố thần kinh ở chúng đã được xét tới khi nói về các bệnh thần kinh ngoại vi (Bảng 45-3).

Phân độ yếu cơ

Phân độ yếu cơ bằng cách dùng một thang chuẩn cho phép ghi lại chính xác mức nghiêm trọng của yếu cơ đó, và làm so sánh giữa các kiểu khám cơ. Thang độ được sử dụng rộng rãi nhất thừa nhận các độ bền của cơ như sau :

0 = liệt hoàn toàn

1 = cơ tối thiểu

2 = động tác chủ động, với trọng lực bị loại

3 = cơ yếu, chống được trọng lực

4 = động tác chủ động chống được trọng lực và kháng lực

5 = sức mạnh, sức bền bình thường

Các mức yếu nhẹ hơn hoặc nặng hơn chút ít có thể ký hiệu bằng dấu cộng (+) hoặc dấu trừ (-), ví dụ 4+ có nghĩa vừa đủ phát hiện yếu, và 4- thì có nghĩa yếu dễ dàng phát hiện được. Việc này cho phép định ra 10 độ về sức cơ.

Những thử nghiệm này về sức đỉnh cần có được sự hợp tác đầy đủ của bệnh nhân và người làm thử nghiệm phải quan sát, theo dõi những dấu hiệu thiếu sức hoặc một phẩm chất "chịu thua" với cùng một ý nghĩa. Đau trong khi cơ có thể cản trở những thử nghiệm này (liệt nhẹ giả mất cảm đau).

Định khu học hoặc các kiểu yếu cơ

Hiếm khi một bệnh cơ nguyên phát là nguyên nhân của một liệt cấp tính lan tỏa; nguyên nhân thường gặp của một hội chứng như vậy là bệnh đa thần kinh cấp hoặc một bệnh dây sống nào đó. Tuy nhiên, trong những trường hợp ngoại

lệ thì một số rối loạn bệnh cơ nhất định có thể gây yếu lan tỏa tiến triển nhanh : nhiễm độc bolutinus và những trường hợp hiếm gặp của nhược cơ năng, giảm hoặc tăng kali - huyết, và bệnh cơ cấp tính ở những bệnh nhân quá ư ốm yếu kết hợp với sử dụng liều cao steroid và những tác nhân phong bế thần kinh cơ.

Liệt nhẹ phân bố rộng khắp và tiến triển bán cấp (trong khoảng thời gian hàng tuần) là do một phổ bệnh rộng hơn nhiều, trong đó có một số bệnh rõ ràng là bệnh cơ như viêm đa cơ nhiễm khuẩn và tự phát, viêm da - cơ và nhiều bệnh cơ chuyển hóa. Mỗi bệnh cơ nguyên phát có một kiểu tác hại riêng. Có nghĩa là, một kiểu tác hại cơ nào đó có chiều hướng là giống nhau ở tất cả các bệnh nhân có cùng bệnh. Do đó, định khu hoặc kiểu tác hại cơ là một nhân tố chẩn đoán quan trọng của bệnh cơ như trình bày trong Bảng 47-1.

Những thay đổi về (tính) chất trong sự cơ cơ

Ngoài sự bị yếu đơn giản và giảm theo tỷ lệ các phản xạ gân, các cơ bị tác hại còn bị những thay đổi đặc biệt (về mặt tính chất, định tính) về chức năng, phần lớn liên quan tới hoạt tính được duy trì. Trong nhược cơ năng, cơ cơ kéo dài hoặc thực hiện nhiều lần sẽ nhanh chóng gây tăng yếu, và nghỉ ngơi sẽ phục hồi được sức. Chẳng hạn như nhướng mắt nhìn lên trên kéo dài trong 2 hoặc 3 phút sẽ gây sa mi mắt tiến triển, điều này nhanh chóng giảm bằng cách nhắm mắt lại và để cho mắt nghỉ; song thị và lác mắt sẽ tăng cùng nhìn ngang hoặc nhìn ngược lên trên kéo dài; nói chuyện trong vài phút gây loạn vận ngôn tiến triển và phát âm có giọng mũi. Những hiện tượng này tự chúng đã xác lập cho chẩn đoán về nhược cơ năng.

Một trạng thái yếu trong đó một loạt những cơ cơ liên tiếp thực sự làm tăng sức của một nhóm cơ (ví dụ giạng cánh tay) giúp chẩn đoán *hội chứng nhược cơ Eaton-Lambert*. Chậm và cứng khi cơ nắm chặt tay và giảm đi với mỗi lần co là điển hình của *tăng trương lực cơ*; điều ngược lại - tức là tăng độ chậm và cứng với mỗi lần co (*tăng trương lực cơ nghịch lý*) - xảy ra ở một số bệnh nhân loạn trương lực cơ Eulenburg.

Sự thu ngắn cố định cơ tiếp sau một loạt cơ cơ mạnh, nhất là trong điều kiện thiếu máu cục bộ (dải quần BP lên cánh tay) là đặc trưng của bệnh McArdle (thiếu hụt phosphorylase). Trạng thái này gọi là *cơ cứng đích thực* cần được phân biệt với cơ cứng cơ và với cơ *cứng giả* (cơ cứng kéo cơ) xảy ra khi cơ bất động trong một khoảng thời gian dài ở tư thế rút ngắn (trạng thái cơ cứng, bệnh đa thần kinh, dục).

Bảng 47-1. Các kiểu yếu trong các bệnh cơ và bệnh thần kinh

Kiểu yếu	Các bệnh nguyên nhân
1. Liệt mắt hai bên, lác mắt, sa mi mắt và nhắm mắt khó khăn, song thị lồi, đóng tử không bị tác hại	Nhược cơ nặng, loạn dưỡng mắt - hầu, tổn mắt nhiễm độc tuyến giáp, loạn dưỡng trương lực cơ teo, liệt mắt cơ ngoài tiến triển
2. Yếu hai bên mắt - không cười được, răng nhe, mắt nhắm	Nhược cơ nặng, loạn dưỡng trương lực cơ, sarcoid, loạn dưỡng mắt - vai - cánh tay, các bệnh cơ nhân giữa, nemalin và carntin, hội chứng Guillain-Barré, bệnh Lyme, hội chứng Mobius
3. Liệt hành tủy - khó phát âm, loạn vận ngôn, loạn ngôn ngữ, teo cơ lưỡi, yếu cơ cần và cơ mặt ở một số cơ	Nhược cơ nặng, liệt hành tủy tiến triển (ALS), loạn dưỡng chức năng trương lực cơ, ngộ độc <i>Clostridium botulinum</i> , viêm đa cơ hiếm gặp, dị dạng Chiari, và lồng ruột nển
4. Liệt cơ cổ, không thể ngẩng đầu hoặc vươn cổ	Viêm tủy xám, viêm cơ thể vùi, loạn dưỡng cơ, teo cơ cột sống hiếm gặp (bệnh hệ vận động)
5. Yếu cơ hô hấp và cơ thân	Bệnh hệ vận động, thiếu maltase acid, loạn dưỡng cơ, GBS, nhược cơ nặng
6. Liệt hai cánh tay - cánh tay lỏng	Bệnh hệ vận động (ALS), GBS hoặc loạn chuyển hóa porphyrin thường không là một biểu hiện của bệnh cơ, trừ loạn dưỡng vai - cánh tay
7. Liệt hai đùi	Thường là một bệnh đa thần kinh hoặc bệnh hệ vận động
8. Liệt đại chận	Viêm đa cơ, các bệnh cơ bẩm sinh, loạn dưỡng cơ tiến triển
9. Liệt chi xa - bàn chân rũ, dáng đi bàn chân, cổ tay rũ, bàn tay yếu	Loạn dưỡng cơ xa, hội chứng vai - mác, teo cơ Weider-Kugelberg Các bệnh đa thần kinh gia đình; các bệnh đa thần kinh không phải gia đình mạn tính
10. Liệt toàn thể	Liệt giảm hoặc tăng kali - huyết (thất thường) Liên tục : bệnh Werdnig-Hoffmann (trẻ ấu thơ); teo cơ cột sống (trẻ em); loạn dưỡng tiến triển hiếm gặp; hội chứng Guillain-Barré (cấp)
11. Liệt các cơ đòn hoặc các nhóm cơ	Hầu như bao giờ cũng là bệnh thần kinh hoặc tùy sống, đôi khi viêm cơ thể vùi

Tăng trương lực cơ, một sự kéo dài co cơ trong một số giây khi thư giãn có ý định, là đặc trưng của loạn trương lực cơ teo, loạn trương lực cơ bẩm sinh, liệt chu kỳ tăng kali - huyết, và tăng trương lực cơ bẩm sinh. Hiện tượng này cũng có thể thấy rõ khi gõ mạnh lên bụng cơ (*tăng trương lực cơ gõ chấn*). Ngược lại, *chứng phù cơ* suy mòn và giảm năng tuyến giáp là một phồng cục bộ trong cơ xuất hiện tại điểm bị đánh mà không co toàn bộ cơ. Co tự ý cưỡng bức là cần thiết để có tăng trương lực cơ; cho nên mi mắt mở ra ngay sau một chớp mắt bình thường chứ không phải sau một nhắm mắt cưỡng bức, và bàn tay mở ra sẽ chậm chạp và bị cứng sau khi nắm thật chặt. Một số thuốc (các acid carboxylic thơm) làm rối loạn các kênh dẫn Ca^{2+} trong màng sợi cơ vẫn có thể gây tăng trương lực cơ. Tăng trương lực cơ cần được phân biệt với tăng trương lực cơ thần kinh và với sự căng cơ lan tỏa và sự mất dần dần cơ xảy ra ở co cứng cơ cục bộ và trong một số bệnh hiếm gặp có đặc trưng là hoạt tính quá mức của các neuron vận động tủy sống sẽ được trình bày dưới đây. Trong co cứng cơ (*tetany*) do giảm calci - huyết thì cơ, một khi đã bị kích thích bằng bất kể cách nào, cũng có thể bị co cứng trong một thời gian kéo dài.

Những đặc điểm khác của bệnh cơ

Ngoài yếu, sự bóc dây thần kinh cơ cũng gây giảm trương lực cơ. Những trẻ em bị *giảm trương lực cơ* trông như "bị thông xuống", "bị rũ ra". Đây là một phát hiện đặc biệt có giá trị ở những trẻ em bị bệnh cơ và bệnh thần kinh cơ, ở những trẻ này không thể thực hiện được những thử nghiệm về độ co cơ tự ý. Co cứng cố định các khớp ở trẻ sơ sinh, chứng co cứng khớp, là một chỉ dẫn cho biết yếu khi còn trong tử cung (xem Chương 51).

Giảm hoặc tăng khối cơ là một chỉ dẫn hữu ích khác về bệnh thần kinh cơ. Teo cục độ (mất khối cơ từ 70 - 80%) là một dấu hiệu của loạn dưỡng cơ hoặc bóc dây thần kinh cơ. Ở dạng đầu, teo là do giảm số sợi cơ, và ở dạng sau là do giảm kích cỡ của các sợi đó. Các mức teo ít hơn (giảm thể tích từ 20 - 25%) là do không vận dụng cơ vì bất kỳ lý do nào (teo do không vận dụng). Nở nang cơ có thể là kết quả của thường xuyên tăng hoạt tính cơ (phì đại do làm việc) hoặc đó là một dấu hiệu sớm của các chứng phì đại nào đó. Thường sự nở rộng trong phì đại là do thâm nhiễm các tế bào mỡ làm cho cơ ở một tình trạng yếu đi, điều này gọi là *chứng phì đại giả*.

Co cứng, co thắt là những hiện tượng tự nhiên khác có thể coi như là sự biểu hiện rõ ràng trong một số bệnh cơ. Những rung cơ và những tạo bó cơ

đã được mô tả ở các Chương 3 và 44. Co cứng cơ được đề cập ở Chương 54. Những rung cơ là một thay đổi EMG và do bóc thần kinh cơ. Những tạo bó và co cứng cơ là do tính tăng kích thích các đơn vị vận động, và cho dù thường là lành tính song thấy rõ trong bệnh hệ vận động. Ở bệnh trạng sau, chúng bao giờ cũng đi kèm yếu, teo và những thay đổi phản xạ. Giải ức chế những nơron ức chế vận động của chất xám tủy sống là cơ sở của những co thắt thường xuyên và liên tục trong co cứng cơ và trong hội chứng "người cứng đơ" (*stiff-man syndrome*). *Hoạt tính cơ liên tục*, trong đó các bộ phận của nhiều cơ hoặc toàn thể các cơ bị co cứng liên tục có thể là do kích thích quá mức các đơn vị cơ, và có thể là một phần của hội chứng giật - giật rung - co giật cơ lan tỏa, hơn do suy thận và giảm calci - huyết.

Đau là triệu chứng hiếm thấy ở bệnh cơ nguyên phát. Ngay cả viêm đa cơ và viêm da - cơ cũng không gây đau trong phần lớn các ca. Đau tiếp theo quá tăng hoạt các cơ không điều kiện có thể là do hoại tử sợi đơn. Tuy nhiên, khi thấy đau âm ỉ, nhất là sau mỗi cố gắng khi tập, là một triệu chứng đáng kể, có thể có một rối loạn tinh tế nào đó của cơ cơ, chẳng hạn rối loạn do giảm năng tuyến giáp hoặc do thiếu hụt enzym (ví dụ một thiếu hụt Ca-ATPase). Thường thấy đau liên kết với một bằng chứng về bệnh thần kinh cơ, tổn thương tác hại tới dây thần kinh hoặc các mạch máu bên trong các cơ hoặc mô liên kết hoặc những cấu trúc quanh khớp (ví dụ đau đa cơ dạng thấp, viêm mạc, hội chứng Guillain-Barré, bệnh Lyme). Co cứng cơ do bất kỳ nguyên nhân nào đều đau và làm cho cơ bị căng. Phần lớn bệnh nhân đến các phòng khám cơ chỉ thấy kêu mệt và đau âm ỉ cơ thì có thể sẽ được phát hiện là bị suy nhược thần kinh và trầm cảm, cho dù có nghi là bị các bệnh nhiễm virut mạn tính.

Các bướu trong cơ là do xuất huyết, nhồi máu, khối u, những chỗ cơ lỏng lẻo rải rác qua mặt cân (mô gân), hoặc đứt gân làm cơ sưng vù lên. Trong chứng gọi là đau xơ cơ hoặc viêm xơ cơ thì các vùng hạch cứng có thể sờ thấy nhưng không nhất quán, còn sinh thiết thì hiếm khi phát hiện được một dị thường nào đã được thừa nhận.

Chẩn đoán bệnh cơ

Những phát hiện mô tả ở những trang trên có tầm quan trọng về chẩn đoán. Khi những phát hiện này được tính tới có liên quan tới tuổi tác của bệnh nhân tại thời điểm khởi phát, tới phương thức tiến triển của chúng và tiến trình thời gian của bệnh, và sự hiện diện hoặc không về tần suất gia đình, thì chúng

giúp có thể nhận diện được tất cả các bệnh cơ phổ biến. EMG là một trợ lực, nhất là để phân biệt các chứng teo cơ và các bệnh cơ do bóc dây thần kinh. Người ta thường làm sinh thiết để xác lập chẩn đoán cho chắc chắn. CK cao giúp khẳng định một vấn đề cơ nguyên phát.

Sự thừa nhận các bệnh cơ về mặt lâm sàng sẽ được dễ dàng khi có trước kiến thức về một vài hội chứng. Một mô tả những hội chứng này và các bệnh từ những hội chứng đó là nội dung của các chương tiếp sau (Chương 48 đến 54).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Adams RD : Thayer lectures : I. Principles of myopathology. II. Principles of clinical myology. *Johns Hopkins Med J* 131:24, 1972.
- Brooke MH : *A Clinician's View of Neuromuscular Diseases*, 2nd ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1986.
- Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds) : *Myology*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 1994.
- Fenichel GM, Cooper DG, Brooke MH (eds) : Evaluating muscle strength and function : Proceedings of a workshop. *Muscle Nerve* 13 (suppl) : S1-57, 1990.
- Walton JN, Karpati G, Hilton-Jones D (eds) : *Disorders of Voluntary Muscle*, 6th ed. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1994.

48 Các bệnh viêm cơ

Các bệnh viêm cơ do nhiễm trùng hoặc không do nhiễm trùng là những nguyên nhân quan trọng gây yếu trong bệnh cơ. Tuy nhiên, còn nhiều điều chưa chắc chắn trong nhóm bệnh cơ này. Bệnh căn và sinh bệnh học về các viêm cơ thông thường chưa được xác lập đầy đủ, và đôi khi thậm chí sự định nghĩa cũng vẫn còn mang tính tư biện (do suy đoán), chẳng hạn như trong bệnh viêm cơ thể vùi.

Các dạng viêm cơ nhiễm trùng

Trong số này, duy chỉ có bệnh giun xoắn là có thể xảy ra với một tần suất đủ để cần được quan tâm. Những bệnh nhiễm trùng nhẹ thì có thể qua đi mà không nhận thấy. Cơ có thể bị tác hại trong tiến trình bệnh nhiễm *Toxoplasma*, bệnh ấu trùng sán dây, bệnh nhiễm *Trypanosoma* và *Mycoplasma pneumoniae* và một số bệnh nhiễm virus - các virus Coxsackie nhóm B (chứng đau nhói ngực hoặc bệnh Bornholm), cúm, virus Epstein-Barr (EBV), HIV - nhưng những sắc thái khác của các bệnh nhiễm này thường nổi trội hơn nhiều.

Bệnh giun xoắn Bệnh này là do ăn thịt heo chưa chín kỹ có chứa các ấu trùng kết nang của *giun tóc thể xoắn* (*Trichinella spiralis*). Tiếp sau một viêm dạ dày - ruột ban đầu, có thể có sự xâm nhập tràn lan các cơ vân, nhưng yếu thì chủ yếu trong phạm vi các cơ sọ - lưỡi, cơ cắn, các cơ ngoài ổ mắt và cơ hầu. Các cơ bị ảnh hưởng có thể hơi bị sưng lên và căng ra, kèm theo sung huyết kết mạc và phù hốc mắt và phù mặt. Các cơ khác cũng bị căng ra. Trong giai đoạn cấp tính của bệnh này có thể có những triệu chứng ở não, có thể do nghẽn mạch từ một viêm cơ tim do giun xoắn.

Tăng bạch cầu ưa eosin là phát hiện labo hữu dụng nhất, đạt đỉnh điểm sau nhiễm ở tuần thứ ba hoặc thứ tư. Những kháng thể huyết thanh thấy rõ trong vòng 3 đến 4 tuần sau nhiễm. Sinh thiết cơ giúp khẳng định, nhưng hiếm khi cần đến. Thường thấy CK có tăng vừa phải.

Thường các triệu chứng này tự thuyên giảm, nhưng trong các ca nghiêm trọng thì nên cho dùng thiobendazol, 25 mg/kg ngày 2 lần, và predsinon, 40 đến 60 mg mỗi ngày, dùng từ 10 đến 14 ngày.

Viêm đa cơ và viêm da - cơ tự phát

Các bệnh này thường thấy ở các trung tâm tuyến 3 được chuyển tới. Chúng tác hại tới các cơ chi xa và các cơ vòng đai, và ở mức ít hơn, tại các cơ cổ, hầu và thanh quản. Nếu chỉ viêm các cơ thì bệnh này gọi là viêm đa cơ (*polymyositis*, PM); nếu cả da và cơ bị viêm thì gọi là viêm da - cơ (*dermatomyosuitis*, DM). Nếu có liên kết với các bệnh mô liên kết khác thì gọi là PM hoặc DM kèm viêm khớp dạng thấp, luput ban đỏ, bệnh cứng bì hoặc bệnh mô liên kết hỗn hợp ("nhóm trùng lạp").

Về mặt lâm sàng, PM cho thấy một yếu đối xứng các cơ chi xa và các cơ vành đai, phát triển hàng tuần đến hàng tháng. Bệnh tác hại tới cả hai giới nam và nữ ở tất cả các độ tuổi, riêng ở tuổi trung niên và người lớn tuổi thì phần nào không cân đối. Thường không thấy đau, sốt hoặc một sự cố ban đầu nào có thể nhận ra. Yếu cơ háng và cơ đùi thể hiện ở sự khó khăn khi lên cầu thang hoặc khi đứng lên từ tư thế ngồi trong một chiếc ghế trùng, hoặc từ tư thế quỳ hoặc ngồi xổm. Ít thấy hơn các cơ vai và cánh tay trên bị tác hại trước - trong trường hợp này làm việc với cánh tay giơ cao trên đầu (như chải tóc, xếp đồ vật lên một giá cao) ngày càng gặp khó khăn. Cái đầu trong tư thế uể oải (yếu các cơ sau cổ), loạn ngôn ngữ và loạn phát âm thường xảy ra. Các cơ bị tác hại không căng ra, những phản xạ gân chỉ giảm nhẹ và teo thì không thấy rõ. Các dạng hạn chế chỉ tác hại tới vai hoặc vành ngực hoặc làm cho đầu rũ xuống đã được biết tới khá rõ. Hiếm khi lúc đầu những triệu chứng này lại thấy rõ ở một chi. Đôi khi cơ tim có bị tác hại. Những đặc điểm labo sẽ được nói tới ở dưới đây.

Trong DM, những tổn thương da có thể xảy ra trước, đồng thời hoặc tiếp sau viêm da cơ. Những tổn thương này xuất hiện thay đổi từ một vài vết đốm ban đỏ hoặc viêm da nhiễm khuẩn eczema hóa có vẩy đến viêm da tróc lan tỏa hoặc bệnh cứng bì. Sự biến màu do hường nắng trên cầu mũi, má, và trán và quanh móng tay, phù nhẹ quanh ổ mắt và quanh miệng là những nét đặc trưng.

Từ một phần ba đến phân nửa các ca PM và DM mà chúng tôi gặp đôi khi lại xảy ra trong tiến trình một bệnh mô liên kết. Và từ 8 - 30% trong loạt

bệnh PM khác (nhiều hơn ở nhóm tuổi già), thường DM nhiều hơn, thì xảy ra có kết hợp với một khối u ác tính (thường là ở phổi và ruột kết ở nam giới, ở vú và buồng trứng ở nữ giới).

Một dạng đặc biệt của DM có quan sát thấy ở trẻ em thì ngoài tác hại tới da và cơ còn thấy đau, sốt cách hồi, đại tiện máu đen và nôn ra máu, và đôi khi bị thủng ống dạ dày - ruột do viêm mạch ruột. Cơ cứng gập và vôi hóa dưới da có xảy ra trong những giai đoạn cuối của bệnh.

Viêm cơ thể vùi (Inclusion Body Myositis, IBM)

Đây là một typ viêm cơ đặc biệt. Có đặc trưng là tỷ lệ mắc bệnh tăng ở nam giới, yếu cơ không cân đối ở các cơ chi xa thường là các cơ đơn như cơ bốn đầu và cơ cẳng tay (đặc biệt các cơ gập ngón tay), hiếm khi bị loạn ngôn ngữ, CK chỉ hơi cao, và không đáp ứng các corticosteroid. Thực tế tất cả các trường hợp của bệnh này đều là đơn phát, trừ những dạng di truyền (thường là lặn thể thường nhiễm sắc) đã có được ghi nhận.

Những xét nghiệm labo Những nồng độ huyết thanh của CK, transaminase và aldolase tăng nhiều ngoại trừ trong IBM các mức cao là vừa phải, và từ 10 - 20% có những giá trị bình thường. Tỷ lệ lẩn có thể cao hoặc không. Một kháng thể đối với ARN synthetase là anti-Jol được tìm thấy ở một phần tư bệnh nhân bị PM và DM, nhưng là đặc thù cao đối với những bệnh này. Những xét nghiệm về nhân tố dạng thấp và các kháng thể kháng nhân là dương tính ở ít hơn phân nửa các trường hợp. Tăng bạch cầu ưa eosin và tăng bạch cầu trung tính thường không thấy. EMG cho thấy những thay đổi do bệnh cơ ở 85%, nhưng cũng có những thể rung phản ánh sự tổn hại đối với các nhánh sợi trục vận động cuối. Cần nhớ rằng ung thư có thể hiện diện và một đánh giá thích hợp nên được tính tới. ECG có thể không bình thường.

Những phát hiện bệnh lý Sinh thiết cơ trong PM phát hiện được những thâm nhiễm lympho bào, các tế bào đơn nhân và các tương bào, và những sợi cơ rải rác đang hoại tử và tái sinh. Những lympho bào quanh mạch phần lớn là các tế bào B, và quanh các sợi hoại tử là những tế bào T. Do những hạn chế của việc lấy mẫu sinh thiết mà những tỷ lệ viêm và hoại tử quan sát thấy khá là khác nhau. DM có đặc trưng là một số những thay đổi bổ sung (thoái hóa và teo các sợi cơ quanh bó và những kết chùm dạng ống trong các tế bào nội mô). Ở DM trẻ em, viêm mạch và tắc nghẽn mạch máu trong cơ do các cục đông fibrin là những thay đổi nổi bật ở các vùng nhồi máu cơ.

