

ĐỘNG KINH

Lê Thụy Minh An, Lê Văn Tuấn

Mục tiêu học tập

1. Tiếp cận được chẩn đoán động kinh
2. Phân loại được một cơn động kinh
3. Hiểu và vận dụng các cận lâm sàng hỗ trợ chẩn đoán
4. Hiểu và áp dụng các nguyên tắc và phương pháp điều trị động kinh

Nội dung

- Định nghĩa
- Dịch tễ học
- Sinh lý bệnh
- Phân loại động kinh
- Nguyên nhân
- Tiếp cận chẩn đoán cơn co giật
- Điều trị
- Tiên lượng

ĐỊNH NGHĨA

Bảng 12.1: Định nghĩa lâm sàng bệnh động kinh (2014)

Bệnh động kinh là một bệnh lý của não bộ được xác định qua những trường hợp sau:

1. Ít nhất hai cơn động kinh tự phát (hay phản xạ) xảy ra cách nhau > 24 giờ.
2. Một cơn động kinh tự phát (hay phản xạ) và có khả năng tái phát cơn tiếp theo tương đương nguy cơ tái phát chung (> 60%), trong vòng 10 năm kế tiếp.
3. Được chẩn đoán hội chứng động kinh.

Bệnh động kinh được xem là thoái lui khi hội chứng động kinh phụ thuộc tuổi đã qua tuổi mắc bệnh hay không có cơn động kinh (seizure-free) trong vòng 10 năm và không dùng thuốc chống động kinh trong 5 năm gần nhất.

Cơn động kinh (seizure) là sự thay đổi **thoáng qua** của các triệu chứng khác nhau do sự phóng điện không kiểm soát hay đồng bộ của các neuron trong não bộ. Tùy vị trí ổ phóng điện sẽ gây ra các triệu chứng vận động, cảm giác, giác quan, triệu chứng thần kinh thực vật,...

Bệnh động kinh (epilepsy) là một bệnh lý não đặc trưng bởi tình trạng lâu dài gây ra các cơn động kinh và gây ra những hệ quả về sinh lý thần kinh, nhận thức, tâm lý và

xã hội. Có thể nói, cơn động kinh là triệu chứng của bệnh động kinh.

Để dễ dàng cho các nhà thực hành lâm sàng có thể chẩn đoán, Liên hội Chống Động kinh Quốc tế (ILAE) đã đưa ra định nghĩa lâm sàng về bệnh động kinh (Bảng 12.1).

Động kinh kháng thuốc (Drug-resistant epilepsy) được định nghĩa khi bệnh nhân không đạt được ít nhất một năm không cơn hoặc 3 lần không cơn trước đây dù đã điều trị hợp lý với hai thuốc chống động kinh.

Cơn động kinh triệu chứng cấp là cơn động kinh xảy ra khi có rối loạn hệ thống hay liên quan đến tổn thương não trong thời gian ngắn như đột quỵ, chấn thương sọ não, bệnh não thiếu oxy, nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương,... hay rối loạn chuyển hóa, ngộ độc rượu, cai rượu, độc chất,...

DỊCH TỄ HỌC

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), động kinh là một trong những bệnh thần kinh phổ biến nhất, ảnh hưởng khoảng 50 triệu người trên thế giới. Năm 2016, bệnh động kinh chiếm hơn 13 triệu DALYs (1 DALY nghĩa là mất đi 1 năm sống khỏe mạnh) và 0,5% gánh nặng của tất cả các bệnh tật.

Tỷ lệ mới mắc động kinh là 61/100.000 người/năm. Tỷ lệ này cao hơn ở những nước có thu nhập trung bình - thấp (139) so với các nước thu nhập cao (48,9). Tỷ lệ hiện mắc của bệnh động kinh trung bình 7,6/1.000 người, cao hơn ở các nước thu nhập thấp là 8,7 so với 5,2 ở các nước thu nhập cao. Ở Việt Nam, tỉ lệ bệnh mới mắc khoảng 42/100.000 dân/năm. Cấu trúc dịch tễ học, các yếu tố ô nhiễm môi trường, chất lượng chăm sóc y tế cũng ảnh hưởng đến các tỷ lệ này.

Tỷ lệ bệnh động kinh cũng cao hơn ở hai đầu trong nhóm tuổi, 86/100.000 trong năm đầu tiên, tăng tới 180/100.000 trong nhóm lớn hơn 85 tuổi.

Trong những thập kỷ gần đây, tỷ lệ mới mắc động kinh theo độ tuổi đã giảm dần trong nhóm trẻ nhỏ có thể là do cải thiện trong chăm sóc chu sinh, vệ sinh và kiểm soát các bệnh nhiễm trùng. Trái lại tỷ lệ này lại tăng trong nhóm người lớn tuổi, có thể do cải thiện tuổi thọ (song song với các bệnh lý sinh động kinh liên quan đến tuổi, như đột quỵ, khối u, bệnh thoái hóa) và tăng các bệnh lý nội khoa trong nhóm này.

Khoảng trống trong điều trị tăng cao ở các quốc gia đang phát triển. Khoảng trống này ở đa số các quốc gia Châu Á, từ 50-80%, đặc biệt tại các vùng nông thôn. Tỷ lệ này ở Việt Nam khoảng 84,7% trong một nghiên cứu tại huyện Ba Vì. Nghiên cứu tại Việt Nam, cho thấy có nhiều lý do ảnh hưởng đến khoảng trống trong điều trị bao gồm không có thuốc điều trị, điều trị theo kinh nghiệm dân gian, điều trị tâm linh. Một yếu tố quan trọng khác ảnh hưởng đến điều trị là chất lượng thuốc.

SINH LÝ BỆNH

Cấu trúc cơ bản của vỏ não

Vỏ não người gồm 3 đến 6 lớp neuron. Phần lớn vỏ não (não mới) có 6 lớp và bao phủ hầu hết bán cầu đại não. Phần vỏ não cổ nhất có 3 lớp neuron riêng biệt nằm ở hải mã

thùy thái dương trong. Cấu trúc vỏ não ở hải mã đặc biệt quan trọng trong nghiên cứu giúp hiểu được sinh bệnh học động kinh.

Hải mã bao gồm ba vùng chính: subiculum, hải mã thật sự (Ammon's horn) và hồi răng (dentate). Hải mã và hồi răng có 3 lớp neuron, còn subiculum là vùng chuyển tiếp từ ba lớp thành sáu lớp neuron. Cấu trúc vỏ não ở hải mã được sắp xếp theo lớp rõ rệt. Những neuron tháp chính được sắp xếp chặt chẽ song song trong lớp tháp, với những sợi trục hầu như vuông góc với bề mặt, dẫn truyền điện thế kích thích. Ngoài ra, còn có các neuron trung gian (interneuron) nằm trong vòng điều hòa tại chỗ để điều phối hoạt động của các neuron tháp lân cận, và tạo nên vòng điều hòa âm tính (ức chế) lên các neuron chính.

Tính tăng kích thích (hyperexcitability)

Cơ chế cơ bản của tính tăng kích thích thần kinh đó là điện thế hoạt động. Một tình trạng tăng tính kích thích, sinh lý về mặt tế bào của cơn động kinh có thể do (1) sự gia tăng hệ dẫn truyền thần kinh loại kích thích, (2) giảm hoạt động hệ dẫn truyền ức chế, (3) sự thay đổi các kênh ion liên quan điện thế hay (4) sự thay đổi của nồng độ ion trong hay ngoài tế bào trong quá trình khử cực màng tế bào.

