

CO GIẬT Ở TRẺ EM

❖ MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Nêu được phân loại các thể co giật ở trẻ em.
2. Phân biệt được sốt cao co giật đơn giản, sốt co giật phức tạp và trạng thái động kinh có sốt.
3. Phân tích được các nguyên nhân gây co giật ở trẻ em.
4. Biết cách tiếp cận một bệnh nhi co giật
5. Biết được chỉ định các xét nghiệm và phân tích được ý nghĩa kết quả xét nghiệm.
6. Phân tích được các bước điều trị của một ca co giật
7. Tư vấn cho các bậc cha mẹ khi có trẻ bị sốt cao co giật.

NỘI DUNG:

1. ĐỊNH NGHĨA

Co giật là những biểu hiện hoặc triệu chứng xuất hiện tạm thời do tăng quá mức và đồng bộ các hoạt động thần kinh của não bộ. Đây là một dạng rối loạn thần kinh thường gặp ở trẻ em với tần suất khoảng 3-6%. Tỷ lệ co giật cao nhất gặp ở trẻ dưới 3 tuổi và không có sự khác biệt về giới tính.

Về mặt lâm sàng, chúng ta cần phân biệt rõ sự khác nhau của các thuật ngữ dùng để chỉ cơn co giật trong tiếng Anh như: seizure, epilepsy, convulsion.

- **Seizure:** cơn kịch phát xảy ra đột ngột do hoạt động điện bùng phát không tự ý của não, cơn có thể là cơn co giật liên quan đến hoạt động không tự ý của các cơ vân, hoặc không liên quan đến co giật cơ như cơn vắng ý thức, cơn rối loạn tâm thần, rối loạn cảm giác hoặc hệ thần kinh tự chủ. Trên điện não đồ, cơn co giật biểu hiện với hoạt động điện bất thường, các sóng điện khác nhau về mặt hình thái và điện thế từ lúc bắt đầu đến lúc kết thúc hoạt động điện. Co giật khu trú khởi phát từ vùng não được giới hạn, sau đó lan đến vùng não kế cận hoặc những vùng não ở xa, hoặc có thể ảnh hưởng sâu đến vùng dưới vỏ tạo nên cơn co giật-co cứng hai bên (trước đây gọi là co giật toàn thể thứ phát).
- **Epilepsy:** là tình trạng co giật kéo dài hoặc co giật tái phát nhiều lần kèm theo rối loạn tri giác. Khi thực hành lâm sàng, chúng ta cần nghĩ đến epilepsy khi cơn co giật không có yếu tố kích gọi và kéo dài trên 24 giờ. Co giật không có yếu tố kích gọi là cơn co giật không kèm theo sốt, nhiễm trùng, chấn thương, ngộ độc, bất thường về chuyển hóa hoặc bất cứ nguyên nhân có thể nhận biết nào khác. Động kinh được coi như là một bệnh lý do rối loạn kéo dài chức năng não bộ, xuất phát từ bất thường về gen, cấu trúc não, chuyển hóa, miễn dịch, nhiễm trùng hoặc không rõ nguyên nhân. Co giật có triệu chứng cấp tính hay co giật có yếu tố kích gọi hoặc co giật phản ứng xảy ra do hạ natri máu, hạ calci máu, sốt cao, ngộ độc, xuất huyết nội sọ hoặc viêm màng não thì không xếp vào nhóm động kinh trừ khi tình trạng co giật này kéo dài trong khi các nguyên nhân đã hết.
- **Convulsion:** là một hoặc một chuỗi sự co cơ không tự ý của các cơ vân.

2. PHÂN LOẠI

Theo Hiệp Hội Chống Động Kinh Quốc Tế, dựa vào biểu hiện lâm sàng và điện não đồ, co giật được phân thành bốn loại gồm: co giật cục bộ (trước đây gọi là co giật một phần),

co giật toàn thể hay co giật tiềm ẩn (còn gọi là động kinh co thắt) và co giật không phân loại được.