Trong viêm cơ thể vùi những phát hiện sinh thiết cơ có nét phân biệt : những thể vùi trong nhân và trong bào tương gồm các khối sợi và các vòng xoắn dưới màng bao cơ kết hợp với hoại tử sợi, những thâm nhiễm tế bào nhẹ và các dấu hiệu tái sinh. Các dạng di truyền có đặc trưng là không có những thay đổi do viêm và không tác hại tới cơ bốn đầu. Gen chịu trách nhiệm được tạo bản đồ ở nhiễm sắc thể 9. Bệnh cơ di truyền này có thực sự là một dạng của IBM hay chỉ là biểu hiện của một bệnh cơ chưa được xác định thì hiện nay chưa được biết rõ.

Nguyên nhân của những bệnh này hiện chưa được biết. Về sinh bệnh học, thì có bằng chứng đáng kể cho thấy một cơ chế tự miễn dịch đang hoạt động - một phản ứng thể dịch trực tiếp vào các mạch trong cơ ở DM và một cơn trung gian tế bào T lên sợi cơ trong PM (xem Cơ học về các chi tiết).

Điều trị Chế độ sau đây cho PM và DM đã được chấp nhận ở phần lớn các trung tâm : Prednison, 60 mg mỗi ngày. Một khi thấy bắt đầu phục hồi qua nhận xét về tăng sức cơ và giảm CK huyết thanh thì giảm liều 5 mg mỗi 2 đến 3 tuần. Khi prednison đã giảm còn 20 mg mỗi ngày thì cho dùng 40 mg cách ngày là cách được ưa chuộng hơn. Một liều từ 7,5 đến 20 mg/ngày cần duy trì từ 6 đến 12 tháng hoặc lâu hơn. Nếu tái phát lại xảy ra thì lại tăng liều lên.

Ở những bệnh nhân không đáp ứng các steroid đơn độc thì methotrexat, 25 đến 30 mg tiêm tĩnh mạch mỗi tuần, hoặc uống azathioprin, 150 đến 300 mg/ngày kết hợp với một liều thấp prednison có thể có được thành công. Cách kết hợp sau có thể thực hiện như liệu pháp ban đầu, lợi ích là ở chỗ có thể sử dụng liều steroid thấp. Giá trị điều trị của cyclosporin, của huyết tương đã tinh chế và globulin miễn dịch tiêm tĩnh mạch vẫn còn đang trong giai đoạn nghiên cứu. Liệu pháp vật lý, ở dạng xoa bóp nhẹ, vận động thụ động, và kéo giãn cơ, đều có lợi ngăn ngừa những cơ cứng sợi.

Có điều trị thì tiên lượng là khả quan, ngoại trừ những người có những khối u ác tính. Xấp xỉ 20% bệnh nhân của chúng tôi đã khỏi hoàn toàn. Phần lớn những người khác đều cảm thấy được cải thiện và ít nhiều đều thực hiện được chức năng nhưng cần tiếp tục điều trị liên tục.

Bệnh đa cơ hoại tử (globin cơ - niệu kịch phát) và myoglobin - niệu

Bất kỳ bệnh nào gây phá hủy nhanh chóng mô cơ đều có thể gây cho myoglobin đi vào dòng máu và xuất hiện trong nước tiểu. Cơ thấy đau, nhạy cảm đau và yếu, CK huyết thanh lên khá cao. Phần lớn các ca đều tự khỏi trong vòng vài

ngày hoặc vài tuần, nhưng các mức nghiêm trọng của myoglobin - niệu có thể tàn phá thận và dẫn tới tàn phá tổn hại tiểu quản cấp.

Những bệnh trạng dưới đây có thể gây globin cơ - niệu kịch phát và myoglobin - niệu :

1. Đè nén mạnh hoặc nhồi máu cơ.
2. Sử dụng quá mức các cơ, nhất là các cơ ở ngăn chặt trước xương chày. Nhồi máu các cơ bên trong các ngăn cân chặt như đôi khi xảy ra ở người đi thào đường.
3. PM và DM, khi hoại tử đặc biệt nghiêm trọng.
4. Dùng thuốc, nhất là nhóm "statin" các tác nhân hạ cholesterol, AZT, các độc tố có trong cá có độc và nhất là dùng *rượu* ở một số người (xem ở dưới và Chương 50).
5. Nhiều rối loạn di truyền về phân hủy đường cơ đã bị lên án, song tất cả chúng đều hiếm gặp : thiếu hụt myophosphorylase (bệnh McArdle), thiếu hụt phosphofructose kinase (bệnh Tarui, bệnh cơ trữ lipid), thiếu hụt palmityl transferase và thiếu hụt phosphoglycerat kinase. Hai bệnh đầu trong những bệnh này có những đặc điểm khác của bệnh cơ được trình bày trong bảng ở Chương 50; các bệnh khác thì rất hiếm xảy ra, độc giả muốn biết chi tiết xin tìm đọc các sách về cơ học.
6. *Globin cơ - niệu kịch phát* (bệnh Meyer-Betz và các bệnh liên hệ), một rối loạn hồi quy trong các gia đình có hoặc không có bệnh cơ mạn tính hoặc loạn dưỡng. Thường các giai đoạn myoglobin - niệu xảy ra trong điều kiện hoạt động thể lực căng thẳng, thường liên kết với nhiễm khuẩn hoặc ăn chay, nhịn đói.
7. *Sốt cao ác tính* chủ yếu là một sự cố gây mê ở những bệnh nhân bị khiếm khuyết cơ do chuyển hóa di truyền (trội thể thường nhiễm sắc) khiến cho họ nhạy cảm với một số tác nhân, đặc biệt là những chất gây mê dễ bay hơi và succinylcholin. Những đặc điểm lâm sàng chính là cứng đột ngột cơ cắn và các cơ khác, và sốt cao nghiêm trọng (lên tới 42° - 43°C) trụ tuần hoàn và suy yếu các phản xạ cuống não. Nếu không ngừng gây mê và làm mát cơ thể thì bệnh nhân có thể chết. Dantrolen tiêm tĩnh mạch có thể cứu sống được. Có hoại tử sợi cơ tràn lan và CK huyết thanh tăng cao đáng sợ. *Hội chứng ác tính do thuốc an thần* (Chương 43) có nhiều đặc điểm tương tự.

8. *Nghiện rượu* là một nguyên nhân phổ biến của globin cơ - niệu kịch phát. Điều này được mô tả ở Chương 50 cùng với những độc hại khác của rượu.
9. *Bệnh cơ hiếm nghèo* được đề cập ở trang 468 cùng với những bệnh cơ do corticosteroid là những bệnh có quan hệ mật thiết với nhau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Banker BQ, Victor M : Dermatomyositis (systemic angiopathy) of childhood. *Medicine* 45:261, 1966
- Engel AG, Hohlfeld R, Banker BQ : The polymyositis and dermatomyositis syndromes, trong Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds) : *Myology*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 1994, trang 1335-1383.
- Mikol J, Engel AG : Inclusion body myositis, trong Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds) : *Myology*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 1994, trang 1384-1398.

49 Loạn dưỡng cơ

Loạn dưỡng cơ là những bệnh cơ vân thoái hóa di truyền tiến triển. Chúng tác hại chủ yếu các sợi cơ; các nơron vận động cột sống, những dây thần kinh cơ, và đầu tận các dây thần kinh được nguyên vẹn. Những đặc điểm thường thấy ở tất cả các bệnh trong nhóm này là sự phân bố đối xứng về yếu và teo cơ theo các kiểu đặc biệt, khả năng nhạy cảm còn nguyên vẹn, các phản xạ gân được duy trì tương đối, và có tần suất gia đình di truyền.

Theo nhất trí chung, những bệnh cơ thoái hóa nguyên phát khác có thể truy nguyên được về một rối loạn chuyển hóa di truyền (ví dụ thiếu hụt myophosphorylase) hoặc một rối loạn bẩm sinh và tương đối không tiến triển với những đặc điểm phân biệt về hình thái học (ví dụ những dị dạng ống cơ lõi giữa, dị dạng sợi tơ cơ) đều được gọi là các *bệnh cơ (myopathy)* bẩm sinh.

Trong Bảng 49-1 liệt kê tất cả các loại loạn dưỡng cơ tiến triển được phân loại theo các typ lâm sàng quy ước và các kiểu di truyền Mendel cũng như ổ gen khác thường và sản phẩm gen đã biết cho tới nay. Chỉ những loạn dưỡng phổ biến nhất mới được trình bày ở đây.

Loạn dưỡng cơ Duchenne

(Loạn dưỡng cơ lan tỏa nghiêm trọng ở trẻ em)

Loại loạn dưỡng cơ này bắt đầu xuất hiện ở giai đoạn đầu tuổi trẻ em, thậm chí ở tuổi ấu thơ, và tiến triển tới mức hoàn toàn mất khả năng và tử vong ở giai đoạn đầu tuổi trưởng thành. Tỷ lệ mắc bệnh này là từ 13 đến 33/100.000 bé trai sơ sinh mỗi năm. Đây là một bệnh di truyền nét lặn giới tính do người mẹ truyền cho các bé trai, ở người mẹ này thường không có triệu chứng nhưng nếu xem xét thật kỹ thì thấy có những dấu hiệu rất tinh tế của sự tác hại tới cơ (xem ở dưới).

Sự biểu hiện lâm sàng cũng có phần nào khác nhau. Phần lớn các bé trai có thể biết đi hoặc thậm chí cả chạy trước khi nhận ra rằng chúng có lúng túng khi leo cầu thang hoặc khi từ sàn nhà đang ngồi mà đứng dậy. Các cơ chậu hông - đùi bị tác hại trước vòng ngực. Hầu như bao giờ cũng thấy các cơ

Bảng 49-1. Những loạn dưỡng cơ

Bệnh	(1)	(2)	Locus nhiễm sắc thể	Sản phẩm gen biến đổi	(4)
Duchenne/Becker	Lặn giới tính	Xp21	Dystrophin		
Emery-Dreifuss	Lặn giới tính	Xq28	Emerin		
Loạn dưỡng trương lực cơ (loạn trương lực cơ teo)	Trội thể thường nhiễm sắc	19q13.2-19q13.3	Myotonin protein kinase		
Bệnh tăng trương lực cơ gần (proximal myotonic myopathy, PROMM)	Trội thể thường nhiễm sắc	-	-		
Loạn dưỡng cơ bẩm sinh (congenital muscular dystrophy, CMD)					
CMD dương tính merosin cổ điển	Lặn thể thường nhiễm sắc	-	-		
CMD âm tính merosin cổ điển	Lặn thể thường nhiễm sắc	6q22	Laminin α -2 (merosin)		
CMD Fukuyama	Lặn thể thường nhiễm sắc	9q31-33	-		
Hội chứng Walker-Warburg	Lặn thể thường nhiễm sắc	9q31-33	-		
Bệnh cơ - mắt - não	Lặn thể thường nhiễm sắc	-	-		
Mặt - vai - cánh tay	Trội thể thường nhiễm sắc	4q35	-		
Vai - mắt	Trội thể thường nhiễm sắc	12	-		
Loạn dưỡng cơ đai chậu (limb-girdle muscular dystrophy, LGMD)					
LGMD 1A	Trội thể thường nhiễm sắc	5q22.3-5q31.3	-		
LGMD 1B (bệnh cơ Bethlem)	Trội thể thường nhiễm sắc	21q22.3	-		
LGMD 2A	Lặn thể thường nhiễm sắc	15q15.1-15q21.1	Calcium-activated neutral protease (calpain, hoặc CANP3)		

Bảng 49-1. Những loạn dưỡng cơ (tiếp)

(1)	(2)	(3)	(4)
LGMD 2B	Lặn thể thường nhiễm sắc	2p 13-16	-
LGMD 2B	Lặn thể thường nhiễm sắc	2p 13-16	-
LGMD 2C (SCARMD)	Lặn thể thường nhiễm sắc	13q12 (quanh tâm động)	γ -Sarcoglycan, 35 kDa
LGMD 2D (SCARMD)	Lặn thể thường nhiễm sắc	17q12-q21.33	α -Sarcoglycan, 50 kDa (adhalin)
LGMD 2E (SCARMD)	Lặn thể thường nhiễm sắc	4q12	β -Sarcoglycan, 43 kDa (hetarotin)
Các bệnh cơ xa			
Cuối tuổi trưởng thành typ 1 (Welander)	Trội thể thường nhiễm sắc	-	-
Cuối tuổi trưởng thành typ 2 (Marksberry)	Trội thể thường nhiễm sắc	-	-
Đầu tuổi trưởng thành typ 1 (Nonaka)	Lặn thể thường nhiễm sắc	-	-
Đầu tuổi trưởng thành typ 2 (Miyoshi)	Lặn thể thường nhiễm sắc	2p12-14	-
Mất - hầu	Trội thể thường nhiễm sắc	14q11.2-14q13	-

bắp chân và đôi khi ở các cơ tứ đầu và cơ Delta đều nở ra và chắc, nhưng chẳng bao lâu chúng sẽ yếu hơn bình thường (chứng phì đại giả). Các cơ khác của đai chậu và vòng ngực sớm bị teo. Một nét đặc trưng là dáng đi lạch bạch vì phần mông đỡ xương háng bị yếu. Lưng dưới bị uốn cột sống và bụng lõm ra, về sau do yếu các cơ bên cột sống mà gây ra gù vẹo cột sống. Những phản xạ gân gân giảm tỷ lệ với yếu cơ. Những phản xạ gân gót thường vẫn duy trì được do sự thoát được tương đối của các cơ bắp chân. Sự yếu các cơ hô hấp và biến dạng gù vẹo cột sống sẽ là một đe dọa sự sống một khi bệnh nhân bị liệt giường. Một số bệnh nhân có bị tổn hại đôi chút về tâm thần. Cơ tim thường bị tác hại trong giai đoạn muộn của bệnh, dẫn tới to tim, những khiếm khuyết dẫn truyền và suy năng do sung huyết.

Những phát hiện labo Nồng độ CK huyết thanh bao giờ cũng tăng cao, có thể diễn ra trước biểu hiện của yếu cơ. EMG cho thấy bệnh cơ. Người nữ có bệnh có thể nhận diện được trong hầu hết các ca khi thấy các cơ bắp chân hơi to ra, yếu cơ ở mức nhẹ, giá trị của CK huyết thanh tăng cao, và những dị thường nhẹ trong EMG và sinh thiết cơ.

Sinh thiết cơ phát hiện mất các sợi cơ trong một phân bố ngẫu nhiên (tức là bất kể các đơn vị vận động nào) và việc chúng được thay thế bằng các tế bào mỡ và mô sợi; một số các sợi còn lại thì bị phì đại. Ở những phần cơ ít bị tác hại hơn, có thể quan sát thấy một số nhóm sợi đơn hoặc nhỏ trong các giai đoạn thoái hóa khác nhau và sự tái sinh trong nỗ lực.

Loạn dưỡng cơ typ Becker

Đây là một dạng khác của loạn dưỡng cơ liên quan tới giới tính nam, ít phổ biến và ít nghiêm trọng hơn nhiều so với typ Duchenne. Tỷ lệ mắc bệnh là 3 đến 6 trên 100.000 người. Nó gây yếu và phì đại ở cùng các cơ như ở loạn dưỡng Duchenne, nhưng tuổi khởi phát thì muộn hơn nhiều (trung bình là 11 tuổi; từ 5 tuổi đến 45 tuổi) và sống sót được lâu là thường tình. Những rối loạn về tim và tâm thần rất khó quan sát thấy.

Bệnh căn của loạn dưỡng Duchenne-Becker Một tiến bộ quan trọng trong hiểu biết của chúng ta về những loạn dưỡng này là sự khám phá ra gen không bình thường chia sẻ những rối loạn này (tại ổ gen đặc biệt trên nhánh ngắn của nhiễm sắc thể X) và cả sản phẩm protein của gen bị tác hại. Trong loạn dưỡng Duchenne, sản phẩm gen này gọi là *distrophin* không hiện diện; trong typ Becker nó được nắn lại nhiều và không bình thường về mặt cấu trúc. Trong

các phenotyp trung gian, lượng dystrophin trong cơ tụt xuống lượng của các typ cổ điển. Những phát hiện này giúp chẩn đoán bằng cách phân tích ADN của bệnh nhân.

Tiếc rằng những phát hiện mới này lại không cho một định hướng nào về điều trị. Trong giai đoạn đầu của tiến trình loạn dưỡng Duchenne thì tập thể dục và hàng ngày dùng prednison có thể làm chậm tiến trình bệnh. Ngoài ra, chỉ những biện pháp hỗ trợ như thông khí cơ học vào ban đêm là có thể được. Duy trì hoạt tính càng lâu càng tốt là điều nên làm.

Loạn dưỡng cơ Emery-Dreifuss

Một loạn dưỡng khác liên quan tới giới tính tương đối lành có hơi khác về định khu và không phi đại, nhưng gây những co cứng do kéo cơ tại khuỷu tay và đầu gối đã được Emery và Dreifuss mô tả. Tác hại tới tim (khuyết dẫn truyền và bệnh cơ tim) có thể bị nghiêm trọng trong dạng loạn dưỡng này.

Loạn dưỡng mặt - vai - cánh tay (Landouzy-Déjerine)

Giống như nhiều bệnh di truyền trội, khởi phát của rối loạn này trong giai đoạn cuối tuổi trẻ em hoặc tuổi thanh thiếu niên, và hiếm khi xảy ra ở đầu giai đoạn trưởng thành. Thường những biểu hiện đầu tiên là thấy khó khăn khi gơ cánh tay lên phía trên đầu và lác lư xương bả vai, cho dù yếu hai bên mặt có thể đã thấy từ đầu giai đoạn tuổi trẻ em. Mi mắt không thể nhắm chặt được và môi thì bị trề ra. Teo và yếu cơ tác hại chủ yếu đến các cơ vòng ngực (cơ thang, cơ ngực, cơ ức - chũm, cơ răng cửa, cơ hình thoi) và các cơ cánh tay gần. Thường thì các cơ chậu hông - đùi bị tác hại về sau và ở mức độ ít hơn. Trong một biến thể của bệnh này, các cơ mặt không bị liên quan tới; trong một biến thể khác thì các cơ chậu hông và chi dưới gần bị tác hại không cân xứng nhau.

Bệnh này tiến triển chậm và có thể như ngưng lại trong các khoảng thời gian dài; do đó nhiều bệnh nhân vẫn sống tới tuổi khá thọ. Chức năng tim và hoạt động tâm thần không bị tác hại. CK huyết thanh lên hơi cao. EMG cho thấy có bệnh cơ. Tính bất thường của gen định vị được ở nhiễm sắc thể 4q.

Các bệnh cơ mắt - hầu và mắt phạm vi hạn chế

Dạng được biết tới nhiều nhất là *liệt cơ mắt ngoài tiến triển (progressive external ophthalmoplegia, PEO)* do Graefe và Fuchs mô tả từ thế kỷ 19. Trước

đây bệnh này gặp cùng các loạn dưỡng, nhưng bây giờ thì thấy rõ phần lớn, nếu không muốn nói là tất cả, những trường hợp này đều do một khiếm khuyết trong hệ gen ty thể (acid deoxyribonucleic ty thể). Có bị liệt đối xứng tất cả các cơ mắt ngoài thường không bị song thị, bắt đầu từ tuổi trẻ em và tiến triển chậm. Liệt cơ nâng mí mắt là một triệu chứng sớm thấy và gây lúng túng. Đến tuổi trung niên và muộn hơn thì những cơ khác bị tác hại, thường ở mức nhẹ. Sự di truyền có thể là lặn hoặc trội thể thường nhiễm sắc, nhưng trong phần lớn các trường hợp là ty lạp thể. Liệt cơ mắt, nếu kết hợp với viêm võng mạc sắc tố, tầm vóc thấp, protein CSF lên cao và bloc tim thì gọi là *hội chứng Kearns-Sayre*, giống như PEO, chủ yếu là một rối loạn tràn lan thể hạt sợi.

Loạn dưỡng mắt - hầu là do di truyền một nét trội thể thường nhiễm sắc và là bệnh duy nhất khởi phát muộn, thường sau 45 tuổi, và yếu cơ ở mức hạn chế, *biểu hiện ban đầu là là sa mí mắt và loạn ngôn ngữ*. Thủ thuật tạo mí và cắt các cơ nhãn - hầu sẽ làm giảm triệu chứng trong những khoảng thời gian khác nhau, song sự tiến triển bệnh thì không ngăn chặn được, nó sẽ tác hại tới các cơ khác ngoài mắt, rồi đến các cơ vai và cơ chậu hông. Cũng như các bệnh cơ tương đối nhẹ và hạn chế, CK huyết thanh và các mức aldolase đều bình thường, và EMG chỉ khác thường ở những cơ bị tác hại.

Loạn trương lực cơ teo (bệnh Steinert)

Ở bệnh này, phổ biến nhất trong tất cả các loại loạn dưỡng cơ, có những thay đổi do loạn dưỡng ở mô ngoài, kết hợp với các độ trương lực cơ khác nhau. Chậm tâm thần nhẹ cũng có thể hiện diện, và tim thường bị ảnh hưởng. Một loại đặc biệt đục thủy tinh thể lớp vỏ, và giảm năng tuyến sinh dục ở nam giới là những thứ thường gặp. Mặt choắt lại, teo thái dương, mí mắt sụp xuống, và cơ ức - chùm mỏng mảnh, phản ánh sự tác hại liên quan tới cơ sọ, và cùng với hói trán là những thứ làm xuất hiện một diện mạo giúp chẩn đoán bệnh. Các cơ hầu và thanh quản yếu làm cho giọng nói có giọng mũi đều đều thều thào. Ở các chi, những cơ xa chủ yếu bị tác hại làm cho bệnh trạng này đồng hàng với những loạn dưỡng xa, nhưng phân biệt với chúng và tất cả các loạn dưỡng cơ khác về mặt trương lực cơ. Các dạng nhẹ, nửa vờ thấy có ở một số gia đình. Nói chung sự tiến triển là chậm.

Một dạng phân biệt và có tiềm năng gây tử vong của bệnh này có thể hiện diện lúc sinh (*loạn dưỡng cơ teo bẩm sinh*). Hầu như bao giờ cũng do người mẹ bị bệnh, người này cần phải không bị bệnh nghiêm trọng nhưng thường

thì vẫn bị tăng trương lực cơ. Các cơ mặt và hàm bị đặc biệt yếu. Mi mắt sụp xuống, môi trên duỗi dài ra như "miệng cá chép" và hàm bị há cho thấy ở đứa trẻ sơ sinh bị bệnh này; có thể bị co cứng khớp. Khó khăn khi bú và nuốt, hút phế quản, và suy hô hấp có xảy ra với những mức nghiêm trọng khác nhau. Ở những đứa bé còn sống sót được thì thường chậm phát triển vận động, chậm biết nói và chậm tâm thần. Tăng trương lực cơ không thấy rõ cho đến cuối giai đoạn tuổi trẻ em.

Bệnh học cơ có phân biệt do ngoài những thay đổi do loạn dưỡng thông thường còn có những hàng dài các nhân màng sợi cơ vân giữa và các khối cơ tương và nhiều sắp xếp dạng tròn của các sợi cơ. CK huyết thanh hơi cao. EMG giúp chẩn đoán vì cho thấy sự kết hợp những thay đổi do bệnh cơ và những xuất hiện trương lực cơ. Với EMG cũng nên xem người mẹ có bị tăng trương lực cơ hay không.

Không có liệu pháp đặc trị nào cả. Tăng trương lực cơ có thể giảm ở mức độ nhất định bằng cách dùng quinin, 0,3 đến 0,6 g, hoặc procainamid, 0,5 đến 1,0 g, ngày 4 lần. Các androgen (hormon nam tính) có thể có lợi trị triệu chứng khi thấy rõ là thiếu hụt tuyến sinh dục. Đục thủy tinh thể có thể can thiệp bằng phẫu thuật. Những biến chứng thông thường của tất cả các loạn dưỡng - nhất là gãy xương, nhiễm khuẩn phổi và loạn nhịp tim cần được điều trị triệu chứng.

