

# Một chút hiểu biết về Đau nhức và Trị liệu

**BS Trịnh Cường**

**DS Trịnh Nguyễn Đàm Giang**

Đau nhức được định nghĩa như là một cảm giác khó chịu và một kinh nghiệm về cảm giác đi đôi với hao tổn các mô.

Định nghĩa này chấp nhận sự kiện rằng sự hao tổn các mô có thể không hiện diện mặc dầu có sự đau nhức dữ dội và có thể do những lý do về tâm trí.

Những kích thích độc hại (noxious stimuli) tác dụng trên các giây thần kinh. Những tín hiệu độc hại đi theo những giây thần kinh chạy về trung tâm (giây A delta cho cảm giác nóng lạnh và cơ động và giây C cho những cảm giác khác) và dẫn theo những đường kích thích độc hại đi lên đồi não, vùng dưới đồi não (thalamus và hypothalamus), và vỏ não. Từ những trung tâm cao cấp, những đường dẫn đưa tín hiệu đau nhức xuống tới phần não tủy phía lưng (dorsal horn).

Cơn đau nhức thần kinh là một trường hợp trong đó tín hiệu đau nhức khởi sự từ những mức độ khác của một hệ thống thần kinh có tác dụng bất thường hơn là từ những đoạn cùng của giây thần kinh.

Một sự đánh giá toàn diện chú trọng tới thời điểm, nơi phát xuất, mức độ, phẩm chất, những yếu-tố gây nên hoặc làm giảm cơn đau, cách chữa trị trong quá khứ và tình trạng tâm trí rất quan trọng trong việc định bệnh và chữa trị.

## Các loại đau nhức

Đau nhức cấp tính (như sau khi giải phẫu) theo một tiến trình thẳng và do một căn nguyên rõ rệt, một tiêu biểu đặc biệt (nhấn nhỏ, rên rỉ), một tác động quá mức của hệ thống thần kinh đa cảm (tim đập nhanh, thở mau, xuất hạm mồ hôi) và lo sợ. Trong khi chờ đợi sự chữa trị theo căn nguyên, việc điều trị tùy thuộc vào những thuốc kháng viêm không phải steroid (NSAIDs) và thuốc giống như nha phiến (opioids).

Đau nhức mạn tính là cơn đau nhức kéo dài sau sự tiếp diễn thông thường hoặc cơn đau gây nên bởi một căn bệnh kinh niên đang tiến triển. Thời điểm được ấn định một cách chuyên chế như là một, ba hay sáu tháng. Nó thường đi đôi với những triệu chứng như khó ngủ, ăn không ngon, giảm ham muốn tình dục và suy nhược tâm thần.

Cơn đau nhức kéo dài phát khởi từ sự tác động những thụ thể tiếp dẫn độc hại (nociceptors) đòi hỏi chữa trị liên tục với thuốc kháng viêm không phải steroid hay thuốc giống nha phiến. Nếu kết quả khả quan hơn, thì đổi từ cách chích qua cách uống với dự định giảm dần dần khi mà cơn đau bớt sẽ có hiệu quả.

Cơn đau nhức do ung thư gây nên đòi hỏi sử dụng thuốc giống nha phiến và thuốc kháng viêm không có steroid một cách liên tục với những liều thuốc giống nha phiến thêm vào khi cơn đau thay đổi. Đối với những bệnh nhân bị ung thư, sự tái diễn hoặc gia tăng cơn đau thường là tín hiệu báo trước rằng bệnh sẽ nặng hơn và mang theo một gánh nặng tâm trí xã hội đòi hỏi một sự nâng đỡ về phương diện tâm thần.

Sự đau nhức do sự viêm thần kinh ngoại biên hoặc đau nhức do hậu nhức gân do thủy bào chấn (postherpetic neuralgia/ mắc chứng gời bò) có thể làm bớt nhờ thuốc thuộc nhóm tricyclics.

Cơn đau nhức từng hồi do viêm thần kinh cũng đòi hỏi chữa trị liên tục với thuốc như loại kháng động kinh (anticonvulsants) trong một giai đoạn dài.

