

# **NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP PHẪU THUẬT ĐẶT MÁY KÍCH THÍCH THẦN KINH PHẾ VỊ ĐIỀU TRỊ ĐỘNG KINH KHÁNG THUỐC**

**BS.Lê Điền Nhi - BS.Hà Thị Thanh Tuyền  
BS.Phùng Đăng Khoa - BS.Trương Minh Tân  
và CS**

**KHOA NGOẠI THẦN KINH BVND 115 SYT.TPHCM**

Phần lớn các trường hợp động kinh được điều trị nội khoa có kết quả, dùng một loại thuốc hoặc phối hợp nhiều loại thuốc. Tuy nhiên cũng có những trường hợp đề kháng thuốc hoặc phải phối hợp nhiều thuốc gây ra các phản ứng phụ cho bệnh nhân, lúc này ta thường nghĩ đến các chỉ định phẫu thuật. Vai trò của phẫu thuật rất hạn chế và phải tuân theo những chỉ định rất chặt chẽ cũng như cần rất nhiều xét nghiệm và phương pháp thăm dò trước mổ như : tổng kê lâm sàng thật kỹ lưỡng, điện não đồ – video (EEG – VIDEO), cộng hưởng từ (I.R.M), khảo sát về lưu lượng máu não và sự biến dưỡng, các thăm dò điện sinh lý xâm nhập (Explorations électrophysiologiques invasives).v.v. Ngoài ra để thực hiện các loại phẫu thuật này còn cần phải trang bị một phòng mổ với rất nhiều dụng cụ đặc biệt cũng như sự phối hợp chặt chẽ của đội ngũ bác sĩ nội-ngoại thần kinh. Tất cả các phương tiện cần thiết này hiện nay còn ngoài tầm tay của hầu hết các bệnh khoa Ngoại thần kinh của nước ta. Ngoài những phẫu thuật kinh điển thường được áp dụng, trong những năm gần đây phương pháp mổ đặt máy kích thích thần kinh X để điều trị động kinh không toàn thể và đề kháng thuốc đã được áp dụng ở một số nước trên thế giới, đặc biệt ở Mỹ và Châu Âu, bước đầu đã đem lại một số kết quả khích lệ. Đến tháng 6-1996 đã có 800 bệnh nhân được điều trị với hệ thống máy này ở 21 nước trên thế giới kể cả các nước trong Cộng đồng Châu Âu. Được sự cho phép của Sở Y Tế TP. Hồ Chí Minh, ban Giám Đốc bệnh viện Nhân Dân 115 và hội đồng khoa học kỹ thuật của bệnh viện, được sự giúp đỡ nhiệt tình của khoa Nội thần kinh bệnh viện Chợ Rẫy và Trung Tâm sức khoẻ tâm thần TP. Hồ Chí Minh ngày 29-4-1996 khoa Ngoại thần kinh BVND 115 đã phối hợp với đoàn bác sĩ phẫu thuật thần kinh bệnh viện Sainte-Anne, Paris, Pháp (GS. Francois Xavier Roux) với sự tài trợ dụng cụ của Công Ty Cyberonics, Europe, S.A. (bà Martine Forissier), đã thực hiện một cuộc mổ đặt máy kích thích thần kinh phế vị (thần kinh X) trên 1 bệnh nhân Việt Nam bị bệnh động kinh phức tạp cục bộ sau đó toàn thể hóa và đề kháng với thuốc chống động kinh. Đây là bệnh nhân đầu tiên ở Việt Nam bị động kinh được điều trị bằng phương pháp này. Sau mổ bệnh nhân được theo dõi và kiểm tra định kỳ như tất cả các bệnh nhân được điều trị cùng phương pháp trên thế giới. Chúng tôi xin được phép báo cáo các kết quả bước đầu sau một năm theo dõi.

