

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐIỀU TRỊ CỦA CƠN ĐỘNG KINH ĐẦU TIÊN Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH

Đinh Huỳnh Tố Hương¹, Vũ Anh Nhị²

TÓM TẮT

Động kinh là một trong những bệnh thần kinh nghiêm trọng thường gặp. Trong đó cơn động kinh đầu tiên có thể là biểu hiện sớm của bệnh động kinh hoặc là triệu chứng của u não, bệnh lý toàn thân, bệnh nhiễm trùng cần được quan tâm và điều trị đặc biệt. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mong muốn phác họa một phân hình ảnh lâm sàng, cận lâm sàng, xác định mối liên quan giữa các yếu tố với tỷ lệ tái phát của cơn động kinh đầu tiên ở người trưởng thành Việt Nam. Đối tượng nghiên cứu là những BN có cơn động kinh đầu tiên nhập viện (khoa NTK BVCR và khoa NTK A BVND115 từ 11/2007-8/2008) được đo EEG và chụp CT scan sọ và/ hoặc MRI sọ não. Đây là nghiên cứu tiền cứu cắt ngang mô tả. Các yếu tố khảo sát bao gồm tuổi, giới, căn nguyên cơn động kinh, loại cơn, nguyên nhân, EEG, hình ảnh học não, điều trị, tái phát cơn. Kết quả: nhóm tuổi 20 - 59 chiếm 72.5%, nam giới chiếm 56%, cơn động kinh CBTTP chiếm 72.4%, 68% BN được điều trị ngay với AEDs, 17% BN tái phát cơn. Về CLS có 28.6% BN có bất thường kích phát dạng động kinh trên EEG và 55% BN có tổn thương vỏ não trên hình ảnh học não. Đột quy và nhiễm trùng TKTW là hai nguyên nhân thường gặp nhất của cơn động kinh triệu chứng cấp tính (51.4% và 18.9%), di chứng đột quy là nguyên nhân gặp nhiều nhất của cơn động kinh thực sự. 37.5% BN có bất thường kích phát dạng động kinh trên EEG và 29% BN có tổn thương ở vỏ não trên hình ảnh học tái phát cơn ($p < 0.05$). Kết luận bất thường hoạt động dạng động kinh trên EEG và tổn thương vỏ não trên hình ảnh học là hai yếu tố nguy cơ tái phát của cơn động kinh đầu tiên.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Động kinh là một trong những bệnh lý thần kinh nghiêm trọng thường gặp và được các nhà thần kinh học quan tâm. Tại Hoa Kỳ ước tính mỗi năm có khoảng 150000 người trưởng thành biểu hiện cơn động kinh đầu tiên. 40 – 50% các cơn động kinh này sẽ tái phát và được phân loại như bệnh động kinh [11]. Còn ở Iceland tỷ lệ mới mắc trung bình

¹ BS CKI, Bộ môn Thần Kinh, ĐHYD TPHCM

² PGS TS, Bộ môn Thần Kinh, ĐHYD TPHCM

hàng năm của cơn động kinh thực sự đầu tiên là 56.8 trên 100000 người – năm [15]. Nguy cơ tái phát của cơn động kinh thực sự đầu tiên (first unprovoked seizure) thay đổi từ 23-71% [4]. Người có cơn động kinh thực sự tái phát sẽ có tử suất và bệnh suất tương đương với người bị động kinh [7]. Như vậy, giống như bệnh động kinh, cơn động kinh đầu tiên cũng có những ảnh hưởng to lớn đến khả năng làm việc và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Tuy nhiên, khi nào bắt đầu điều trị với AEDs vẫn còn chưa được thống nhất. Mục tiêu của nghiên cứu này là nhằm tìm hiểu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mối liên quan giữa các yếu tố như tuổi, loại cơn, nguyên nhân, điều trị và biểu hiện trên cận lâm sàng với tỷ lệ tái phát của cơn động kinh đầu tiên ở người trưởng thành.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Tất cả những BN có cơn động kinh đầu tiên nhập khoa NTK BV Chợ Rẫy từ 11/2007 đến 5/2008 và khoa NTK A BV ND115 từ 5/2008 đến 8/2008 được đo điện não và chụp CT scan sọ và/hoặc MRI sọ não.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Những BN không theo dõi được sau khi xuất viện.

Các yếu tố khảo sát: nhóm tuổi, giới, căn nguyên cơn động kinh, phân loại cơn động kinh, nguyên nhân, biểu hiện của cận lâm sàng (EEG và hình ảnh học não), tình hình điều trị và mối liên quan giữa các yếu tố với tỷ lệ tái phát cơn.