Gen sai hỏng đã được nhận diện. Nó phân ly như một locus (ổ gen) đơn trên nhiễm sắc thể 19. Đoạn ADN này là một đoạn trinucleotid CTG lặp lại có thể tăng về kích cỡ trong những thế hệ nối tiếp song song với biến cố sớm hơn và làm tăng mức nghiêm trọng của bệnh - điều này giải thích hiện tượng báo trước lâm sàng. Mặc dù không có liệu pháp đặc trị đối với loạn dưỡng trương lực cơ teo song xét nghiệm ADN có thể giúp nhận ra bệnh trước khi sinh và tư vấn cho gia đình có hiểu biết.

Các dạng khác của loạn dưỡng cơ

Bao gồm loạn dưỡng dai hậu, loạn dưỡng xa khởi phát muộn, và loạn dưỡng vai - mác và bả sinh thuộc các typ không tăng trương lực cơ. Những dạng này ít phổ biến hơn các dạng đã mô tả ở trên.

Những *loạn dưỡng dai hậu* có đặc trưng là tác hại tới hệ cơ vòng ngực hoặc hệ cơ dai chậu, hoặc cả hai, khởi phát ở cuối tuổi trẻ em hoặc đầu tuổi

trưởng thành, bất kể giới tính. Không thấy có phì đại cẳng chân và những cơ khác, và không thấy có liên quan gì đến các cơ mặt. Tình trạng của nhóm bệnh này là bị xói mòn đều đều; ít nhất có tám hội chứng dai dẳng đã được xác định trên cơ sở di truyền trong thập niên qua (xem Bảng 49-1). Trong *loạn dưỡng cơ vai - mào*, có một kiểu yếu và hao mòn phân biệt liên quan tới các cơ cổ, vai, cánh tay trên và các ngón chân - mào; có thể là di truyền trội thể thường nhiễm sắc. Những *loạn dưỡng cơ xa* gồm một nhóm các bệnh cơ tiến triển chậm, tác hại tới các đoạn xa của các chi và khởi phát chủ yếu ở tuổi trưởng thành; di truyền có thể là lặn hoặc trội thể thường nhiễm sắc, và bệnh tương đối lành. *Loạn dưỡng cơ bẩm sinh* được xác định là một loạn dưỡng cơ đã hiện diện khi sinh, thường với những cơ cứng cơ các chi (co cứng khớp) và một phổ rộng các dị dạng khác ở võng mạc và CNS. Chi tiết đầy đủ về những thứ này và các loạn dưỡng khác có thể tìm thấy trong chuyên khảo của Engel và Franzini-Armstrong : *Cơ học*. Một danh mục gần đây về những tiêu chí chẩn đoán tất cả các bệnh cơ nguyên phát có thể tìm thấy trong chuyên khảo do Trung tâm Thần kinh cơ châu Âu (*European Neuromuscular Center*) (Emery) phát hành.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Emery AEH (ed) : *Diagnostic Criteria for Neuromuscular Disorders*, 2nd ed. London, Royal Society of Medicine, 1997.
- Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds) : *Myology*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 1994.
- Harper PS : *Myotonic dystrophy*. Philadelphia, Saunders, 1979.
- Hoffman EP, Fischbeck KH, Brown RH và cộng sự : Characterization of dystrophin in muscle-biopsy specimens from patients with Duchenne's or Becker's muscular dystrophy. *New Engl J med* 318:1363, 1988.
- Rowland LP : Dystrophin : A triumph of reverse genetics and the end of the beginning. *New Engl J med* 318:1392, 1988.
- Walton JN, Karpatis G, Hilton-Jones D (eds) : *Disorders of Voluntary Muscle*, 6th ed. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1994.

50 Những bệnh cơ do chuyển hóa và nhiễm độc

Có ba lớp bệnh cơ do chuyển hóa - nhiễm độc. Trong một lớp, các sợi cơ vân bị tác hại do rối loạn một tuyến nội tiết - tuyến giáp, tuyến cận giáp, tuyến yên và tuyến thượng thận. Ở lớp thứ hai, bệnh đa cơ là do một dị thường sinh hóa nguyên phát của tế bào cơ. Nhóm thứ ba liên kết với nhiễm độc tố và thuốc khác nhau. Ở đây chỉ có thể mô tả các bệnh phổ biến và tiêu biểu nhất.

CÁC BỆNH CƠ NỘI TIẾT

Các bệnh cơ tuyến giáp

Đó là (1) bệnh cơ mạn tính nhiễm độc do tuyến giáp, (2) lồi mắt nhiễm độc tuyến giáp (bệnh mắt thâm nhiễm), (3) nhược cơ năng do tăng hoặc giảm năng tuyến giáp, (4) liệt chu kỳ liên kết với tăng năng tuyến giáp, và (5) phì đại cơ và co dãn cơ chậm liên kết với giảm năng tuyến giáp.

Thyroxin có ảnh hưởng tới cơ chế co của sợi cơ vân, nhưng không có ảnh hưởng gì tới dẫn truyền sợi thần kinh, truyền thần kinh - cơ hoặc sự lan truyền xung lực lên màng sợi cơ vân (màng tế bào cơ). Với *tăng năng tuyến giáp* thì thời lượng quá trình co có giảm phần nào, và ảnh hưởng là sự giảm sức cơ và tăng nhanh mệt mỏi. Với *giảm năng tuyến giáp* thì thời lượng co dãn cơ kéo dài. Tốc độ của quá trình co được cho là có liên hệ tới lượng myosin ATPase, lượng này tăng khi tăng năng tuyến giáp và giảm khi giảm năng tuyến giáp. Tốc độ dãn tùy thuộc mức giải phóng và tái tích tụ calci trong lưới cơ tương.

Trong bệnh cơ do tăng năng tuyến giáp hoặc nhiễm độc tuyến giáp thì yếu và hao mòn tiến triển cơ, nhất là các cơ đùi (liệt chi dưới Basedow) và cơ vai. Việc này có thể tiến triển tới mức gợi ý một chẩn đoán về bệnh hệ vận động - nhất là khi thấy rõ có run và co giật cơ trong khi co cơ. Song không có những co cứng cơ cục bộ khi nghỉ và các mức huyết thanh của những enzym cơ không

tăng. Sinh thiết cơ phát hiện teo nhẹ các nhóm sợi typ I và II. EMG thường là bình thường. Phục hồi hoàn toàn sau điều trị nhiễm độc do tuyến giáp.

Trong *lỗi mắt nhiễm độc tuyến giáp*, các cơ mắt bị dày ra và thâm nhiễm do các lympho bào, các bạch cầu đơn nhân to, và các tế bào mỡ, và nhiều sợi cơ bị thoái hóa. Có hiện tượng bị lác mắt và song thị, rõ nhất khi nhìn lên trên, bởi độ dày và độ ngắn của các cơ thẳng giữa và dưới khá không cân xứng. Những dị thường cơ này, có thể nhìn thấy trong siêu âm và CT ổ mắt, được cho là do sự hình thành các kháng thể huyết thanh phản ứng với các hợp phần mô liên kết của các cơ mắt. Sự lỗi mắt, có thể ở cả hai mắt, đôi khi ở mức độ không như nhau, là do sự hóa dày của mô hốc mắt, và cần được phân biệt với khối u và khối u giả của hốc mắt.

Trong tăng năng tuyến giáp, một bệnh tự miễn dịch, tỷ lệ mắc *bệnh nhược cơ năng* tăng. Bệnh sau là bệnh tự miễn dịch điển hình, một dạng phản ứng prostigmin của bệnh này. Hoặc tăng năng tuyến giáp, hoặc nhược cơ năng có thể xuất hiện trước tiên; mỗi thứ có thể có một tiến trình độc lập và cần được điều trị riêng biệt.

Liệt chu kỳ do giảm kali - huyết xuất hiện trước tiên khi bệnh nhân phát triển tăng năng tuyến giáp, đặc biệt thường thấy ở những người phương Đông. Hiệu chỉnh sự loạn chức năng tuyến giáp sẽ giúp bệnh nhân giảm được liệt chu kỳ như trình bày ở Chương 53.

Trong *giảm năng tuyến giáp*, phù niêm và *chứng độn*, các cơ nở ra và vận động bị chậm chạp, cứng nhắc và lúng túng vụng về. Lưỡi cũng chia sẻ một phần sự nở rộng cơ, hậu quả là loạn vận ngôn. Chậm trong pha dần của các phản xạ gân dễ dàng chứng minh được, song cơ cơ cũng chậm. Phù cơ và cơ thất cơ lan tỏa đôi khi có thể cũng xuất hiện. CK huyết thanh lên cao. Thế động tác cơ trong EMG có thể cho thấy bệnh cơ, còn sinh thiết thì không cho thấy một dị thường nhất quán.

Bệnh cơ corticosteroid

Yếu và teo các cơ đai và các cơ chi gần, nhất là các cơ của chi dưới, là biến chứng của bệnh Cushing và việc sử dụng kéo dài các corticosteroid. Leo cầu thang, đang ngồi ghế mà đứng lên, và sử dụng cánh tay phía trên đầu sẽ gặp khó khăn, các cơ đùi và chân bị mềm và tộp. Còn CK huyết thanh và các mức aldolase thì vẫn bình thường, và sinh thiết cơ chỉ phát hiện mức độ tộp lại

nhẹ và biến thiên về tăng kích cỡ của các sợi cơ. Các sợi cơ typ IIB bị tác hại nhiều nhất. Ngưng dùng steroid và giảm liều sử dụng chúng và điều trị bệnh Cushing sẽ có được cải thiện và phục hồi.

Một bệnh đa cơ *cấp tính* và nghiêm trọng hơn xảy ra ở những bệnh nhân bị các bệnh hiếm nghèo lâu ngày đang được điều trị bằng các liều cao corticosteroid (*bệnh cơ liệt tứ chi cấp tính; bệnh cơ hiếm nghèo*). Sử dụng đồng thời các tác nhân chẹn thần kinh cơ có thể góp phần gây liệt cơ. Thường CK huyết thanh ở mức cao, và sinh thiết cơ phát hiện thấy những sợi dày (myosin) bị đứt gãy đặc trưng.

Các bệnh cơ nội tiết

Một bệnh cơ xa với yếu và mỏi là một biến chứng đã được ghi nhận của tăng năng tuyến cận giáp (do ăn uống bồi bổ quá mức), và ở các giai đoạn cuối của bệnh to cực.

CÁC BỆNH CƠ CHUYỂN HÓA NGUYÊN PHÁT

Các bệnh cơ do tích glycogen

Có nhiều thực thể trong đó glycogen tích tụ trong các sợi cơ và làm yếu sức cơ của chúng. Mỗi thực thể là một biểu hiện của khiếm khuyết enzym khiến chẹn một bước trong chuyển hóa glycogen trong cơ thành glucose và sự chuyển hóa tiếp theo của nó. Do những bệnh này hiếm xảy ra nên chỉ giới thiệu Bảng 50-1 tóm tắt những đặc điểm chính của chúng.

Các bệnh cơ thể hạt sợi (ty thể, ty lạp thể)

Nhóm bệnh cơ đáng chú ý là những bệnh cơ di truyền lần đầu tiên phát hiện thấy ở các em bé giảm trương lực cơ đã phát tán trong những năm gần đây bao gồm những triệu chứng liên quan tới các cơ ngoài mắt, võng mạc, các dây thần kinh ngoại vi, não bộ và nội tạng. Trong hội chứng *Kearns-Sayre*, mà đặc trưng là vóc dáng thấp lùn, yếu cơ mắt, viêm võng mạc sắc tố, bệnh cơ tim, và những tác hại ở những cơ quan khác, và tăng nhiều thể hạt sợi và tích lipid trong các sợi cơ. Sự vận chuyển oxy qua hệ oxy hóa sắc tố tế bào và có thể bị chẹn tại bất kỳ trong số nhiều điểm ở thể hạt sợi. Trong một số rối loạn thể hạt sợi thì những sinh thiết cơ sử dụng chất nhuộm ba màu Comori cho thấy các khối thể hạt sợi dưới màng sợi cơ vân ("các sợi đỏ không đều"). Những nỗ lực đang thực hiện để có được một cách phân loại

Bảng 50-1. Các bệnh glycogen tác hại tới cơ vân(**)

Bệnh glycogen typ (tên riêng)	Enzym khuyết	Locus nhiễm sắc thể	Khởi phát bệnh(**)	Giảm tương lực cơ	Không dung nạp bài huyết tập (đau cơ, cơ cứng cơ, cứng đờ, ± myoglobin - niệu)	Môi sớm và lấy hơi lần hai	Bệnh cơ ± teo	Yếu cơ hô hấp nghiêm trọng	Cơ cứng	Phi đại cơ quan	Myoglobin - niệu	Thử nghiệm bài huyết tập nhiều mẫu cục bộ dương tính	Những tế bào thiếu enzym dễ xét nghiệm	Màng phía trong là những không bào với glycogen	Tăng glycogen trong dưới màng bao cơ và các vùng gian sợi cơ	Phosphatase acid trong và ngoài không bào
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)
I (Pompe)	Maltase acid	17q23	I	+			+	+		+			Cơ, WBC, lông nhung màng đệm, dịch ổ	+	+	+
II	Maltase acid	17q23	C				+	+					Cơ	+	+	+
II	Maltase acid	17q23	A				+	+					Cơ	+	+	+
III (Cori-Forbes)	Không phân nhánh	1p21	C-A	+			+	+		±	+		Cơ, WBC, nguyên bào sợi	+	+	+
IV (Andersen)	Phân nhánh		I-C				+	+		+			Cơ, WBC, nguyên bào sợi, dịch ổ		+	+
V (McArdle)	Myophos- phorylase	11q13	C, Ad, A	+			+	+		+			Cơ, WBC		+	+
VII (Tanzi)	Phosphofructo- kinase	1q cent. q32	C-A		+		+	+			+	+	Cơ, RBC		+	+
VIII	Phosphorylase B kinase	16q12-q13; 7p12	I, C, Ad, A	+	+		+			+	+	+	Cơ		+	+
IX	Phosphoglyce- rate kinase	Xq13	I, C-A		+		+			+	+	+	Cơ, RBC		+	+

Bảng 50-1. Các bệnh glycogen tác hại tới cơ vân(*) (tiếp)

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)
X	Phosphoglycerate mutase	7	A		+						+	+				+
XI	Lactic dehydrogenase	11	Ad-A		+	+					+	+				+

(*) Tất cả các typ : CK lên cao; EMG bệnh cơ; với tăng kích thích và trương lực cơ.

(**) I - tuổi ấu thơ; C - tuổi trẻ em; Ad - tuổi thanh thiếu niên; A - tuổi trưởng thành.

Các đặc điểm bổ sung (không có trong bảng) : khó cho ăn, khó nuôi, II Pompe; tăng trưởng chậm, III; những dị thường thần kinh, II Pompe, IX; các cơn động kinh, VIII, IX; cơn động kinh hạ đường huyết, III; bệnh vàng da, VII, IX; xơ gan, IV; ban đỏ có vảy toàn thân, XI; độ đậm đặc của cơ, II Pompe; aspartat aminotransferase và lactic dehydrogenase tăng cao, II; bilirubin huyết thanh tăng cao, VII, IX; LDH không tăng tỷ lệ với CK lên cao, XI; giảm đường huyết lúc đói, III; thiếu máu tan huyết và tăng hồng cầu, VII, IX; hemoglobin niệu, IX; tăng quá mức pyruvat huyết thanh khi thử nghiệm bất tập thiếu máu cục bộ, XI.

Bảng 50-2. Những đặc điểm của các bệnh cơ do độc tố

Hội chứng bệnh cơ	Tác nhân	Nhân tố nguy cơ	Đặc điểm lâm sàng	Bệnh lý	Phát hiện labo
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Bệnh cơ hoại tử (globin cơ - niệu kích phát)	1. Lạm dụng rượu 2. Clofibrate, gemfibrozil 3. Acid e-aminocaproic 4. Lovastatin, pravastatin, simvastatin 5. Dùng quá liều vitamin E 6. Phosphat hữu cơ 7. Mọc rần 8. Liều cao corticosteroid ở bệnh hiểm nghèo 9. Nhiễm độc nấm ăn (<i>Amanita phalloides</i>) 10. Cocain	1. Cyclosporin/gemfibrozil 2. Suy thận 3. Thời lượng điều trị > 4 tuần 5. Tự dùng thuốc không kiểm soát 6. Triếp xúc thuốc từ sâu	Bệnh cơ đau gần cấp/bán cấp; phản xạ gân thường được bảo tồn 5. Không đau 6. Nhiễm độc cấp, nghiêm trọng	Hoại tử, tái sinh	CK ↑↑, myoglobin - niệu +/-
Myoglobin - niệu	Nhiều tác nhân khác nhau		8. Mất myosin		
Bệnh cơ steroid	1. Cấp tính 2. Mạn tính	Liều cao steroid tiêm tĩnh mạch, bệnh nhân thông khí trên pancuronium 2. Prednisolone mỗi ngày > 10 mg	Đau cơ nghiêm trọng, nhão sung, liệt tứ chi, có thể mất phản xạ, suy thần cấp Yếu gần và xa nghiêm trọng	Hoại tử nghiêm trọng, tái sinh	CK ↑↑↑, myoglobin - niệu +++
Bệnh cơ giảm kali - huyết	1. Thuốc lợi tiểu 2. Thuốc nhuận tràng 3. Locoric, carbenoxolon 4. Amphoterin B, ibufen 5. Lạm dụng rượu	Nhìn đôi, tái tuyến tụy	Yếu cơ thể có chu kỳ, phản xạ có thể giảm hoặc không có, hiếm có myoglobin - niệu nghiêm trọng	Sợi typ I và II; thay đổi không bào, tái sinh	CK ↑↑, myoglobin - niệu +/-, giảm kali - huyết

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Bệnh cơ do thuốc am- phiphilic cationic (toan đường mỡ tích thể tiểu bào)	1. Chloroquin, hydroxychloroquin, quinacrin, plasmodid 2. Amidaron 3. Perhexilin	1. Liều chloroquin mỗi ngày > 500 mg Rối loạn ăn > 600 mg trong 10 ngày 1. Suy thận	Đau và yếu gân, bệnh cơ kinh cảm giác - vận động, bệnh cơ tim	1. Chloroquin : hình thành không bào, các cấu trúc đặc ở mắt	CK ↑
Hư tổn hợp protein	Xiró apeca, ematin		Đau cơ, yếu gân, bệnh cơ tim	Mất thể hạt sợi cực bộ, không bào	CK ↑
Bệnh cơ kháng vi tiểu quản	1. Colchicin 2. Vincristin	1. Suy thận	Yếu gân, bệnh thần ngoại vi, CK có thể thường	Bệnh cơ không bào (không bào cơ viên)	CK ↑
Bệnh viêm cơ	1. D-Penicillamin 2. Procaïnamid 3. Cimetidin		Đau cơ gân, yếu, có thể có những thay đổi ở da	Viêm, hoại tử, tái sinh	CK ↑, myoglobin - niệu +/-
Viêm mạc, viêm mô quanh cơ, bệnh mao mạch	1. Hội chứng đau độc tố 2. Hội chứng đau cơ - tăng bạch cầu ưa eosin	1. Dầu hạt gai đầu Tây Ban Nha. 1981 2. Sản phẩm tryptophan, 1989	Đau cơ thay đổi da, bệnh thần kinh ngoại vi, các hệ khác cũng bị tác hại	Viêm mạch, thâm nhiễm mô liên kết	Tăng bạch cầu ưa eosin
Bệnh cơ thể hạt sợi	1. Zidovudin 2. Germanium		Đau và yếu cơ gân	1. Sợi đỏ không đều, hoại tử, tái sinh	CK bình thường hoặc ↑
Khác nhau	1. Cyclosporin 2. Labetalol 3. Kháng sinh anthracyclin 4. Ritampin, amiodaron		3. Ở người : chỉ có bệnh cơ tim		
Bệnh cơ do tiêm bắp (IM)	1. Cáp : IM các thuốc khác nhau, ví dụ cephalothin, lidoacaine, diazepam 2. Mạn : IM nhiều lần, ví dụ pethidin, pentaxocin, lạm dụng thuốc IV, thuốc kháng sinh (ở trẻ em)	Nhấn tổ di truyền (?)	Đau cục bộ, sưng, đôi khi tạo áp xe Hóa cứng và co cứng các cơ bị tiêm	Hoại tử cục bộ Xơ hóa vết và những thay đổi bệnh cơ	CK ↑ Bình thường

(*) CK (serum creatine kinase) - creatin kinase huyết thanh; ↑ (nhẹ); ↑↑ (vừa phải); ↑↑↑ (lên cao đáng kể); myoglobin - niệu : +/- (có thể hiện diện).

hợp lý các bệnh thể hạt sợi dựa trên cơ sở những khiếm khuyết di truyền và sinh hóa của chúng được tóm tắt trong những công trình của DiMauro và của Moraes và những đồng sự của họ (xem Tài liệu tham khảo).

CÁC BỆNH CƠ DO THUỐC VÀ NHỮNG ĐỘC TỐ

Một số khá nhiều các loại thuốc và những tác nhân hóa học khác đã được nhận diện là gây độc tố. Những chất quan trọng hơn cả trong số này đã được phân nhóm và những đặc điểm của chúng được trình bày trong Bảng 50-2. Thực ra tất cả những nhiễm độc này, và nếu đủ mức nghiêm trọng thì đều gây hoại tử cơ (globin cơ - niệu kịch phát) và myoglobin - niệu, một chủ đề đã được xem xét tại Chương 48. Hai bệnh trạng đáng chú ý có đặc trưng là hoại tử cơ và myoglobin - niệu là sốt cao ác tính và nhiễm độc rượu cấp tính. Nhiễm độc này được mô tả dưới đây.

Bệnh cơ do nghiện rượu

Bệnh nghiện rượu có những biến chứng là nhiều typ bệnh cơ. Một typ là *bệnh cơ thiếu máu cục bộ* ép lên hông, chân, hoặc các cơ vai do đè lên chúng, bất động và vô cảm trong một khoảng thời gian kéo dài. Các mức nghiêm trọng của giảm kali - huyết ($< 2 \text{ mEq/L}$) do tiêu chảy và nôn có thể phát triển trong cơn uống rượu kéo dài gây yếu hệ cơ chi không đau và thiên về yếu gần. Một hội chứng khác của bệnh cơ xuất hiện cấp tính tại cao độ của một cơn uống rượu kéo dài có biểu hiện là đau nghiêm trọng, nhạy cảm đau, và phù các cơ chi và thân, và trong nhiều ca còn kèm theo myoglobin - niệu và hư thận. Tác hại cơ có thể là cục bộ, làm xuất hiện một huyết khối tĩnh mạch sâu. Hội chứng này có thể là phổ biến nhất của globin cơ - niệu kịch phát thấy ở các bệnh viện đa khoa. (Bệnh đái tháo đường do gây nhồi máu cơ, cũng tạo ra một hội chứng tương tự). Haller và Drachman đã đưa ra chứng cứ cho thấy ở chuột để đói một thời gian ngắn sau một thời gian uống kéo dài sẽ nảy sinh hoại tử cơ. Còn có những bệnh nhân khác, trong một cơn uống kéo dài mà chỉ phát triển những co cứng cơ và yếu phát tán nhẹ, và điều này chưa có được một giải thích rõ ràng nào cả.

Sự tiến triển bán cấp hoặc mạn tính của yếu cơ không đau và teo cơ gần của các chi dưới, thường quy là "bệnh cơ mạn tính do rượu", có thể là một bệnh thần kinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- DiMauro S (ed) : Symposium : Mitochondrial encephalomyopathies. *Brain Pathol* 2:111, 1992.
- DiMauro S, Tonin P, Servidei S : Metabolic myopathies, trong Rowland LP, DiMauro S (eds) : *handbook of Clinical Neurology*, Tập 18, rev ed, *Myopathies*. Amsterdam, Elsevier Science, 1992, trang 479-526.
- Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds) : *Myology*, 2nd ed. New york, McGraw-Hill, 1994.
- Haller RG, Drachman DB : Alcoholic rhabdomyolysis : An experimental model in the rat. *Science* 208:412, 1980.
- Moraes CT, Schon EA, DiMauro S : Mitochondrial diseases : Toward a rational classification, trong Appel H (ed) : *Current Neurology*, tập II. St. Louis, Mosby - Year Book, 1992, trang 83-119.
- Victor M, Sieb JP : Myopathies due to drugs, toxins, and nutritional deficiency, trong Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds) : *Myology*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 1994, trang 1967-1725.

51 Rối loạn thần kinh cơ bẩm sinh

Giống như tất cả các tế bào và mô, cơ cũng là một thực thể có tăng trưởng và phát triển cũng như già đi. Những rối loạn của các chuỗi này gây một số rối loạn thần kinh cơ đặc trưng, thường ở một độ tuổi còn nhỏ.