- **Co giật cục bộ:** có đặc điểm là các triệu chứng lâm sàng ban đầu và điện não đồ bất thường xuất phát từ việc kích thích một bên bán cầu đại não. Con co giật có thể kín đáo hoặc rõ ràng kèm theo hoặc không tình trạng rối loạn tri giác trong cơn co giật. Xung động thần kinh bất thường thường khởi phát từ thùy trán, sau đó lan ra vùng não kế cận như hồi trước trung tâm của thùy trán hoặc vùng hạ đồi của thùy thái dương. Trong những trường hợp này, điện não đồ có ý nghĩa quan trọng trong việc tiên đoán cơn co giật cục bộ khởi phát. Dựa vào biểu hiện lâm sàng và điện não đồ, co giật cục bộ gồm các dạng:
 - *Co giật kiểu giật cơ (motor seizure):* là những vận động giật cơ cục bộ, với kiểu co thắt hoặc giật cơ một hoặc một nhóm cơ và đôi khi có thể biểu hiện giật cơ lan tỏa, xoay mắt, đầu hoặc thân, trong cơn giật có thể nói được hoặc không.
 - *Co giật kiểu mất cảm giác:* biểu hiện dị cảm, chóng mặt, tăng nhạy cảm thời tiết, khứu giác, thính giác, thị giác.
 - *Co giật kiểu thần kinh tự chủ:* có thể biểu hiện cảm giác khó chịu vùng thượng vị (thường liên quan động kinh thùy thái dương), đổ mồ hôi, dựng lông, thay đổi đồng tử.
 - *Co giật khu trú không rối loạn tri giác:* tổn thương vùng vỏ não cao, có các triệu chứng tiền triệu như: khó đọc, cảm giác thân thuộc (déjà vu), mất định hướng thời gian, rối loạn cảm xúc (đặc biệt là cảm giác sợ), ảo giác.
 - *Co giật khu trú có rối loạn tri giác:* bệnh nhân biểu hiện những cơn giật cơ không tự ý lặp đi lặp lại, gồm: những vận động vùng miệng (như nhai, nuốt, mút), vận động đập xe đạp, vẩy tay, thậm chí là chạy, nhảy và xoay vòng. Tổn thương thần kinh liên quan đến cả hai vùng bán cầu đại não, vì vậy bệnh nhân sẽ rối loạn tri giác và có triệu chứng giật cơ hai bên.
- **Co giật toàn thể:** ngược lại, các triệu chứng lâm sàng ban đầu và điện não đồ trong co giật toàn thể xuất phát từ các hoạt động thần kinh bất thường đồng bộ của cả hai bán cầu đại não. Đặc điểm cơn toàn thể gồm: rối loạn tri giác (có thể xảy ra đầu tiên) và giật cơ hai bên. Tuy nhiên, co giật toàn thể có thể biểu hiện bằng cơn vắng ý thức, cơn giật cơ biên độ thấp, cơn tăng trương lực cơ nhẹ hoặc co giật kiểu thần kinh tự chủ đơn giản, tương tự như co giật cục bộ có rối loạn tri giác. Một lưu ý là trên lâm sàng chúng ta cần phân biệt động kinh toàn thể dạng cơn vắng ý thức với động kinh cục bộ có rối loạn tri giác. Bảng 1 sau đây là một số đặc điểm giúp phân biệt hai dạng bệnh lý này.
- **Các co thắt kiểu động kinh (epilepsy spasms):** gặp ở trẻ em, biểu hiện co thắt cơ vùng cổ, thân và tứ chi. Hiện nay, chưa có đủ bằng chứng để xác định co thắt kiểu động kinh là cục bộ hay toàn thể và nó được xếp vào nhóm co giật tiềm ẩn.
- **Co giật theo tuổi:** co giật ở trẻ nhỏ (dưới 6 tuổi) khác với người lớn. Ở trẻ trên 6 tuổi có biểu hiện co giật khá giống với người lớn nhất là kiểu co giật cục bộ có rối loạn tri giác. Các biểu hiện điển hình gồm cơn co giật - co cứng toàn thể, **cơn vắng ý thức** thường ít xảy ra ở trẻ em dưới 2 tuổi và hầu như không xảy ra ở trẻ sơ sinh.