Chỉ định phẫu thuật chỉ được xét đến trong trường hợp động kinh đề kháng thuốc. Trong việc chọn lựa bệnh nhân chúng tôi đã phải xác định được các điểm sau đây :

– Các cơn kéo dài ở bệnh nhân là các cơn động kinh vì trong các trường hợp động kinh không ổn định có đến 15% là do các cơn tâm thần, với loại này thì thuốc chống động kinh không hiệu quả. Chúng tôi chỉ dựa được vào lâm sàng và EEG mà không thực hiện được EEG – Video.

– Chẩn đoán rõ là động kinh rồi phải xem lại thuốc chống động kinh đang dùng vì chọn không đúng thuốc thích hợp có thể đưa đến sự đề kháng giả.

– Xác định là các thuốc đang dùng được sử dụng đúng cách thức, đúng chỉ định và liều lượng.

– Xảy ra kháng thuốc khi ta dùng loại thuốc chống động kinh hàng đầu với liều tối đa chịu đựng được mà vẫn không kiểm soát được các cơn động kinh.

Phẫu thuật đặt máy kích thích thần kinh X chỉ được dùng trong trường hợp động kinh cục bộ ban đầu, có thể toàn thể hóa thứ phát và về đề kháng với thuốc chống động kinh.

Trước hết chúng tôi xin điểm qua các phương pháp phẫu thuật kinh điển thường được dùng để điều trị động kinh kháng thuốc :

**1)- Phẫu thuật cắt vỏ não (Cortectomies) :** chỉ đặt ra với động kinh không toàn thể có nguồn gốc từ 1 ổ động kinh, kháng thuốc, làm ảnh hưởng nặng nề đến đời sống của bệnh nhân và ổ động kinh phải nằm ở vùng mà nếu mổ cắt đi không để lại các thiếu sót thần kinh và thần kinh – tâm thần. Vị trí và độ lớn của phần phải mổ cắt bỏ thay đổi tùy từng trường hợp và phải được định rõ nhờ các xét nghiệm kể trên. Với các động kinh thái dương vừa bị ở các cấu trúc bên trong và bên ngoài, phẫu thuật cắt thùy thái dương thường được đặt ra, mức độ cắt rộng tùy thuộc bên bị để tôn trọng vùng nói của bán cầu ưu thế. Nếu ổ động kinh chỉ ở cấu trúc thái dương trong thì phẫu thuật có thể giới hạn chỉ cắt hạnh nhân và hồi hải mã (Amygdalo – hippocampectomie).

**2)- Phẫu thuật cắt nơi thương tổn (Lésionectomies) :** thương tổn gây động kinh cần phải được định rõ và phải là vùng phẫu thuật đến được. Trong trường hợp này vùng vỏ não động kinh không thể mổ lấy đi vì tương ứng với 1 vùng chức năng cao nếu mổ cắt đi sẽ gây những thiếu sót không thể chấp nhận được. Thí dụ mổ cắt “Cavernome calcifié” có thể giúp kiểm soát được động kinh tương đương với mổ cắt vỏ não.

### **3)- Phẫu thuật cắt ngang dưới màng nuôi (Transections sous-piales):**

Khi ổ động kinh không đến được để cắt bỏ vì nằm trong 1 vùng chức năng rất cao và cũng không định được chính xác thương tổn gây động kinh. Nguyên tắc phẫu thuật là thực hiện cắt thẳng đứng vỏ não với các đường cắt gần nhau để cắt đứt sự phóng điện đồng bộ vỏ – dưới vỏ.

**4)- Phẫu thuật cắt bán cầu não (Hémisphérectomies) :** chỉ định giới hạn ở Liệt não trẻ em với động kinh do nguyên nhân mạch máu hoặc dị dạng thí dụ như trong “Phì đại nửa bán cầu não” (Hémimégaencéphalies), điều quan trọng phải chắc chắn là các cơn động kinh chỉ do bán cầu thương tổn gây ra.

**5)- Phẫu thuật cắt thể chai (Callosotomies) :** thường có chỉ định mổ trong những cơn động kinh toàn thể có gông cứng, té, kết hợp với chậm phát triển trí tuệ, không có kết quả với những cơn động kinh không toàn thể, chỉ định tốt nhất là trường hợp động kinh hai bên trán. Thường nên mổ cắt 2/3 trước của thể chai hơn là cắt toàn thể vì dễ chịu đựng hơn. Nếu kết quả chưa đủ có thể mổ tiếp cắt toàn thể chai.