PHÁT TRIỂN BÌNH THƯỜNG VÀ SỰ LÃO HÓA CƠ

Quan niệm về phát triển phôi của cơ được chấp nhận chung, ở dạng nói gọn nhất là các sợi cơ được dẫn xuất từ những tế bào trung mô; các tế bào này được biến đổi thành các nguyên bào cơ, đến lượt chúng lại kết hợp tạo ra các ống cơ, và những ống cơ này lại dần dần có các tính chất của những sợi cơ được cấu tạo đầy đủ. Mỗi bước này đều chịu sự kiểm soát di truyền cũng như những số các sợi hợp thành mỗi cơ. Những số các sợi này thay đổi tùy mỗi người, điều này giải thích sự thay đổi về kích cỡ các cơ. Một suy năng phôi học cục bộ tại một điểm phát triển có thể gây *sự thiếu vắng bẩm sinh một cơ*, thường xảy ra liên kết với sự bất sản (ngừng triển) các mô khác (chẳng hạn thiếu một cơ ngực và một tuyến vú; không có một cơ bụng với một khiếm khuyết trong niệu quản, bàng quang, hoặc cơ quan sinh dục). Những khuyết tật di truyền trong cấu trúc tinh vi của sợi cơ - như sự bé nhỏ (sự giảm sản), sự kéo dài trạng thái ống cơ, sự tạo nhân giữa, hoặc hình thành thể lõi giữa hoặc thể nemaline - sẽ làm chậm quá trình tăng trưởng tự nhiên. Sự trưởng thành có khuyết tật của phân bố thần kinh vận động cũng sẽ tác hại tới sự tăng trưởng các typ sợi cơ này hay khác (sự mất cân đối typ sợi bẩm sinh).

Một khi đã đạt được cỡ thể đầy đủ của các sợi cơ, với điều kiện là ở ba tháng giữa của đời sống trong tử cung, thì quá trình khi đó là một quá trình tăng trưởng sợi (tăng thể tích) ở mỗi cơ. Điều này diễn tiến theo một thang thời gian đoán trước được cho tới những năm trưởng thành. Ở giai đoạn dậy thì, sự tăng trưởng một số cơ ở nam giới lớn hơn ở nữ giới.

Trong giai đoạn cuối đời người, có sự mất dần các tế bào sừng trước, lên tới một lượng là 30% neuron vận động vùng thất lưng giữa ở những thập niên thứ sáu đến thứ chín. Điều này dẫn tới sự teo nhóm quan sát thấy ở 90% cơ

bắp chân của những người trên 60 tuổi. Ngoài ra còn thấy tăng tích tụ fuxin mỡ (lipofuscin) và các dấu hiệu thoái hóa các tế bào cơ đơn. Một số còn lại thì phì đại nên có sự biến thiên về kích cỡ sợi lớn hơn bình thường. Những quá trình lão hóa này xảy ra sớm hơn thời gian bình thường (một loại bệnh đa cơ lão suy sớm) có thể giải thích cho các bệnh như loạn dưỡng mắt - hầu.

CO CỨNG SỢI BẨM SINH CỦA CÁC CƠ VÀ NHỮNG BIẾN DẠNG KHỚP

Trẻ có thể được sinh ra đã có những biến dạng cố định các phần của cơ thể (ví dụ bàn chân vẹo hoặc vẹo cổ bẩm sinh) hoặc sự cố định và biến dạng tràn lan các khớp (*chứng co cứng khớp*). Đôi khi cả khớp lẫn cơ đều bị tác hại. Khuyết tật phát triển nên có thể là một khuyết tật thuần túy cột sống hoặc một khuyết tật cơ. Nếu một số nhóm tế bào sừng trước không phát triển được nữa hoặc phát triển vô tổ chức (teo cơ cột sống) thì các cơ chúng vẫn phân bố thần kinh bình thường vẫn giữ được kích cỡ thai nhi và không có lực. Những hoạt động bất kháng của các cơ đối vận được phân bố thần kinh bình thường khi đó có thể dẫn tới những biến dạng cố định. Đây là cơ sở thường gặp nhất của chứng co cứng đa khớp bẩm sinh thường liên kết với những dị thường phát triển khác nhau của não và chậm tâm thần. Tuy nhiên, một khuyết tật cơ nguyên thủy như bệnh đa cơ mô tả dưới đây và những loạn dưỡng cơ có thể nhiều ít có cùng tác dụng. Bệnh đa cơ bẩm sinh và hội chứng Prader-Willi là nguyên nhân dù cực kỳ hiếm.

CÁC BỆNH ĐA CƠ BẨM SINH

Ở các bệnh này, các bệnh thường thấy ở trẻ ấu thơ và đầu giai đoạn trẻ em, có một dị thường cấu trúc của cơ từ thời điểm phát triển phôi. Có thể nhận diện được chúng bằng nghiên cứu mô hóa học các lát cắt cấp đông (thiết bị điều lạnh) của những sinh thiết cơ và bằng kính hiển vi điện tử. Trong phần lớn trường hợp, đứa trẻ bị bệnh cho thấy sức cơ cơ kém hơn bình thường, giảm trương lực cơ (cơ thông xuống và không có sức kháng đối với những vận động thụ động của các chi), và chậm đạt được những mốc phát triển vận động. Với sự tăng trưởng thì có phần nào cải thiện nhưng bao giờ cũng biểu hiện một mức độ dưới bình thường của cơ. Trong nhiều ca, một gia tăng nhẹ về thiếu hụt vận động có xảy ra về sau trong đời, với những lý do còn chưa được biết. Sự thoái hóa sợi không phát hiện được bằng sinh thiết, và các mức CK thường bình thường, nhưng EMG thì có thể cho thấy bệnh cơ.

Những thành phần khác của nhóm các bệnh cơ bẩm sinh tương đối không tiến triển này là bệnh cơ lõi giữa, bệnh cơ nemaline, các bệnh cơ thể hạt sợi ("các sợi đỏ không đều"), và những bệnh cơ khác, kể cả những bệnh thuộc typ hiểm gặp hơn (thể khủ, dấu vân tay, thể vằn, ống cơ). Ở tất cả các bệnh này, sự yếu cơ có xu hướng gắn trong các chi và thân; các cơ mắt bị tác hại trong các bệnh cơ lõi giữa và thể hạt sợi. Ở đây không thể đề cập đến những đặc điểm phân biệt của các bệnh cơ bẩm sinh, phần nhiều trong những đặc điểm đó vẫn còn phải bàn thêm. Chúng được xem xét chi tiết do Fardeau và Tomé trong chuyên khảo *Myology* (Cơ học) của Engel và Franzini-Armstrong, và trong chuyên khảo của Emery.

CÁC TEO CƠ TỦY SỐNG TUỔI ẤU THƠ VÀ TUỔI TRẺ EM

Nhóm bệnh tế bào sừng trước thoái hóa không phải bệnh cơ này đã có được nói qua cùng với các bệnh hệ vận động (Chương 38). Ở đây sẽ bổ sung phần mô tả dài hơn vì cùng với bệnh đa cơ nói trên, những teo cơ tủy sống là mối quan tâm chính khi chẩn đoán trẻ ấu thơ hoặc trẻ em bị nhẽo cơ hoặc bị yếu cơ.

Những ảnh hưởng của một thoái hóa di truyền (thường là lặn thể thường nhiễm sắc) các tế bào sừng trước có thể xuất hiện khi mới sinh hoặc trong một hoặc hai tháng đầu đời, và có thể chấm dứt sự sống do bị suy hô hấp. Các dạng không đau có nhiều hơn tự xuất hiện có phần muộn hơn trong tuổi ấu thơ hoặc đầu giai đoạn tuổi trẻ em hoặc thậm chí cả ở cuối giai đoạn tuổi trẻ em. Sự suy yếu tiến triển các vận động của chi, của thân và các cơ sọ (trừ cơ mắt) gây trở ngại cho sự phát triển vận động. Các phản xạ gân không còn hiện diện, nhưng cảm giác, cảm nhận và những nhận thức khác thì vẫn nguyên vẹn.

Trong dạng teo cơ tủy sống lặn thể thường nhiễm sắc ở giai đoạn đầu đời (bệnh *Werdnig-Hoffmann*), đứa trẻ hiếm khi sống sót được trên hai hoặc ba năm do có tác hại tới các cơ hành và gây hậu quả là chứng khó nuốt, sự bị đói lả và thiếu năng hô hấp. Thường những trẻ đó không bao giờ có thể ngồi, đứng hoặc đi lại được. EMG cho thấy những thể rung cơ và số các đơn vị vận động bị giảm đi. CK huyết thanh bình thường và sinh thiết cơ phát hiện teo nhóm cả hai typ sợi. Một số bệnh nhân với khởi phát ở cuối tuổi ấu thơ hoặc đầu tuổi trẻ em có thể sống được tới tuổi thanh thiếu niên hoặc đầu tuổi trưởng thành.

Một dạng teo cơ tủy sống di truyền còn nhẹ hơn, khởi phát vào độ tuổi từ 2 đến 17 tuổi và việc đi lại vẫn thực hiện được ở tuổi trưởng thành, đã được Wohlfart, Kugelberg và Welander mô tả. Những ca này và một số ca bắt đầu muộn hơn trong đời tác hại chủ yếu tới các cơ gần hoặc các cơ sọ (Fazio-Londe). Còn một dạng khác của teo cơ hành và teo cơ tủy sống tiến triển thì xuất hiện vào những thập niên thứ tư và thứ năm (hội chứng Kennedy); đó là một bệnh di truyền có nét lặn liên quan giới tính và liên kết với teo tinh hoàn và mức androgen (hormon nam tính) thấp.

Chỉ có thể có những biện pháp chống đỡ mà thôi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Banker BQ : Congenital muscular dystrophy, trong Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds): *Myology*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 1994, trang 1275-1289.
- Byers RK, Banker BQ : Infantile muscular atrophy. *Arch Neurol* 5:140, 1961.
- Emery AEH : *Diagnostic Criteria for Neuromuscular Disorders*, 2nd ed. London, Royal Society of Medicine Press, 1997.
- Fardeau M, Toné FMS : Congenital myopathies, trong Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds) : *Myology*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 1994, trang 1487-1532.
- Kakulas BA, Adams RD : *Diseases of Muscle : The Pathological Foundations of Clinical Myology*, 4th ed. Philadelphia, Harper & Row, 1985.
- Kennedy WR, Alter M, Sung JH : Progressive proximal spinal and bulbar muscular atrophy of late onset. *Neurology* 18:671, 1968.
- Kugelberg E, Welander L : Heredofamilial juvenile muscular atrophy simulating muscular dystrophy. *Arch Neurol Psychiatry* 5:500, 1956.
- Wohlfart G, Fex J, Eliasson S : Hereditary proximal spinal muscular atrophy : A clinical entity simulating progressive muscular dystrophy. *Acta Psychiatr Scand* 30:395, 1955.

52 Bệnh nhược cơ năng và những rối loạn liên hệ

Trong chương này trình bày một nhóm bệnh mà tính dị thường cơ bản là sự truyền thần kinh cơ. Thành phần quan trọng nhất của nhóm này tính cho tới nay là bệnh nhược cơ năng. Đặc điểm lâm sàng chủ yếu của bệnh này là yếu và mỗi một số cơ, lúc nặng lúc nhẹ; thường một mức độ yếu các cơ này hiện diện mọi lúc, nhưng do hoạt động mà mức yếu đó tới tột hơn thấy rất rõ.

BỆNH NHUỘC CƠ NĂNG (MYASTHENIA GRAVIS, MG)

Bệnh này đơn phát ở mọi lứa tuổi và cả hai giới, dù dạng thức của bệnh ở phụ nữ trẻ có khác biệt phần nào với bệnh ở những người già nam giới. Cứ theo như tên gọi bằng chữ Latinh thì bệnh khá nghiêm trọng (*gravis*). Nét đặc trưng là sức co của các cơ bị tác hại dễ dàng bị kiệt với một hoạt động nhiều lần hoặc kéo dài (nhìn lên phía trên chẳng hạn), và nghỉ ngơi, ngưng lại thì hết, dù không còn ở mức bình thường. Như đã thấy ở Chương 47, kiểu tác hại tới cơ là độc đáo - các cơ mắt, mặt và cơ hành sẽ bị bệnh này (do đó mà tên gọi cũ của bệnh này là liệt hành tủy nhược cơ). Mi mắt sụp xuống, song thị, và lác mắt, loạn phát âm, loạn vận ngôn và khó nuốt xuất hiện với những kết hợp khác nhau. Chỉ ở các ca nặng, cơ chi và thân bị yếu, và các cơ chi gần bị yếu nhiều hơn các cơ chi xa. Không thấy bị teo hoặc mất phần xạ gân. Sự khởi phát thường âm thầm và tiến triển bán cấp trong khoảng thời gian hàng tuần. Tiến trình bệnh không như nhau. Ở phần lớn bệnh nhân được điều trị thì các triệu chứng được giải quyết ở các mức khác nhau; tuy nhiên, ở một số người, yếu tiến triển dần tới mức bệnh nhân bị liệt giường và cần hỗ trợ về hô hấp.

MG có nhiều typ lâm sàng, khác nhau theo kiểu và mức nghiêm trọng của tác hại tới cơ. Phân loại dưới đây của Osserman đã chứng tỏ hữu dụng trong tiên lượng và điều trị bệnh.

I. Nhược cơ mắt (có thể kéo dài đơn độc ở những người già nam giới).

- II. A. Nhược cơ nhẹ toàn thân tiến triển chậm; không có những cơn bệnh; đáp ứng tốt các thuốc.
- B. Nhược cơ toàn thân vừa phải; tác hại nghiêm trọng hành tủy và phần nào đến bộ xương, nhưng không có những cơn bệnh; đáp ứng các thuốc ít thỏa đáng hơn.
- III. Nhược cơ bạo phát; tiến triển nhanh tới trạng thái yếu nghiêm trọng kèm những bệnh biến hô hấp và kém đáp ứng thuốc; tỷ lệ bị u tuyến ức cao; tỷ lệ tử vong cao.
- IV. MG nghiêm trọng khởi phát muộn; cùng độ yếu như III nhưng tiến triển trong hai năm từ lớp I đến II.

Mối liên hệ mật thiết giữa MG và tuyến ức là một đặc điểm quan trọng khác của bệnh này nhưng chưa được hiểu tường tận. Ở trẻ em, tuổi thanh thiếu niên và đầu tuổi trưởng thành, thường phát hiện thấy tăng sản tuyến ức. Trong giai đoạn cuối đời, 10% bệnh nhân được phát hiện có u tuyến ức ác tính có thể có trước khi xuất hiện MG hàng năm. Một dạng đặc biệt của MG ngắn hạn kéo dài vài tuần có thấy ở trẻ sơ sinh có người mẹ bị nhược cơ.

Không thường thấy, nhưng người bị nhược cơ còn trẻ có thể do một typ bệnh tự miễn dịch khác - nhiễm độc do tuyến giáp, viêm khớp dạng thấp, luput ban đỏ, hoặc viêm đa cơ. Những bệnh này cũng thường thấy hơn ở những người có quan hệ máu mủ hàng đầu với bệnh nhân MG. Tuy nhiên, tần suất gia đình của MG thì hiếm thấy.

Tiến trình bệnh rất khác nhau. Ở dạng nhẹ thì có thể ổn định hàng năm. Ở giai đoạn sớm của bệnh thì tự tái phát là chuyện thường thấy.

Bệnh lý và sinh bệnh học Ngoài bệnh lý về tuyến ức, dị thường xác định duy nhất là ở đường nối thần kinh - cơ, tại đó có sự đơn giản hóa vùng sau sinap và sự mở rộng kẽ sinap nguyên thủy. Số và cỡ của các túi trước sinap và những lượng tử chất truyền thần kinh acetylcholin (ACh) của chúng là bình thường. Tuy nhiên, ở bên sau sinap của đường nối thần kinh - cơ, số các điểm thụ thể ACh (AChR) giảm nhiều và các phức thể miễn dịch (IgG và các hợp phần bổ sung) đọng trên màng sau sinap.

Những kháng thể đối với protein AChR được tìm thấy ở xấp xỉ 85% bệnh nhân bị MG toàn thân, cho dù mức các kháng thể huyết thanh không tương quan chính xác với mức nghiêm trọng của hiện tượng yếu. Những kháng thể

này khi chuyển tới nhau từ người mẹ có bệnh nhược cơ cũng giải thích sự yếu nhất thời ở trẻ sơ sinh bị MG. Nói một cách chính xác thì những kháng thể này được hình thành ở đâu, cái gì đã kích thích sự hình thành chúng, quan hệ giữa chúng với tuyến ức và chúng tàn phá mặt thụ thể của tấm cuối như thế nào chưa được biết tường tận.

Chẩn đoán EMG cho thấy một đáp ứng giảm khá đặc trưng về biên độ các thế động tác cơ phức hợp trong đáp ứng kích thích dây thần kinh 3 lần mỗi giây. Trong EMG sợi đơn có tăng biên độ biến đổi trong kích hoạt các sợi cơ cá thể của một đơn vị vận động ("hót hoảng") khi cơ bị kích hoạt. Thử nghiệm edrophonium (Tensilon) cũng giúp chẩn đoán. Bắt đầu tiêm tĩnh mạch 2 mg Tensilon với 0,6 mg atropin, nếu liều lượng này được dung nạp và không thấy có cải thiện nào sau 45 giây thì cho dùng 4 đến 7 mg edrophonium nữa. Thử nghiệm này là dương tính sẽ bao gồm một cải thiện *khách quan* về cơ cơ, đặc biệt ở mí mắt, các cơ mắt, cổ và cơ hô hấp, thường kéo dài từ 4 đến 5 phút. Sự kết hợp giữa những phát hiện lâm sàng (đặc biệt là sự mỏi các cơ sọ nhỏ do nhược cơ và nghỉ ngơi thì phục hồi nhanh), đáp ứng EMG điển hình, thử nghiệm Tensilon dương tính và sự hiện diện của các kháng thể AChR trong huyết thanh sẽ giúp cho chẩn đoán mà không mấy nghi ngờ.

Việc không thể tìm ra các kháng thụ thể trong những trường hợp MG rõ ràng có thể là do những khiếm khuyết về phương pháp luận, hoặc có thể do sự hiện diện một typ kháng thể bất thường, hoặc do sự thiếu vắng các kháng thể như ở những hội chứng nhược cơ bẩm sinh không miễn dịch (xem ở dưới). Các khối u tuyến ức và sự nở rộng do tăng sản tuyến ức có thể nhìn thấy bằng CT hoặc MRI.

Điều trị Việc điều trị còn tùy theo mức nghiêm trọng và kiểu yếu cơ. Đối với những bệnh nhân thuộc typ I (xem ở trên) thì cho dùng các thuốc kháng cholinesterase - neostigmin (Prostigmin) và pyridostigmin (Mestinon). Liều uống neostigmin thay đổi từ 7,5 đến 45,0 mg mỗi 2 đến 6 giờ và liều duy trì trung bình là 150 mg/ngày. Các liều pyridostigmin gấp hai lần những lượng này. Quá liều có thể gây *tiết acetylcholin từng cơn* (buồn nôn, nôn, xanh xao, toát mồ hôi, cơn đau bụng, tiêu chảy, đôi khi yếu tăng lên); những triệu chứng này nên cho tiêm tĩnh mạch (ven) (IV) chậm atropin sulfat.

Hiện nay, cắt bỏ tuyến ức là lời khuyên cho tất cả các bệnh nhân có khối u tuyến ức và cho tất cả bệnh nhân thuộc typ II và III (những người này sẽ cho thấy bị tăng sản là chủ yếu mà không có khối u). Tỷ lệ thuyên giảm ở

những bệnh nhân cắt bỏ tuyến ức là khoảng 35%, và một tỷ lệ phần trăm cũng như vậy hoặc lớn hơn về sự cải thiện ở một mức không cố định, nhưng tác dụng thì bị chậm lại hàng tháng hoặc hàng năm và song song là một sụt giảm các mức kháng thể.

Ở những bệnh nhân không đáp ứng các thuốc kháng cholinesterase và cắt bỏ tuyến ức, nhất là những bệnh nhân lớn tuổi, thì nên cho dùng corticosteroid. Liều uống prednison hàng ngày là 40 - 45 mg hoặc gấp đôi liều này dùng cách ngày. Lúc đầu điều trị bằng corticosteroid nên cho nhập viện bởi có thể xảy ra những triệu chứng nhược cơ trầm trọng hơn đôi chút. Các thuốc kháng cholinesterase và các chất bổ sung kali được cho dùng đồng thời. Liều dùng steroid sẽ giảm dần khi bệnh trạng được cải thiện. Azathioprin (Imuran, 150 - 300 mg/ngày) là một thuốc có lợi, dùng bổ trợ cho prednison và đôi khi riêng nó cũng có hiệu lực. Hiệu lực này chỉ thấy rõ sau nhiều tháng. Trao đổi plasma và globulin miễn dịch tiêm mạch được dành cho những bệnh nhân bị MG trầm trọng không đủ đáp ứng bất kỳ liệu pháp nào khác, và cho những người mất bù (bệnh biến) nhanh về hô hấp hoặc hành tủy.

Hội chứng nhược cơ - bệnh cơ Lambert-Eaton

Đây là một dạng nhược cơ đặc biệt trong đó các cơ vai, cổ, thân và đai chậu dần dần bị yếu và dễ dàng bị mỏi. Khi hiện tượng yếu tăng cùng hoạt động chứng tỏ là có nhược cơ thì thường phải tăng sức nhẹ nhưng quyết định trong một vài cơ cơ tự nguyện đầu tiên. Những phản xạ gân thương bị giảm đi hoặc mất hẳn khiến có nghi vấn về một bệnh đa thần kinh. Những triệu chứng khác là những dị cảm, đau âm ỉ, và rối loạn tự chủ như khô miệng, táo bón, tổn thương chức năng bàng quang, và bất lực.

Tương phản với MG, EMG ghi lại sự tăng biên độ các thế động tác tại những tốc độ nhanh (10 Hz hoặc cao hơn) kích thích thần kinh (đáp ứng gia tăng). Khiếm khuyết cơ bản là ở sự giải phóng lượng từ ACh ở bên trước sinap của những tấm cuối, giống như khiếm khuyết thấy ở ngộ độc *Clostridium botulinum*. Phần lớn các ca đều liên kết với một carcinom tế bào yếm mạch hoặc một khối u phổi khác, điều này gợi ý cho thấy các tế bào khối u tạo ra một chất cản trở sự giải phóng tại những đường nối thần kinh - cơ và ở các hạch thần kinh giao cảm. Gần đây, chất này đã được phát hiện là một kháng thể làm thay đổi các kênh calci nhạy cảm điện áp trước sinap. Những khối u liên kết nhỏ điển hình và đôi khi không thấy rõ, nhưng có tới 25% các trường

hợp là đơn phát, không liên kết với ác tính. Nếu tìm thấy khối u và cắt bỏ thì đó là cách điều trị có hiệu lực.

Guanidin hydroclorua (20 đến 30 mg/kg mỗi ngày) hoặc 3,4-diaminopyridin ít độc tố hơn (20 mg, mỗi ngày 5 lần) kết hợp với pyridostigmin (Mestimon) hoặc prednison sẽ làm giảm các triệu chứng. Những thuốc này hiệu lực nhất trong các ca không có khối u.

Những hội chứng nhược cơ khác

Nhiều typ nhược cơ không do miễn dịch bẩm sinh và gia đình, tất cả đều hiếm gặp, đã được Engel mô tả. Một thiếu hụt giả cholinesterase, hoặc do di truyền hoặc do mắc phải, có thể gây hậu quả yếu và ngạt kéo dài khi succinylcholin hoặc một chất dẫn cơ khử cực khác được dùng trong quá trình gây mê. Ở một số bệnh nhân, những kháng sinh aminoglycosid và những thuốc khác thuộc typ tương tự có thể tác hại tới sự phải phóng các chất truyền thần kinh do ngăn cản các luồng ion Ca tại đầu tận dây thần kinh. Penicillamin có thể gây một hội chứng nhược cơ. Những thuốc này có một nguy hiểm đặc biệt đối với những bệnh nhân MG.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Drachman DB : Myasthenia gravis. *New Engl J Med* 330:1797, 1994.
- Engel AG : Acquired autoimmune myasthenia gravis, trong Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds) : *Myology*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 1994, trang 1769-1797.
- Engel AG : Myasthenia syndromes, trong Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds) : *Myology*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 1994, trang 1798-1835.
- Osserman KE : *Myasthenia Gravis*. New York, Grune & Stratton, 1958.