Ở trẻ em, các nhóm co giật thường giống nhau một số đặc điểm như: tuổi khởi phát, mức độ co giật, sự phát triển tâm thần và đặc điểm điện não đồ.

Bảng 1. Phân biệt cơn vắng ý thức với cơn co giật cục bộ có rối loạn tri giác [4]

Đặc điểm	Cơn vắng ý thức	Co giật cục bộ có rối loạn tri giác
Thời gian co giật	Vài giây	Vài phút
Dấu hiệu kích gợi	Tăng thông khí, kích thích thị giác	Thường không có
Tri giác sau cơn co giật	sau cơn bệnh nhân tỉnh táo	Lờ đờ, ngủ nhiều
Tần suất co giật	Nhiều lần trong ngày	Không nhiều, thường 1 cơn trong ngày
Điện não đồ	Ngoài cơn: tương đối bình thường, ngoại trừ vài đợt gai toàn thể ở vùng chẩm, theo dõi hoạt động delta ngắt quãng, nhịp nhàng ở vùng phía sau đầu OIRDA. Trong cơn: gai sóng toàn thể 3 chu kỳ mỗi giây	Ngoài cơn: sóng hoặc gai sóng cục bộ chậm và sâu Trong cơn: phóng lực cục bộ có lan hoặc không lan đến vùng não lân cận hoặc vùng não đối bên
Dấu hiệu thần kinh	Bình thường	Bình thường hoặc có dấu thần kinh khu trú
Xét nghiệm hình ảnh	Bình thường	Bình thường, hoặc bất thường khu trú (xơ cứng thùy thái dương giữa, loạn sản hoặc tăng sản vỏ não khu trú, nhuyễn não)
Điều trị ban đầu	Ethosuximide hoặc valproic acid	Oxcarbazepine

Mục đích của việc phân loại các kiểu co giật là giúp xác định loại co giật nào đáp ứng tốt với thuốc chống co giật và tiên lượng bệnh.

3. DỊCH TỄ HỌC

Hiện nay, tần suất co giật ở trẻ em thay đổi khoảng từ 0.5-8/1000 ca mỗi năm. Trong đó, ước tính có khoảng 0.5-1% trẻ em và người trưởng thành có ít nhất một lần bị co giật không sốt trong đời. Ở trẻ em, sốt co giật đơn giản chiếm khoảng 3-5% ở trẻ dưới 5 tuổi, khoảng 30% những trẻ này sẽ bị co giật sau 5 tuổi và khoảng 3-6% nhóm trẻ này sẽ chuyển qua động kinh. Trong hầu hết các nghiên cứu trên thế giới, các tác giả ghi nhận tỉ lệ co giật ở nam cao hơn nữ một chút và không có sự khác biệt giữa các chủng tộc. Tuy nhiên, tần suất co giật ở nhóm có điều kiện kinh tế xã hội thấp thì cao hơn các nhóm khác [6]

Về tần suất giữa các loại co giật ở trẻ em, các tác giả ghi nhận loại co giật cục bộ có hoặc không có rối loạn tri giác chiếm tỉ lệ cao nhất trong tất cả các nhóm (khoảng 50%). Co giật toàn thể ở trẻ em xảy ra nhiều hơn so với người lớn với kiểu co cứng-co giật, cơn vắng ý thức và cơn giật cơ.

4. SINH LÝ BỆNH CO GIẬT

Cơ chế sinh lý bệnh gây co giật chưa được xác định rõ ràng, có nhiều cơ chế góp phần vào việc gây ra co giật. Tuy nhiên, có thể tóm tắt thành hai cơ chế chính gây co giật đó là: bất thường ở mức độ màng tế bào và những rối loạn bệnh lý từ bệnh nhân.

