

Đánh giá kết quả điều trị động kinh toàn thể ở trẻ em (từ 6-15 tuổi)

ThS. Phan Việt Nga

Bộ môn Thần kinh-Học viện Quân Y

Tóm tắt: Động kinh là một bệnh lý thần kinh thường gặp. Tỷ lệ mắc động kinh chiếm 0,5-1% dân số thế giới, trong đó 60% là trẻ em. Ở Việt Nam đã có nhiều công trình nghiên cứu về động kinh nhưng chưa có nhiều công trình nghiên cứu về điều trị.

Qua theo dõi điều trị 6 tháng trên lâm sàng và điện não đồ ở 120 bệnh nhân động kinh toàn thể trẻ em từ 6-15 tuổi chúng tôi thấy: - Không có sự tương ứng đồng thời giữa cắt cơn động kinh trên lâm sàng và cắt cơn kịch phát trên điện não đồ.

- Có một số yếu tố trong quá trình bệnh lý động kinh ảnh hưởng trực tiếp đến kết quả điều trị.

Summary: Epilepsy is a usual neuropathic disease. The rate of epilepsy is 0,5-1% of population, including 60% of them is children. There were several studies on epilepsy in Vietnam but the study on treatment is still rare.

The results of 6 months follow up on clinical, EEG in 120 patients with epilepsy indicated that there is no simultaneous corresponding between seizure free on clinical and seizure free in EEG. There is some factors of epileptic pathology influenced directly to results of treatment.

## 1. Đặt vấn đề

Động kinh là một bệnh lý thần kinh thường gặp, đứng hàng thứ hai sau tai biến mạch máu não ở người lớn và là bệnh lý thần kinh thường gặp nhất ở trẻ em. Tỷ lệ mắc động kinh chiếm khoảng 0,5-1% dân số trên thế giới, trong đó 60% bệnh nhân là trẻ em [3].

Điều trị động kinh đòi hỏi kiên trì, bền bỉ theo dõi một cách nghiêm túc sát sao trong nhiều tháng, nhiều năm. Với sự tiến bộ của y học, ngày càng có nhiều kỹ thuật hiện đại để giúp đỡ cho việc điều trị bệnh đạt hiệu quả ngày một cao hơn.

Ở Việt Nam đã có một số đề tài nghiên cứu về động kinh, nhưng còn ít đề tài nghiên cứu theo dõi điều trị. Để góp phần chẩn đoán và điều trị tốt cho bệnh nhân động kinh, một mục tiêu chính của ngành Thần kinh học Việt Nam, chúng tôi tiến hành đề tài nhằm 2 mục đích sau:

1. Tìm hiểu một số đặc điểm biến đổi lâm sàng, điện não đồ của bệnh nhân động kinh sau 6 tháng điều trị.
2. Bước đầu tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị ở 6 tháng đầu.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng: 120 bệnh nhân trẻ em, từ 6-15 tuổi, đã được chẩn đoán xác định động kinh và theo dõi điều trị tại bệnh viện 103 từ 1996 -2001.

Tiêu chuẩn chẩn đoán:

Lâm sàng kết hợp điện não đồ, trong đó lâm sàng là hàng đầu.

+ Tiêu chuẩn lâm sàng: - Bệnh nhân phải có từ hai cơn động kinh trở lên. Cơn đầu tiên xuất hiện trong độ tuổi từ 6-15 tuổi. Lâm sàng dựa vào sự mô tả của người làm chứng hoặc được trực tiếp chứng kiến cơn động kinh.

- Cn phù hợp với một trong những loại cn của động kinh toàn thể, theo bng phân loại của Liên hội Quốc tế chống động kinh năm 1981.

+ Tiêu chuẩn xác định điện n o đồ: - Có hoạt động kịch phát động kinh.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Nghiên cứu lâm sàng: Hỏi và khám bệnh nhân theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

2.2.2. Nghiên cứu cận lâm sàng

+ Ghi điện n o bằng máy Neurofax tại phòng ghi chuyên dùng của Khoa chẩn đoán chức năng và Khoa Tâm thần BV 103, Học viện Quân Y.

Các bệnh nhân đang theo dõi điều trị được ghi điện n o khi đang dùng thuốc chống động kinh, vi qui trình ghi thông thường.

+ Định lượng nồng độ thuốc chống động kinh trong huyết thanh

- Lấy 2ml máu vào buổi sáng trước khi uống liều đầu tiên trong ngày trong điều kiện nhịn ăn sáng.