Những cơn đau nhức từng hồi do động tác gây nên (ví dụ như ung thư chạy vào xương) đòi hỏi những liều tương đối cao thuốc giống nha phiến có tác dụng ngắn hạn trước khi đi động.

### **Nguồn đau nhức**

Sự phân biệt đầu tiên là giữa cơn đau từ một chỗ (focal, đau nhức thần kinh sau khi bị giới bò), từ nhiều chỗ (multifocal, đau nhức vì ung thư chạy vào xương) hay toàn diện (trong chứng đau nhức sơ và bắp thịt).

Đau nhức nhiều chỗ có thể phát khởi từ một nơi bị tổn thương, ví dụ lõi nhân giữa đốt sống lưng L 5 và S 1 (herniated nucleus pulposus between L 5 and S 1) gây nên đau nhức ở lưng, phía sau đùi, và ở ngón chân thứ năm. Đau nhức gây thần kinh giữa xương sườn có thể bị tổn thương khi giải phẫu vú để trị ung thư hay để cắt bỏ bướu ở chóp phổi, thường gây nên đau ở nách, phía trong cánh tay và phía trước và bên cạnh ngực.

Đau lưng vì ung thư tủy tạng và đau vai bên phải do sự ăn lấn vào gan, màng bao phổi và hoành cách mô là những nơi đau nhức chuyên dẫn thường được nhận thấy.

### **Mức độ đau nhức, phẩm chất và yếu tố cảm giác**

Đau nhức là một cảm giác chủ quan vì vậy sự xét đoán về mức độ tùy thuộc vào sự báo cáo của người bệnh. Người bệnh có thể không báo cáo sự đau nhức vì một số lý do: những kinh nghiệm trước vì thiếu sự bồi đắp khi khai là đau, cảm tưởng thấy khó chịu từ những người săn sóc hay kẻ thân thuộc, và muốn tỏ ra rằng mình chịu đựng giỏi và là một bệnh nhân tốt. Vì vậy khi săn sóc cho những bệnh nhân mắc bệnh nào mà ta được biết là gây nên đau nhức, ta cần hỏi bệnh nhân về cơn đau.

Đau nhức quá mức với lý do độc hại gây nên hoặc một sự đáp ứng không thích hợp với sự chữa trị cho ta biết rằng có thể có những lý do về tâm thần không được chú trọng tới.

Cơn đau nhức dữ dội nếu xảy ra một cách cấp tính phải được coi như một khẩn cấp và được chữa trị một cách mau chóng bất kể nguyên do. Thuốc giống nha phiến chính là thuốc nên dùng trong trường hợp này.

Cơn đau nhức nhói dẹt là do một nguyên nhân viêm thần kinh và sẽ được chữa trị hữu hiệu bằng thuốc loại tricyclics, thuốc trị động kinh và thuốc tê dùng tại chỗ.

Sự lo sợ và suy thoái tâm thần là những tình trạng ảnh hưởng tới mức độ cơn đau và cần được theo dõi bằng sự nâng đỡ về tâm trí.

### **Định bệnh**

Cơn đau có thể bắt nguồn do kích thích nơi tiếp dẫn độc hại, do viêm gây thần kinh, và do tâm thần.

\* Cơn đau do kích thích thụ thể tiếp dẫn độc hại (nociceptor pain) phát khởi từ những sự kích thích thụ thể tiếp dẫn độc hại (đoạn chót giây thần kinh). Nguyên nhân thường rõ rệt và cơn đau thường được tả như là nhức nhối hay đè nén thường được chữa trị hữu hiệu bằng thuốc kháng viêm không phải steroid và thuốc giống nha phiến.

\* Cơn đau nhức gây thần kinh phát khởi từ nhiều tầng lớp khác nhau của một hệ thống thần kinh bị tổn thương. Ta cần phải phân biệt giữa cơn đau từ ngoại biên trong giây thần kinh sinh ba (trigeminal neuralgia) và từ trung ương hay từ đồi thị (thalamic pain) tuy nhiên hai cơn đau có thể có cùng một lúc. Cả hai loại đau nhức đó đều chữa trị bằng một loại thuốc. Sự quan trọng của sự phân biệt đó do sự kiện cơn đau từ ngoại biên có thể

được trị hữu hiệu bằng một số phương thức (cắt bỏ hay chích thuốc vào một bướu thần kinh, giải phẫu để thả giầy thần kinh bị đè nén) hay dùng thuốc tê tại chỗ .