Điện thế hoạt động xảy ra khi có sự khử cực của màng tế bào, lan truyền xuống sợi trục và gây phóng thích các chất dẫn truyền thần kinh. Điện thế hoạt động xảy ra theo phương thức “tất cả hoặc không” là kết quả của sự thay đổi cục bộ trong màng tế bào do các dòng ion dương đi vào. Điện thế màng thay đổi do sự hoạt hóa của các loại kênh thụ thể ligand (khi gắn kết với chất dẫn truyền thần kinh) hay kênh phụ thuộc điện thế (khi thay đổi điện thế xuyên màng) hay sự thay đổi trong các thành phần ion trong tế bào.

Chất dẫn truyền thần kinh là những chất phóng thích từ các đầu tận của thần kinh tiền synapse và sẽ gắn kết với thụ thể đặc hiệu hậu synapse (ligand). Sự gắn kết với ligand này dẫn đến hoạt hóa kênh ion và làm cho ion vào hay ra khỏi tế bào. Chất dẫn truyền chính trong não là Glutamate, GABA, Acetylcholine (ACh), norepinephrine, dopamine, serotonin và histamin. Các phân tử khác như là neuropeptid hay hormone có vai trò điều hòa các chất dẫn truyền thần kinh trong thời gian lâu hơn.

Chất dẫn truyền kích thích chính là Glutamate. Thụ thể của nó ở hậu synapse của neuron chính cũng như trên neuron trung gian ức chế và một vài loại tế bào đệm. Thụ thể AMPA hay **NMDA** được hoạt hóa bởi glutamate, tất cả thì ái tính với ion Na và K và tạo đường cho ion Na vào và K ra khỏi tế bào nên tạo nên khử cực màng và điện thế hoạt động. Riêng NMDA còn có kênh Ca bình thường bị ức chế bởi Mg khi nghỉ, nhưng dưới một số điều kiện của khử cực tế bào, Mg bị thay thế và kênh này trở nên ái tính với Ca, làm cho Ca đi vào nhiều hơn làm khử cực nhiều hơn và đây được xem là cơ chế góp phần tổn thương tế bào thần kinh do Ca trong một số tình huống hoạt hóa tế bào quá mức (trạng thái động kinh), dẫn đến chết tế bào, hay gọi là độc tế bào do kích thích. Nghiên cứu trên động vật cho thấy NMDA hay AMPA khi được kích thích sẽ gây co giật còn chất đối vận với nó sẽ ức chế co giật.

Chất dẫn truyền ức chế chính là GABA. GABA_A tìm thấy ở hậu synapse, còn GABA_B ở tiền synapse. GABA_A ái tính với ion Cl, dòng ion Cl sẽ gây ức chế điện thế hoạt động. Các chất đồng vận GABA_A như barbiturate hay benzodiazepines sẽ giúp kiểm soát co giật. GABA_B thì hoạt động thông qua kênh thứ hai khác hơn là ion Cl, dẫn đến

phóng thích các chất dẫn truyền được tích lũy. Nó thường làm mở kênh K làm tái khử cực tế bào, do đó vài đồng vận GABA_B như Baclofen được ghi nhận làm tăng tính kích thích quá mức có thể gây co giật.

Sự phức tạp của hoạt động thần kinh một phần là bởi vì nhiều cơ chế khác nhau kiểm soát mức độ hoạt hóa điện của tế bào. Những cơ chế này có thể xảy ra trong neuron hay trong môi trường tế bào bao gồm các tế bào khác (tế bào mô đệm và tế bào nội mô mạch máu) cũng như trong vùng ngoại bào để điều chỉnh tính dễ kích thích này.

Hệ thống mạng lưới thần kinh ảnh hưởng đến tính tăng kích thích

Các neuron liên kết với nhau trong một mạng lưới chằng chịt để tạo ra thêm các mức độ kiểm soát tính tăng kích thích. Ví dụ rõ nhất là ở hồi răng và hải mã, các đường hướng tâm hay ly tâm liên kết với mạng lưới cho phép hoạt hóa trực tiếp neuron tháp, tạo sự tương tác nhanh giữa neuron tháp và neuron trung gian thậm chí với cả neuron lân cận hay ở xa hơn nữa. Tuy nhiên, trong một số tình huống mạng lưới này có hệ quả không tốt như trong sự tạo nhánh của các sợi trục kích thích sẽ tạo ra nhiều liên kết hơn và làm tăng tính kích thích của các neuron trong mạng lưới, mất của các neuron ức chế hay mất các neuron kích thích mà có vai trò hoạt hóa các neuron ức chế khác cũng làm tăng tính kích thích này.

Ở vỏ não mới, sự sắp xếp theo lớp cũng tương tự như hải mã, chỉ có một điểm khác là neuron tháp được phân bố hầu hết các lớp, từ lớp 2 đến 6. Các neuron này cũng không sắp xếp chặt chẽ và thẳng hàng như ở hải mã, nên dẫn truyền hoạt động điện thế không thể khảo sát rõ ràng như được nghiên cứu ở hải mã.

Một đặc điểm quan trọng trong mạng lưới thần kinh là sự liên kết với đồi thị. Các nhân ở đồi thị không chỉ có những đường hướng tâm đến vỏ não, mà còn nhận những đường ly tâm từ vỏ não, đặc biệt là lớp neuron tháp 6. Những con đường này đồng thời cho các nhánh đến các nhân lưới, một nhóm các neuron trung gian ức chế gửi tín hiệu trở lại vỏ não. Do đó, những hoạt động điện thế ở vỏ não không chỉ tạo ra kích thích trực tiếp nhân đồi thị, mà còn tạo ra ức chế qua trung gian nhân lưới. Việc mất cân bằng giữa kích thích và ức chế trong liên kết vỏ não - đồi thị làm tăng tính kích thích gây ra cơn động kinh, đặc biệt cơn động kinh toàn thể.

PHÂN LOẠI

Phân loại cơn động kinh

Cơn khởi phát cục bộ

Được định nghĩa là “khởi đầu từ một vị trí ở một bên bán cầu”.

Tiếp theo của phân loại cơn cục bộ là mức độ ý thức. Tỉnh (còn ý thức) được định nghĩa là nhận biết bản thân và môi trường xung quanh và suy giảm ý thức là khi người bệnh không nhận biết được bản thân và xung quanh. Mức độ ý thức là thang đo mức độ tỉnh táo của bệnh nhân.

Dựa vào triệu chứng khởi phát sớm nhất của cơn mà có thể phân loại thành vận động hay không vận động.

Động kinh cục bộ với **triệu chứng vận động bao gồm** các kiểu sau: mất trương lực (mất trương lực cục bộ), co cứng (cứng cơ cục bộ liên tục), co giật (co giật cục bộ), giật cơ (giật cơ từng nhịp ngắn, không đều, cục bộ), co thắt (gấp hoặc duỗi cục bộ chỉ trên và gấp thân).

Những biểu hiện vận động ít rõ ràng hơn bao gồm các vận động tăng động và các vận động tự động. Vận động tự động là những cử động có tổ chức hoặc không, lặp đi lặp lại, không có mục đích.

Cơn ngưng hành vi biểu hiện bệnh nhân ngưng các hoạt động đang làm và mất phản ứng với xung quanh.

Cơn cục bộ thần kinh tự chủ biểu hiện bằng cảm giác dạ dày ruột, cảm giác nóng hay lạnh, đỏ bừng mặt, cảm giác dựng lông/nổi da gà, đánh trống ngực, cảm giác ham muốn tình dục, thay đổi hô hấp, hoặc những biểu hiện khác của thần kinh tự chủ.

Cơn cục bộ nhận thức có thể nhận ra được do bệnh nhân kể lại hoặc biểu hiện rối loạn ngôn ngữ, suy nghĩ hay những rối loạn chức năng vỏ não cao cấp.