Các số liệu thu thập được sẽ được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê Stata 10.0.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm lâm sàng

Trong 91 BN được đưa vào nghiên cứu nhóm tuổi 20-59 chiếm tỷ lệ nhiều nhất (72.5%). Đây là nhóm tuổi trong độ tuổi lao động và đa số họ là nguồn lao động chính trong gia đình.

Về giới tính nam giới chiếm nhiều hơn nữ giới (56%).

BN có cơn động kinh thực sự chiếm 59.3% (54/91) trong khi BN có cơn động kinh triệu chứng cấp tính chỉ chiếm 40.7%. Kết quả này phù hợp với các tác giả khác như Jallon P (64.5%) [9], Manfort M (60%) [12].

Phân loại cơn động kinh:

Loại cơn động kinh	Tỷ lệ (%)
Cơn ĐK toàn thể	14.2
Cơn ĐK cục bộ	12.2
Cơn ĐK toàn thể hóa thứ phát	71.4
Cơn ĐK không phân loại được	2.2

Trong 91 BN có 5 trường hợp bị trạng thái động kinh (5.5%) tương tự với kết quả nghiên cứu của Jallon P (5.5%) [9] và Narayanan J.T (6%) [15].

Đột quy và nhiễm trùng TKTW là hai nguyên nhân thường gặp của cơn động kinh triệu chứng cấp tính (51.4% và 18.9%). Kết quả này có sự khác biệt so với các tác giả khác. Trong nghiên cứu của Narayanan J.T đột quy chỉ chiếm 21% trong khi nhiễm trùng TKTW là 32% và rối loạn chuyển hoá là 32% [15]. Theo tác giả Manford M đột quy và cai rượu là nguyên nhân hàng đầu (15 – 30%) [12]. Còn trong nghiên cứu của Jallon P đột quy đứng hàng thứ ba sau nguyên nhân cai rượu và ngộ độc [9]. Sự khác biệt này là do phần đông đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân điều trị tại khoa NTK BVCR là nơi tập trung phần lớn các BN đột quy. Tuy nhiên, cơn động kinh có thể là biểu hiện của 5% các trường hợp đột quy cấp [13]. Tác giả Louis và McDowell ghi nhận 3% BN có cơn động kinh sớm và 81% BN có cơn động kinh muộn sẽ phát triển thành bệnh động kinh trong thời gian theo dõi trung bình 27 tháng. Theo định nghĩa của các tác giả này cơn động kinh sớm là cơn xảy ra trong vòng 24 giờ đến 4 tuần đầu sau đột quy [19].

Tương tự, di chứng đột quy là nguyên nhân gặp nhiều nhất của cơn động kinh thực sự (31.5%). Kết quả này phù hợp với Jallon P [9] và Pohlmann – Eden B [17]. Trong nghiên cứu này di chứng chấn thương đầu chiếm tỷ lệ khá cao (13%). Theo Varelas P.N tỷ lệ mới mắc của cơn động kinh sau chấn thương đầu thay đổi từ 2 – 12%. Tỷ lệ này tùy thuộc vào mức độ chấn thương. Nguy cơ tương đối của cơn động kinh sau chấn thương đầu nhẹ là 1.5, sau chấn thương đầu mức độ trung bình là 2.9 và sau chấn thương đầu mức độ nặng là 17.2 [2]. Việt Nam là một nước đang phát triển khả năng chấn thương đầu cao. Do đó, bên cạnh đột quy chấn thương đầu cũng là nguyên nhân cần được chú ý.

Từ 91 BN chúng tôi chọn ra 62 BN được khuyến cáo điều trị với AEDs ngay sau cơn động kinh đầu tiên. Tuy nhiên, chỉ còn 40 BN trong số này vẫn tiếp tục uống AEDs đến khi nghiên cứu kết thúc. Có 11 BN tử vong trong thời gian nghiên cứu. Trong đó 4 BN tử

vong trong thời gian nằm viện. Còn lại 87 BN được theo dõi sau khi xuất viện trong thời gian 4 đến 6 tháng. Trong quá trình theo dõi có 15 trường hợp bị tái phát cơn (17%).