4.1. Bất thường mức độ màng tế bào

Hầu hết cơ chế gây co giật là hậu quả của sự phóng điện đồng bộ bất thường của một mạng lưới các tế bào thần kinh. Nguyên nhân có thể do bất thường của màng tế bào thần kinh (vai trò các kênh ion Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{++} hoặc bơm Na^+-K^+) hoặc do sự mất cân bằng trong các yếu tố ảnh hưởng đến tính kích thích và tính ức chế của tế bào thần kinh (nồng độ ion ngoài màng tế bào, sự mất cân bằng của các chất dẫn truyền thần kinh, hoặc các thụ thể tiếp nhận của chúng). Hiểu một cách đơn giản, khi tính kích thích tế bào thần kinh trung ương vượt trội tính ức chế, điều này sẽ gây ra sự khử cực màng tế bào kéo dài. Màng tế bào thần kinh là màng bán thấm, nồng độ các chất bên trong và ngoài tế bào được duy trì dựa vào sự chênh lệch nồng độ thẩm thấu qua màng. Điện thế nghỉ của màng tế bào RMP (resting membrane potential) khoảng $-70\mu\text{V}$. Ở điều kiện bình thường, nồng độ Na^+ ngoại bào cao hơn nội bào, nồng độ K^+ nội bào cao hơn ngoại bào và nồng độ Cl^- ngoại bào cao hơn nội bào. Sự chênh lệch nồng độ này được duy trì nhờ bơm $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$. Sự khử cực tế bào phụ thuộc vào dòng thác ion Na^+ và điện thế nghỉ RMP. Khi sự khử cực màng tế bào quá nhiều sẽ gây ra co giật. Sau khi tế bào khử cực xong, nhờ vào dòng ion Cl^- mà màng tế bào được tái cực và duy trì được điện thế âm của RMP. Trong những bệnh lý tổn thương thần kinh cấp tính như thiếu oxy não, thiếu máu não hay hạ đường huyết, kênh $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ bị tổn thương làm mất khả năng duy trì điện thế nghỉ RMP âm và quá trình khử cực chiếm ưu thế. Đồng thời chính những tế bào não bị tổn thương sẽ tạo ra quá nhiều các chất dẫn truyền thần kinh và gây ra tình trạng ngộ độc. Mặt khác, các ion Ca^{++} và magnesium có tác dụng ức chế dòng ion Na^+ , do vậy khi cơ thể tăng Na^+ kèm theo giảm calci hoặc giảm magnesium sẽ làm tăng khả năng co giật. Như vậy, việc hiểu rõ sinh lý màng tế bào giúp chúng ta nắm bắt được mối liên quan giữa các bệnh lý rối loạn điện giải và cơ chế gây co giật. Trong bệnh lý thần kinh, cơ chế gây co giật có thể do nhiều yếu tố như rối loạn natri máu và áp suất thẩm thấu máu, tăng tính kích thích thần kinh trung ương. Tăng calci và tăng magnesium thì gây ức chế thần kinh trung ương, ngược lại hạ calci và hạ magnesium thì sẽ làm tăng tính kích thích tế bào thần kinh. Rối loạn ion K^+ hiếm khi gây ra co giật. [4]

Ngoài ra, cơ chế gây co giật còn phụ thuộc vào các chất dẫn truyền thần kinh (CDTTK), gồm CDTTK hưng phấn và CDTTK ức chế. Các CDTTK hưng phấn làm tăng sự khử cực của màng tế bào hậu synapse tạo nên điện thế hậu synapse kích thích (EPSP), và làm tăng dòng ion dương vào trong tế bào qua màng synapse, tạo môi trường âm tương đối ở ngoài tế bào. CDTTK hưng phấn gồm glutamate hoạt động thông qua 3 nhóm thụ thể: AMPA (alpha-amino-3-hydroxyl-5-methyl-4-isoxazole propionate), kainite và NMDA (N-methyl-D-aspartate) và một số các CDTTK khác tác động lên các thụ thể serotonergic, purinergic, noradrenergic và một số nicotinic. Ngược lại, các CDTTK ức chế làm tăng quá trình phân cực của màng hậu synapse, tạo nên điện thế hậu synapse ức chế (IPSP), tạo môi trường âm tương đối bên trong tế bào. CDTTK ức chế gồm GABA (gamma-aminobutyric