Cơn cục bộ cảm xúc biểu hiện những thay đổi về cảm xúc bao gồm sợ hãi, lo lắng, kích động, giận dữ, cười, hoặc khóc.

Cơn cục bộ cảm giác có thể biểu hiện cảm giác bản thể, khứu giác, thị giác, thính giác, vị giác, cảm giác nóng-lạnh, hoặc cảm giác tiền đình.

Loại cơn **“cục bộ chuyển thành co cứng co giật hai bên”** là một nhóm được xếp riêng vì thường gặp và quan trọng trong thực hành động kinh, mặc dù điều đó phản ánh sự lan rộng của hoạt động động kinh hơn là một loại cơn riêng biệt. Cụm từ “cục bộ thành co cứng co giật hai bên” thay thế cho cụm từ cũ “toàn thể hóa thứ phát”. Trong phân loại mới, “hai bên” chỉ sự lan truyền của cơn động kinh và “toàn thể” chỉ kiểu khởi phát của cơn.

Cơn khởi phát toàn thể

Cơn khởi phát toàn thể được định nghĩa **“khởi phát từ một số điểm, nhanh chóng lan rộng toàn bộ hai bán cầu”**.

Được chia làm kiểu cơn vận động hay không vận động (văng ý thức). Mức độ ý thức không phải là một đặc điểm để phân loại trong nhóm này, vì đa số (không phải toàn bộ) các cơn khởi phát toàn thể thì ý thức bệnh nhân đều bị suy giảm.

Cơn co giật toàn thể biểu hiện khởi đầu, tiếp diễn và kết thúc bằng các cử động giật có nhịp của các chi ở hai bên cơ thể và có thể liên quan đầu, cổ, mặt và thân. Cơn co giật toàn thể ít gặp hơn nhiều so với cơn co cứng co giật, thường xảy ra ở trẻ nhũ nhi.

Cơn co cứng toàn thể (generalized tonic) biểu hiện co cứng cơ hai bên thường kèm co cứng cổ. Phân loại cơn này khi theo sau co cứng không có cử động co giật. Bệnh nhân có thể duy trì co cứng trong một tư thế, có thể gấp hay duỗi, thường đi kèm run các chi.

Cơn co cứng-co giật (Tonic-clonic seizures) bao gồm cơn co cứng và theo sau là cơn co giật với giật cơ toàn thân với cường độ và tần số tăng dần sau đó giảm dần.

Cơn giật cơ toàn thể (generalized myoclonic) biểu hiện bằng những cử động giật cơ ngắn, không nhịp nhàng, thường xuất hiện hai bên. Người bệnh không mất ý thức trong cơn.

Cơn giật cơ-co cứng-co giật toàn thể (generalized myoclonic-tonic-clonic) bắt đầu với những cử động giật cơ theo sau là triệu chứng co cứng cơ giật. Những cơn này hay gặp ở bệnh nhân bị hội chứng động kinh giật cơ thiếu niên (Juvenile myoclonic epilepsy) và có thể các động kinh toàn thể khác.

Cơn giật cơ-mất trương lực (myoclonic-atonic) biểu hiện những cử động giật cơ ngắn của chi và thân, theo sau là mất trương lực chi. Những cơn kiểu này, trước đây được gọi là giật cơ-mất đứng, thường gặp nhất trong hội chứng Doose, nhưng cũng có thể có trong hội chứng Lennox-Gastaut và các hội chứng khác.

Cơn mất trương lực (atonic) nghĩa là mất trương lực cơ. Khi chân mất trương lực trong cơn mất trương lực toàn thể, bệnh nhân sẽ té đập mông xuống hoặc thỉnh thoảng té ra trước đập gối và mặt xuống sàn. Hồi phục chỉ trong vài giây.

Cơn động kinh co thắt (epileptic spasms) với biểu hiện của cơn là đột ngột gập, duỗi, hoặc gập duỗi của cơ trực và gốc chi là chủ yếu. Chúng thường xuất hiện thành cụm cơn và hay gặp nhất ở trẻ nhũ nhi.

Cơn vắng ý thức biểu hiện bằng sự ngưng đột ngột hoạt động đang làm và ý thức của bệnh nhân. Cơn vắng ý thức thường xảy ra ở nhóm tuổi trẻ, bắt đầu và kết thúc cơn đột ngột và bệnh nhân có thể có ít cử động tự động như chớp mắt, nhép miệng.

Thông tin về EEG có thể cần thiết để phân loại chính xác loại cơn này. Biểu hiện EEG của cơn vắng ý thức điển hình là phức hợp gai sóng toàn thể tần số 3 chu kỳ/s.

Cơn vắng ý thức giật cơ là một loại cơn vắng với các cử động giật cơ đều đặn 3 chu kỳ/giây, gây ra cử động dạng nhịp nhàng của chi trên khiến cho cánh tay nâng lên từ từ và kèm với gai sóng 3 chu kỳ/giây toàn thể. Độ dài cơn thường 10-60s. Suy giảm ý thức có thể không rõ ràng trong cơn này.

Giật cơ mi mắt (eyelid myoclonia) biểu hiện giật cơ của mi mắt và nhìn lên của nhãn cầu, thường bị kích phát khi bệnh nhân nhắm mắt hoặc bởi ánh sáng.

Cơn động kinh không rõ khởi phát

Có thể phân loại thành kiểu vận động, bao gồm co cứng cơ giật, kiểu không vận động, hay không phân loại được. Nếu có thêm một số thông tin hoặc nhìn thấy được những cơn khác của bệnh nhân, có thể tái phân loại một cơn không rõ khởi phát thành cơn khởi phát cục bộ hay toàn thể. Do đó, “không rõ khởi phát” không phải là một đặc điểm xác định của cơn, mà chỉ là một tên tạm gọi khi tiếp cận ban đầu.

Nhóm không phân loại được là tập hợp những cơn có đặc điểm không phù hợp hai loại kia hay thiếu thông tin để phân loại. Cần lưu ý nhóm này sử dụng khi đã chẩn đoán xác định cơn động kinh, những cơn chưa xác định là cơn động kinh không được xếp vào nhóm này.