Tất cả phương pháp trên dù sao cũng là những cuộc mổ nặng nề trong khi mổ đặt máy kích thích thần kinh X tương đối ít phức tạp và cuộc mổ kéo dài độ 1-2 giờ với gây mê nội khí quản.

## **I- TÓM LƯỢC LỊCH SỬ CỦA PHƯƠNG PHÁP KÍCH THÍCH THẦN KINH X**

### **(VNS = Vagus Nerve Stimulation)**

Các y văn in ấn từ các năm 1930 cho thấy thần kinh X có ảnh hưởng trên hoạt động điện não ở nhiều loại thú. Các ghi nhận này đưa đến giả thuyết là các kích thích trên các thiết bị đặt trên thần kinh X có thể tạo 1 đường mới để điều hòa các hoạt động não bất thường kết hợp với động kinh.

Kích thích thần kinh X được áp dụng lần đầu tiên trên người vào tháng 11-1988 bởi BS. Kiffin Penry. Từ đó nhiều thử nghiệm lâm sàng cho thấy sự an toàn và hiệu quả của phương pháp này trong việc điều trị bệnh nhân bị động kinh khó kiểm soát. Cơ chế liên hệ giữa kích thích thần kinh X và động kinh chưa được rõ nhưng nhiều khảo cứu cho rằng có liên hệ giữa hiệu quả chống động kinh của kích thích thần kinh X và sự đáp ứng với sự kích hoạt noradrenalin và serotonin. Trong các năm 1990 và 1991 rất nhiều khảo cứu về phương pháp này được thực hiện ở nhiều nơi như Mỹ, Thụy Điển và qua kết quả các khảo cứu trên cho thấy phương pháp kích thích này có hiệu quả làm giảm tần suất các cơn động kinh. Vì vậy Công Ty Cyberonics. Inc.. Webster, TX, Mỹ, đã thực hiện hệ thống máy kích thích NCP (NeuroCybernetic Prosthesis System) từ năm 1991.

## **II)- CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH ĐẶT MÁY :**

**1) Chỉ định đặt máy :** đây là hệ thống máy phát (Generator) đặt trong người được đa chương trình có thể cho kích thích điện đến thần kinh X trong mục đích làm giảm tần suất loại động kinh phát khởi một phần, có hoặc không có toàn thể hóa sau đó. Dùng trong

trường hợp bệnh nhân phải dùng đến 3 loại thuốc chống động kinh mới có hiệu quả hoặc có dấu hiệu dùng thuốc không hiệu quả.

## **2)- Chống chỉ định đặt máy:**

– Không có chống chỉ định tuyệt đối khi đặt và dùng hệ thống này. Tuy nhiên không dùng ở người đã có mổ cắt thần kinh X hai bên ở cổ, vì an toàn không dùng ở người chỉ còn 1 thần kinh X hoạt động, không đặt và dùng ở thần kinh X bên phải.

– Vì an toàn và sự hiệu quả phương pháp này cũng không áp dụng trong các trường hợp sau :

- \* Tiền sử loét dạ dày
- \* Bất thường về tim
- \* Tình trạng bệnh nội khoa không ổn định
- \* Bệnh về hệ thần kinh đang tiến triển
- \* Bệnh nhân < 12 tuổi > 60 tuổi
- \* Bệnh nhân đang có thai

– Chống chỉ định dùng Cộng hưởng từ (M.R.I.) ở bệnh nhân đã đặt hệ thống máy này.