acid), hoạt động thông qua 2 thụ thể chính là GABAA và GABAB, ngoài ra còn có glycine và một số thụ thể nicotinic.

Giảm sự ức chế tại synapse, tăng tính kích thích tại synapse, thay đổi dòng K^+ hoặc Ca^{++} qua màng tế bào, hoặc những thay đổi về nồng độ ion ngoài tế bào đều có thể châm ngòi cho sự khởi phát kéo dài. Những thay đổi này có thể xảy ra không chỉ tại nơi phóng điện bất thường lúc khởi đầu mà nó có thể ảnh hưởng đến những nơi khác, xa ổ nguyên phát, thông qua các đường dẫn truyền thần kinh. Chính sự thay đổi lan truyền này là nguyên nhân của cơn co giật toàn thể thứ phát theo sau cơn co giật cục bộ lúc khởi đầu. Sự khác nhau về biểu hiện lâm sàng tùy thuộc vào mức độ lan tỏa, vùng vỏ não hoặc dưới vỏ não có sự phóng điện đồng bộ bất thường.

4.2. Rối loạn bệnh lý của bệnh nhân

Trong những trường hợp co giật kéo dài sẽ gây ra những thay đổi về mặt chuyển hóa tại não cũng như chuyển hóa toàn thân. Những bất thường về chuyển hóa gồm: giảm oxy não và mất sự cân bằng giữa một bên là não tăng nhu cầu sử dụng oxy và glucose với một bên là giảm lưu lượng tưới máu não. Chính vì vậy sẽ xuất hiện tình trạng giảm oxy và glucose ở nhu mô não. Tổn thương não khi cơ thể co giật kéo dài sẽ trải qua 3 giai đoạn: giai đoạn còn bù (sớm), giai đoạn chuyển tiếp và giai đoạn mất bù (trễ, biểu hiện lâm sàng là trạng thái động kinh). Chính vì cơ chế tổn thương não như trên, trong suốt quá trình co giật diễn tiến, để duy trì khả năng bù trừ của tế bào não, các bác sĩ lâm sàng cần chú trọng đảm bảo hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn và lưu lượng tưới máu não tốt. Cơ chế tự điều hòa của não (autoregulation) trong giai đoạn còn bù đóng vai trò quan trọng giúp tăng huyết áp, lactate và glucose máu và giảm pH máu nhằm mục đích phòng ngừa tổn thương não. Ngược lại, ở giai đoạn mất bù, huyết áp ở mức bình thường hay tụt kèm suy hô hấp. Điều này sẽ đưa đến tình trạng ứ CO_2 , thiếu oxy não, giảm pH và tăng thân nhiệt. Nếu co giật kéo dài sẽ làm tăng áp lực nội sọ và làm tổn thương cơ chế tự điều hòa quan trọng của não.

5. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân gây co giật và động kinh rất nhiều và rất phức tạp có thể kể đến như: bất thường cấu trúc não, bệnh lý chuyển hóa, bất thường gen, bệnh lý miễn dịch, nhiễm trùng và một số trường hợp không rõ nguyên nhân. Các nguyên nhân gây co giật khác nhau ở mỗi độ tuổi. Chẳng hạn như ở sơ sinh, hầu hết co giật đều có nguyên nhân như: bệnh lý não thiếu oxy, rối loạn chuyển hóa, nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương hoặc nhiễm khuẩn huyết. Ở trẻ nhỏ và trẻ lớn thường gặp sốt co giật.