Bảng 12.2: Bảng phân loại ILAE 2017 về các cơn động kinh



Phân loại hội chứng động kinh

Các hội chứng điện lâm sàng được sắp xếp theo tuổi khởi phát

Giai đoạn sơ sinh

Động kinh sơ sinh có tính gia đình lành tính

Bệnh não giật cơ sớm

Hội chứng Ohtohara

Giai đoạn nhũ nhi

Động kinh ở trẻ nhũ nhi với các cơn cục bộ di chuyển

Hội chứng West

Động kinh giật cơ ở trẻ nhũ nhi

Động kinh ở trẻ nhũ nhi lành tính

Động kinh nhũ nhi có tính gia đình lành tính

Hội chứng Dravet

Bệnh não giật cơ trong các rối loạn không tiến triển

Trẻ nhỏ

Các cơn động kinh do sốt tăng thêm

Hội chứng Panayiotopoulos

Động kinh với các cơn mất trương lực giật cơ

Động kinh lành tính với các sóng gai trung tâm thái dương

Động kinh thùy trán về đêm di truyền theo nhiễm sắc thể thường

Động kinh thùy chẩm ở trẻ nhỏ khởi phát muộn

Động kinh với các cơn vắng ý thức giật cơ

Hội chứng Lennox-Gastaut

Bệnh não do động kinh với gai-sóng liên tục trong giấc ngủ

Hội chứng Landau-Kleffner

Động kinh vắng ý thức ở trẻ nhỏ

Thiếu niên - người lớn

Động kinh vắng ý thức ở thiếu niên

Động kinh giật cơ ở thiếu niên

Động kinh với chỉ các cơn co cứng-co giật toàn thể

Bệnh não giật cơ tiên triễn

Động kinh di truyền trội theo nhiễm sắc thể thường với các đặc điểm thính giác

Các hội chứng động kinh thùy thái dương có tính gia đình khác

Liên quan ít đặc hiệu với tuổi

Động kinh cục bộ có tính gia đình với các ổ động kinh khác nhau

Các hội chứng động kinh phân xạ

Nhóm khác biệt

Động kinh thùy thái dương trong với xơ hồi hải mã

Hội chứng Rasmussen

Các cơn cười với hamartoma hạ đồi

Hội chứng động kinh co giật nửa người-liệt nửa người

Các hội chứng động kinh không thích hợp với các chẩn đoán trên

Động kinh do các nguyên nhân cấu trúc-chuyển hóa

Dị dạng phát triển vỏ não

Các hội chứng thần kinh-da

U

Nhiễm trùng

Chấn thương

Các hội chứng động kinh không rõ nguyên nhân

Phân loại nguyên nhân

Theo phân loại của ILAE năm 2017, nguyên nhân động kinh được chia thành **năm nhóm**: cấu trúc, căn nguyên gen, nhiễm trùng, chuyển hóa, miễn dịch và không rõ. Một bệnh nhân động kinh có thể được phân loại vào một hay nhiều nguyên nhân.

Cấu trúc

Những bất thường về cấu trúc phát hiện trên hình ảnh học sọ não và phù hợp với triệu chứng điện – lâm sàng được xếp vào nhóm nguyên nhân cấu trúc.

Một số nguyên nhân cấu trúc thường gặp:

- Bất thường phát triển vỏ não: loạn sản vỏ não, tật đa hồi não,...
- Xơ hải mã
- Đột quy
- Chấn thương

Căn nguyên gen

Động kinh do căn nguyên gen được chẩn đoán khi đột biến gen gây ra các rối loạn trong cơ thể mà động kinh là triệu chứng nổi bật nhất. Hiện nay nhóm nguyên nhân này đang được mở rộng vì ngày càng có nhiều đột biến gen được phát hiện.

Một số động kinh thường gặp do căn nguyên gen:

- Động kinh vắng ý thức trẻ em
- Động kinh giật cơ thiếu niên
- Hội chứng Dravet
- Động kinh giật cơ sơ sinh lành tính

Nhiễm trùng

Là nguyên nhân thường gặp nhất trên thế giới. Nguyên nhân nhiễm trùng thường liên quan đến giai đoạn hậu nhiễm và gây ra động kinh, nên cần phân biệt với cơn động kinh triệu chứng cấp trong giai đoạn cấp tính như viêm màng não hay viêm não. Một số trường hợp nhiễm trùng cũng có thể gây ra tổn thương cấu trúc.

Một số bệnh lý nhiễm trùng thường gặp:

- Neurocysticercosis
- Lao
- HIV
- Toxoplasmosis
- Virus

Chuyển hóa

Một số rối loạn chuyển hóa gây ra động kinh: porphyria, uremia, bệnh aminoacid,... Trong một số trường hợp, rối loạn chuyển hóa do khiếm khuyết gen, nhất là ở trẻ em. Việc xác định nguyên nhân chuyển hóa rất quan trọng trong việc chọn lựa điều trị thích hợp.

Miễn dịch

Nguyên nhân miễn dịch được xác định khi có rối loạn miễn dịch mà triệu chứng chính là động kinh. Rối loạn miễn dịch liên quan đến quá trình viêm hệ thần kinh trung ương qua trung gian tự miễn. các rối loạn miễn dịch này ngày càng được phát hiện nhiều nhờ các xét nghiệm kháng thể, như viêm não kháng NMDA hay kháng LGI1. Nhóm nguyên nhân này có thể cần điều trị với liệu pháp miễn dịch.

Không rõ

Bao gồm những bệnh nhân động kinh mà nguyên nhân vẫn chưa biết. Việc phân loại nhóm không rõ nguyên nhân còn phụ thuộc vào mức độ chuyên sâu và đầy đủ của các xét nghiệm được thực hiện.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN CƠN CO GIẬT

Bệnh sử

Bệnh sử là phần quan trọng nhất trong việc tiếp cận chẩn đoán cơn động kinh. Bệnh sử được khai thác từ chính bệnh nhân nếu bệnh nhân còn nhớ, hay từ người thân và người chứng kiến cơn.

Bệnh sử được khai thác theo trình tự thời gian:

Lúc khởi phát cơn

Tiền triệu (aura) là triệu chứng cơ năng bệnh nhân cảm giác được trước hay ngay khi khởi phát cơn mà bệnh nhân còn nhớ được. Nếu bệnh nhân có cảm giác sợ, ảo thị, ảo khứu có thể gợi ý cơn động kinh và tùy vào triệu chứng mà có thể dự đoán vùng khởi phát cơn động kinh. Hoặc bệnh nhân có cảm giác choáng váng, hoa mắt, vã mồ hôi, có thể gợi ý cơn ngất hay cơn hạ huyết áp tư thế.

Tư thế xảy ra cơn mất ý thức: cơn hạ huyết áp tư thế thường xảy ra ở tư thế đứng, trong khi đó cơn động kinh xảy ra không liên quan đến tư thế.

Hoàn cảnh xảy ra có liên quan gắng sức, gợi ý cơn ngất do tim hay cơn liên quan cảm xúc hay kích thích đau gợi ý cơn ngất do kích thích thần kinh X.

Trong khi xảy ra cơn

Mô tả triệu chứng xảy ra theo trình tự thời gian

Có co giật hay co cứng không: nếu có, xuất hiện khu trú ở một vùng cơ thể/tứ chi/hay khu trú lan thành hai bên: gợi ý cơn động kinh. Nếu không, chỉ có giảm trương lực cơ thường do cơn ngất.

Có mất ý thức trong cơn hay không.

Thời gian xảy ra cơn bao lâu. Cơn động kinh kéo dài vài chục giây đến vài phút, thường là dưới 5 phút. Cơn ngất diễn ra nhanh hơn, khoảng 10-20 giây.

Sau cơn

Ghi nhận ý thức bệnh nhân sau cơn. Cơn ngất không rối loạn ý thức sau cơn. Cơn động kinh có thể gây lú lẫn sau cơn thường kéo dài vài phút sau hết cơn.

Dấu cắn lưỡi: vị trí bên hông lưỡi, gợi ý cơn động kinh co cứng co giật.

Tiêu tiểu không tự chủ có thể gợi ý cơn động kinh.

Chẩn đoán phân biệt

Cơn do căn nguyên tâm lý (psychogenic nonepileptic attack)

Cơn do căn nguyên tâm lý thường có thể giống động kinh tuy nhiên không có tím tái, không mất ý thức và không chấn thương, triệu chứng trong cơn thay đổi, không giống nhau. Cần lưu ý có một số trường hợp động kinh có kèm cơn do căn nguyên tâm lý.

Cơn ngất (syncope)

Cơn ngất thường gặp do nguyên nhân tim mạch hay do kích thích thần kinh X quá mức gây thiếu máu não toàn thể và thoáng qua.

Bảng 12.3: Phân biệt ngất và cơn động kinh

	Động kinh	Ngất
Hoàn cảnh xuất hiện	Mọi tư thế Xảy ra đột ngột	Tư thế đứng Xảy ra từ từ
Thời gian	Vài phút	Rất ngắn (< 1 phút)
Hồi tỉnh	Từ từ	Ngay lập tức
Mạch, huyết áp	Tăng	Giảm

Cơn thoáng thiếu máu não

Các triệu chứng cảm giác của cơn thoáng thiếu máu thường là triệu chứng âm tính: mất cảm giác, yếu chứ không dị cảm hay co giật.