Con đau nhức do sự đè nén giầy thần kinh hoặc sự viêm gốc thần kinh (do ung thư hay lỗi nhân giữa hai đốt xương sống) có tính cách như nóng phỏng hay bị điện giật nhưng cơ chế là do sự kích thích nơi tiếp nhận độc hại và sẽ được chữa trị công hiệu bằng thuốc giống nha phiến , thuốc kháng viêm không phải steroid và thuốc steroid.

**\*Đau nhức do tâm trí**

Ta cần phải nghĩ đến loại này mỗi khi con đau nhức không thể giải thích được qua sự hiểu biết về Y-khoa hiện tại. Ta cần phải phân biệt giữa sự giả vờ (malingering) hay một rối loạn nhân tạo (factitious disorder). Những người giả vờ đau thường phải được hưởng lợi gì nhưng sự hưởng lợi duy nhất cho những người bị rối loạn nhân tạo là được chấp nhận ở vào tình trạng đau ốm. Những người ở vào tình trạng sau luôn luôn sẵn sàng bằng lòng chịu những phương thức truy tâm nguy hiểm. Nói một cách khác, khi những triệu chứng đau nhức được gây nên một cách vô ý thức, những định bệnh có thể được nghĩ tới là sự hoán chuyển (conversion), thân thể thực thể hoá (somatization), đau nhức tương tượng (hypochondriasis) và suy thoái tâm thần nặng.

## **Được phẩm trị liệu đau nhức**

### **Nguyên tắc**

Sự phân biệt được giữa ba loại đau nhức (1) đau nhức do kích thích thụ thể tiếp dẫn độc hại, (2) đau nhức dây thần kinh, và (3) đau nhức do tâm trí sẽ hướng dẫn đến cách chữa trị đau nhức hữu hiệu. Trong một hội chứng đau nhức, nhiều thuốc có cơ chế khác biệt có thể sẽ được nhắm dùng để trị đau nhức.

Sự thay đổi giữa những cá nhân về sự đáp ứng và sự miễn cảm đối với thuốc cũng rất thông thường. Nhiều loại thuốc cần phải được thử cho những bệnh nhân bị đau nhức thần kinh mạn tính. Những thuốc không công hiệu phải được giảm dần trước khi dùng thuốc khác. Những thuốc đưa tới một sự đáp ứng một phần, có thể được tiếp tục nếu dễ chịu; thường thường một phối hợp những thuốc khác nhau sẽ hữu hiệu hơn là dùng một thứ thuốc.

### **Thuốc loại nha phiến (Opioids)**

Loại này là một loại thuốc trị đau nhức lý tưởng nhất . Thuốc loại này thường không có tác dụng trần (ceiling effect ) và nếu tăng liều dần dần sẽ cung cấp một sự giảm đau sâu mạnh hơn. Sự công hiệu của loại này bao gồm trị cơn đau do kích thích thụ thể tiếp nhận độc hại, cơn đau giầy thần kinh và một vài hình thức đau do tâm trí.

Phản ứng phụ thông thường nhất là gây táo bón có thể ngăn ngừa được bằng cách dùng thuốc nhuận tràng. Thuốc không có độc tính lâu dài đáng kể và có thể dùng được nhiều năm. Sự ghiền thuốc không đáng kể khi được dùng trong vòng chữa trị. Việc sử dụng loại thuốc này để chữa trị cơn đau nhức kinh niên không phải do ung thư gây nên còn trong vòng bàn cãi, tuy nhiên có một nhóm bệnh nhân bị đau nhức kinh niên không phải do ung thư hưởng lợi với thuốc giống nha phiến dùng lâu dài.

### **Tramadol (Ultram)**

Tramadol là một loại thuốc trị đau nhức có tác dụng nhẹ trên những thụ thể tiếp nhận chất giống nha phiến và tác dụng giống như loại tricyclics kháng suy thoái tâm thần trên các chất truyền dẫn thần kinh. Nó có sức mạnh kháng đau nhức tương đương với loại thuốc giống nha phiến nhẹ (thí dụ như acetaminophen có codeine) nhưng thời gian tác dụng dài hơn (6 giờ) Thuốc này có nhiều phản ứng phụ về đường ruột .