## **III)- MÔ TẢ THIẾT BỊ, DỤNG CỤ VÀ NGUYÊN TẮC MỔ, THEO DÕI :**

Hệ thống máy N.C.P. (NeuroCybernetic Prosthesis System) [Cyberonics, Inc, Webster, TX, USA] gồm có :

**1)- Máy phát (N.C.P. Generator) :** hộp đựng máy phát bằng titanium được đóng kín và đã kiểm tra độ dò rỉ. Mô chung quanh chịu đựng được máy này trong phần lớn các trường hợp. Nguồn năng lượng của máy là loại “Wilson Greatbatch Ltd. Model 8602 lithium thionyl chloride battery “3,7V, công suất tối đa là 2,8 Ampère giờ, giảm độ 6,5% mỗi năm. Pin của máy phát thường kéo dài đến 5 năm nhưng có thể hết sớm hơn tùy theo các thông số đặt chương trình.

## **2)- Điện cực (N.C.P. Lead) và dây dẫn**

Bệnh nhân sau khi được lựa chọn đúng các tiêu chuẩn trên được chuẩn bị như trong các cuộc mổ lớn. Gây mê nội khí quản và cuộc mổ tiến hành thành 2 giai đoạn :

A- Rạch da ở vùng dưới xương đòn trái và đặt máy phát dưới da. Máy phát được đặt tương đối sâu trên cơ ngực để da và phần mềm che kín được.

B- Đường rạch thứ hai nằm trên cơ ức đòn chũm trái, bộc lộ bao động mạch cảnh theo đường vào như cách mổ lấy cục máu trong lòng mạch (Endarterectomy) :

– Bộc lộ thần kinh X bên trái, 1 điện cực xoắn được quấn quanh dày thần kinh.

C- Dùng dụng cụ luôn tạo đường hầm từ cổ xuống nơi đặt máy phát ở vùng dưới xương đòn trái. Nối hai dụng cụ lại.

D- Dùng máy vi tính với phần mềm “Model 250 Programming Software” kiểm soát hệ thống hoạt động tốt.

E- Cố định hệ thống và đóng các vết mổ như thông thường :

Bệnh nhân được theo dõi kỹ đến khi cắt chỉ và xuất viện như thông thường. Thời khắc biến theo dõi và loại hình khám do bác sĩ theo dõi quyết định dựa trên căn bản bệnh nhân chịu đựng được máy hay không và sự đáp ứng như thế nào. Không thay đổi thuốc chống động kinh từ lúc theo dõi cho đến khi đã cho máy hoạt động ít nhất 1 tháng. Sau đó giảm thuốc chậm dần (thí dụ hạ liều dần mỗi hai tuần lễ) nếu các cơn động kinh có bớt đi hoặc có các dấu hiệu cải thiện khác.

Lần tái khám 1 tháng sau phẫu thuật cần đo nồng độ thuốc chống động kinh trong huyết tương và điện tâm đồ. Bệnh nhân được hướng dẫn dùng nam châm kích động máy phát hằng ngày nhằm mục đích test sự hiện diện của kích thích. Một trong những nguyên nhân thường gặp nhất làm không còn kích thích là hết pin dù rằng còn nhiều nguyên nhân khác nữa. Cường độ của nam châm phải được đặt đủ gây thay đổi tiếng nói. Bệnh nhân cần báo cho bác sĩ biết khi dùng nam châm không thấy hiệu quả.

Theo lịch theo dõi trên đây nếu tình trạng bệnh nhân không cải thiện sau 3 tháng thì ta tăng các thông số kích thích theo các bảng hướng dẫn. Sau 1 năm nếu tình trạng bệnh nhân không cải thiện (đánh giá dựa vào tần suất động kinh và tổng trạng) thì ta tắt máy phát (V.N.S.) và quan sát tình trạng bệnh nhân trong vòng 1 tháng trước khi quyết định lấy máy ra.

#### **IV)- BIẾN CHỨNG VÀ TÁC DỤNG NGOẠI Ý :**

Về lý thuyết có thể có nhiều biến chứng liên hệ đến thiết bị sử dụng, độ tinh xảo của máy phát, sự chấp nhận và hòa hợp của cơ thể bệnh nhân về lâu dài :

\* Kích thích da, đau nơi mổ, nhiễm trùng; máy phát và điện cực, hệ thống nối bị sút ra, mòn các điện cực kích thích; máu tụ nơi mổ.