Đặc điểm cận lâm sàng

EEG

Nghiên cứu	EEG			Cỡ mẫu
	Bình thường	Rối loạn nhịp cơ bản	Bất thường kịch phát dạng ĐK	
Chúng tôi	57.1%	14.4%	28.6%	91
Jallon P [9]	24.5%	51.1%	24.4%	273
Krumholz A [11]	50%		29%	1766
King M.A [10]			34%	300
Jacqueline A [8]			25%	

Theo tác giả King M.A nếu đo EEG trong vòng 24 giờ sau cơn sẽ làm tăng tỷ lệ bất thường dạng động kinh lên 51% [10]. Tương tự, tác giả Falip M cũng ghi nhận nếu thực hiện đo EEG trong vòng 24 giờ sau cơn sẽ phát hiện bất thường trong 40% các trường hợp, tỷ lệ này giảm còn 21 – 35% nếu đo EEG trong 48 giờ sau cơn [5]. Chúng ta có thể đo EEG nhiều lần. Điều này có thể làm tăng đáng kể khả năng phát hiện bất thường dạng động kinh với 30% ở lần 1, 40% ở lần 2, 50% ở lần 3 và 55% ở lần 4. Ngoài ra, một số tác giả còn đề nghị đo EEG giấc ngủ nếu kết quả EEG lần đầu bình thường. Do khả năng phát hiện hoạt động dạng động kinh sẽ tăng lên 13 – 31% nếu đo EEG giấc ngủ sau khi BN mất ngủ [11].

Hình ảnh học não

Kết quả	Tỷ lệ (%)
Bình thường	26.3
Tổn thương ở vỏ não	18.7
Tổn thương không đặc hiệu	55.0

Theo hướng dẫn điều trị của ANN 1996 hình ảnh học là xét nghiệm phải được thực hiện ở những BN có cơn động kinh đầu tiên [1]. Tỷ lệ bất thường về hình ảnh học của cơn động kinh đầu tiên theo Krumholz A là 10%, Das là 17%, Hui là 11% [11].

Mối liên quan giữa lâm sàng, cận lâm sàng với tỷ lệ tái phát cơn:

Qua phân tích thống kê các yếu tố như tuổi, căn nguyên cơn động kinh, nguyên nhân và điều trị với AEDs không liên quan đến tỷ lệ tái phát cơn ($p > 0.05$). Như đã đề cập, vấn đề khi nào bắt đầu điều trị với AEDs đối với cơn động kinh đầu tiên hiện vẫn chưa thống nhất. Do không phải tất cả các cơn động kinh đều phát triển thành bệnh động kinh trong tương lai. Tác giả Marson và cs đã tiến hành nghiên cứu so sánh ngẫu nhiên giữa điều trị ngay với AEDs với trì hoãn điều trị trên 1443 BN. Kết quả là nguy cơ tái phát trong 3 năm ở nhóm điều trị ngay với AEDs giảm khoảng 30% ($p = 0.023$) [10],[14]. Nghiên cứu FIR.S.T thực hiện trên 397 BN ở mọi lứa tuổi được phân ngẫu nhiên và nhóm điều trị ngay hoặc trì hoãn điều trị đến khi có cơn tái phát. Kết quả ở thời điểm 3, 6, 12, 24 tháng sau đó tỷ lệ tái phát trong nhóm điều trị ngay là 7%, 8%, 17% và 25% so với nhóm trì hoãn điều trị là 18%, 28%, 41% và 51%. Trong nghiên cứu này việc điều trị ngay làm giảm 60% tỷ lệ tái phát cơn trong 2 năm đầu [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi mặc dù không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa điều trị ngay với trì hoãn điều trị. Nhưng do cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ, thời gian theo dõi ngắn nên chưa thể đưa ra kết luận cuối cùng.

Về cận lâm sàng, tỷ lệ tái phát cơn trong nhóm BN có bất thường kích phát dạng động kinh trên EEG chiếm tỷ lệ nhiều nhất (37.5%), kể đến là nhóm có rối loạn nhịp cơ bản 25% ($p = 0.002$). Kết quả này phù hợp với một số tác giả khác. Theo Smith S.J.M nguy cơ tái phát sau 2 năm của cơn động kinh thực sự đầu tiên là 58% nếu có hoạt động dạng động kinh, 37% nếu có bất thường không đặc hiệu và 27% nếu EEG bình thường [18]. Tác giả Krumholz A trong một nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ tái phát cơn ở những BN có hoạt động EEG dạng động kinh là 49.5% trong khi ở những BN có hoạt động điện não bình thường là 27.4% [11]. Theo tác giả Hauser thì nguy cơ tái phát ở BN có bất thường dạng động kinh là 83%, bất thường không phải dạng động kinh là 41% và bình thường là 12% [6].