Theo nhiều tác giả, có thể chia nguyên nhân co giật thành hai nhóm lớn như sau:

5.1. Co giật có nguyên nhân kích ngại (provoked seizure)

5.1.1 Có sốt

- Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương: viêm não, viêm màng não, áp-xe não, sốt rét thể não...
- Co giật trong lý, co giật trong viêm dạ dày ruột.
- Co giật do sốt: có nhiều nguyên nhân gây sốt như nhiễm trùng hô hấp trên, viêm tai giữa, viêm phổi, nhiễm trùng tiêu...

5.1.2 Không sốt

Nguyên nhân tại hệ thần kinh trung ương:

- Chấn thương đầu: xuất huyết nội sọ, dập não, chấn động não, tổn thương sợi trục lan tỏa, bạo hành trẻ em.
- Xuất huyết não - màng não: thiếu vitamin K, rối loạn đông máu, vỡ dị dạng mạch máu não.
- Thiếu oxy não: ngạt nước, bệnh lý não thiếu oxy ở trẻ sơ sinh, sau ngưng tim ngưng thở, sốc kéo dài, suy hô hấp nặng kéo dài...
- U não, bệnh u xơ cứng củ (Tuberous sclerosis), bệnh u sợi thần kinh (Neurofibromatosis), hội chứng Sturge-Weber, bệnh lý sắc tố di truyền (hội chứng Bloch- Sulzberger).
- Bệnh xơ cứng hồi hải mã (Hippocampal sclerosis): hay còn gọi là bệnh xơ cứng thùy thái dương giữa với giảm số lượng tế bào thần kinh hoặc giảm số lượng tế bào thần kinh đệm. Đây là bệnh lý thần kinh thường gặp ở người trưởng thành với biểu hiện lâm sàng co giật cục bộ kháng trị do bất thường tại thùy thái dương và bệnh nhân sẽ diễn tiến đến giai đoạn mất trí nhớ tương tự như bệnh lý Alzheimer's. Điều trị động kinh khó khăn, có nhiều tác dụng phụ. Hiện tại, phương pháp điều trị chính của bệnh lý này là phẫu thuật. Ở trẻ em, bệnh xơ cứng hồi hải mã chiếm khoảng 20% trẻ động kinh dưới 12 tuổi và chiếm 30% ở trẻ động kinh dưới 20 tuổi. Đối với phương pháp điều trị động kinh bằng phẫu thuật, ở trẻ em chủ yếu phẫu thuật ở ngoài vùng thái dương. Ngược lại, ở người trưởng thành thì phẫu thuật điều trị động kinh chủ yếu ở thùy thái dương trước hoặc vùng hạnh nhân hồi hải mã nhằm điều trị động kinh thùy thái dương, là vùng tổn thương hay gặp trong bệnh xơ cứng hồi hải mã.
- Bất thường gen gây co giật - động kinh: có tính gia đình, thường xảy ra ở trẻ nhỏ với kiểu co giật toàn thể như: cơn vắng ý thức, giật cơ. Hội chứng Dravet là một kiểu động kinh bất thường gen với biểu hiện co giật kháng trị nặng, chậm phát triển tâm thần, hình ảnh khảo sát não thường không nghi nhận bất thường. Nguyên nhân của hội chứng Dravet thì chưa rõ ràng, có thể do bất thường các kênh ion hoặc bất thường các thụ thể thần kinh.
- Tổn thương thần kinh: gây động kinh vô căn hoặc động kinh có triệu chứng ở giai đoạn trẻ nhỏ. Những biểu hiện tổn thương thần kinh có thể là loạn sản võ não, rối loạn chức năng võ não, dị tật não. Những bất thường thần kinh này được xác định qua hình ảnh chụp MRI não với biểu hiện tổn thương khu trú, tổn thương đa ổ hay tổn thương một bên bán cầu não.
- Không rõ nguyên nhân