53 Tăng trương lực cơ di truyền và liệt chu kỳ (Các bệnh kênh dẫn)

Hợp chứng các nhóm tăng trương lực cơ di truyền không loạn dưỡng với những liệt chu kỳ, hoặc thất thường, là một phát triển mới trong phân loại bệnh cơ. Điều này là do khám phá gần đây cho biết các bệnh thuộc hai nhóm này có nguyên nhân là sự đột biến gen mã hóa ở các kênh calci, natri và clorua ở các màng sợi cơ. Những đặc điểm chính của các *bệnh kênh ion* này (hoặc thường được gọi là các *bệnh kênh dẫn*), được tóm tắt trong Bảng 53-1. Những thành phần quan trọng của nhóm này được trình bày dưới đây.

CÁC BỆNH KÊNH CLORUA

Tăng trương lực cơ bẩm sinh (Bệnh Thomsen)

Đây là một bệnh di truyền đáng lưu ý, khởi phát từ đầu tuổi nhũ nhi và kéo dài suốt đời bệnh nhân. Co cứng (*tăng trương lực cơ*) phát triển sau mỗi co cơ dùng sức và thấy rõ nhất sau một khoảng thời gian bất hoạt. Chớp mắt là chuyện bình thường, song một nháy đôi mi mất với ý thức tự nguyện mạnh mẽ, bắt đầu thực hiện một co trương lực cơ của cơ vòng mi, thì phải mất hàng giây mới thực hiện được; điều này cũng đúng khi bước đi bước đầu tiên sau khi ngồi hoặc khi nắm chặt bàn tay. Co nhiều lần cùng các cơ như nhau sẽ làm đỡ cứng; hiếm khi thấy điều ngược lại, tức là tăng trương lực cơ sẽ tăng cùng mỗi co cơ tự nguyện (tăng trương lực cơ nghịch lý). Khi nghỉ thì các cơ mềm lại. Trong các ca bị nặng, toàn bộ hệ cơ bị tác hại. Gõ nhẹ một cơ bằng một búa chấn phản xạ làm cho toàn bộ cơ đó rơi vào tình trạng co cơ kéo dài một số giây (tăng trương lực cơ do gõ chấn). Các cơ có thể phì đại do làm việc và đạt tới cỡ hết sức to lớn.

Những lát cắt cơ nhìn qua kính hiển vi cho thấy chỉ những sợi cơ phì đại đẩy ép sợi tơ cơ. Sự rối loạn ở giữa các nhân màng sợi cơ vân, rất rõ trong

Bảng 53-1. Các chứng tăng trưởng lực cơ di truyền và các liệt chu kỳ (bệnh kênh dẫn)

Bệnh kênh dẫn	Chloride	Chlorid	Natri	Natri	Natri	Natri	Natri	Natri	Natri	Cacl	Cacl
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)
Bệnh	Tăng trưởng lực cơ bẩm sinh (Thomsen)	Tăng trưởng lực cơ lan tỏa (Becker)	Tăng trưởng lực cơ Levoir (DeLong)	Liệt chu kỳ tăng kali huyết	Liệt chu kỳ kali huyết bình thường	Loạn trương lực cơ bẩm sinh	Tăng trương lực cơ thẳng gân	Tăng trương lực cơ thường xuyên	Tăng trương lực cơ đáp ứng aceta-zolamid	Liệt chu kỳ giảm kali huyết	Số cao ác tính
Di truyền	Trội	Lặn	Trội	Trội	Trội	Trội	Trội	Trội	Trội	Trội	Trội
Locus gen	7q32	7q32	7q32	17q	17q	17q	17q	17q	17q	1q31-32	1q13.1
Gen	GNOM1	GNOM1	GNOM1	SCN4A	SCN4A	SCN4A	SCN4A	SCN4A	SCN4A	Thụ thể DHP	RYR1
Kênh protein	CLC1	CLC1	CLC1	Cấu trúc dưới phần tử α	Cấu trúc dưới phần tử α	Cấu trúc dưới phần tử α	Cấu trúc dưới phần tử α	Cấu trúc dưới phần tử α	Cấu trúc dưới phần tử α	Cấu trúc dưới phần tử α	Thụ thể ryanodin
Tăng trương lực cơ (dần)	++	++	+	+/-	+	+	+	+++	++	-	-
Tăng trương lực cơ (lâm sàng)	++	+++	+	+/-	-	-	+	+++	++	-	-
Loạn trương lực cơ (lâm sàng)	-	-	-	+/-	+++	+++	+	+++	+	-	-
Liệt thất thường	-	-	-	+++	+/-	-	-	-	-	+++	-
Khởi phát	Bẩm sinh tới cuối tuổi trẻ em	Cuối tuổi trẻ em hoặc sớm hơn	Tuổi thanh thiếu niên	Thấp niên đầu tiên	Thấp niên đầu tiên	Loạn trương lực khi sinh	Tuổi thanh thiếu niên	Đầu tuổi trẻ em	Thấp niên đầu tiên	Đầu tuổi trẻ em	Mọi lứa tuổi
Nhân tố gây bệnh	-	-	-	-	+++	+++	-	+++	+	-	+
Xuất hiện khi luyện tập	-	-	-	-	+++	+++	-	+++	+	-	+
Tăng khi luyện tập	++	++	+	++	-	-	+	+	+	+	-
Xuất hiện sau luyện tập	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Lúc đói	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Tải lượng carbohydrate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tải lượng kali	-	-	-	++	+/-	+/-	++	++	++	-	-
Lạnh	-	-	-	++	+	+++	+/-	+/-	+/-	+	-

Bảng 53-1. Các chứng tăng trương lực cơ di truyền và các liệt chu kỳ (bệnh kênh dẫn) (tiếp)

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)
Stress xúc cảm	+	+	-	++	+	+	+	+	-	+	-
Mang thai	+	+	-	++	-	++	+/	-	-	+	-
Thuốc gây mê (halothan, succinylcholin)	-	-	-	-	-	++	++	++	-	-	+++
Hiện tượng "chối động"	++	++	+	+	+	-	++	-	+	+	-
Yếu nhất thời tiếp sau tăng trương lực cơ	+	++	-	-	-	++	-	+	-	-	-
Yếu kéo dài tiếp sau tăng trương lực cơ	-	-	-	-	-	++	-	+	-	-	-
Đau cơ do luyện tập	-	-	-	-	-	+	+	-	++	-	-
Tắc hại các cơ sọ	+	+	-	-	+/	+++	++	++	+	+	++
Giác đoạn tiềm mi mắt và co thắt mí mắt	+	+	-	-	-	+	-	++	-	-	-
Phi đại cơ	+	++	-	-	+	-	-	+++	-	-	-
Bệnh cơ vịnh vện	-	-	-	+	+	-	-	++	-	+	-
CK huyết thanh trong cơ nhập nhằng	Bình thường đến nhập nhằng	Tăng 2 đến 3 lần	Bình thường	Tăng	Tăng	Tăng 5 đến 10 lần	Tăng 2 đến 4 lần	Tăng	Tăng	Bình thường đến tăng nhẹ	Tăng rõ rệt
Kali huyết thanh trong cơ	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Tăng	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Giảm	Bình thường
Kali huyết thanh giữa các cơ	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Bệnh học cơ đang kể (bệnh cơ không báo)	-	-	-	++	++	-	-	++	-	++	Globulin lõi cơ nhiều kịch phát
Điều trị	Mexiletin nếu cần	Mexiletin nếu cần	Không điều trị	Trong cơ : cần glucose; dự phòng : thức chế CHO cao, Kali ít	Liều lớn Natri	Mexiletin nếu cần	Mexiletin nếu cần	Procainamid, Mexiletin	Acetazolamid, và acetazolamid carbohydrat	KCl trong cơ và acetazolamid giữ các can	Dantrolen tĩnh mạch

loạn dưỡng tăng trương lực cơ, không nhìn thấy. EMG cho thấy những phóng điện lặp lại nhiều lần có tần số cao và âm thanh "của máy bay ném bom bổ nhào" đặc trưng trên thiết bị theo dõi âm thanh. Kính hiển vi điện tử phát hiện không có thay đổi trong bất kỳ nội bào quan nào. Giảm độ dẫn clorua và, ở mức ít hơn, độ dẫn kali có thấy trong tăng trương lực cơ bẩm sinh nhưng không thấy trong loạn dưỡng tăng trương lực cơ.

Dùng mexiletin thấy công hiệu trong tăng trương lực cơ nghiêm trọng. Quinidin sulfat, 0,3 đến 0,6 g, và procainamid, 250 đến 500 mg ngày 3 lần, làm giảm thấy rõ tăng trương lực cơ. Phenytoin, 100 mg ngày 3 lần, cũng có cùng công hiệu.

Các dạng khác của tăng trương lực cơ bẩm sinh

Tăng trương lực cơ Levior là tên gọi được DeJong dùng cho dạng tăng trương lực cơ bẩm sinh di truyền, trong đó các triệu chứng nhẹ hơn, và khởi phát muộn hơn, so với chứng này trong bệnh Thomsen. Còn một dạng khác nữa của tăng trương lực cơ là do di truyền một nét lặn thể thường nhiễm sắc (typ Becker). Ở typ này, tăng trương lực cơ không xuất hiện trước 10 đến 14 tuổi, và có khuynh hướng lan tỏa và nghiêm trọng hơn typ trội. Cả dạng tăng trương lực cơ DeJong và Becker đều do đột biến alen của gen mã hóa kênh ion clorua của màng sợi cơ.

CÁC BỆNH KÊNH NATRI

Trong nhóm này có những rối loạn cơ do di truyền sau : *liệt chu kỳ do tăng kali - huyết, liệt chu kỳ kali - huyết bình thường, loạn trương lực cơ bẩm sinh*, tăng trương lực cơ thăng giáng, tăng trương lực cơ thường trực và tăng trương lực cơ đáp ứng acetazolamid. Tất cả những rối loạn này đã được lập bản đồ tại nhiễm sắc thể 17q và do những đột biến ở gen mã hóa cấu trúc dưới phân tử alpha của kênh natri ở cơ vân. Ba rối loạn đầu tiên là những rối loạn đã được biết khá kỹ; ba rối loạn sau mới chỉ được xác định trong những năm gần đây và được gộp vào trên cơ sở có chia sẻ những khiếm khuyết phân tử và lâm sàng.

Liệt chu kỳ do tăng kali - huyết

Kiểu di truyền là trội thể thường nhiễm sắc, khởi phát ở tuổi ấu thơ và trẻ em. Các cơn có khuynh hướng xảy ra khi nghỉ ngơi, 20 đến 30 phút sau bài luyện tập, tác hại trước tiên đến chân rồi đến cánh tay và thường kéo dài từ 15 đến 60 phút. Các cơ hô hấp thường được nguyên vẹn. Tăng trương lực cơ

có thể cùng tồn tại, song chỉ có thể phát hiện bằng điện cơ đồ. Trong cơn bệnh, kali huyết thanh lên trên điểm tới hạn (5,0 đến 6,0 mEq/L); có thể có lợi khi giữ mức kali huyết thanh dưới điểm tới hạn này, cho dùng hydrochlorothiazid, 50 đến 100 mg/ngày, ngăn chặn các cơn bệnh, dùng thêm acetazolamid (250 đến 1.000 mg/ngày). Uống 2 g KCl sẽ làm xuất hiện cơn bệnh.

Liệt chu kỳ kali - huyết bình thường

Dạng liệt thất thường hiếm gặp này giống như dạng tăng kali - huyết - trừ việc K huyết thanh không tăng, thậm chí trong các cơn nghiêm trọng nhất. Một số bệnh nhân bị liệt chu kỳ kali - huyết bình thường nhạy cảm với lượng tải kali, nhưng có những người họ hàng thì không. Tính di truyền là trội thể thường nhiễm sắc, và khiếm khuyết di truyền đã được truy nguyên tới cùng sự đột biến như đột biến chịu trách nhiệm đối với liệt chu kỳ tăng kali - huyết.

Loạn trương lực cơ bẩm sinh (Eulenberg)

Ở dạng bệnh này, các cơn yếu cơ liên kết với tăng trương lực cơ và có đặc trưng là do tiếp xúc với lạnh. Khi đã xuất hiện thì yếu cơ kéo dài nhiều giờ, kể cả sau khi đã được làm ấm lên. Tăng trương lực cơ này có thể là nghịch lý, tức là với bài luyện tập thì càng tồi tệ hơn. Giống như liệt chu kỳ tăng kali - huyết, kali huyết thanh thường tăng. Dường như mỗi bệnh nhân có một mức tới hạn kali huyết thanh mà nếu vượt quá thì sẽ liên kết ngay với yếu cơ. Cho dùng KCl làm cho kali huyết thanh lên trên 7 mEq/L, một mức không có ảnh hưởng gì tới những người bình thường, nhưng bao giờ cũng gây cảm ứng một cơn ở bệnh nhân.

Trong tất cả các dạng liệt chu kỳ tăng kali - huyết, có những dị thường xác định được trong các kênh natri của màng cơ. Tuy nhiên, trong thực tế điều trị thì nỗ lực được nhắm tới là việc kiểm soát kali huyết thanh bằng cách dùng hydrochlorothiazid và acetazolamid như đã nói ở trên. Procainamid với liều dùng 400 đến 1.200 mg/ngày sẽ hữu ích trong điều trị tăng trương lực cơ. Mexiletin, 200 mg/ngày 3 lần, là thuốc được ưa dùng vì nó ngăn chặn được tăng trương lực cơ do lạnh và do bài tập luyện.

BỆNH KÊNH CALCI : LIỆT CHU KỲ GIẢM KALI - HUYẾT

Dạng giảm kali - huyết này là dạng được biết nhiều nhất của liệt chu kỳ. Kiểu di truyền thường thấy là trội thể thường nhiễm sắc, với mức ngoại hiện giảm

ở phụ nữ. Khởi phát bệnh thường ở cuối giai đoạn tuổi trẻ em hoặc tuổi thanh thiếu niên. Điển hình là sau một ngày hoạt động thể lực vất vả khác thường hoặc sau một bữa ăn giàu carbohydrat, bệnh nhân đi nghỉ và chỉ khi tỉnh giấc mới thấy không thể vận động. Các cơn bệnh vào ban đêm cũng xảy ra. Các cơ có thể thoát khỏi nhất là các cơ mắt, mặt, lưỡi, hầu, thanh quản, cơ hoành và cơ thắt. Các cơn có khuynh hướng xảy ra vài tuần một lần.

Trong cơn bệnh, kali huyết thanh tụt xuống tới mức 1,8 mEq/L, không tăng bài tiết kali trong nước tiểu. Có thể là các ion kali vào các sợi cơ mà trong các mẫu sinh thiết có tạo không bào rõ ràng với tăng về nước (thay đổi phù). Kali huyết thanh trở lại bình thường khi phục hồi. Các thể động tác cơ thực sự biến mất trong khi liệt.

Uống hàng ngày 5 đến 10 g KCl hòa tan trong dung dịch nước sẽ ngăn được các cơn bệnh ở nhiều bệnh nhân. Nếu không thì một thực chế ít carbohydrat, ít muối, nhiều kali có thể có hiệu lực. Trong cơn bệnh, 10 g KCl hoặc muối kali khác sẽ phục hồi sức. Yếu cơ do giảm kali - huyết cũng có thể là biểu hiện của chứng tăng aldosteron và bệnh thận.

Trong tất cả các typ liệt chu kỳ thì các cơn giảm hoặc tăng kali - huyết thường lặp lại có thể tiếp theo, ở giai đoạn cuối đời, một yếu và hao mòn cơ chi gần, nhẹ nhưng dai dẳng.

SỐT CAO ÁC TÍNH

Đây là một hội chứng tăng nhanh nhiệt độ cơ thể và cơ bị cứng đờ trong khi gây mê, nhất là với halothan và sử dụng succinylcholin dẫn cơ. Rối loạn này xảy ra khoảng một lần trong 50.000 ca gây mê và tỷ lệ tử vong cao nếu không được điều trị ngay (xem thêm trang 458).

Những bệnh nhân có nguy cơ bệnh trạng này tỏ ra có những dị thường nhất định về bệnh cơ và cơ xương - bệnh cơ lõi giữa, loạn dưỡng cơ Duchenne-Becker và hội chứng King-Denborough. Khiếm khuyết cơ bản được cho là ở thụ thể ryanodin, một thành phần protein của kênh calci. Điều trị gồm ngưng việc gây mê khi thấy có dấu hiệu đầu tiên về co cứng cơ cắn hoặc tăng nhiệt độ và tiêm tĩnh mạch (IV) dantrolen khiến ức chế sự giải phóng calci từ mô lưới tạo cơ.

Hội chứng an thần ác tính xảy ra với tính cách một phản ứng đặc ứng đối với các thuốc an thần là hội chứng không phân biệt được về mặt lâm sàng và bệnh lý với bệnh sốt cao ác tính (xem thêm các Chương 42 và 48).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Cannon SC, Brown RH Jr, Corey DP : A sodium channel defect in hyperkalemic periodic paralysis: Potassium-induced failure of inactivation. *Neuron* 6:619, 1991.
- Frank JP, Harati Y, Butler JJ và cộng sự : Central core disease and malignant hyperthermia syndrome. *Ann Neurol* 7:11, 1980.
- Lehmann-Horn F, Engel AG, Ricker K, Rudel R : The periodic paralyses and paramyotonia congenita, trong Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds) : *Myology*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 1994, trang 1303-1334.
- Ptáček LJ, Tawil R, Griggs RC và cộng sự : Sodium channel mutations in acetazolamide-responsive myotonia congenita, paramyotonia congenita, and hyperkalemic periodic paralysis. *Neurology* 44:1500, 1994.
- Quane KA, Healy JMS, Keating KE và cộng sự : Mutations in the ryanodine receptor gene in central core disease and malignant hyperthermia. *Nature Genet* 5:51, 1993.
- Streib EW : Paramyotonia congenita : Successful treatment with tocainide. Clinical and electrophysiologic findings in seven patients. *Muscle Nerve* 10:155, 1987.

54 Những rối loạn cơ có đặc trưng là co cứng, co giật, co thắt và các khối khu trú

Ngoài những trạng thái quá thường thấy như sự co giật, co thắt, co cứng và loạn trương lực cơ do sự không ức chế được các cơ chế vận động của cột sống hoặc những bệnh vận động ngoài bó tháp, còn có các dạng cứng cơ và co giật cơ mà dị thường cơ bản có thể truy nguyên tới một rối loạn chức năng các nơron trung gian tủy sống, các nơron vận động dưới hoặc màng sợi cơ vân của sợi cơ. Các cơ có thể có thể bị co giật, co thắt do sự khử cực không ổn định của các sợi trục vận động gửi các luồng xung thần kinh qua những đường nối thần kinh - cơ - như xảy ra trong giật rung cơ cục bộ (các sóng co cơ đường như tự phát), co cứng cơ do giảm calci huyết, giảm năng tuyến cận giáp giả và hội chứng gọi là "người cứng đơ". Trong những trường hợp khác, sự phân bố thần kinh bình thường, nhưng vẫn dai dẳng có sự co cơ bất kể những nỗ lực giảm căng như trong loạn trương lực cơ bẩm sinh (Chương 53). Trong co cứng sinh lý của bệnh McArdle và các bệnh glycogen khác, cơ thiếu năng lượng để giảm căng khiến một khi đã bị co thì bị khóa chặt vào trạng thái rút ngắn (Bảng 50-1).

Trong mỗi bệnh trạng này, triệu chứng là co cứng hoặc co giật, co thắt, gây đau khác nhau và cản trở hoạt động tự do theo ý. Nghiên cứu về hình thái học cho ít, hoặc không cho manh mối nào về bản chất quá trình cơ cơ thay đổi. Bằng chứng rõ nhất có được từ nghiên cứu điện sinh lý về dây thần kinh và hoạt tính cơ. Mỗi trạng thái tăng hoạt cơ nói trên đôi khi có thể là đặc trưng của một bệnh thần kinh hoặc một bệnh cơ đặc biệt, do đó, nhận biết được về mặt lâm sàng là điều quan trọng.

CO CỨNG CƠ

Thỉnh thoảng người ta cứ thấy cơ bị co cứng, thường ở bàn chân hoặc chân, sau một hoạt động gắng sức hoặc khi phải đáp ứng một cơ cơ mạnh hoặc một cơ cơ do tư thế. Những thứ này hay xảy ra nhất vào ban đêm. Cơ bị thắt nút

và đau cực kỳ, và xoa bóp hoặc vuốt cơ ra thì thấy hết. Co cứng hết mức có thể gây tổn thương cơ làm nó bị căng và đau trong nhiều ngày. Một co cứng khác cũng thấy ở vận động viên điền kinh sau hoạt động kéo dài và chảy mồ hôi nhiều.

Cơ chế còn chưa rõ. Các mức myoadenylat deaminase thấp và sự giải phóng một chất chuyển hóa chưa biết nào đó vào các khoang quanh thần kinh là những giả thiết hiện nay đang được đặt ra. Quinin, với liều lượng 300 mg, diphenhydramin (Benadryl) 50 mg, hoặc procainamid 0,5 đến 1,0 g sẽ làm giảm chiều hướng co cứng cơ, và nếu dùng lúc đi ngủ thì có thể ngăn được co cứng cơ vào ban đêm. Duy trì đủ muối và dùng đủ chất lỏng giúp ngăn chặn được typ co cứng cơ này ở vận động viên điền kinh.

Co cứng cơ nhiều lần trong tất cả các kiểu hoạt động thể lực bao giờ cũng cho một gợi ý về sự giảm calci huyết (*tetany*) hoặc giảm magnesi huyết. Tổng nồng độ calci huyết thanh có thể bình thường, nhưng lượng Ca ion hóa có thể thấp ở những chủ thể thần kinh do tăng thông khí phổi. Cũng có những trường hợp *hội chứng co cứng cơ ác tính* không giải thích được, trong đó sự co mạnh bất kỳ nhóm cơ nào cũng gây co cứng cơ (co cứng cơ giả); rối loạn này có thể diễn ra ở một số gia đình nhất định. Ở những bệnh nhân bệnh thần kinh ngoại vi (và ở cả một số người bình thường) có thể có cảm giác co cứng cơ mà không sờ thấy cơ bị co (co cứng cơ ảo). Ở đây, EMG rất hữu dụng, bởi trong một cơ thực thì có những bùng phát các thế động tác tần số cao.

CÁC TRẠNG THÁI CO CỨNG CƠ CỤC BỘ DAI DẲNG, HOẠT ĐỘNG CƠ LIÊN TỤC, GIẬT RUNG CƠ CỤC BỘ, TĂNG TRƯỞNG LỰC THẦN KINH - CƠ VÀ HỘI CHỨNG NGƯỜI CỨNG ĐƠ

Một vài co cứng cơ cục bộ thấy ở các cơ bình thường rất phổ biến và hầu như bao giờ cũng lành tính. Những co cơ này thường thấy ở cơ vòng mi, cơ giạng ngón cái ngắn, cơ bốn đầu và cơ xương ức - chũm và bị những bệnh nhân hay lo lắng (nhất là các thầy thuốc cũng hay lo lắng) hiểu sai là một bệnh nghiêm trọng. Những co cứng cơ cục bộ dai dẳng hàng giờ hoặc hàng ngày ở một cơ ("thịt sống") là một trạng thái lành, xuất hiện và biến mất mà không giải thích được. Chỉ khi có liên kết giữa yếu và teo cơ thì co cứng cơ cục bộ mới được coi là những biểu hiện của bệnh hệ vận động. Một trạng thái những co cứng cơ cục bộ lại lan tỏa cực kỳ rõ, thường liên kết với môi và hơi yếu và làm chậm những thời kỳ tiềm vận động xa ở một số ca, có thể là một bệnh sợi

trục thần kinh vận động xa có nguồn gốc không rõ. Có thể hy vọng phục hồi được. Phenytoin và carbamazepin có lợi trong một số ca.

Một trạng thái *hoạt động cơ liên tục* (hội chứng Isaacs) đã được mô tả; toàn bộ hệ cơ bị co giật liên tục ngay cả khi bệnh nhân được thư giãn hoàn toàn. Hiện tượng này không hết, ngay cả bằng gây tê tủy sống, và không phải bao giờ cũng thực hiện được bằng phong bế procain các dây thần kinh. Có thể các sợi trục vận động và những đầu tận của chúng bị tăng kích thích dai dẳng. Một gợn sóng liên tục và co trương lực cơ nhiều hoặc ít gọi là *giật rung cơ cục bộ*, có quan hệ mật thiết với trạng thái hoạt động cơ liên tục cũng như với co cứng cơ cục bộ lành và co cứng cơ. Điều này thường thấy sau phân bố lại thần kinh ở cơ khi được phục hồi khỏi bệnh thần kinh (chẳng hạn Guillain-Barré, liệt Bell). Co cứng cơ lan tỏa và hoạt động sợi cơ liên tục xảy ra như một phần của dạng chứng lùn hiểm gặp, do di truyền (lặn thể thường nhiễm sắc), đó là hội chứng Schwartz-Jampel.