Tương tự, nhóm BN có tổn thương vỏ não trên hình ảnh học có tỷ lệ tái phát cao hơn hẳn so với nhóm có kết quả hình ảnh học não bình thường (29% so với 2.6%) ($p = 0.001$). Vai trò của hình ảnh học não đã được nhiều tác giả ghi nhận. Tác giả Krumholz A sau khi tổng hợp kết quả của nhiều nghiên cứu đã đề nghị xem hình ảnh học não như là một phần của đánh giá chẩn đoán thần kinh ở người trưởng thành có cơn động kinh đầu tiên [11].

KẾT LUẬN

Động kinh là một trong những bệnh lý thần kinh thường gặp. Con động kinh đầu tiên có thể là biểu hiện sớm của bệnh động kinh hoặc là triệu chứng của u não, bệnh lý toàn thân cần được quan tâm và điều trị đặc biệt. Đa số BN trong nghiên cứu nằm trong độ tuổi lao động. Do đó, cơn động kinh xảy ra không chỉ ảnh hưởng đến khả năng học tập, lao động, tâm lý của chính bản thân BN mà còn ảnh hưởng đến gia đình và xã hội. Do bất thường trên EEG và tổn thương vỏ não trên hình ảnh học có liên quan đến tỷ lệ tái phát cơn nên chúng tôi đề nghị khảo sát EEG và hình ảnh học não đối với tất cả những BN có cơn động kinh đầu tiên. Cần phải thực hiện đo EEG trong vòng 24 – 48 giờ sau cơn. Trong trường hợp kết quả EEG lần đầu bình thường nên đo lại EEG thường qui hoặc EEG giấc ngủ để tăng khả năng phát hiện hoạt động bất thường dạng động kinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Adam S.M (2007). “Evaluation of a first seizure”. *The American Academy of Family Physicians* (75), pp 1348-1354.
2. Beaumont A, Sinson G (2005). “Traumatic brain injury and seizures in the ICU”. *Current clinical neurology: Seizures in critical care: A guide to diagnosis and therapeutics*, Hamana Press Inc, New Jersey, pp 81-100.
3. Berg A.T (2008). “ Risk of recurrence after a first unprovoked seizure”. *Epilepsia* (49), pp 13-18.
4. Berg A.T, Shinnar S (1991). “The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review”. *Neurology* (41), pp 965-972.
5. Falip M (2007). “Diagnotic Problems in the Initial Assessment of Epilepsy”. *The Neurologist*, pp 3-10.
6. Hauser W.A (1998). “Risk of recurrence seizures”. *Neurology* (339), pp 128-130.
7. Hauser W.A (2008). “First seizure definitions and worldwide incidence and mortality”. *Epilepsia* (49), pp 8-12.
8. Jacqueline A (2008). “Initial Management of Epilepsy”. *The New England Journal of Medicine* (359), pp 166-176.

9. Jallon P, Goumaz M, et al (1997). "Incidence of first epileptic seizures in the canton of Geneva, Switzerland". *Epilepsia* (38), pp 547-552.
10. King M.A (1998). "Epileptology of the first seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients". *Lancet* (352), pp 1007-1011.
11. Krumholz A (2007). "Practice Parameter: Evaluating an apparent unprovoked first seizure in adult (an evidence – base review)". *Neurology* (69), pp 1996-2007.
12. Manfort M (2003). "Acute symptomatic seizures". *Practice guide to epilepsy*, Elsevier, India, pp 233-241.
13. Manfort M (2003). "Epidemiology of epilepsy". *Practice guide to epilepsy*, Elsevier, India, pp 43-64.
14. Marson A (2005). "Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomised controlled trial". *Lancet* (365), pp 2007-2013.
15. Narayanan J.T (2007). "New – onset acute symptomatic seizure in a neurological intensive care unit". *Neurology India* (55), pp 136-140.
16. Olafsson E (2005). "Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: a prospective study". *The Lancet Neurology* (4), pp 627-634.
17. Pohlmann – Eden B (2006). "The first seizure and its management in adults and children". *BMJ* (332), pp 339-342.
18. Smith S.J.M (2005). " EEG in diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy". *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* (76), pp ii2-ii7.
19. Varelas P.N (2005). "Stroke and critical care seizures". *Current clinical neurology: Seizures in critical care: A guide to diagnosis and therapeutics*, Hamana Press Inc, New Jersey, pp 21-80.