Nguyên nhân ngoài hệ thần kinh trung ương:

- Rối loạn chuyển hóa: tăng hoặc hạ đường huyết, thiếu vitamin B1, B6.
- Rối loạn điện giải: tăng hoặc giảm natri máu, giảm calcium máu, giảm magnesium máu, Storage diseases, Reye syndrome, Degenerative disorders, Porphyria
- Ngộ độc: chì, phosphore hữu cơ, thuốc diệt chuột, kháng histamine...
- Bệnh lý toàn thân: bệnh não tăng huyết áp, bệnh não-gan, bệnh Lupus đỏ hệ thống, viêm mạch máu.

5.2. Co giật không có nguyên nhân kích ngại (unprovoked seizure)

Sau khi các nguyên nhân kích ngại đã được loại trừ, bước tiếp theo là xem xét co giật này có phải động kinh hay không. Nếu cơn co giật là tái phát và không có nguyên nhân kích ngại (các nguyên nhân kích ngại nêu ở phần trên) thì có thể hướng chẩn đoán đến động kinh. Hướng tiếp theo là xác định xem cơn co giật là cục bộ hay toàn thể, sự phân biệt này rất quan trọng trong trường hợp động kinh cần điều trị, vì điều này quyết định sự chọn lựa thuốc chống động kinh cho bệnh nhân và khả năng đáp ứng với thuốc điều trị.

Động kinh được chia làm 3 nhóm:

- **Động kinh vô căn:** động kinh không có sang thương cấu trúc võ não hoặc những triệu chứng hay dấu hiệu thần kinh khác. Đây thường được giả định là do yếu tố di truyền và thường phụ thuộc vào lứa tuổi.
- **Động kinh triệu chứng (symptomatic):** là những cơn động kinh do một hoặc nhiều sang thương cấu trúc của não mà ta có thể nhận biết được.
- **Động kinh có lẽ là triệu chứng (cryptogenic):** động kinh được nghĩ là triệu chứng nhưng không nhận biết được nguyên nhân.

Việc phân loại lâm sàng của động kinh có tầm quan trọng lớn vì có thể cung cấp yếu tố chỉ điểm cho việc xác định nguyên nhân co giật cũng như cho phép tiên lượng và chọn lựa phương pháp can thiệp thích hợp. Thí dụ như trẻ có cơn giật toàn thể tăng trương lực và co cơ thường được kiểm soát bởi thuốc chống co giật trong khi đó thì các thể khác như co giật loại nhiều thể hay khu trú thường không đáp ứng tốt. Tuổi xuất hiện cũng quan trọng: trẻ lớn bắt đầu động kinh myoclonic có tiên lượng sáng sủa hơn bệnh nhân có co giật từ lúc trẻ con. Tương tự như vậy với trẻ động kinh khu trú với sóng nhọn trung tâm thái dương có dự hậu rất tốt và không cần dùng thuốc chống động kinh kéo dài. Biểu hiện lâm sàng thường phức tạp. EEG được dùng như yếu tố phụ gia tăng chẩn đoán và xếp loại. Vì nhóm tuổi có kết hợp sự thay đổi của động kinh.

Phân loại động kinh theo hội chứng, cùng với sử dụng tham số tuổi bắt đầu co giật, thăm khám sự phát triển nhận thức và thần kinh, mô tả loại động kinh kết hợp với kết quả EEG cho phép chẩn đoán được 50 % co giật trẻ em trong những hội chứng đặc hiệu. Việc xếp loại theo hội chứng giúp chọn lựa thuốc chống động kinh thích hợp, xác định khả năng làm phẫu thuật của dân số, cung cấp cho bệnh nhân và gia đình tiên đoán chuẩn xác và nhanh chóng.