Migraine

Migraine có tiền triệu có thể có dị cảm, tê mặt nhưng triệu chứng kéo dài hơn động kinh rất nhiều. Sau đó xuất hiện đau đầu có tính chất đặc trưng của Migraine.

Rối loạn vận động

Cần phân biệt với loạn động hay loạn trương lực cơ kịch phát, run, giật cơ không có nguồn gốc động kinh.

Rối loạn tâm thần

Triệu chứng rối loạn tâm thần trong các bệnh tâm thần thường xuất hiện thường xuyên chứ không thành cơn như động kinh.

CẬN LÂM SÀNG

Điện não đồ (EEG)

Là xét nghiệm rất cơ bản trong động kinh tuy nhiên cần đánh giá EEG dựa vào dữ kiện lâm sàng.

Giá trị chẩn đoán của điện não đồ rất dao động, từ 15-70% tùy vào thời gian đo, tình trạng thức ngủ. Do đó, EEG có thể bình thường trong một số trường hợp. Tuy nhiên, giá trị chẩn đoán tăng lên nếu đo nhiều lần với thời gian kéo dài hay trong giấc ngủ.

Video EEG là một xét nghiệm quan trọng giúp ích cho việc phân loại cơn động kinh và chẩn đoán phân biệt với các cơn do căn nguyên tâm lý.

Hình ảnh học sọ não

CT Scan sọ não không cản quang cấp cứu khuyến cáo thực hiện cho các bệnh nhân có cơn động kinh đầu tiên, đặc biệt là những bệnh nhân có dấu thần kinh khu trú, tiền sử có liên quan hay khởi phát cục bộ. CT Scan não có thể phát hiện những tổn thương não cần xử trí khẩn như xuất huyết, khối choán chỗ lớn. Ngoài ra, CT Scan có thể phát hiện một số u, dị dạng động tĩnh mạch lớn, hay tổn thương vôi hóa.

Theo khuyến cáo của ILAE, bệnh nhân động kinh mới chẩn đoán nên chụp ít nhất một MRI sọ não trừ hội chứng động kinh toàn thể do căn nguyên gen (Động kinh vắng ý thức trẻ em, Động kinh giật cơ thiếu niên) hay hội chứng động kinh tự giới hạn: Động kinh gai sóng trung tâm thái dương, Động kinh thùy chẩm ở trẻ nhỏ và đáp ứng điều trị tốt. MRI có độ nhạy và đặc hiệu cao trong việc phát hiện bất thường phát triển vỏ não, và xơ thái dương trong, một số tổn thương cấu trúc khác.

Ngoài ra, có thể chỉ định hình ảnh học chức năng trong trường hợp phức tạp như PET, SPECT não,...

Xét nghiệm khác

Dịch não tủy được thực hiện khi nghi ngờ viêm não, viêm màng não, hay một số nguyên nhân khác.

Xét nghiệm kháng thể như kháng thể kháng NMDA, kháng LGI1,...

Xét nghiệm gen nếu nghi ngờ đột biến gen.

Xét nghiệm về chuyển hóa.

ĐIỀU TRỊ

Nội khoa

Mục tiêu điều trị

Kiểm soát cơn động kinh

Tránh các tác dụng phụ

Tránh các ảnh hưởng xã hội và các cản trở do bệnh

Ức chế hoạt động động kinh dưới lâm sàng

Giảm tỉ lệ tử vong và bệnh tật

Phòng ngừa bệnh sinh động kinh

Cải thiện chất lượng cuộc sống

Nguyên tắc điều trị

Phối hợp tốt giữa thầy thuốc - bệnh nhân - gia đình

Chọn một thuốc tối ưu cho từng trường hợp

Nắm vững tác dụng phụ của thuốc và thời gian ổn định nồng độ

Không ngưng thuốc đột ngột

Đơn trị liệu đầu tiên

Duy trì liều thấp nhất có hiệu quả. Theo dõi điều trị chủ yếu dựa vào lâm sàng.

Tăng liều dựa vào đáp ứng và tác dụng phụ của thuốc.

Chọn lựa thuốc chống động kinh

Có nhiều thuốc chống động kinh để chọn lựa khi điều trị. Việc chọn thuốc sẽ tùy thuộc vào: loại cơn động kinh, tác dụng phụ của thuốc, tương tác thuốc, các tình trạng bệnh lý khác, số lần dùng trong ngày và giá cả. Chọn lựa thuốc sẽ tùy thuộc vào từng bệnh nhân cụ thể. Không có bất cứ thuốc nào được xem như có hiệu quả tuyệt đối so với các thuốc khác.

Chọn lựa thuốc theo loại cơn động kinh:

- Cơn cục bộ, cơn co cứng co giật toàn thể (GTCS)

Acetazolamide, carbamazepine, clobazam, clonazepam, felbamate, gabapentin, lamotrigine, levetiracetam, oxcarbazepine, phenobarbital, phenytoin, pregabalin, primidone, rufinamide, tiagabine, topiramate, valproate, vigabatrin, zonisamide

- Cơn vắng ý thức

Acetazolamide, clobazam, clonazepam, ethosuximide, lamotrigine, levetiracetam, phenobarbital, topiramate, valproate

Các thuốc làm nặng cơn vắng ý thức: Carbamazepine, gabapentin, oxcarbazepine, tiagabine, vigabatrin

- Cơn giật cơ

Clobazam, clonazepam, lamotrigine, levetiracetam, phenobarbital, piracetam, topiramate, valproate

Các thuốc làm nặng cơn giật cơ: Carbamazepine, gabapentin, oxcarbazepine, phenytoin, tiagabine, vigabatrin

- Cơn vắng ý thức không điển hình, cơn co cứng và cơn mất trương lực cơ:

Acetazolamide, clobazam, clonazepam, felbamate, lamotrigine, phenobarbital, primidone, rufinamide, topiramate, valproate, zonisamide

Thuốc làm nặng cơn vắng ý thức không điển hình, cơn co cứng và cơn mất trương lực cơ: Carbamazepine, gabapentin, oxcarbazepine, phenytoin, tiagabine, vigabatrin

Liên hội Chống Động kinh Quốc tế năm 2013 đưa ra bản cập nhật hiệu quả các thuốc chống động kinh trong đơn trị liệu đầu tiên các cơn và hội chứng động kinh. Bản này cập nhật các hướng dẫn điều trị năm 2006 dựa vào các bằng chứng mới nhất. Tổng hợp từ 1940-2012 có tổng cộng 64 nghiên cứu phân nhóm ngẫu nhiên có nhóm chứng trong đó 7 với bằng chứng class I; 2 với bằng chứng class II và 11 phân tích gộp (meta-analysis). Các bằng chứng tóm tắt như sau:

Các cơn động kinh cục bộ ở người lớn

- Mức độ A: CBZ, LEV, PHT, ZNS
- Mức độ B: VPA
- Mức độ C: GBP, LTG, OXC, PB, TPM, VGB
- Mức độ D: CZP, PRM

Các cơn động kinh cục bộ ở trẻ em

- Mức độ A: OXC
- Mức độ B: không có
- Mức độ C: CBZ, PB, PHT, TPM, VPA, VGB
- Mức độ D: CLB, CZP, LTG, ZNS

Các cơn động kinh cục bộ ở người già

- Mức độ A: GBP, LTG
- Mức độ B: không
- Mức độ C: CBZ
- Mức độ D: TPM, VPA
- Mức độ E: khác
- Mức độ F: không