Tăng trương lực thần kinh - cơ là thuật ngữ dùng cho một trạng thái cứng đơ, hoạt động tạo bó, và giảm căng chậm các cơ, đôi khi thấy ở những bệnh nhân đang phục hồi khỏi bệnh đa thần kinh. Hình như các nơron vận động tái sinh đang trải qua một giai đoạn tăng năng kích thích. EMG phân biệt trạng thái này với một tăng trương lực cơ đích thực.

Trong co cứng cơ, các nơron tủy sống ức chế (tế bào Renshaw và những tế bào khác) bị chặn khiến các tế bào sừng trước bị hoạt động quá tải. Những hoạt động kích thích bình thường những nơron ức chế này - những vận động theo ý và có tư thế phản xạ - khởi kích những cơ giật, cơ thất mạnh không tự ý, đặc biệt thấy rõ ở các cơ hàm (cứng khít hàm), các cơ quanh miệng (cười nhăn) và các cơ đuôi ở cổ và lưng. EMG cho thấy kiểu nhiễu của các cơ bị co hoàn toàn.

Ở hội chứng được gọi là *hội chứng người cứng đơ*, một rối loạn tương tự co cứng cơ phát triển dần dần trong giai đoạn trưởng thành và có thể kéo dài hàng năm, làm bệnh nhân bị tàn tật một phần hoặc toàn bộ. Các cơ lưng, cổ và chi bị tác hại. Ở một số bệnh nhân thấy có những kháng thể huyết thanh đối với acid glutamic dehydrogenase và các tế bào đảo tụy, khiến cần tới insulin ngoại sinh, song chưa thấy có một giải thích nào cả. Diazepam hoặc các thuốc benzodiazepin khác dùng liều lớn, sẽ kiểm soát được bệnh. Một số ca thấy sẽ tốt lên nhờ trao đổi huyết tương và tiêm tĩnh mạch globulin miễn dịch.

CÁC KHỐI CƠ KHU TRÚ

Các khối trong một hoặc nhiều cơ được tìm thấy trong nhiều khung cảnh lâm sàng khác nhau. *Gãy đứt cơ*, mà phổ biến hơn cả là các cơ đùi và cơ hai đầu, thường do một căng cơ mạnh quá mức với một tiếng đập nghe thấy và tăng dần lên. Cần phải phẫu thuật chỉnh lại ngay. Khối tụ máu khu trú gây đau tiếp theo chấn thương hoặc biến chứng do dùng các chất chống đông, các bệnh chảy máu hoặc chạy quá sức.

U xơ (desmoid tumor) là một tăng trưởng lành mô xơ quan sát thấy nhiều hơn cả ở các sản phụ và ở vị trí rạch mổ. Có quan hệ mật thiết là những tăng trưởng *khối u giả*, đôi khi thành khối, do các sợi cơ đan xen và các nguyên bào sợi tạo thành, và tiếp sau có thể là tổn thương. Sarcom cơ vân và sarcom mỡ là những khối u ác tính phổ biến.

Một typ đặc biệt của *nhồi máu cơ* đôi khi liên quan tới đùi trước hoặc các cơ lớn khác ở những bệnh nhân đái tháo đường. Biểu hiện lâm sàng đặc trưng là bỗng nhiên thấy đau và sưng, kèm hình thành một khối sờ thấy được, nhạy cảm đau. Tác nhiễu động mạch cơ cơ trung bình là cơ sở bệnh lý của nhồi máu này. Điều trị gồm thực hiện ngay sự bất động chi, bởi sự đi bộ sớm có thể gây chảy máu vào mô bị nhồi máu. Sinh thiết mô có thể có cùng hiệu ứng như vậy.

Đi bộ quá sức hoặc luyện tập mạnh quá độ ở những người thể trạng kém có thể gây sưng đau các cơ chày trước (*hội chứng ngăn trước xương chày*) tới mức hoại tử do thiếu máu cục bộ và myoglobin - niệu. Cần rạch mạc trước xương chày để tránh yếu cơ thường trực.

Viêm cơ cốt hóa - sự lắng xương bên trong chất của một cơ - có hai loại. *Loại khu trú* xảy ra sau một rách cơ hoặc một cú đánh mạnh, hoặc chấn thương nhỏ nhiều lần ở một cơ. Mô bị tổn thương dần dần được thay thế bằng sụn, và trong 4 đến 7 tuần, bằng một khối xương rắn dễ dàng sờ thấy được và chụp X quang thì nhìn thấy. *Dạng lan tỏa* lại hoàn toàn khác. Có thể do di truyền một nét trội thể thường nhiễm sắc và thường đi kèm những dị thường bẩm sinh khác. Có hình thành xương lan tỏa dọc theo các mặt cân của mô, bắt đầu từ tuổi ấu thơ và tuổi trẻ em; quá trình này có thể tiến triển chậm nhưng không ngăn chặn được, hoặc có thể ổn định trong nhiều năm tại bất kỳ giai đoạn nào của bệnh. Dùng diphosphonat hoặc prednison được cho là có tác dụng tốt trong một số ca.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Banker BQ, Chester CS : Infarction of thigh muscle in the diabetic patient. *Neurology* 23:667, 1973.
- Burns RJ, Bretag AH, Blumbergs PC, Harbord MG : Benign familial disease with muscle mounding and rippling. *J neurol Neurosurg Psychiatry* 57:344, 1994.
- Kakulas BA, Adams RD : *Diseases of Muscle : Pathological Foundations of Clinical Myology*, 4th ed. Philadelphia, Harper & Row, 1985.
- Meinck H-M, Ricker K, Conrad B : The stiff-man syndrome : New pathophysiological aspects from abnormal exteroceptive reflexes and the response to clomipramine, clonidine, and tizanidine. *J neurol Neurosurg Psychiatry* 47:280, 1984.
- Moersch FP, Woltman HW : Progressive fluctuating muscular rigidity ("stiff-man syndrome") : Report of a case and some observations in 13 other cases. *Mayo Clin Proc* 31:421, 1956.
- Newsom-Davis J, Mills KR : Immunological associations of acquired neuromyotonia (Isaacs' syndrome). *Brain* 116:453, 1993.
- Solimena M, Folli F, Aparisi R và cộng sự : Autoantibodies to GABA-ergic neurons and pancreatic beta cells in stiff-man syndrome. *New Eng J Med* 322:1555, 1990.

NHỮNG RỐI LOẠN TÂM THẦN

Trong ba chương cuối cùng, chúng ta sẽ đề cập tới một số bệnh thuộc chuyên khoa tâm thần học. Chúng ta có thể nói ngắn gọn là chuyên khoa y học thần kinh bao gồm tất cả các bệnh trạng có cơ sở là một quá trình bệnh lý trong hệ thần kinh. Và vấn đề không phải ở chỗ tổn thương có thấy rõ hay không, như một khối u hoặc một nhồi máu chẳng hạn, hoặc không thể phát hiện được bằng mắt thường hoặc thậm chí cả bằng kính hiển vi điện tử, như bệnh hưng - trầm cảm hoặc bệnh não của mê sảng rượu cấp. Trong mọi trường hợp, dù nhìn thấy hay không thì quá trình bệnh lý cũng được truy nguyên về một nhân tố di truyền, hóa học hoặc cấu trúc tác động lên não bộ và làm rối loạn chức năng của nó. Tổn thương nhìn thấy được chỉ là biểu hiện của giai đoạn nặng nhất và không thể đảo ngược của một quá trình bệnh ở trạng thái động.

Chúng ta lấy những biểu hiện đau để phân biệt các trạng thái bệnh não này, chúng là điều quan tâm của nhà thần kinh học lẫn nhà tâm thần học, từ những đặc điểm về cá tính, những phản ứng của bệnh nhân đến những trải nghiệm gây phiền hà cho sự sống - những rối loạn hầu như đặc biệt rơi vào lãnh địa của tâm thần học. Thấy được những nét kỳ quặc ở bệnh nhân, truy nguyên những phản ứng của họ đối với những tình huống gây ra những phản ứng đó và hướng dẫn cho bệnh nhân ứng phó với chúng thế nào cho được tốt đẹp hơn là những mục tiêu thực tiễn của liệu pháp tâm thần. Những bệnh tâm - thể (tâm thần - thể chất) là một nhóm bệnh đặc biệt từng là một lĩnh vực được quan tâm nhiều trong tâm thần học. Tất cả những bệnh này đã chứng tỏ có một cơ sở về y học với những nhân tố tâm lý có thể làm bệnh trầm trọng lên.

Điều đáng chú ý là tâm thần học hiện nay đã dần dần chấp nhận quan điểm này. Tâm thần phân liệt, trầm cảm nội sinh, bệnh hưng - trầm cảm, chứng tự kỷ ở trẻ em, sự lo lắng, sự ám ảnh sợ và các chứng loạn thần kinh do xung lực ám ảnh và hysteria (cuồng loạn xúc cảm bột phát), thậm chí cả những bệnh hoạn xã hội và chứng paranoia (hoang tưởng) đều được coi là các bệnh của hệ thần kinh. Cũng như tất cả các bệnh khác, các bệnh thần kinh - tâm thần đang ngày càng được xác định theo các tiêu chí rõ ràng mà thiếu chúng thì ít có nghiên cứu trọng điểm và sẽ không mấy chính xác trong chẩn đoán và tiên lượng. Với những tìm tòi ngày càng nhiều các liệu pháp dùng thuốc đặc trị, việc chẩn đoán chính xác trở thành một nội dung có tầm quan trọng thực tiễn hàng đầu.

Trong phần trình bày tiếp sau, chúng tôi sẽ nhấn mạnh về những sắc thái sinh học và đặc biệt là những đặc điểm chẩn đoán các bệnh thần kinh - tâm thần thường gặp, những bệnh mà nhà thần kinh học nào cũng cần biết.

55 Các chứng loạn thần kinh và rối loạn nhân cách

CÁC CHỨNG RỐI LOẠN THẦN KINH

Thuật ngữ "các chứng rối loạn thần kinh" bao gồm một nhóm đa dạng những rối loạn tâm thần, theo truyền thống là những trạng thái lo âu, suy nhược thần kinh, loạn thần kinh do bị ám ảnh sợ, loạn thần kinh ám ảnh - cưỡng bức, hysteria, bệnh tưởng, trầm cảm do bệnh thần kinh và sự mất nhân cách. Ban đầu, Freud gọi những trạng thái này là *loạn thần kinh tâm lý (psycho-neurosis)* và nguồn gốc phát sinh chúng được giải thích bằng ngôn ngữ của thuyết phân tâm (hoặc thuyết phân thần). Về sau, các nhà tâm thần học theo hướng sinh học đã rút ngắn thuật ngữ này thành *loạn thần kinh (neurosis)*, và gần đây hơn nó lại được thay bằng thuật ngữ *rối loạn thần kinh (neurotic disorder)*. Rối loạn này bao gồm bất kể rối loạn tâm thần nào với những đặc trưng sau : (1) những triệu chứng gây cho bệnh nhân lo lắng và bị bệnh nhân đó coi là không thể chấp nhận hoặc xa lạ; (2) sự bất di bất dịch với trải nghiệm thực tế; (3) hành vi (trong mối quan hệ với những triệu chứng) không vi phạm nghiêm trọng các chuẩn mực xã hội, dù sự thực hiện chức năng xã hội có thể bị sút kém đáng kể; (4) những rối loạn là những phản ứng kéo dài chứ không phải nhất thời đối với những tình huống gây căng thẳng; và (5) không có một nguyên nhân hữu cơ nào được chấp nhận. Không bao gồm trong các loạn thần kinh là những rối loạn gọi là rối loạn tâm - thể, vì cho là một hoàn cảnh sống căng thẳng hoặc một đảo lộn xúc cảm giữ vai trò gây ra hoặc làm trầm trọng thêm một phổ rộng các bệnh nội khoa.

Mỗi hội chứng được mô tả dưới đây đã nhận diện được về mặt lâm sàng và tách khỏi các hội chứng khác khi xuất hiện ở dạng thuần túy. Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân có những triệu chứng của nhiều hơn một loại, tức là họ bị một "loạn thần kinh hỗn hợp". Vì lý do này mà trong lần phát hành gần đây của *Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders (DSM IV - Sổ tay chẩn đoán và thống kê các rối loạn tâm thần)* đã phân các hội chứng này

thành hai nhóm lớn : (1) những rối loạn do lo âu (gồm những trạng thái hoảng sợ, khiếp sợ, và những loạn thần kinh ám ảnh sợ và cưỡng bức ám ảnh) và (2) những rối loạn dạng thân thể (gồm rối loạn chuyển hóa, bệnh tưởng, và rối loạn thực thể hóa hoặc hysteria).

Loạn thần kinh lo âu (Anxiety Neurosis)

Thuật ngữ này và nhiều từ đồng nghĩa với nó ("suy nhược thần kinh - tuần hoàn", còn có tên là "chứng tim lính" - *soldier's heart*, "rối loạn do hoảng sợ", "khiếp sợ", v.v...) dùng để chỉ một hội chứng bao gồm sự bị kích thích toàn diện, thấp thỏm lo âu, các cơn lo lắng ra mặt (các cơn khiếp sợ, hoảng sợ) và những thể kèm lo âu nội tạng - tự chủ. Hội chứng này có thể xảy ra ở dạng thuần túy tương đối hoặc là một phần của một bệnh tâm thần khác - như trầm cảm, tâm thần phân liệt, hysteria, và loạn thần kinh ám ảnh sợ. Chứng này có liên hệ mật thiết nhất với trầm cảm mà nó tương tự ở một khía cạnh khác, đó là có một cơ sở di truyền mạnh. Lịch sử gia đình ở những bệnh nhân loạn thần kinh lo âu cho thấy một bệnh tương tự ở 50% những người họ hàng trực hệ cấp 1, mặc dù kiểu di truyền Mendel chưa được xác định. Tuổi khởi phát trung bình là 25 (trong phạm vi từ 18 đến 40) và tần suất ở nữ gấp đôi ở nam.

Loạn thần kinh lo âu là một bệnh mạn tính với những khoảng thời gian ngắt quãng bị lo âu căng thẳng, kèm theo các cơn hoảng sợ, khiếp sợ hoặc không. Trong các giai đoạn lo âu xuất hiện không có gì là báo hiệu trước và kéo dài hàng tuần, hàng tháng hoặc một năm hoặc hơn nữa với cường độ khác nhau, bệnh nhân có những cảm giác khiếp sợ và như linh tính có những điềm gở. Thường một cảm giác lo lắng, sợ hãi về một cái chết sắp xảy ra (cảm giác bồn chồn quá mức, cảm giác như sắp suy sụp) hoặc mất tinh thần hoặc không tự kiểm soát được sẽ khiến bệnh nhân tìm tới một thầy thuốc. Bệnh nhân có thể than thở là mình cảm thấy môi trường xung quanh thật xa lạ và như không có thực (mất nhân cách hoặc phi thực tế). Chóng mặt, hoa mắt là triệu chứng phổ biến và có thể liên kết với một cảm giác mơ hồ, thấy nhìn bị méo mó và không định hướng được. Đánh trống ngực, đau ở ngực và khó thở sâu là những triệu chứng khác thường thấy. Trong một cơn khiếp sợ cấp (mà hiếm khi người thấy thuốc được chứng kiến), tim đập mạnh lên, hơi thở hỗn hển, đồng tử giãn ra, bệnh nhân vã mồ hôi và run cầm cập. Có thể cần tới một bác sĩ tim mạch bởi trống ngực cứ đập thành thành và có cảm giác ngắt thở. Ý

thức vẫn duy trì được. Sau 15 đến 30 phút, những triệu chứng này giảm bớt đi, bệnh nhân run rẩy, bồn chồn, lúng túng và bối rối.

Chứng thở sâu nhanh thường là đặc điểm nổi bật của một cơn lo lắng. Chính sự thở sâu nhanh này, do giảm P_{CO_2} , lại tạo ra sự chóng mặt, lảo đảo và thường có những dị cảm ở môi và ngón tay, thậm chí cả cơ cứng cơ, nhưng những triệu chứng này chỉ là phần cuối cùng của cơn hoảng sợ.

Những cơn như vậy, một kiểu rập khuôn của ngắt và động kinh, có thể là giai đoạn mở đầu một thời kỳ bệnh và có thể nảy sinh trên cơ sở lo âu, lo lắng kéo dài, dễ bị mệt mỏi, có bệnh tương và trầm cảm nhẹ. Một khi các cơn đã xuất hiện thì chúng có thể tái phát không thường xuyên hoặc một số lần trong ngày, hoặc vào ban đêm. Các cơn khiếp sợ được ghi nhận là do tiêm truyền lactat ở những bệnh nhân loạn thần kinh lo âu. Ở giai đoạn mạn tính của bệnh thì sự dung nạp bài tập cơ thể là tối, kèm khó thở và đánh trống ngực. Khám thực thể những bệnh nhân như vậy chỉ thấy vài phát hiện không đặc thù: nhịp tim hơi nhanh, hô hấp dài, hay ngáp, run và các phản xạ gân xương. Không dung nạp được tăng thông khí phổi là một biểu hiện khác.

Một nghiên cứu theo dõi trong 20 năm về một nhóm lớn các bệnh nhân bị rối loạn lo âu cho thấy các triệu chứng vẫn còn hiện diện ở trên 80%, nhưng cũng có những giai đoạn dài không thấy có những triệu chứng đó. Tàn tật nghiêm trọng chỉ xảy ra với 15% bệnh nhân.

Nổi bật trong chẩn đoán phân biệt là tăng năng tuyến giáp, bệnh cơ tim, các cơn động kinh thùy thái dương, khối u tuyến thượng thận, các triệu chứng thời kỳ mãn kinh, thiếu năng phổi, và trầm cảm. Trong những rối loạn tuyến giáp và tuyến thượng thận, có nhiều biểu hiện tự chủ xuất hiện mà không thấy những yếu tố tâm thần của sự lo âu. Một số các thuốc khác nhau, trong đó có những chất kích thích tâm thần, xanthin và các chất gây tiết adrenalin cũng có thể gây cảm ứng một số triệu chứng lo âu.

Việc điều trị bao gồm những cách làm yên tâm bệnh nhân và hướng dẫn họ cách dung nạp các triệu chứng cho đến khi thấy có thuyên giảm như đã thấy trong vòng 6 tháng ở trên phân nửa bệnh nhân. Liệu pháp tâm thần tăng cường không cải thiện được tỷ lệ thuyên giảm. Các thuốc chống lo âu như alprazolam và lorazepam, và nếu có những triệu chứng trầm cảm thì một chất ức chế tái tiêu thụ serotonin không có những hiệu ứng kích hoạt (paroxitin, sertraline), các tác nhân ba vòng (imipramine, amitriptyline, nortriptyline) hoặc chất ức chế

monoamin oxidase (MAO) có thể hữu dụng. Xem Chương 56 về liều dùng các thuốc chống trầm cảm này.

Loạn thần kinh ám ảnh sợ

Ở bệnh trạng này xuất hiện một sợ hãi không bình thường về một tình huống nào đó, về một bệnh, một con vật hoặc một vật gì đó. Phổ biến nhất trong số này là *chứng sợ khoảng rộng (agoraphobia)*, một tâm trạng sợ các khoảng không, khiến bệnh nhân có tâm trạng ở lì trong nhà. Chứng này thường liên kết với một rối loạn lo âu nghiêm trọng. Khi biết là chẳng có một cơ sở hợp lý nào cho những sợ sệt như vậy thì bệnh nhân cũng không đủ sức loại bỏ chúng, và khi rơi vào tình huống khơi gợi sự sợ hãi đó thì bệnh nhân cứ bị khiếp sợ, hoảng hốt, và không còn hồn vía nào nữa. Những triệu chứng hậu quả là những triệu chứng của ám ảnh sợ, khiếp vía, hoảng hốt. Bệnh trạng này phát triển ở tuổi thanh thiếu niên hoặc đầu tuổi trưởng thành. Nhiều bệnh nhân có thể điều chỉnh những việc làm của mình một cách có lý trí, thông minh, để tránh những tình huống tạo ra phản ứng sợ, vì vậy mà vẫn hoạt động được hoàn toàn tốt. Chẳng hạn nếu sợ rời xa xóm giềng hoặc thành phố thì tìm cách làm việc gần nhà hoặc tại nhà. Trầm cảm có thể làm mất bù sự điều chỉnh này theo chu kỳ, khi đó cần có thuốc chống lo âu hoặc chống trầm cảm để phục hồi bệnh nhân về trạng thái hoạt động bình thường. Những thuốc này cũng làm giảm hoặc ngăn chặn được những triệu chứng của chúng hay bị hoảng sợ, khiếp sợ. Ở một số bệnh nhân, những kỹ thuật điều chỉnh hành vi tỏ ra hữu dụng.

Rối loạn ám ảnh - cưỡng bức (Obsessive-Compulsive Disorder, OCD)

Giống như trạng thái bị sợ ám ảnh, rối loạn ám ảnh cưỡng bức khởi phát ở tuổi thanh thiếu niên và những năm đầu tuổi trưởng thành, và thường có một thành viên trong gia đình có tính khí hay bị ám ảnh. *Ám ảnh* là những ý nghĩ và xung lực mang tính cấp bách và về tai họa len lỏi vào đầu óc bệnh nhân bất kể bệnh nhân muốn chống lại hoặc tổng khứ chúng đi. Bức xúc nhất là những nỗi sợ ám ảnh hãm hại một thành viên trong gia đình. *Xung lực cưỡng bức* chỉ là những việc làm đơn giản (chẳng hạn rửa tay) hoặc một loạt những việc làm (những nghi thức) mà bệnh nhân cảm thấy bị bắt buộc phải thực hiện.

MRI và SPECT gợi ý có sự liên quan của các nhân đuôi trong ODC, và cũng có ghi nhận về một khuynh hướng gia đình. Bệnh trạng này gỗi đầu lên,

chống chéo với rối loạn tic rải rác của hội chứng Gilles de la Tourette. Clomipramin và những thuốc không ba vòng khác như fluoxetin nên dùng khi trầm cảm gây nặng thêm bệnh trạng của bệnh nhân; những thuốc chống trầm cảm tương tự như những thuốc nói ở trên để điều trị lo lắng cũng hữu dụng làm giảm các triệu chứng.

HYSTERIA (LOẠN THẦN KINH HYSTERIA, RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA, BỆNH BRIQUET)

Thuật ngữ hysteria có nhiều nghĩa khác nhau, và cần khẳng định cho chắc chắn xem thuật ngữ này được dùng như thế nào. Người ta có thể dùng thuật ngữ này để chỉ một *rối loạn về nhân cách* thuộc typ đặc biệt có đặc trưng là sự thiếu chín chắn, tự kỷ trung tâm (coi mình là trung tâm, là quan trọng nhất), sự bất ổn về cảm xúc và có hành vi ứng xử kiểu cách và "mang tiếng cảm dỗ". Một rối loạn về nhân cách như vậy có thể sẽ là khó khăn suốt đời trong hoạt động xã hội, nhưng không có bằng chứng nó mang tính quyết định trong phát triển loạn thần kinh hysteria. Ngay cả khi xuất hiện những triệu chứng ("chuyển hóa") không giải thích được như chứng quên, liệt, và chứng mất tiếng giống như bệnh thần kinh thì cũng không nên đánh đồng với bệnh hysteria. Theo ý của các tác giả thì thuật ngữ hysteria nên dành cho một *bệnh* ưa xảy ra phân biệt theo giới, tuổi khởi phát, lịch sử tự nhiên, những triệu chứng về thân thể và những dấu hiệu đặc trưng về thân thể (điển hình gồm những triệu chứng "chuyển hóa") và tiên lượng.

Có hai typ hysteria chính : Một là, bệnh nhân mà thực tế luôn là một cô gái tuổi thanh thiếu nữ hoặc một phụ nữ trẻ, có những biểu hiện khác nhau cứ như là của một bệnh (thường thuộc typ thần kinh), với các mức lo âu khác nhau; hai là, (typ giả) xuất hiện ở cả hai giới, những triệu chứng và dấu hiệu bệnh được giả tạo nhằm có được bù đắp, gây ảnh hưởng đối với vấn đề pháp luật, tránh nghĩa vụ quân sự, v.v... Các trường hợp của cả hai typ này được thấy thường xuyên trong các bệnh viện, ở khoa thần kinh thường nhiều hơn khoa tâm thần.