\* Gây khó chịu cho bệnh nhân như khó thở nhất là khi không tăng cường độ từ từ cho thích hợp; giọng nói thay đổi do kích thích dây thần kinh, do máy phát không hoạt động tốt.

\* Trong 3 tháng đầu theo dõi sau khi đặt máy, theo nhiều khảo cứu tỉ lệ các triệu chứng ngoại ý và biến chứng có thể gặp độ 2%.

#### **VI)- TRÌNH BÀY TRƯỜNG HỢP BỆNH NHÂN ĐƯỢC ĐẶT MÁY KÍCH THÍCH THẦN KINH X :**

– Bệnh nhân MÃ THỊ NG.Y., nữ, 17 tuổi, địa chỉ : thị xã Vĩnh Long

- Ngày vào viện : 26-4-1996, ngày ra viện : 7-5-1996
- chẩn đoán vào viện : động kinh phức tạp cục bộ toàn thể hóa và đề kháng thuốc.
- Quá trình bệnh lý và diễn biến lâm sàng :

Khởi bệnh từ lúc 12 tuổi, nhức đầu kéo dài, được đo điện não đồ (GGE) có sóng động kinh và được điều trị với Tégrétol 200 mg/ngày (từ 1991 đến 1993).

Năm 13 tuổi xuất hiện các cơn động kinh kiểu tê tay trái hoặc 2 tay sau đó lan đến toàn thân, có co giật. Trong cơn bệnh nhân có lúc tỉnh hoặc mê. Bệnh nhân được điều trị bằng Tégrétol 200 mg + rivotril 2 mg + Phénobarbital 100 mg/ngày (từ 1993 đến 1994) không giảm cơn.

Từ 1995 đến 1996 bệnh nhân được điều trị với :

- Neurontin 300 mg 2 viên/ngày
  - Rivotril 2 mg 1 viên x 2/ngày
  - Phénobarbital 100 mg 1 viên/ngày
- Bệnh nhân vẫn lên cơn giật : 40 – 50 cơn/tháng.

\* Khám lâm sàng ngày 26-4-1996 :

Bệnh nhân tỉnh, tiếp xúc tốt, không dấu thần kinh khu trú, đáy mắt : không dấu hiệu tăng áp lực trong sọ; không chậm phát triển tâm thần – vận động; không dấu hiệu tổn thương các thần kinh sọ.

- \* EEG : sóng nhọn, kiểu kích thích, tần số nhanh
- \* CT. Scanner : không tổn thương não khu trú.

Bệnh nhân được mổ ngày 29-4-1996 : gây mê nội khí quản, đặt hệ thống máy kích thích thần kinh X bên trái (N.C.P). Cuộc mổ kéo dài 1 giờ. Các thông số kỹ thuật đặt máy như sau : Dòng điện ra = 0,25 mA, tần số = 30 Hertz, thời gian của một xung (Pulse Width) = 500 msec, thời gian phóng điện = 30 sec, thời gian giữa các kích thích = 5 phút, dòng điện của nam châm (Magnet current) = 0,50 mA.

**Mã số bệnh nhân : V 01.**

\* Diễn tiến hậu phẫu tốt. Ngày 30-4-96 dòng điện được tăng lên = 0,50 mA, ngày 6-5-96 : 0,75 mA. Vết mổ khô, không dấu hiệu thần kinh khu trú, không lên cơn động kinh trong khi nằm viện. Khó chịu nhẹ ở họng và khàn giọng. Xuất viện ngày 6-5-1996.

Bệnh nhân vẫn tiếp tục dùng thuốc chống động kinh như cũ.

**\*\* DIỄN TIẾN BỆNH TRONG THỜI GIAN THEO DÕI :**

– Trong 3 tháng đầu bệnh nhân được khám lại, kiểm tra độ hoạt động của máy hàng tháng và cả những lúc xuất hiện các dấu hiệu bất thường. Sau đó tiếp tục tái khám, kiểm tra máy mỗi 3 tháng.