Cơn co cứng-co giật toàn thể ở người lớn

- Mức độ A: không
- Mức độ B: không
- Mức độ C: CBZ*, LTG, OXC*, PB, PHT*, TPM, VPA
- Mức độ D: GBP, LEV, VGB
- Mức độ E: khác
- Mức độ F: không

(thuốc có thể làm nặng cơn GTCS và các cơn toàn thể khác, nên khi dùng cần chú ý.)*

Cơn co cứng-co giật toàn thể ở trẻ em:

- Mức độ A: không
- Mức độ B: không
- Mức độ C: CBZ*, PB, PHT*, TPM, VPA
- Mức độ D: OXC*
- Mức độ E: khác
- Mức độ F: không

*(Chú ý: *có thể làm nặng cơn GTCS và các cơn toàn thể khác).*

Động kinh vắng ý thức ở trẻ nhỏ

- Mức độ A: ESM, VPA
- Mức độ B: không
- Mức độ C: LTG
- Mức độ D: không
- Mức độ E: khác
- Mức độ F: CBZ, GBP, OXC, PB, PHT, TGB, VGB

Động kinh trẻ em lành tính với gai sóng trung tâm thái dương

- Mức độ A: không
- Mức độ B: không
- Mức độ C: CBZ, VPA
- Mức độ D: GBP, LEV, OXC, STM
- Mức độ E: khác
- Mức độ F: không

Động kinh giật cơ ở trẻ thiếu niên

- Mức độ A: không
- Mức độ B: không
- Mức độ C: không
- Mức độ D: TPM, VPA
- Mức độ E: khác
- Mức độ F: CBZ*, GBP, OXC*, PHT*, TGB, VGB

(Chú ý: *thuốc có thể làm nặng các loại cơn giật cơ.)

Bằng chứng cho thấy PHT, CBZ, OXC, VGB, TGB, GBP (PRE?) có thể làm nặng cơn vắng ý thức và cơn giật cơ.

LTG có thể làm nặng động kinh giật cơ trầm trọng ở trẻ nữ nhi và động kinh giật cơ ở trẻ thiếu niên.

Các thuốc chống động kinh thường gặp

Carbamazepine

Ưu điểm: Tác dụng tốt với các cơn cục bộ, cơn co cứng cơ giật toàn thể, quen thuộc, dạng phóng thích chậm cho phép dùng 2 lần một ngày.

Khuyết điểm: Cần chỉnh liều chậm để tránh tác dụng liên quan đến liều dùng, tương tác dược động học (cảm ứng men P450).

Tác dụng phụ chính:

- Liên quan đến liều dùng: chóng mặt, song thị, buồn nôn, buồn ngủ, giảm bạch cầu nhẹ, hạ natri máu, chậm nhịp tim (ở người già).
- Phản ứng đặc dị: ban (bao gồm hội chứng Steven-Johnson), mất bạch cầu hạt, suy gan, viêm tụy, hội chứng như lupus.
- Dùng lâu: thiếu xương (có thể ngừa bằng cách dùng vitamin D và calci).
- Tính sinh quái thai: có, nhưng thuộc hàng thấp.

Khởi đầu dùng và chỉnh liều:

- 100-200mg ban đêm hay 100mg bid, tăng sau 3-7 ngày đến liều 200mg bid. Có thể

kiểm tra các xét nghiệm máu sau liều này: công thức máu, điện giải đồ, men gan. Liều có thể tăng ở khoảng cách 3-7 ngày. Một số trường hợp tự cảm ứng men có thể cần phải tăng liều hơn. Liều duy trì thông thường ở người lớn khoảng 600-1600mg/ngày lên đến liều 2400mg/ng. Liều ở trẻ em bắt đầu 5-10mg/kg/ng, duy trì 15-20mg/kg/ng lên đến liều 30mg/kg/ng.

- Dược động học: Thời gian bán hủy 12-20 giờ.

Oxcarbazepine

Ưu điểm: Chỉnh liều nhanh hơn CBZ, liều dùng 2 lần/ngày, ít tương tác, không tác dụng phụ gan hay huyết học quan trọng.

Khuyết điểm: Tác dụng liên quan đến liều tương tự như CBZ, mặc dầu cảm ứng men P450 yếu, có thể làm giảm hormone ngừa thai.

Tác dụng phụ chính:

- Liên quan đến liều dùng: chóng mặt, song thị, buồn nôn, buồn ngủ, hạ natri máu, rối loạn tiêu hóa.
- Phản ứng đặc dị: ban tỉ lệ thấp hơn CBZ, phản ứng chéo với CBZ.
- Dùng lâu: không rõ
- Tính sinh quái thai: Có, nhưng thuộc hàng thấp.

Khởi đầu dùng và chỉnh liều:

- Người lớn 150-300mg bid, tăng 300-600mg mỗi 1-2 tuần đến liều đích 1200-2400mg/ng; trẻ em nhỏ hơn 4 tuổi liều 8-10mg/kg/ngày chỉnh liều đến 20-40mg/kg/ng.

Chú ý: chỉnh liều khi chuyển từ CBZ sang thì nhanh có thể trong 1 ngày đến 2 tuần, tương ứng 300mg OXC là 200mg CBZ.

Dược động học: Thời gian bán hủy 2 giờ.

Phenytoin

Ưu điểm: Tác dụng tốt với các cơn cục bộ, cơn co cứng co giật toàn thể, quen thuộc, dùng 1-2 lần một ngày.

Khuyết điểm: Khi tăng liều phenytoin thì nồng độ huyết tương có thể tăng không tương ứng do bão hòa con đường chuyển hóa (dược động học không tuyến tính), tương tác dược động học (cảm ứng men P450).

Tác dụng phụ chính:

- Liên quan đến liều dùng: chóng mặt, song thị, buồn nôn, thất điều.
- Phản ứng đặc dị: ban (bao gồm hội chứng Steven-Johnson), suy gan, viêm tụy, hội chứng như lupus.
- Dùng lâu: thiếu xương (có thể ngừa bằng cách dùng vitamin D và calci), tăng sản lợi, rậm lông, giả lymphoma, teo tiểu não.
- Tính sinh quái thai: có, nhưng thuộc hàng thấp.

Khởi đầu dùng và chỉnh liều:

- Ở người lớn trong trường hợp không cấp cứu có thể dùng liều tải 500mg 2 liều hay 300mg 3 liều cách nhau 4-6 giờ. Liều tải đường chích 15mg/kg hay 20mg/kg IV trong 15 phút (không quá 50mg/phút). Khi không cần dùng liều tải, có thể dùng 300-400mg/ngày thường chia làm 2 lần trong ngày. Trẻ em liều 4-5mg/kg/ngày lên đến 8mg/kg/ngày hay hơn.

Dược động học: thời gian bán hủy lâu hơn phụ thuộc nồng độ trong huyết thanh cao hơn. Ở liều điều trị khoảng 20-30 giờ.

Gabapentin

Ưu điểm: Chỉnh liều nhanh, dung nạp tương đối tốt, không tương tác thuốc quan trọng, có chỉ định khác (đau thần kinh).

Khuyết điểm: Dùng 3-4 lần/ngày

Tác dụng phụ chính:

- Liên quan đến liều dùng: chóng mặt, buồn ngủ, thất điều.
- Phản ứng đặc dị: ban (hiếm), tăng cân, thay đổi hành vi ở trẻ, giật cơ.
- Dùng lâu: không rõ.
- Tính sinh quái thai: không rõ.

Khởi đầu dùng và chỉnh liều:

- 300mg khi ngủ, tăng 300mg mỗi 1-7 ngày đến liều đích 1800-3600mg/ng. Ở người già liều khởi đầu 100mg hoặc 100mg, sau đó tăng liều mỗi lần 100-200mg. Ở trẻ lớn hơn 3 tuổi: 10-20mg/kg/ng tăng đến liều đích 30-60mg/kg/ng.