Hysteria cổ điển, hoặc nữ giới (Bệnh Briquet)

Thường khởi phát ở cuối giai đoạn tuổi trẻ em, tuổi thanh thiếu niên, hoặc đầu giai đoạn trưởng thành. Một khi đã khởi phát bệnh thì những triệu chứng khác nhau tái phát cách hồi, dù tần suất có giảm bớt ở những năm tuổi trưởng thành. Ở tuổi đi học và trong đời sống xã hội sau này, việc làm và việc hôn

nhân cứ bị gián đoạn do những cơn đau đầu khủng khiếp, những cơn động kinh cứ như bệnh giả, những trạng thái như mất hồn, liệt, nôn hoặc trào ngược khó điều trị, sốt không giải thích được, mù, bí tiểu, mất tiếng, và dáng đi không vững vàng. Những ví dụ điển hình là có những phụ nữ trẻ đến phòng cấp cứu với chứng quên hoàn toàn quá khứ, ngay cả việc nhận diện một người. Phần lớn các ca của các chứng gọi là đa nhân cách cũng là những ví dụ của hysteria cổ điển. Bệnh thường giống như bệnh vừa mới quan sát thấy chưa lâu của một thành viên khác trong gia đình, hoặc ở một người bạn. Nhiều triệu chứng tập trung quanh những khó khăn về tình dục - những đòi hỏi (thường không có cơ sở vững vàng, không chứng minh được) mang tính lạm dụng tình dục tuổi trẻ em, lãnh cảm, giao hợp đau, và nôn suốt thai kỳ. Những triệu chứng lo âu cũng có thể thấy rõ. Thường người ta cũng thấy những triệu chứng về thân thể này trong khi khám thần kinh ở một người có nhiều nét gợi ý, nhưng lại là một người bình thường.

Nét đáng lưu ý của bệnh này là bệnh nhân công khai thừa nhận mình không biết gì về bản chất bệnh của mình. Về mặt này thì điều đó giống như hành vi của một người bị thôi miên. Đúng vậy, phần lớn những người bị hysteria đều rất dễ bị khuất phục. Giá trị của sự phân biệt này giữa động cơ vô thức và có ý thức vẫn tiếp tục là vấn đề đang được bàn cãi.

Những triệu chứng khác gồm đau hysteria (ở bụng, lưng, đau mặt và chi không điển hình); trạng thái mất hồn, cơn vắng ý thức, và những cơn động kinh giả, các loại liệt (liệt đơn như liệt một bộ phận, một chi, một nhóm chi; liệt nửa người và liệt hai chi dưới); run, quên. Những biểu hiện không thuộc thần kinh của hysteria gồm sốt cao, những loét và viêm da cố ý tạo ra, nhiều lần nhập viện và thực hiện giải phẫu vì những triệu chứng mơ hồ, chủ yếu ở vùng bụng và việc sử dụng quá nhiều thuốc do thấy thuốc kê toa. Phần nhiều trong những trạng thái này là những hành động cốt lõi được sự chú ý của người khác.

Loạn thần kinh bù chính (bù đắp, hysteria ở nam, nữ giới, giả tạo)

Như đã nói ở trên, các triệu chứng thuộc typ hysteria quả cũng có xảy ra ở đàn ông, nhưng đa phần các trường hợp là cốt để tránh những khó khăn về luật pháp, hoặc quân dịch, hoặc để được trợ cấp tàn tật, trợ cấp cựu binh, hoặc để được đền bù sau thương tổn. Nếu không có một nhân tố như vậy hiện diện thì việc chẩn đoán hysteria ở nam giới cần phải rất thận trọng (dù có một chiều hướng xã hội, vì những lý do không giải thích được, có thể đôi khi hiện

diện cùng một bệnh như vậy). Những triệu chứng này có thể khá giống những triệu chứng nói về hysteria phụ nữ, nhưng thường bệnh nhân chỉ phàn nàn về một đơn chứng là các "động kinh" hoặc đau mạn tính được khẳng định ở lưng dưới, cổ, đầu hoặc cánh tay.

Chẩn đoán phân biệt về hai typ hysteria này gồm rất nhiều bệnh nhân thần kinh và nội khoa. Một lịch sử nhiều thứ bệnh thuộc typ này là rất cần, nhưng thường bệnh nhân biểu lộ là đã quên những vấn đề chính thuộc phạm vi y học và những lần nhập viện trong quá khứ. Thường người ta phải lệ thuộc "phương pháp bất nhất (không nhất quán)" - tức là không thể tìm ra những dị thường thần kinh thông thường đặc trưng của liệt hai chi dưới đích thực, liệt nửa người hay trạng thái động kinh. Những manh mối khác về sự hiện diện liệt hysteria là một tính chất không nhất quán về cơ cơ, việc không hoạt tác được các cơ làm cứng đơ thân hoặc chi đối bên và một sự đồng cơ các cơ chủ vận và đối vận. Phương pháp này có thể gây lăm lăm cho những người còn ít kinh nghiệm về bệnh thần kinh và bệnh nội khoa. Thiếu sự chứng thực của labo là một chuẩn mực thứ ba - chẳng hạn EEG bình thường khi có một cơn động kinh đích thực hoặc một tỷ lệ lắng bình thường và đếm WBC với sốt cao.

Có nhiều tranh luận liên quan tới bệnh căn, nguyên nhân bệnh. Ở bệnh hysteria phụ nữ cổ điển, có tỷ lệ mắc bệnh hysteria cao ở những thân nhân nữ khác (20% là những thân nhân trực hệ cấp 1) và tỷ lệ mắc bệnh tăng về bệnh xã hội ở những thân nhân nam giới. Điều này gợi cho thấy hysteria phụ nữ là tương đương bệnh xã hội nam giới, và chưa có bệnh nào trong hai bệnh này được hiểu một cách đầy đủ.

Trong *điều trị* phải đối diện với hai vấn đề - hiệu chỉnh rối loạn thần kinh nên đã có từ lâu và xử lý những triệu chứng cơ thể mắc phải chưa lâu. về việc thứ nhất ít có thể làm được gì; liệu pháp tâm thần lâu dài cho thấy không hữu hiệu. Tuy nhiên, những triệu chứng cấp của một cơn đặc biệt thì gần như bao giờ cũng có giảm với sự tái khẳng định là sự phục hồi sẽ sớm đạt được, và (với sự giúp đỡ của một chuyên viên vật lý trị liệu) tạo một niềm tin lạc quan từng giờ, từng ngày là sự phục hồi chức năng sẽ trở lại. Thôi miên hoặc gợi ý về ảnh hưởng của amytal hoặc lorazepam, thường là hữu hiệu, là điều không cần thiết. Nếu những triệu chứng lo lắng còn thấy rõ thì nên dùng các thuốc chống lo âu và chống trầm cảm. Sẽ không thành công khi gán bệnh này cho các dây thần kinh hoặc chứng loạn thần kinh, hoặc nói rằng "tất cả chỉ là do sự tưởng tượng của bà". Hysteria bù chỉnh được xử lý tốt nhất bằng xác

định mức tổn thương, nói thật về tiên lượng, khuyến khích dàn xếp những vấn đề tranh chấp và dùng các biện pháp y học đơn giản.

BỆNH TƯỚNG

Thuật ngữ *bệnh tướng* (*hypochondriasis*) dùng để chỉ sự ám ảnh, lo lắng, băn khoăn một cách bệnh hoạn về những chức năng của cơ thể và cảm giác về những dấu hiệu ở cơ thể, dẫn tới sự sợ hãi hoặc tin là mình có bệnh gì đó nghiêm trọng. Trong phần lớn các trường hợp, đó là một biểu hiện của sự trầm cảm sẽ được nói tới ở chương tiếp sau. Những trường hợp khác liên kết với tâm thần phân liệt hoặc loạn thần kinh. Khi một người còn trẻ mà phát triển các triệu chứng bệnh tướng mà không có liên hệ gì với những giai đoạn stress nhất thời thì nên đặt nghi vấn về một rối loạn tâm thần nền. Chỉ khoảng 15% bệnh nhân có bệnh tướng tỏ ra là không có bệnh liên kết nào (*bệnh tướng nguyên phát*). Nhiều người bệnh thần kinh lúc nào đó trở nên bị trầm cảm, và ý kiến còn khác nhau về những triệu chứng bệnh tướng là một phản ứng đối với bệnh loạn thần kinh hay là một phần của bệnh trầm cảm (xem Chương 56).

NHỮNG RỐI LOẠN NHÂN CÁCH

Sự phát triển nhân cách, cá tính đã đề cập ở Chương 28. Ở đó đã có nói là nhân cách là một thuật ngữ bao hàm nhất trong tất cả các thuật ngữ tâm lý học, gồm tất cả các nét thực thể và tâm lý, phân biệt một người với mỗi người khác.

Ở chương này đề cập tới hai giả định đã được chấp nhận chung về các nét nhân cách. Một là một số nét có đặc trưng của một typ loạn thần kinh hoặc loạn tâm thần đặc biệt. Trong một nhóm các typ nhân cách - dạng paranoia, dạng tâm thần phân liệt, dạng tâm thần chu kỳ, và ám ảnh cưỡng bức - dường như có liên quan tới. Thứ hai là ở xấp xỉ 15% người có một số nhất định các nét nhân cách rất cứng nhắc và khó thích nghi khiến gây ra sự hư hại đáng kể về hành vi chức năng và tình trạng nguy cấp chủ thể - trong trường hợp này, chúng tạo ra những *rối loạn về nhân cách*.

DSM IV thừa nhận 10 kiểu rối loạn nhân cách đặc thù như sau :

- *Dạng paranoia (Paranoid)* - không tin và nghi ngờ những động cơ của người khác là xấu bụng, có ác ý.

- *Dạng tâm thần phân liệt (Schizoid)* - tách rời các quan hệ xã hội và hạn chế bộc lộ cảm xúc.

- *Typ tâm thần phân liệt (Schizotypal)* - rất khó chịu trong các mối quan hệ mật thiết, rối loạn nhận thức hoặc cảm nhận, và có những hành vi lập dị.

- *Phản xã hội, khó chan hòa (Antisocial)* - bất chấp và vi phạm các quyền của người khác.

- *Dạng nhập nhằng (Borderline)* - không ổn định trong các quan hệ với mọi người, thiên về cái tôi, ra đi và hay bốc đồng.

- *Dạng kịch cảm, thiếu tự nhiên (Histrionic)* - quá hay bối rối xúc động, mong được sự chú ý.

- *Dạng tự mê (Narcissistic)* - hoang tưởng khuếch đại, muốn được ngưỡng mộ, thiếu sự thấu cảm.

- *Dạng tránh né (Avoidant)* - rụt rè xã hội, cảm giác khiếm khuyết, quá nhạy cảm với sự đánh giá tiêu cực.

- *Dạng lệ thuộc (Dependent)* - dễ khuất phục, lệ thuộc tình cảm do quá muốn được chăm sóc.

- *Ám ảnh cưỡng bức (Obsessive-Compulsive)* - bận tâm, lo lắng đến sự ngăn nắp, phục tùng kỷ luật, sự hoàn thiện và kiểm soát.

Rối loạn nhân cách không đặc thù có hai tình huống : (1) hiện diện những đặc điểm của nhiều rối loạn nhân cách, nhưng không đáp ứng những tiêu chí của một loại đặc thù; hoặc (2) kiểu nhân cách đáp ứng các tiêu chí chung về một rối loạn nhân cách nhưng không thuộc các loại nói ở Bảng trên (chẳng hạn dạng "xâm lấn thụ động", "thiếu tự tin", "không chín chắn").

Nhân cách không phù hợp xã hội (bệnh nhân cách xã hội)

Rối loạn này đã từ lâu gọi là "bệnh tâm thần đạo đức", và về sau gọi là bệnh nhân cách, là bệnh được xác định rõ ràng nhất trong tất cả các typ nhân cách bất thường và là bệnh gây phiền hà nhất cho gia đình và cộng đồng. Bệnh nhân cách xã hội là một tình trạng mạn tính tác hại chủ yếu đến nam giới và không giống như phần lớn các rối loạn tâm thần, bệnh này biểu hiện đầy đủ ở tuổi từ 12 đến 15. Những hoạt động không phù hợp xã hội thường thấy nhất là ăn cắp, đốt cháy, trốn học, bỏ nhà, có những tính cách không ai ưa, xâm phạm cơ thể và hành hung, lạm dụng thuốc gây nghiện và rượu, hoạt động tình dục phát triển sớm và bừa bãi, và thích phá hoại các công trình văn hóa. Bị bắt quả tang nhiều lần nhưng người bệnh nhân cách xã hội không tỏ ra ăn năn hối hận, ít

hoặc không hấp thu được gì từ tính kỷ luật hoặc kinh nghiệm đã trải qua, và không thể cảm thông được với gia đình và bè bạn. Nổi trội là tính hay sốt ruột, bồn chồn và hay bốc đồng. Học hành và làm việc thì được chẳng hay chớ và hầu như bao giờ cũng không thành công. Những hành vi lệch lạc này tất nhiên dẫn người bệnh nhân cách xã hội gặp khó khăn với pháp luật, và nhiều người loại này cuối cùng sẽ phải vào trường cải tạo hoặc nhà tù. Bệnh nhân nữ về bệnh nhân cách xã hội chỉ khác ở chỗ tỷ lệ mắc các triệu chứng hysteria cao.

Về nguyên nhân thì còn ít được biết. Chứng nghiện rượu và bệnh nhân cách xã hội ở người cha và thiếu sự giáo dục cho vào khuôn phép của cha mẹ là những nhân tố liên quan gần nhất, nhưng không thể coi đó là những nguyên nhân. Dường như sự phát triển trí năng và tính cách thích nghi xã hội không được tốt, chậm chạp. Trong nghiên cứu từ lâu của L.N. Robins thì trên phân nửa trẻ em có những biểu hiện lệch lạc sẽ mất đi phần lớn các tính cách bệnh nhân cách xã hội ở tuổi trưởng thành. Tuy nhiên, những trẻ không trở thành người trưởng thành bị bệnh nhân cách xã hội thì phần lớn lại phát triển các bệnh tâm thần khác, nhất là chứng nghiện rượu. Liệu pháp tâm thần tỏ ra không có hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Andreasen NC, Black DW : *Introductory Textbook of Psychiatry*, 2nd ed. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1995.
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed (DSM IV). Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994.
- Goodwin DW, Guze SB : *Psychiatric Diagnosis*, 5th ed. New York, Oxford University, 1996.
- Gunderson JG, Phillips KA : Personality disorders, trong Kaplan HI, Sadock BJ (eds) : *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 6th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995, trang 1425-1461.
- Nemiah JC : Psychoneurotic disorders, trong Nicholi AM Jr (ed) : *The New Harvard Guide to Psychiatry*. Cambridge, MA, Belknap, 1988, trang 234-258.
- Purtell JJ, Robins E, Cohen ME : Observations on clinical aspects of hysteria, *JAMA* 146:902, 1951.
- Robins E, Purtell JJ, Cohen ME : Hysteria in men. *New Engl J Med* 246:677, 1952.
- Robins LN : *Deviant Children Grown Up : A Sociological and Psychiatric Study of Sociopathic Personality*. Huntington, NY, Kreiger, 1974.
- Wheeler EO, White PD, Reed EW, Cohen ME : Neurocirculatory asthenia (anxiety neurosis, effort syndrome, neurasthenia) : A twenty-year follow-up of one hundred and seventy-three patients. *JAMA* 142:878, 1950.

56 Đau buồn, trầm cảm phản ứng, trầm cảm nội sinh và bệnh hưng - trầm cảm

Các bệnh trên có cùng một nét chung - đó là một tâm trạng trầm cảm hoặc khó ở, bồn chồn. Tuy nhiên, trong những khung cảnh khác nhau gây ra bệnh trầm cảm, những khác biệt nhất định trong bức tranh lâm sàng, và sự kiện mỗi bệnh cần một cách xử lý có phần nào khác nhau cho thấy sự phân biệt chúng là điều quan trọng. Xét chung thì chúng là bệnh phổ biến nhất trong tất cả các bệnh tâm thần, chẳng hạn chiếm 50% các ca nhận bệnh tâm thần và 12% tất cả các ca nhận bệnh nói chung tới trung tâm được chuyển tới lần thứ ba.

Có ba dạng bệnh trầm cảm chính mà thầy thuốc nào cũng cần biết :

1. Phản ứng đau buồn hoặc một dạng khác của trầm cảm phản ứng hoặc trầm cảm thứ phát liên quan tới sự mất người thân hoặc bị một bệnh nội khoa
2. Loạn tính khí (trầm cảm nhẹ mạn tính)
3. Trầm cảm nội sinh hoặc trầm cảm nguyên phát (có tâm trạng bất rút, lo lắng hoặc không)

Những đặc điểm lâm sàng chính về trầm cảm cũng đã được mô tả ở Chương 24.

Phản ứng đau buồn

Dạng phản ứng trầm cảm phổ biến nhất này là do sự mất mát một người nào đó đặc biệt gần gũi và thân mật với bệnh nhân. Đó là một phản ứng tự nhiên thấy ở người hay suy nghĩ và nặng về tình cảm. Sự phản ứng đau buồn này gồm một cảm giác đau đớn tâm thần mạnh kèm theo một cảm giác kiệt sức làm cho cách ứng xử và hành vi bình thường bị thay đổi đi. Thường bị ám ảnh về hình ảnh của người mới qua đời, một cảm giác tội lỗi về mối quan hệ với

người đó, và đôi khi sinh mâu thuẫn không thể biện hộ với bạn bè và những người thân thuộc khác. Rối loạn tâm trạng, cảm giác kiệt sức và lung tung trong những hoạt động hàng ngày là những thứ duy nhất các tác giả có thể chứng minh.

Thông thường sự phản ứng đau buồn này bớt đi sau 4 đến 12 tuần, song thời lượng này còn rất tùy thuộc từng cá nhân. Ở những người lớn tuổi thì có khuynh hướng kéo dài. Còn những bệnh nhân đã bị trầm cảm từ trước thì có thể đau buồn đến cả năm hoặc hơn thế, khi đó không thể phân biệt được giữa phản ứng đau buồn với trầm cảm nội sinh.

Để điều trị phản ứng đau buồn này, nên cố giúp cho bệnh nhân chấp nhận thực tế của sự mất mát và những thay đổi có thể cần tới do hậu quả của sự mất mát đó. Một đợt thuốc an thần - gây ngủ có giới hạn có thể cho dùng - như flurazepam, 15 đến 30 mg khi đi ngủ, hoặc diazepam, 5 mg ngày ba lần.

Nếu phản ứng đau buồn kéo dài không bình thường hoặc nghiêm trọng thì nên mời một bác sĩ tâm thần để xác định tính chính xác của chẩn đoán và xử lý thích hợp.

Những trầm cảm phản ứng khác

Thường một bệnh nội khoa hoặc một bệnh thần kinh có thể bị nặng thêm do có những triệu chứng bị yếu và mệt thái quá, do bệnh nhân không quan tâm hoặc không vui với những hoạt động bình thường của mình (sự mất khoái cảm), do mất khả năng tập trung hoặc do bị đau mà không giải thích được. Sự hiện diện của tình trạng kích động, sự bi quan yếm thế, ăn uống không ngon miệng và ngủ kém có thể chỉ thấy khi hồi bệnh. Những thứ này phải được thừa nhận vì lý do gì - đó là những triệu chứng của một trầm cảm "trá hình".

Một số bệnh so với những bệnh khác được biết là có liên kết nhiều hơn với trầm cảm phản ứng. Đó là nhồi máu cơ tim, giảm năng tuyến giáp, thiếu máu ác tính, carcinom mọi typ, bệnh Parkinson, viêm gan mạn tính và tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn. Ngoài ra dường như tỷ lệ mắc bệnh tăng với phản ứng trầm cảm khi có những cơn đột quỵ trán trái. Có nhiều thuốc, nhất là methyldopa, propranolol, cimetidin, interferon, thuốc an thần bất kể loại nào và phenothiazin, có thể làm nảy sinh phản ứng trầm cảm.

Bước xử lý đầu tiên là sự thừa nhận những triệu chứng trầm cảm và sự khác biệt giữa chúng với những triệu chứng của bệnh nền. Sau đó khẳng định

với bệnh nhân là những triệu chứng phản ứng như vậy là bình thường và điều trị được bằng y học. Phần lớn bệnh nhân trầm cảm phản ứng cuối cùng đã được phục hồi, ngay cả không có trợ lực của y tế hoặc thuốc men, nhưng cái giá phải trả do trầm cảm về mặt phải chịu đựng về tâm thần và kéo dài thời gian dưỡng bệnh có thể là đáng kể. Trong trường hợp này nên sử dụng thận trọng an toàn các thuốc chống trầm cảm ba vòng (trừ giai đoạn đầu dưỡng bệnh nhồi máu cơ tim) hoặc fluoxetin hoặc các thuốc khác cùng nhóm.

Loạn tính khí (Dysthymia)

Đó là một bệnh trầm cảm mạn tính và không thuyên giảm nhưng tương đối nhẹ ("Tôi bị trầm cảm suốt đời") hiện nay thường được phân loại là một chứng loạn tính khí. Ý kiến phổ biến cho rằng bệnh này chỉ đáp ứng liệu pháp tâm thần, và rằng các thuốc chống trầm cảm chỉ có ít công dụng, nếu không muốn nói là chẳng có chút công dụng nào. Chúng tôi tin rằng thể hệ hiện nay không nắm được mọi ca và thể nào rồi bệnh nhân loạn tính khí cũng đáp ứng liệu pháp chống trầm cảm. Hỗ trợ tâm lý - tức là giải thích và gây niềm tin - là hữu dụng nhưng có thể không làm thuyên giảm được bệnh này.

Trầm cảm nội sinh và bệnh hưng - trầm cảm

Đó là những bệnh di truyền xảy ra theo chu kỳ năm, bảy tháng hoặc lâu hơn. Thuật ngữ hiện nay thừa nhận có hai loại bệnh này : *rối loạn đơn cực hoặc rối loạn trầm cảm*, trong đó chỉ xảy ra trầm cảm nội sinh, và *rối loạn lưỡng cực*, trong đó xảy ra hưng cảm thường xen kẽ trầm cảm. Sự xuất hiện của hưng cảm thất thường mà không có trầm cảm được biết tới khá kỹ nhưng tương đối ít xảy ra.

Một *giai đoạn trầm cảm* có thể xảy ra mà không có bị kích thích, nhưng thường có một lịch sử về tình huống stress hoặc về một mất mát trong những tháng trước đó. Bệnh nhân cảm thấy tinh thần suy sụp, buồn chán hoặc bị trầm cảm và bộc lộ sự bi quan yếm thế sâu sắc và thất vọng. Với rối loạn tác hại như vậy thì bệnh nhân không còn chú ý gì đến công việc và khả năng vui chơi, hết năng nổ, mệt mỏi tâm thần và cơ thể, ngủ chập chờn không yên (thường tỉnh giấc lúc sáng sớm), ăn mất ngon, sụt cân, ngày càng ít quan tâm đến tình dục, và đau đủ loại trong đó có đau đầu. Bồn chồn lo lắng hiện diện ở nhiều bệnh nhân, nhất là những bệnh nhân lớn tuổi. Ở những người khác thì nét đặc trưng là chậm tâm thần vận động. Lúng túng, tự cảm thấy mình

vô dụng hoặc tội lỗi, có ý nghĩ tự tử, và bản khoăn về một số bệnh trạng (bệnh ngoài da, bệnh thấp, v.v...) là những thứ hay thấy đi kèm. Quá nhiều triệu chứng hư hại cơ thể và trí nhớ kém có thể làm cho người thấy thuốc lảm là có một bệnh trạng gì bí ẩn hoặc bị sớm sa sút trí tuệ.

Một *cơn hưng cảm* biểu hiện ở việc có cao độ về tâm trạng và tăng hoạt tính (nói quá nhiều quá nhanh, và có quá nhiều hoạt động tâm thần vận động). Do thoải mái, khoan khoái mà ít cần ngủ. Khi cơn này lên cao thì ý nghĩ có thể không còn mạch lạc nữa. Hết kế hoạch này đến kế hoạch khác được đề xuất rồi lại bỏ đấy. Phán đoán thì sai lầm. Bệnh nhân không còn sáng suốt nhìn vào vấn đề của mình và có thể bắt đầu thực hiện những mưu toan làm mất đi tư thế xã hội và tình trạng tài chính của mình. Mặc dù có trạng thái sôi nổi, chan hòa, song sự thất vọng không đạt được hoài bão thường khó giải tỏa và sự phấn khích bị trộn lẫn với tình trạng bị kích thích. Một số bệnh nhân tỏ ra hoang tưởng và thù nghịch. Một vấn đề đặc biệt được đặt ra khi bệnh nhân có biểu hiện vừa trầm cảm vừa có những triệu chứng tâm thần phân liệt - tức là có trạng thái gọi là trạng thái tình cảm phân liệt. Phần lớn những bệnh nhân như vậy đều tỏ ra là có bệnh hưng - trầm cảm.