- Định lượng nồng độ Phenytoin bằng phương pháp miễn dịch huỳnh quang, trên máy TDX tại Khoa Sinh hoá bệnh viện Chợ Rẫy- TP HCM.

Định lượng nồng độ natri valproate bằng phương pháp sắc ký khí, trên máy HP 5890 tại trung tâm sắc ký khí Trường Đại học Khoa học Tự nhiên Hà nội.

2.2.3. Nghiên cứu về điều trị

+ Lựa chọn thuốc chống động kinh tùy thuộc loại cn theo s đồ của Pellock-1988 [trích 1]. Trong đó natri valproate, phenytoin được ưu tiên sử dụng cho động kinh toàn thể.

+ Theo dõi mức độ thuyên giảm dựa vào biến đổi lâm sàng và điện n o đồ:

- Lâm sàng: Cắt cn – không có cn động kinh; Giảm cn nhiều- số cn giảm trên 50%; Giảm cn ít- số cn động kinh giảm dưới 50%.

- Điện n o đồ: Có hoặc không có các hoạt động kịch phát.

- Đối với những trường hợp chưa cắt cn động kinh, kiểm tra lại lâm sàng, điện n o đồ, đánh giá sự tuân thủ điều trị và định lượng nồng độ thuốc.

## 3. Kết qu và bàn luận

### 3.1. Phân loại cn động kinh

Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo dạng cn động kinh.

Cn co cứng co giật chiếm tỉ lệ cao nhất (66,67%), tỉ lệ giảm dần ở những dạng cn khác. Vai trò của lâm sàng trong chẩn đoán động kinh là đặc biệt quan trọng, bệnh sử là c sở để khẳng định chẩn đoán động kinh. Theo O'Donohoe N.[8] tại thời điểm hiện tại dù có nhiều loại cn động kinh thì cn co cứng co giật vẫn là loại cn phổ biến nhất (75-80%) ở trẻ em. Các dạng cn động kinh toàn thể khác có tỉ lệ thấp hn.

### 3.2. Kết qu điều trị sau 6 tháng

#### 3.3.1. Kết qu trên lâm sàng

Bng 3.1. Kết qu lâm sàng sau điều trị 6 tháng

KQ lâm sàng

Cắt cn

Gim

cn nhiều Gim

cn ít

Tổng

Dạng cn

|                | n    | %     | n    | %     | n    | %    | n   |          |
|----------------|------|-------|------|-------|------|------|-----|----------|
| Cocứng co giật |      |       | 53   | 44,17 | 11   | 9,17 | 22  | 18,33 86 |
| Văng ý thức    | 11   | 9,17  | 4    | 3,33  | 5    | 4,17 | 20  |          |
| Giật c         |      |       |      |       |      |      |     |          |
| 2              | 1,67 | 4     | 3,33 | 2     | 1,67 | 8    |     |          |
| Co cứng        | 2    | 1,67  |      |       | 1    | 0,83 | 3   |          |
| Mất tr. lực    | 3    | 2,5   |      |       |      |      | 3   |          |
| Tổng số        | 71   | 59,17 | 19   | 15,83 | 30   | 25,0 | 120 |          |

Sau 6 tháng điều trị, có 59,17% bệnh nhân đ cắt cn động kinh, với 61,63% cn co cứng co giật, 55% văng ý thức chủ yếu bằng điều trị một thuốc. Hiệu qu điều trị giữa hai thuốc không có sự khác biệt ( $p>0,05$ ). Có 25% bệnh nhân gim cn ít. Kết qu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Ramsay R. [9] khi đánh giá kết qu điều trị động kinh toàn thể ở 6 tháng đầu: 64% bệnh nhân dùng natri valproat đ cắt cn nhiều hn 54% bệnh nhân dùng phenytoin, sự khác nhau không có ý nghĩa. Tiên lượng động kinh trẻ em trước hết dựa vào loại cn: 56% bệnh nhân đáp ứng với điều trị, trong đó cn co cứng co giật là 68%, cn văng ý thức 70%.