Dược động học: Thời gian bán hủy 5-7 giờ.

Pregabalin

Ưu điểm: Tương đối dung nạp tốt, không tương tác thuốc quan trọng, có chỉ định khác (đau thần kinh).

Khuyết điểm: Chỉnh liều tương đối chậm do buồn ngủ.

Tác dụng phụ chính:

- Liên quan đến liều dùng: chóng mặt, buồn ngủ, thất điều.
- Phản ứng đặc dị: ban (hiếm), tăng cân, giật cơ.
- Dùng lâu: không rõ.
- Tính sinh quái thai: không rõ.

Khởi đầu dùng và chỉnh liều: 75-100mg khi ngủ, tăng liều tương tự mỗi 1-2 tuần đến liều đích 300-600mg/ng. Điều chỉnh liều ở người suy thận.

Dược động học: Thời gian bán hủy 4-7 giờ.

Phenobarbital

Ưu điểm: Thời gian bán hủy kéo dài, rẻ tiền.

Khuyết điểm: Buồn ngủ, tác dụng phụ trên nhận thức và hành vi, tương tác thuốc (cảm

ứng men P450).

Tác dụng phụ chính:

- Liên quan đến liều dùng: buồn ngủ, trầm cảm, suy giảm nhận thức.
- Phản ứng đặc dị: ban, tăng động (ở trẻ em), thiếu máu vô sản (hiếm), suy gan (hiếm).
- Dùng lâu: loãng xương, rối loạn mô liên kết.
- Tính sinh quái thai: có.

Khởi đầu dùng và chỉnh liều:

- 90-250mg/ng có thể dùng liều tải IV lên đến 20mg/kg. Liều ở trẻ em 2-7mg/kg/ng.

Dược động học: Thời gian bán hủy 72-168 giờ.

Valproate

Ưu điểm: Quen thuộc, phổ tác dụng rộng, tác dụng khác như Migraine, rối loạn lưỡng cực, dạng tác dụng chậm có thể dùng 1-2 lần/ng.

Khuyết điểm: Tác dụng phụ cấp hay mãn, đặc biệt tăng cân, ức chế men P450.

Tác dụng phụ chính:

- Liên quan đến liều dùng: rối loạn tiêu hóa, chán ăn, run, giảm tiểu cầu.
- Phản ứng đặc dị: ban, viêm tụy, suy gan, tăng amoniac, giảm tiểu cầu.
- Dùng lâu: tăng cân, rụng tóc, hội chứng buồng trứng đa nang.
- Tính sinh quái thai: có, tỉ lệ cao, nên tránh nếu có thể.

Khởi đầu dùng và chỉnh liều:

- Tăng 250-300mg mỗi tuần đến liều 750-2000mg/ng (liều có thể cao hơn nếu dùng với thuốc cảm ứng men). Trẻ em: 10-15mg/kg/ng tăng 5-10mg/kg/tuần đến liều 15-30mg/kg/ngày (liều tối đa 60mg/kg/ng)

Dược động học: Thời gian bán hủy 10-20 giờ.

Lamotrigine

Ưu điểm: Phổ rộng, tương đối dung nạp tốt, không tương tác thuốc quan trọng, bằng chứng khá an toàn ở phụ nữ mang thai

Khuyết điểm: Cần chỉnh liều chậm để làm giảm tối thiểu phát ban

Tác dụng phụ chính:

- Liên quan đến liều dùng: chóng mặt, buồn ngủ, thất điều.
- Phản ứng đặc dị: ban có thể nặng.
- Dùng lâu: không rõ.
- Tính sinh quái thai: có, nhưng rất thấp.

Khởi đầu dùng và chỉnh liều:

- Nếu dùng với thuốc cảm ứng men: 50mg/ng trong 2 tuần rồi 50mg bid trong 2

tuần. Tăng 50-100mg mỗi tuần đến liều đích 300-500mg/ng. Với thuốc không cảm ứng men, hay đơn trị liệu: 25mg dùng cách ngày trong 2 tuần, 25mg/ng trong 2 tuần, tăng liều 25-50mg mỗi 1-2 tuần đến liều 100-300mg/ng. Ở trẻ trên 2 tuổi dùng với thuốc cảm ứng men 2mg/kg/ng trong 2 tuần, tăng liều tương tự đến 5-15mg/kg/ng.

- Chú ý đặc biệt khi dùng kèm valproate: 0,1-0,2mg/kg/ng trong 2 tuần tăng liều 0,5mg/kg/ng đến liều đích 1-5mg/kg/ng.

Dược động học: Thời gian bán hủy 24 giờ nếu dùng riêng hay kết hợp với valproate và thuốc cảm ứng men; 15 giờ với thuốc cảm ứng men; 60 giờ với valproate và không có thuốc cảm ứng men.

Topiramate

Ưu điểm: Phổ rộng, thỉnh thoảng hiệu quả ở liều thấp, tác dụng khác như trong Migraine, giảm cân, dùng 2 lần/ngày.

Khuyết điểm: Cần chỉnh liều chậm, sụt cân, ở liều cao ảnh hưởng đến thuốc ngừa thai uống.

Mấy tháng mặp thì chắc dùng được nè.

Tác dụng phụ chính:

- Liên quan đến liều dùng: chậm nhận thức, khó tìm từ, dị cảm, chóng mặt.
- Phản ứng đặc dị: ban (hiếm), rối loạn tiêu hóa, tăng nhãn áp góc đóng, dễ kích thích.
- Dùng lâu: sỏi thận, sụt cân
- Tính sinh quái thai: cao, tránh dùng nếu có thể.

Khởi đầu dùng và chỉnh liều:

- Từ 25mg/ng tăng liều 25mg/ng mỗi 1-2 tuần đến liều 200mg/ng hay cao hơn. Trẻ em: 1-3mg/kg/ng, tăng liều tương tự mỗi 1-2 tuần đến liều 5-9mg/kg/ng.

Dược động học: thải qua gan và thận.

Levetiracetam

Ưu điểm: Hiệu quả, ít tương tác, ít tác dụng phụ, dùng 2 lần/ngày, phổ tác dụng rộng.

Khuyết điểm: Tác dụng phụ rối loạn hành vi.

Tác dụng phụ chính:

- Liên quan đến liều dùng: chóng mặt, buồn ngủ.
- Phản ứng đặc dị: rối loạn tiêu hóa, trầm cảm, kích thích.
- Dùng lâu: không rõ.
- Tính sinh quái thai: có nhưng thấp.

Khởi đầu dùng và chỉnh liều:

- Liều khởi đầu 250-500mg tăng 500mg/ngày mỗi 1-2 tuần đến liều đích 1000-3000mg/ngày. Trẻ em liều khởi đầu 20mg/kg/ng tăng 20mg/kg mỗi 2 tuần cho đến liều điều trị 60mg/kg/ng.

Dược động học: Thời gian bán hủy 6-8 giờ

Điều trị khác

Chế độ ăn sinh ceton: chế độ ăn nhiều chất béo. Điều trị thường được bắt đầu trong bệnh viện và được duy trì với sự hỗ trợ của chuyên gia dinh dưỡng. Bữa ăn sinh ceton chủ yếu được điều trị ở trẻ em với động kinh kháng thuốc.

Điều chỉnh lối sống: dùng rượu quá nhiều, mất ngủ nặng, thay đổi liên tục chu kỳ thức - ngủ, stress nhiều ảnh hưởng quan trọng đến điều trị.