Về *nguyên nhân* của bệnh này thì phần lớn các nhà thần kinh học và tâm thần học đều nhất trí rằng các nhân tố di truyền là quan trọng hơn cả. Trong khi stress và những thay đổi khác về môi trường có thể mang tính kích thích thì những nghiên cứu về gia đình cho thấy một tỷ lệ mắc bệnh cao đối với bệnh đơn cực hoặc lưỡng cực, và một tỷ lệ phù hợp là 75% ở trẻ sơ sinh cùng một trứng - đó là chứng cứ rõ ràng về một cơ sở di truyền. Những nỗ lực nghiên cứu cơ chế bằng cách đo serotonin, norepinephrin, corticosteroid, dopamin, hoặc những sản phẩm chuyển hóa của chúng đã không thu được những kết quả nhất quán.

Trầm cảm hiện nay được điều trị thành công vừa phải bằng liệu pháp được. Đối với bệnh đơn cực thì một trong những tác nhân gây tiết serotonin hoặc một trong những thuốc chống trầm cảm ba vòng thường là tuyến điều trị đầu tiên. Những tác nhân trước hiện được ưa dùng do có ít phản ứng phụ hơn. Nếu những thuốc này không công hiệu thì hãy thử dùng một trong các chất ức chế MAO. Ở bệnh nhân bị cơn hưng cảm thì có thể cần một tác nhân an thần (haldol, thorazin, olanzepin) trong giai đoạn cấp tính, và lithi carbonat có thể làm giảm các cơn về sau. Những thuốc khác theo hướng dẫn của một nhà tâm

thần học có kinh nghiệm đã được cho dùng thử ở 20% bệnh nhân không đáp ứng chương trình phác họa ở trên. Thuốc có thể cần cho dùng nhiều tuần trước khi thấy rõ bệnh nhân được cải thiện, rồi tiếp tục từ 6 đến 12 tháng nữa. Khi dùng những thuốc này cần biết tất cả những phản ứng phụ và những phản ứng chéo với các thuốc khác (Chương 42).

Liệu pháp điện giật (*electroconvulsive therapy*, ECT) được giành cho những bệnh nhân không đáp ứng hoặc không thể dung nạp các thuốc chống trầm cảm. ECT công hiệu nhất trong điều trị trầm cảm kích động ở tuổi trung niên và giai đoạn cuối đời và cũng có thể dùng để chấm dứt một giai đoạn hưng cảm. Trớ ngại chính của ECT là nó gây hư hại trí nhớ, thường chỉ trong giai đoạn nhất thời. Không nên sử dụng ECT khi có áp suất nội sọ tăng hoặc khi tăng huyết áp nghiêm trọng.

Tự tử

Loạn tâm thần hưng - trầm cảm, trầm cảm đơn cực nội sinh, trầm cảm phản ứng (bệnh đe dọa mạng sống, tai họa thất thoát tài chính), đau buồn bệnh lý, và trầm cảm ở người nghiện rượu hoặc người tâm thần phân liệt, tất cả đều có nguy cơ đáng kể dẫn tới tự tử. Cứ một trong năm người tự tử vì một trong những bệnh trạng này đều thấy là người không có tiếp xúc với thuốc. Ở nhiều trong số những bệnh nhân còn lại thì sự hiện diện một bệnh trầm cảm và sự tiềm ẩn khả năng tự tử không được bác sĩ thừa nhận tại thời điểm bệnh nhân này kết thúc đời họ.

Trong ước tính nguy cơ tự tử thì sự có ý định tự tử trước đây hoặc một lịch sử về tự tử ở một người cha hoặc mẹ là một cảnh báo quan trọng. Bệnh mạn tính, bệnh nghiện rượu, ung thư, bệnh tim, và bệnh thần kinh tiến triển không chữa trị được đều có thể góp phần cho nguy cơ này. Sợ chết, là tín đồ Thiên Chúa giáo mộ đạo, và ý thức trách nhiệm với gia đình là những thứ mang tính răn đe. Kinh nghiệm duy nhất là nên hỏi những bệnh nhân trầm cảm về ý định của họ, và thật nghiêm túc đối với những đe dọa tự tử. Nếu có nghi vấn về nguy cơ thì cần báo cho gia đình biết và nên đưa bệnh nhân đến một bệnh viện (nhất là vào khu tâm thần có trông coi an toàn), và xin ý kiến của một chuyên gia tâm thần học. Cần thận trọng để phòng tự tử, và việc này nên nhờ đội ngũ y tá giúp sức. Nếu bệnh nhân đã từng tìm cách tự tử thì cấp tốc phải cho nhập viện ngay và bệnh nhân cần được kiểm soát chặt chẽ.

Biếng ăn tâm thần và chứng ăn vô độ

Biếng ăn tâm thần (*anorexia nervosa*, AN) là một bệnh chưa biết nguyên nhân mà nét cốt lõi là tự nguyện sụt cân quá đáng. Chứng này xảy ra hầu như đặc biệt ở các thanh thiếu nữ và phụ nữ trẻ trước đó hoàn toàn khỏe mạnh. Chứng biếng ăn ở các cậu bé và những người đàn ông thì có liên quan với chứng trầm cảm nội sinh về mặt di truyền và lâm sàng; do đó không có gì là không đúng khi viết thêm phần mô tả các trạng thái biếng ăn vào chương này.

AN đã được khẳng định về mặt văn hóa, có tỷ lệ mắc bệnh nhiều hơn ở các nhóm xã hội tự do tiếp cận với thực phẩm và có những ý nghĩ về vẻ ngoài cơ thể đã thâm căn cố đế. Nhiều bệnh nhân đã bị trầm cảm, không còn kiên trì, nhẫn nại và dễ bị kích thích. Thường có tới 30% bệnh nhân mà trọng lượng cơ thể đã giảm sút quá mức khi tìm tới sự trợ giúp về y tế. Kinh nguyệt không thấy có. Để mau chóng giảm cân, bệnh nhân có thể tìm đến việc tập thể dục và dùng thuốc tẩy, thuốc xổ. Chứng suy mòn có thể xuất hiện với những tỷ lệ dẫn tới tử vong. Vì vậy, việc điều trị là bắt buộc. Việc này được thực hiện tốt nhất ở bệnh viện, tại đây sự ăn uống được kiểm soát rất chặt chẽ. Khẩu phần ăn tăng dần để có được 3.500 - 4.000 calo mỗi ngày. Nếu bệnh nhân có phản kháng thì cần cho ăn qua ống. Một khi đã lấy lại được trọng lượng thì sự thiếu ngon miệng sẽ dần dần tự nó được hiệu chỉnh. Imipramin, 150 mg/ngày, là chất bổ trợ tốt nhất trong chương trình điều trị, ngay cả khi bệnh nhân không biểu lộ có một bức tranh điển hình về trầm cảm. Một gợi ý về mối liên hệ giữa trầm cảm và AN khi thấy có tỷ lệ mắc bệnh trầm cảm cao khác thường ở những người thân thuộc trực hệ cấp 1 với bệnh nhân AN. Tái phát thường thấy ở đầu giai đoạn trưởng thành và chương trình điều trị trong phần lớn các ca cần được tiếp tục trong 3 đến 4 năm.

Chứng ăn vô độ (bulimia) là một rối loạn về ăn uống có đặc trưng là ăn uống lu bù và quá nhiều tiếp sau việc gây nôn và dùng thuốc nhuận trường. Có thể đó là một biến thể của AN. Các tác giả thiên về quan điểm cho rằng chứng ăn vô độ, giống như AN, là một biểu hiện đặc biệt ở phái nữ về rối loạn cơ chế thèm ăn no chán trong vùng dưới đồi. Hiện nay chưa có chứng minh cho giả thiết này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Akiskal HS : Mood disorders : Clinical features, trong Kaplan H, Sadock BJ (eds) : *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 6th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995, trang 1123-1151.

- Anderson AE : *Practical Comprehensive Treatment of Anorexia Nervosa and Bulimia*. Baltimore, Johns Hopkins University, 1985.
- Cassidy WL, Flanagan NB, Spellman M, Cohen ME : Clinical observations in manic-depressive disease. *JAMA* 164:1535, 1957.
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed (DSM IV). Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994.
- Goodwin DW, Guze SB : *Psychiatric Diagnosis*, 5th ed. New York, Oxford University, 1996.
- McHugh PR : Food intake and its disorders, trong Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI (eds) : *Diseases of the Nervous System*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1992, trang 529-536.
- Pirodsky DM, Cohn JS : *Clinical Primer of Psychopharmacology : A Practical Guide*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill, 1992.
- Robins E : *The Final Months : A Study of the Lives of 134 Persons Who Committed Suicide*. Oxford, Oxford University, 1981.
- Starkstein SE, Robinson RG, Price TR : Comparison of cortical and subcortical lesions in the production of poststroke mood disorders. *Brain* 110:1145, 1987.

57 Tâm thần phân liệt và các trạng thái dạng paranoia

Tâm thần phân liệt và các bệnh trầm cảm là hai rối loạn tâm thần chính, chúng thuộc số các vấn đề y học quan trọng nhất còn nan giải của thế kỷ 20.

Tính thiếu khẳng định của chẩn đoán, nhất là những ca nhập nhằng (bệnh thần kinh giả) đã cản trở những nỗ lực thu thập số liệu thống kê, cho nên không có cách nào chứng minh một bệnh nhân là tâm thần phân liệt ngoại trừ cách dùng những tiêu chí lâm sàng. Tâm thần phân liệt được DSM IV định nghĩa là một bệnh kéo dài tối thiểu là 6 tháng, khởi phát vào tuổi thanh thiếu niên và đầu giai đoạn trưởng thành, và bao gồm những hoang tưởng, những ảo giác và tư duy bị rối loạn (không chặt chẽ về những liên kết và suy nghĩ thay đổi thất thường) và việc dùng lời nói trong diễn đạt thông tin, tất cả những thứ đó gây tổn hại mức vận hành chức năng có từ trước. Có tầm quan trọng về mặt chẩn đoán là không thấy ở bệnh nhân sự trầm cảm, hưng cảm, bệnh não sa sút trí tuệ và chậm tâm thần. Thêm vào những thứ đó là một lịch sử gia đình dương tính về một bệnh tương tự.

Nhân cách và hành vi ứng xử lập dị (có khuynh hướng thích ở một mình và xa lánh xã hội) thường thấy rõ ở tuổi thanh thiếu niên và có thể trước đó nhiều năm đã có loạn tâm thần thực sự. Sau đó, thường ở tuổi thanh thiếu niên và thực tế là bao giờ cũng ở tuổi trước 40, bệnh nhân bị rối loạn và không thể tiếp tục học hành và làm việc. Khi bị người khác vừa mới nhìn mình, bệnh nhân lộ ra những sợ hãi kỳ quặc và có ý nghi ngờ vực động cơ của các thành viên trong gia đình và những người khác. Thường bệnh nhân có ảo tưởng và hoang tưởng - có những cuồng tưởng về sự kiểm soát những ý nghĩ của người khác hoặc những ý nghĩ của chính mình bị kiểm soát. Đặc biệt là không thấy có những rối loạn nguyên phát về trí nhớ, về cảm nhận, định hướng, v.v..., đó là những đặc điểm nhận diện các bệnh não sa sút trí tuệ và các trạng thái lẫn - mê sảng. Những giai đoạn bệnh như vậy xảy ra nhiều lần cho đến khi bệnh nhân yên vị ở một tình trạng mà những hoang tưởng và ảo giác bị phủ nhận, nhưng vì những lý do chưa rõ vẫn tiếp tục không thể theo đuổi việc học hành và làm việc có

hiệu quả. Thật bất hạnh khi tội giết người và các vụ tự vẫn thường không biết trước được. Một số bệnh nhân được phục hồi nhưng bao giờ trong những ca như vậy cũng có nghi vấn về độ tin cậy của chẩn đoán (xem ở dưới).

Việc phân bệnh tâm thần phân liệt thành các typ đơn giản, dạng thanh xuân, giảm trương lực và dạng paranoia không phải bao giờ cũng hữu dụng. Bệnh giảm trương lực mà bệnh nhân nằm dài về mặt sống sờ - chẳng nói chẳng rằng, đầy nét tiêu cực và vô cảm - là một hội chứng có liên hệ mật thiết với dạng trầm cảm chậm phát triển hơn là với bệnh tâm thần phân liệt, và bệnh tâm thần phân liệt dạng paranoia được nhiều nhà tâm thần học châu Âu coi là một bệnh tâm thần có những nguồn gốc đa dạng; một số trường hợp thì rõ ràng không phải là tâm thần phân liệt.

Loạn tâm thần cấp ở một người trước đó thích nghi tốt (gọi là "loạn tâm thần phản ứng nhất thời") có thể không phải là một dạng của tâm thần phân liệt. Trong số 75 - 80% bệnh nhân như vậy được đưa vào bệnh viện tâm thần coi như bị tâm thần phân liệt thì bệnh tình đã đảo ngược được trong vài tháng; thường lịch sử gia đình không có bệnh tâm thần phân liệt mà lại có bệnh hưng - trầm cảm, và bệnh nhân đáp ứng các thuốc hưng - trầm cảm. Tiếp sau đó, bệnh tâm thần có thể diễn biến theo dạng bệnh hưng - trầm cảm hơn là theo dạng tâm thần phân liệt. Các bệnh nhất thời (diễn ra trong 2 tuần hoặc ít hơn) với những triệu chứng dạng tâm thần phân liệt thường có những đặc trưng của một trạng thái lẫn hơn là của tâm thần phân liệt; có thể một bệnh thuộc typ này kéo dài chưa tới 6 tháng cũng không thể là tâm thần phân liệt (có thể là chứng hưng cảm nhẹ hoặc một typ bệnh chuyển hóa nào đó). Vẫn còn nhiều tranh luận về sự tồn tại một dạng tâm thần phân liệt trẻ em cần được phân biệt với chứng tự kỷ ở những bệnh nhân hoạt động quá mức (hội chứng Asperger).

Ngay cả trong nhóm những bệnh nhân phù hợp với những tiêu chí chẩn đoán về tâm thần phân liệt không phải tất cả đều giống nhau. Một số có những dấu hiệu gợi ý về thùy đồi - trán như sự mất chú ý, khó khăn khi chuyển chú ý từ một việc làm này sang việc làm khác, kém thực hiện các việc phải thực hiện liên tục, kém duy trì thể chủ động và nỗ lực. Ngoài ra, ở một số người còn thấy bị tổn hại những vận nhãn theo dõi, vận nhãn saccadic kịch phát, lệch bên thất thường ở hai mắt, những bất đối xứng phản xạ và chỉ số IQ giảm nhẹ. Ở những người khác thì lại thấy nổi bật những hoang tưởng, những ảo giác và rối loạn khả năng thông tin. Khoa triệu chứng học quy tội các phần khác nhau của các

thùy trán và thái dương, một định khu học hiện đang được kiểm chứng bằng những nghiên cứu về dòng máu. EEG là bất thường một cách khó phân biệt trong nhiều ca. Cuối cùng, một số bệnh nhân có các não thất ba và não thất bên hơi nở rộng, không liên quan gì tới thời lượng của bệnh và thời lượng dùng thuốc. Những nghiên cứu về dòng máu não đã phát hiện dòng máu không thể tăng khi tới các thùy trán khi làm các xét nghiệm tâm lý. Những phát hiện này đã dẫn tới khái niệm cho rằng tâm thần phân liệt là một hội chứng chứ không phải một bệnh, và rằng trong hội chứng này có một bệnh cốt lõi di truyền có thể gọi là tâm thần phân liệt đích thực và những bệnh khác tương tự tâm thần phân liệt (tức là dạng tâm thần phân liệt).

Việc tìm cho ra một bệnh học thần kinh nhất quán là điều đặc biệt khó làm. Sự phá hại nơron thô và sự tăng sinh thần kinh đệm đã không phát hiện được. Song những nghiên cứu định lượng đã bắt đầu phát hiện những quần thể nơron bị giảm ở một số cấu trúc như các hồi thể chai, các cặp ngoài nhân, cầu nhện và những phần khác của hệ limbic.

Một kích thích mới cho nghiên cứu giải phẫu đã bắt nguồn từ những quan sát qua CT và MRI về sự nở rộng não thất (nhất là não thất ba) và sự mở rộng rãnh ở những bệnh nhân tâm thần phân liệt mạn tính. Một số nghiên cứu MRI đã minh chứng một sự giảm số đo thể tích của cấu tạo hải mã và hồi thái dương trên ở bên trái. Những nghiên cứu PET cũng chỉ ra phần giữa của thùy thái dương trái và các vùng rìa và vùng trán liên hệ coi đó là tiêu điểm của một dị thường phát triển.

Bệnh căn Ở đây chúng có thiên về nhân tố di truyền. Anh chị em ruột của những bệnh nhân tâm thần phân liệt có tỷ lệ mắc bệnh tâm thần phân liệt (10%) cao hơn ở đại đa số dân cư (0,9%). Tỷ lệ hòa hợp ở trẻ sinh đôi cùng trứng lớn hơn từ ba đến sáu lần so với trẻ sinh đôi khác trứng. Nếu những đứa trẻ của cha mẹ tâm thần phân liệt được gửi cho một gia đình nuôi có cha mẹ bình thường thì những trẻ này cũng có nguy cơ tâm thần phân liệt như là chúng được nuôi dưỡng do cha mẹ đẻ mình. Kiểu di truyền chính xác - là trội với mức ngoại hiện không hoàn toàn hoặc đa gen - hiện chưa được xác lập.

Giả thiết chính của sinh lý bệnh học cho là một hoặc nhiều gen dị thường gây ra một hệ dopamin tăng năng. Hỗ trợ cho khái niệm này là việc quan sát thấy các thuốc chẹn các thụ thể dopamin là những tác nhân có hiệu lực điều trị. Gần đây thấy các cơ chế gây tiết serotonin cũng có liên quan.

Điều trị Các giai đoạn loạn tâm thần thường được yêu cầu phải cho bệnh nhân nhập viện tâm thần, nhất là khi thấy có nguy hiểm gây tổn thương cho chính bệnh nhân hoặc cho người khác. Ở giai đoạn nhiều máu sắc của bệnh thì cho dùng thuốc ức chế loạn tâm thần (một phenothiazin như thioridazin hoặc fluphenazin, haloperidol, hoặc một trong các thuốc mới hơn như risperidon, olanzepin và clozapin). Lo âu và mất ngủ cần được kiểm soát bằng các thuốc chống lo âu (benzodiazepin). Dùng các thuốc chống loạn tâm thần bao giờ cũng có nguy hiểm phát triển chứng loạn vận động muộn, cứng đơ Parkinson hoặc hội chứng bệnh thần kinh ác tính. Về mặt này thì việc dùng *clozapin* và *olanzepin* là một bước tiến lớn trong điều trị tâm thần phân liệt; các thuốc này là những chất kích động thụ thể dopamin yếu và không bị liên kết với loạn vận động muộn. ECT đã thành công chấm dứt được các giai đoạn loạn tâm thần ở những bệnh nhân kháng lại thuốc.

Paranoia và các trạng thái paranoia

Những bệnh nhân có những mối nghi ngờ bất di bất dịch, có những hoang tưởng già vò hoặc những ý tưởng viển vông sai lầm nhưng lại chi tiết hóa một cách logic thì gọi là người có chứng paranoia. Họ thường bộc lộ những nét khác biệt hiện của tâm thần phân liệt nên được phân loại là những người tâm thần phân liệt paranoia. Tuy nhiên, có một nhóm có cách ứng xử đúng đắn về mặt hình thức, có những phản ứng về tình cảm thỏa đáng và dòng suy nghĩ hoàn toàn liên kết. Với những người này thì thuật ngữ *paranoia thuần túy* được dành cho họ. Mức nhẹ của chứng này thấy ở những người lập dị thuộc mọi cộng đồng. Chỉ khi hành vi của họ thấy rõ là kỳ quặc không được xã hội chấp nhận và gây phiền hà người khác thì cần được chú ý từ phía chính quyền hoặc một thầy thuốc. Trong một số trường hợp, các thuốc bệnh thần kinh là có công dụng.

Một vài bệnh nhân nghiện rượu của chúng tôi đã phát triển một trạng thái hoang tưởng - ảo giác, đó là di chứng của một cơn bệnh tâm thần ảo thính cấp. Nhiễm độc thuốc cấp hoặc mạn tính (amphetamin, cocain, phencyclidin) giải thích các giai đoạn có hành vi paranoia ở những người khác.

Loạn tâm thần kỳ sản (hậu sản) và loạn tâm thần nội tiết

Đó là những loạn tâm thần có những vấn đề phức tạp. Trầm cảm sau đẻ ở mức nhẹ và thời lượng ngắn là một hiện tượng thường xảy ra và đã được biết tới nhiều. Trầm cảm nghiêm trọng kéo dài trong bối cảnh này có khác không đặc biệt gì với trầm cảm nội sinh đơn pha và nên được điều trị như đã nói. Điều

đáng chú ý là một số bệnh nhân trầm cảm đã chìm dần vào trạng thái này chỉ trong giai đoạn sau đẻ, còn thì bình thường ở tất cả các thời điểm khác.

Một loạn tâm thần lẫn - hoang tưởng cấp, không giống bất kỳ bệnh thần kinh nào đã mô tả trước đây, cũng có thể xuất hiện trong giai đoạn sau đẻ. Ở đây, những thay đổi chính về tình cảm lại hòa lẫn những hoang tưởng, mất định hướng và trung tâm cảm giác bị ứ ám. Người mẹ mới đẻ con có thể hắt hủi hoặc thậm chí giết chết đứa bé. Phục hồi bệnh phải mất hàng tuần hoặc hàng tháng, nhưng nhìn chung thì thuận lợi hơn chứng tâm thần phân liệt. Loại trừ một cách thận trọng chứng loạn tâm thần do thuốc và các bệnh như huyết khối tĩnh mạch não là một phần của nghiên cứu thần kinh học. Trong một số trường hợp, một phát sinh tâm thần phân liệt đích thực có thể xảy ra ở giai đoạn sau đẻ. Việc điều trị typ hội chứng này phải được thực hiện trong bệnh viện tâm thần, và thường cần tới thuốc chống loạn tâm thần.

Các *chứng loạn tâm thần nội tiết* cũng khó phân loại vì về mặt triệu chứng học thì chúng khá khác nhau (Chương 39). Một khởi phát lẫn cấp tính, mất ngủ, tâm trạng thẳng thắm, và suy nghĩ hoang tưởng kết hợp với nhau đã được ghi nhận cùng những liều lớn các steroid hoặc ACTH, bệnh Cushing và tăng năng tuyến giáp. Kiểm soát bệnh nội tiết thường phục hồi được bệnh nhân về tình trạng bình thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Andreasen NC : Symptoms, signs, and diagnosis of schizophrenia. *Lancet* 346:477, 1996.
- Friston KJ, Little PF, Frith CD và cộng sự : The left medial temporal region and schizophrenia : A PET study. *Brain* 115:367, 1992.
- Kety SS, Malthysse S : Genetic and biochemical aspects of schizophrenia, trong Nicholi AM Jr (ed) : *The New Harvard Guide to Psychiatry*. Cambridge, MA, Belknap Press, 1988, trang 139-151.
- Lipton AA, Cancro R : Schizophrenia : Clinical features, trong Kaplan HI, Sadock BJ (eds): *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 6th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995, trang 968-986.
- Schulz SC : Schizophrenia : Somatic treatment, trong Kaplan HI, Sadock (eds) : *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 6th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995, trang 987-997.
- Snyder SG : Dopamine receptors, neuroleptics, and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 138:460, 1981.
- Winokur G : Delusional disorder (paranoia). *Compr Psychiatry* 18:511, 1977.

Sổ tay Chuyên Khoa
THẦN KINH

TÔN THẮT THIỆU ÂN - TRẦN TỔ LAN

Chịu trách nhiệm xuất bản :

HOÀNG TRỌNG QUANG

Biên tập : **Bs. NGUYỄN LAN**
Trình bày : **THẾ ANH**
Vẽ bìa : **LÊ THÀNH**
Sửa bản in : **TÔN THẮT THIỆU ÂN**

In 1000 cuốn khổ 14.5x20.5cm tại Xưởng in CN Trung Tâm Hội Chợ Triển Lãm Việt Nam. Giấy chấp nhận đăng ký KHXB số 117-2007/CXB/1-24/YH. Quyết định xuất bản số: 57/QĐ-YH Nhà xuất bản Y Học cấp ngày 07.02.2007. In xong và nộp lưu chiểu tháng 03 năm 2007.

Sổ tay CHUYÊN KHOA
THẦN KINH

Mời các bạn tìm đọc cuốn:
ATLAS GIẢI PHẪU NGƯỜI

Của tác giả:
FRANK H. NETTER. MD

Nhà xuất bản Y học



Giá: 80.000đ