3.3.2. Kết qu trên điện n o đồ

Bng 3.2. Kết qu biến đổi điện n o đồ sau điều trị 6 tháng

Kết qu lâm sàng

Kết qu điện n o đồ

Cắt cn

Gim nhiều

Gim ít

Tổng số

|                    |             |             |            |             |
|--------------------|-------------|-------------|------------|-------------|
| Có kịch phát       | 25 (27,2%)  | 18 (19,6%)  | 13 (14,1%) | 56          |
| Không có kịch phát | 30 (32,61%) | 5 (5,43%)   | 1 (1,1%)   | 36          |
| Tổng số            | 55 (59,81%) | 23 (25,03%) | 14 (15,2%) | 92 (100,0%) |

Kết qu nghiên cứu cho thấy bệnh nhân đ cắt cn động kinh trên lâm sàng 6 tháng nhưng chỉ có 72,8% bệnh nhân cắt cn kịch phát trên điện n o đồ. Như vậy, tỉ lệ điện n o đồ có xu hướng trở về bình thường tỉ lệ thuận với kết qu cắt cn động kinh trên lâm sàng, nhưng không phi là sự tương ứng đồng thời. Kết qu này cũng phù hợp với nghiên cứu của Niedermeyer [7], 75% bệnh nhân đ cắt cn có biểu hiện thuyên gim bệnh đồng thời trên

điện n o đồ và trên lâm sàng. Sử dụng thuốc chống động kinh hướng tới làm gim cn động kinh cũng như sự phóng điện kịch phát trên điện n o đồ. Hai tác dụng này phần lớn là tương đồng với nhau nhưng đôi khi cũng có sự tương phn .

### 3.3. Một số yếu tố liên quan đến kết qu điều trị

+ Loại cn động kinh: 22/ 30 bệnh nhân gim cn ít sau 6 tháng điều trị, trong đó 10/22 bệnh nhân có kết hợp hai loại cn. Tiên lượng động kinh trẻ em trước hết dựa vào loại cn, đặc biệt là hai dạng cn kết hợp trên một bệnh nhân.

+ Tuổi khởi phát

Bng 3.3. Liên quan giữa tuổi khởi phát động kinh và kết qu điều trị

| KQ điều trị    |        |    |    |     |
|----------------|--------|----|----|-----|
| Tuổi khởi phát | Cắt cn |    |    |     |
| Gim nhiều      |        |    |    |     |
| Gim ít         |        |    |    |     |
| Tổng số        |        |    |    |     |
| 6-10 tuổi      | 34     | 10 | 14 | 58  |
| 11-15 tuổi     | 37     | 9  | 16 | 62  |
| Tổng số        | 71     | 19 | 30 | 120 |

Kết qu điều trị giữa hai nhóm tuổi khởi phát khác nhau không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Tuổi khởi phát động kinh là một yếu tố quan trọng. Cn động kinh khởi phát trong năm đầu tiên của cuộc đời có tiên lượng xấu. Kết qu của chúng tôi chưa thấy sự khác biệt rõ rệt giữa hai nhóm tuổi khởi phát. Duncan J.[4] cũng thấy rằng ở trẻ em động kinh bắt đầu sau 5 tuổi cho đến tuổi dậy thì có tiên lượng tốt, đáp ứng với điều trị đầu tiên và ít có kh năng tái phát.

+ Thời gian mang bệnh

Bng 3.4. Liên quan giữa thời gian mang bệnh và kết qu điều trị

| KQ điều trị      |        |    |    |     |
|------------------|--------|----|----|-----|
| Thời gian        | Cắt cn |    |    |     |
| Gim nhiều        |        |    |    |     |
| Gim ít           |        |    |    |     |
| Tổng số          |        |    |    |     |
| Dưới 6 tháng     | 30     | 10 | 8  | 48  |
| 6 tháng- <1 năm  | 29     | 4  | 3  | 36  |
| 1 năm-5 năm      | 11     | 3  | 17 | 31  |
| Từ 5 năm trở lên | 1      | 2  | 2  | 5   |
| Tổng số          | 71     | 19 | 30 | 120 |

Bệnh nhân với thời gian mang kéo dài trên một năm có tỉ lệ cắt cn động kinh thấp hn nhóm mang bệnh dưới một năm ( $p < 0,001$ ). Thời gian mắc bệnh trước khi được điều trị là một yếu tố tiên lượng quan trọng. Số lượng cn và tần số cn ở giai đoạn trước khi điều trị có

nh hưởng tới tiên lượng. Bệnh sử động kinh hoạt động càng lâu, càng có nhiều cơn trước khi điều trị thì cơn động kinh càng khó kiểm soát. Cơn tái diễn thường xuyên, đặc biệt trong năm đầu tiên điều trị thì tiên lượng càng xấu [8]. nh hưởng của cơn động kinh lên hệ thần kinh trung ương làm cho cơn xuất hiện dễ hơn và làm nặng thêm hậu quả vốn có.