Ngoại khoa

Phẫu thuật

Hơn 30% bệnh nhân động kinh vẫn còn cơn dù đã được điều trị với thuốc chống động kinh phù hợp. Đối với những bệnh nhân kháng thuốc với những nguyên nhân có thể phẫu thuật được **như** xơ chai thái dương trong hay loạn sản vỏ não sẽ đạt được lợi ích từ phẫu thuật động kinh. Một bài đánh giá có hệ thống cho thấy khoảng 50-67% bệnh nhân đạt hiệu quả tốt không cơn động kinh trong vòng 5 năm. Bệnh nhân kiểm soát tốt cơn động kinh sẽ có chất lượng cuộc sống tốt hơn và hơn 80% bệnh nhân ghi nhận có chất lượng cuộc sống tốt hơn trước mổ. Đối với trẻ em động kinh kháng trị, phẫu thuật mang lại sự cải thiện không những về chất lượng cuộc sống mà còn về sự phát triển tâm thần thể chất. Đối với các nước phát triển, phẫu thuật động kinh còn là một phương pháp điều trị có hiệu quả kinh tế so với dùng thuốc chống động kinh cho những bệnh nhân động kinh kháng trị. Do đó, bệnh nhân có động kinh kháng thuốc nên được đánh giá sớm cho phẫu thuật động kinh.

Bảng 12.4: Một số hội chứng động kinh có chỉ định phẫu thuật

Hội chứng	Vị trí ổ sinh động kinh	Bản chất ổ sinh động kinh
Động kinh thái dương trong	Hải mã Hồi cạnh hải mã Hồi móc Vỏ não khứu giác	Xơ chai hải mã U bậc thấp* U mạch dạng hang Loạn sản vỏ não khu trú
Động kinh có sang thương		U bậc thấp* U mạch dạng hang Loạn sản vỏ não khu trú
Động kinh nửa bán cầu	Tổn thương nửa bán cầu với bán cầu đối bên bình thường	Viêm não Rasmussen, Sturge Weber syndrome, nhồi máu bán cầu, lớn nửa não

*U bậc thấp là u với khả năng phát triển rất thấp (WHO grade I) như dysembryoplastic neuroepithelial tumour (DNET), ganglioglioma, pleomorphic xanthoastrocytoma và low grade cortical glial tumours.

Ngoài ra, còn có phẫu thuật nâng đỡ như cắt thể chai, cắt nửa bán cầu,...

Trong tương lai, những phương pháp phẫu thuật xâm lấn tối thiểu ngày càng được nghiên cứu và phát triển như dao gamma, đốt laser qua điện cực nội sọ, dùng sóng siêu âm qua hướng dẫn MRI,...

Các phương pháp kích thích thần kinh (neurostimulation)

Điều trị hỗ trợ trong trường hợp động kinh kháng thuốc không có chỉ định phẫu thuật. Một số phương pháp kích thích thần kinh được chấp thuận trong động kinh:

Kích thích thần kinh X

Kích thích não sâu

TIỀN LƯỢNG

Nguy cơ tái phát sau cơn động kinh không có yếu tố kích gợi đầu tiên trong nghiên cứu cộng đồng khá là thống nhất với 36-37% sau 1 năm và 43-45% sau 2 năm. Trong một nghiên cứu hệ thống, nguy cơ tái phát trung bình là 51%. Sau cơn động kinh lần đầu, tỷ lệ tái phát giảm dần sau theo thời gian. Có nguyên nhân xác định và bất thường trên EEG là hai yếu tố tiên lượng có ý nghĩa nhất. Tỷ lệ tái phát sau 2 năm là thấp nhất (24%) với cơn động kinh đầu tiên nguyên nhân không rõ cùng với EEG bình thường, trung bình với cơn động kinh có nguyên nhân cùng với EEG bình thường (48%) hay nguyên nhân không rõ cùng với EEG bất thường (48%) và cao nhất ở động kinh có nguyên nhân cùng với EEG bất thường (65%). Động kinh cục bộ cũng có nguy cơ cao tái phát mặc dù đã kiểm soát nguyên nhân nhưng EEG bất thường.

Tuy nhiên nếu có thêm cơn động kinh thứ 2, tỷ lệ tái phát lên tới 75% và khi đó cần điều trị thuốc chống động kinh. Về tỷ lệ hết cơn là 47% với thuốc đầu tiên, 13% với thuốc thứ 2 và chỉ 4% với nhiều hơn ba loại thuốc.

Trên những bệnh nhân mới chẩn đoán, 55-68% có xu hướng không có cơn động kinh trong thời gian dài. Trong một nghiên cứu cộng đồng trong thời gian dài trên bệnh động kinh mới chẩn đoán, cho thấy nhiều mô hình hồi phục khác nhau. Phân nửa sẽ hết cơn không có tái phát và 1/5 sau đó bị tái phát. Ngoài ra, 30% có kết cục không thuyên giảm hay tái phát sau một thời gian thuyên giảm. Mô hình này cũng được chứng minh trong một số nghiên cứu khác.

Dựa vào dự hậu, có thể chia làm bốn nhóm tiên lượng:

- Tiên lượng rất tốt (20-30%) với khả năng phục hồi tự nhiên cao, giới hạn bao gồm động kinh cục bộ lành tính, động kinh giật cơ lành tính ở trẻ nhũ nhi, động kinh kích gợi bởi các kích thích (động kinh phản xạ) đặc biệt. Một số bệnh nhân này có thể không cần dùng thuốc chống động kinh.
- Tiên lượng tốt (30-40%) với dễ điều trị và có khả năng hồi phục tự nhiên bao gồm động kinh văng ý thức trẻ nhỏ và một số động kinh cục bộ. Những bệnh nhân này có thể dễ đáp ứng thuốc và khả năng hết cơn cao khi tiến hành giảm và ngưng thuốc.
- Tiên lượng không chắc chắn (10-20%) mà có thể đáp ứng với thuốc nhưng có khuynh hướng tái phát sau khi ngưng thuốc, bao gồm động kinh giật cơ thiếu niên và hầu hết các động kinh cục bộ (triệu chứng hay nguyên nhân không rõ).
- Tiên lượng kém (20%) mà cơn động kinh có khuynh hướng tiếp diễn ngay cả với điều trị tích cực, đòi hỏi điều trị suốt đời bao gồm động kinh kết hợp với khiếm khuyết thần kinh bẩm sinh, động kinh giật cơ tiến triển, bệnh não động kinh: Hội chứng West, Hội chứng Lennox Gastaut và một số động kinh cục bộ.

Những phân loại này vẫn có giá trị thậm chí sau những tiến bộ của các phương tiện chẩn đoán tối tân và khi có các thuốc động kinh thế hệ mới.

Tỷ lệ tử vong

Bệnh nhân động kinh có nguy cơ tử vong cao hơn dân số chung. Những nguyên nhân cấp tính quan trọng liên quan bệnh động kinh là SUDEP, trạng thái động kinh, chấn thương và tự tử.

Tỷ lệ SUDEP trung bình là 1,2/1000-năm và là 1,1 ở trẻ em dưới 16 tuổi đến 1,3 ở người lớn sau 50 tuổi. Nguy cơ chính bao gồm cơn co cứng co giật, co giật trong đêm, và động kinh kháng trị. Việc điều trị hết cơn động kinh đặc biệt cơn co cứng co giật cũng như kiểm soát tốt cơn về đêm làm giảm nguy cơ SUDEP.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Trình bày tiếp cận chẩn đoán động kinh?
2. Trình bày phân loại được một cơn động kinh?
3. Hiểu và vận dụng các cận lâm sàng hỗ trợ chẩn đoán?
4. Hiểu và áp dụng các nguyên tắc và phương pháp điều trị động kinh?