– Trong những tháng đầu, dù vẫn tiếp tục dùng thuốc liều lượng như cũ, thỉnh thoảng vẫn xuất hiện các cơn, tần suất cơn ít hơn, cơn ngắn hơn trước và nhờ có dùng nam châm nên chặn đứng các cơn mau lẹ hơn trước.

– Ngày 6-6-1996 tăng dòng điện lên 1,0 mA nhưng bệnh nhân than đau vùng cổ trái, mệt và khó chịu nên phải hạ xuống trị số cũ.

– Từ 1-9-1996 bệnh nhân tự ý giảm liều thuốc, uống cũng không đều và từ đó đến nay không xuất hiện cơn co giật nào hết. Tái khám hệ thống máy vẫn hoạt động tốt.

– Ngày 9-11-1996 bệnh nhân buồn chuyện gia đình uống 25 viên Tégretol 200 mg để tự tử sau đó hôn mê được cấp cứu và hồi sức tại bệnh viện Vĩnh Long 6 ngày.

- Tái khám 19-11-1996 tỉnh hoàn toàn, tiếp xúc tốt, tinh thần tạm ổn, không có cơn giật, không dấu thần kinh khu trú. Máy hoạt động ổn định. Xét nghiệm về gan, thận, máu trong giới hạn bình thường. Có ngưng thuốc từ khi vào bệnh viện Vĩnh Long. Khi tái khám đề nghị dùng thuốc lại nhưng bệnh nhân ngưng hoàn toàn không dùng thuốc chống động kinh từ 1-12-1996 và cũng không lên cơn co giật lần nào.

- Tái khám 1 năm sau mổ đặt máy kích thích 29/04/1997, bệnh nhân tổng trạng tốt, hệ thống máy hoạt động tốt, không dấu TK khu trú.

Tái khám 1 năm sau mổ đặt máy kích thích (29-4-1997) : bệnh nhân tổng trạng tốt, kiểm tra hệ thống máy hoạt động tốt, không dấu hiệu thần kinh khu trú.

### **KẾT LUẬN :**

Qua 1 năm theo dõi chúng tôi nhận thấy cơ thể bệnh nhân chấp nhận máy tốt, các cơn động kinh giảm rất rõ rệt. Có những giai đoạn ngắn bệnh nhân không tôn trọng đúng liều lượng thuốc nhưng sau 1 năm hệ thống máy vẫn hoạt động tốt và không xuất hiện cơn co giật lần nào cả. Đây chỉ là sơ kết ban đầu cho thấy phương pháp điều trị này có những triển vọng trong điều trị động kinh cục bộ kháng thuốc và chúng tôi còn cần phải theo dõi lâu dài hơn nữa. Chi phí của hệ thống máy còn cao so với khả năng tài chính của bệnh nhân Việt Nam, điều này cũng đã được Công Ty sản xuất máy tiếp thu trong kỳ hội thảo quốc tế lần thứ nhất về phương pháp mổ đặt loại máy này tổ chức tại NANTES (Pháp) tháng 6-1996. Tuy vậy cũng không thể phủ nhận những biến chứng tránh được nếu so với các phẫu thuật lớn khác để điều trị động kinh.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO :**

1- Các tài liệu về thiết bị hệ thống máy kích thích thần kinh X để điều trị Động kinh không toàn phần đề kháng thuốc của Công Ty CYBERONICS

Cyberonics, Inc  
17448 Highway 3, Suite 100

Webster, TX USA 77598 – 4135

2-Tạp chí Epilepsia 35 (3) : 616-626,1994; 35 (3) : 627-636, 1994; 35 (3) : 637-643,1994 :  
Raven Press, Ltd., New York

– Vagus Nerve Stimulation for Treatment of Partial Seizures.

3-Tạp chí NEUROLOGY, Volume 45, Number 2, February 1995 : A randomized  
controlled trial of chronic vagus nerve stimulation for treatment of medically intractable  
seizures. P.224-230

(The Vagus Nerve Stimulation Study Group).