### **Thuốc kháng viêm không có steroid (NSAIDs)**

Thuốc này có tác dụng tới trần và những phản ứng phụ trên bao tử và thận đã được biết rõ. Cơ chế hoạt động là sự áp chế điều-tổ cyclooxygenase, với sự giảm thiểu những chất gây viêm được biết là có tác dụng trên những thụ thể tiếp nhận độc hại. Thuốc có công hiệu để chữa trị cơn đau nhức vì ung thư. Sự công hiệu của thuốc này trong việc chữa trị cơn đau nhức thần kinh rất ít. Thuốc đặc biệt áp chế COX 2 như celecoxib (Celebrex) có ít ảnh hưởng trên màng nhày bao tử và sự dính chùm tiểu cầu và được coi như là an toàn hơn loại kháng viêm khác nhưng có thể gây những phản ứng bất lợi cho tim mạch.

Một số bác sĩ ngoại chấn trước đây thường cho toa thuốc thuộc nhóm này như là thuốc tiên khởi để trị đau nhức thần kinh. Nhưng hiện nay thực chứng cho thấy loại này chỉ có hiệu nghiệm nếu bệnh nhân bị cả hai loại đau nhức vừa đau nhức thần kinh vừa đau nhức không bắt nguồn từ thần kinh. Loại này đã được biết là có khá nhiều phản ứng phụ.

### **Thuốc kháng suy thoái tâm thần loại tricyclic (Tricyclic antidepressant drugs/TCAs)**

Thuốc thuộc nhóm này đã được chứng tỏ là làm giảm cơn đau nhức thần kinh ngoài tác dụng trên tâm thần. Amitryptiline và desipramine làm giảm cơn đau trong chứng đau nhức thần kinh ngoại biên và đau nhức thần kinh sau khi bị bệnh giò bì (postherpetic neuralgia). Nortriptyline, imipramine và doxepin cũng công hiệu.

Những phản ứng phụ thông thường nhất của loại tricyclics là làm buồn ngủ, làm áp huyết xuống khi đứng dậy (orthostatic hypotension), bí tiểu, khô miệng, táo bón, rối loạn sự truyền dẫn trong tim và làm nặng bệnh gia tăng áp suất mắt. Những người lớn tuổi thường dễ bị những phản ứng phụ trên. Desipramine có ít phản ứng phụ hơn và cũng ít làm ngáy ngật buồn ngủ hơn.

Thuốc thường bắt đầu cho dùng với liều thấp rồi tăng dần dần lên sau mỗi tuần.

**Những thuốc đặc biệt áp chế thụ thể tái thu nhận serotonin**(selective serotonin reuptake inhibitors) như escitalopram, paroxetine, fluoxetine, và sertraline, dường như không công hiệu trong việc chữa trị cơn đau nhức thần kinh. Loại này nếu có dùng có lẽ chỉ có hiệu nghiệm như thuốc trị trầm cảm và lo âu đôi khi có ảnh hưởng đến cơn đau kinh niên.

**Thuốc áp chế tái hấp thụ serotonin và norepinephrine** như duloxetine (Cymbalta) làm giảm cơn đau do đau nhức thần kinh gây nên bởi bệnh tiểu đường (diabetic peripheral neuropathic pain). Những người bị suy thận nặng có CrCl thấp hơn 30 ml/min hay ở giai đoạn chót của bệnh thận không nên dùng loại này.

Một loại chống trầm cảm khác thuộc loại này là venlafaxine (Effexor) cũng đã được thử dùng để điều trị đau nhức thần kinh nhưng từ khi có duloxetine thì ít được dùng hơn.

### **Thuốc trị động kinh**

Thuốc thuộc loại này công hiệu để chữa trị những cơn đau cơ giật vì tổn thương giầy thần kinh. Chúng cũng có ích trong sự điều trị đau nhức thần kinh từ trung ương. Cơ chế hoạt động thay đổi tùy loại thuốc, có loại cơ chế chưa được biết rõ.