+ Nguyên nhân

Bng 3.5. Liên quan giữa yếu tố nguyên nhân và kết quả điều trị

KQ điều trị

Nguyên nhân Cắt cơn

Gim nhiều

Gim ít

Tổng số

|                      |    |    |    |     |    |
|----------------------|----|----|----|-----|----|
| Có nguyên nhân       | 17 | 13 | 20 | 50  |    |
| Không rõ nguyên nhân |    | 54 | 6  | 10  | 70 |
| Tổng số              | 71 | 19 | 30 | 120 |    |

Nhóm bệnh nhân có nguyên nhân tỉ lệ cắt cơn thấp hơn và ít gim cơn nhiều hơn so với nhóm không rõ nguyên nhân ( $p < 0,001$ ).

Nghiên cứu về tiên lượng của động kinh cho thấy động kinh không rõ nguyên nhân có tiên lượng tốt hơn động kinh triệu chứng. Kết quả của chúng tôi cũng thấy rằng tỉ lệ cắt cơn động kinh ở nhóm bệnh nhân có nguyên nhân thấp hơn so với nhóm không rõ nguyên nhân. Shorvon S. (2000) khẳng định rằng động kinh phối hợp với tổn thương thần kinh hoặc tâm thần có tiên lượng xấu [10].

+ Tuân thủ điều trị: Không tuân thủ điều trị thấy ở 15/30 bệnh nhân gim cơn ít. Phương pháp đánh giá chủ yếu là phỏng vấn. Một số lí do thường gặp như gia đình không cho uống thuốc đều đặn, bỏ thuốc do tâm lý sợ nh hưởng đến trí nhớ, đặc biệt là tự uống thuốc theo kinh nghiệm truyền miệng.

Kết quả của chúng tôi có 4/15 bệnh nhân không tuân thủ điều trị được định lượng nồng độ thuốc, cho thấy nồng độ thuốc trong máu thấp rất xa so với vùng điều trị (nồng độ phenytoin: 0,1- 1,88  $\mu\text{g/ml}$ , natri valproat: 12,91  $\mu\text{g/ml}$ )

Theo Leppik I.[6] đo nồng độ thuốc chống động kinh là một trong những phương pháp trực tiếp nhằm xác định sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân. Nồng độ thuốc thấp hơn 45% so với vùng điều trị là thường xuyên phối hợp với không tuân thủ và là nguyên nhân của điều trị thất bại ở 30-50% bệnh nhân.

#### 4. Kết luận

1. Sau 6 tháng điều trị có 59,17% bệnh nhân đã cắt cơn động kinh, trong đó chỉ 72,8% số bệnh nhân này có sự thuyên giảm đồng thời cơn kịch phát trên điện não đồ.
2. Nguyên nhân gây động kinh, thời gian mang bệnh, loại cơn động kinh và đặc biệt là sự tuân thủ trong điều trị là những yếu tố nh hưởng đến kết quả điều trị.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Văn Đăng (1995), “ Một số ý kiến về sử dụng thuốc chống động kinh trong thực hành”, Bài báo cáo tại “ Hội thảo về động kinh” do công ty Sanofi Việt nam kết hợp cùng Trường Đại học Y khoa Hà nội.
2. Lê Đức Hình (2001), Sử dụng thuốc trong điều trị bệnh động kinh, Dược lâm sàng và điều trị, Nhà xuất bản Y học.
3. Beghi E., Perucca E. (1996), “ Epilepsy management in the 1990”, Med. Progress, Vol.23, No.3, 23-28.
4. Duncan J.S. (1996), “Idiopathic generalized epilepsy of childhood and adolescence” Epilepsy, Chapman & Hall medical.
5. Hay W.W., Groothuis J.L., and el. (1997), Seizure disorders, Current pediatric diagnosis and treatment, Appleton & Lange, 644-655.
6. Leppik.I.E. (1998), Contemporary diagnosis and management of patient with epilepsy, Handbook in health care.
7. Niedermeyer E. (1999), Epileptic seizure disorders, Electroencephalography: basic principles, clinical applications and relate fields, Williams & Wilkins.
8. O'Donohoe N.V. (1994), Epilepsies of childhood, Butterworth Heinemann.
9. Ramsay R.E., Philbrook B. (1996), The scientific foundations of neurology, Blackwell science.
10. Shorvon S. (2000), Handbook of epilepsy treatment, Blackwell science.