Carbamazepine là thuốc công hiệu được dùng đã lâu nhưng phenytoin và valproic acid cũng hữu hiệu.

Một loại thuốc khác trị động kinh levetiracetam (Keppra) cũng đã được dùng như là một thuốc trị liệu đau nhức thần kinh.

**Gabapentin** (Neurontin) đã được chứng minh là công hiệu trong sự chữa trị cơn đau thần kinh ngoại biên và hậu bệnh giời bò. Liều được dùng có thể từ 300 mg đến 3600 mg một ngày uống chia làm 3 lần. Liều thấp nhất cần được dùng khi khởi sự và tăng dần ba ngày một lần. Phản ứng phụ thông thường nhất là làm buồn ngủ.

**Thuốc pregabalin** (Lyrica) một thuốc có thay thế tương tự 3 của GABA (3-substituted analogue of gamma-amino butyric acid), đã được FDA chấp thuận để dùng trị đau nhức thần kinh do bệnh tiểu đường và đau nhức thần kinh hậu giời bò.

Cả hai thuốc gabapentin và pregabalin đều có cùng một cơ chế gắn vào kênh calcium và hướng dẫn hồi lưu calcium cùng ảnh hưởng đến dẫn truyền gamma-amino butyric acid.

**Thuốc topiramax** (Topamax) được chấp thuận cho dùng với chỉ định nhức nửa đầu (migraine headache), nhưng gần đây một phân tích meta cho thấy thuốc này có hiệu nghiệm làm giảm đau nhức thần kinh. Ngoài ra thuốc này lại có thêm lợi ích khác như giảm cân, (cỡ 5-10 lbs), giảm huyết áp, làm giảm lipids trong máu, dùng khá an toàn như trị liệu thứ hai hay thứ ba. Có chút tài liệu cho thấy thuốc này có thể tăng gia phục hồi chức năng thần kinh. Với liều thấp thì khá an toàn, nhưng với liều cao hơn 100 mg hàng ngày, bệnh nhân có thể khó tập trung tư tưởng hay khó nhớ.

Nói chung, những thuốc trị động kinh dùng để chữa đau nguồn từ thần kinh gồm: gabapentin (Neurontin®); nhóm dibenzazepine như carbamazepine (Tegretol®, Carbatrol®), oxcarbazepine (Trileptal®); và ít thông dụng hơn là những thuốc như levetiracetam (Keppra®), lamotrigine (Lamictal®), topiramate (Topamax®), và zonisamide (Zonegran®).

**Thuốc làm tê lidocaine** và thuốc chống nhịp tim đập nhanh bất thường cũng đã được dùng để điều trị đau nhức thần kinh Loại này gồm tocainide (Tonocard®) and mexiletine (Mexitil).

**Thuốc bôi ngoài da** thường được dùng cho trường hợp đau hậu giời bò. Thuốc loại này gồm capsaicin (Zostrix® and Zostrix-HP).

**5% Lidocaine patch (Lidoderm patch)** cũng an toàn và có thể có hiệu nghiệm giảm bớt đau nhức do thần kinh.

Nói tóm lại, trị liệu đau nhức do thần kinh đôi khi gặp nhiều khó khăn vì đau thần kinh hầu như không đáp ứng tốt với NSAIDs và thuốc thuộc loại như nha phiến, nhưng thuốc trị trầm cảm và thuốc trị động kinh cho thấy có hiệu nghiệm khả quan

Một cách thức điều trị đề nghị trong buổi họp lần thứ tư về cơ chế và trị liệu đau nhức thần kinh, in trong *Archives of Neurology* cổ động hướng dẫn trị liệu qua năm loại thuốc

gồm thuốc trị trầm cảm tricyclic, gabapentin, 5% Lidocaine patch, opioids, và tramadol (Ultram).

Chọn lựa một thuốc để điều trị đau nhức thần kinh thường căn cứ trên những lý do gây nên bệnh, cùng những điều kiện phụ thuộc như yếu tố nguy cơ, bệnh nhân thích ứng với thuốc, và giá cả.

**BS Trịnh Cường**

**DS Trịnh Nguyễn Đàm Giang**