Phân loại hội chứng động kinh gồm:

- **Động kinh khu trú:** đặc trưng bởi các triệu chứng vận động hay cảm giác và bao gồm các cử động xoay đầu, xoay mắt một bên, các cử động giật cơ (clonic) một bên bắt đầu ở mặt, chi hay rối loạn cảm giác như dị cảm hay đau khu trú ở một vùng đặc biệt. Động kinh khu trú ở người lớn có giá trị chẩn đoán tổn thương thần kinh khu trú nhưng ở trẻ em thì không có giá trị chẩn đoán như vậy.
- **Động kinh vận động:** có thể lan toả, khu trú hay cơn co cứng – co giật (tonic-clonic).
- **Động kinh thể tăng trương lực:** đặc trưng bằng gia tăng trương lực hay cứng cơ
- **Động kinh giảm trương lực:** đặc trưng bởi mềm nhão hay mất cử động trong cơn co giật.
- **Động kinh run giật (clonic):** bao gồm co cơ theo nhịp rồi thư giãn.

Bảng 2. Xếp loại quốc tế về co giật động kinh [5]

Co giật khu trú (Partial Seizures)
Khu trú đơn giản (Simple partial, consciousness retained)
Vận động (Motor)
Cảm giác (Sensory)
Tự chủ (Autonomic)
Tâm thần (Psychic)
Khu trú phức tạp (Complex partial, consciousness impaired)
Khu trú đơn giản (Simple partial, followed by impaired consciousness)
Khởi đầu với mất ý thức (Consciousness impaired at onset)
Khu trú với lan toả thứ phát (Partial seizures with secondary generalization)
Cơ co giật lan toả (Generalized Seizures)
Cơ vắng (Absences)
Điển hình (Typical)
Không điển hình (Atypical)
Lan toả tăng trương lực và run giật (Generalized tonic-clonic)
Tăng trương lực (Tonic)
Run giật (Clonic)
Myoclonic
Giảm trương lực (Atonic)
Co giật trẻ em (Infantile spasms): hội chứng West
Co giật không xếp loại được (Unclassified Seizures)

6. TIẾP CẬN BAN ĐẦU TRẺ CO GIẬT

Khoảng 25-30% cơn co giật đầu tiên là cơn co giật có nguyên nhân kích gợi. Đây là co giật đòi hỏi chúng ta phải chẩn đoán và xử trí nguyên nhân kịp thời. Do vậy, mục tiêu thăm khám là nhằm xác định nguyên nhân gây co giật cấp tính. Việc này đòi hỏi bác sĩ lâm sàng phải tiến hành hỏi kỹ bệnh sử, tiền căn, thăm khám lâm sàng kỹ lưỡng và thực hiện các xét nghiệm cần thiết.

6.1. Bệnh sử

Mục đích chính qua hỏi bệnh sử là tránh bỏ sót cơn co giật triệu chứng cấp tính. Bệnh sử co giật bao gồm:

- Cơn co giật lần đầu hay tái phát nhiều lần.
- Kiểu co giật: cơn co cứng-co giật, cơn co cứng, giật cơ, cơn vắng ý thức...
- Tình trạng tri giác trong cơn co giật và sau cơn co giật: có nhận biết xung quanh và làm theo yêu cầu được hay không.
- Có rối loạn hệ thần kinh tự chủ hay không: chảy nước bọt, vã mồ hôi, tiêu tiểu không tự chủ.
- Vị trí co giật: cục bộ, một bên, hai bên hay toàn thể.
- Thời gian: co giật kéo dài bao lâu.
- Số lần co giật trong đợt bệnh này.

Nếu nghi ngờ co giật phức tạp có nguyên nhân kích gợi, chúng ta cần khai thác thêm thông tin:

- Dấu hiệu tiền triệu: khó chịu vùng thượng vị, cảm giác lo sợ, đau...
- Hoàn cảnh khởi phát cơn co giật: đang thức hay ngủ, thời gian trong ngày.
- Rối loạn tri giác sau cơn: tri giác không phục hồi sau 30 phút ngừng co giật.
- Loại trừ các nhóm nguyên nhân gây co giật:
 - o Rối loạn thường gặp: hạ đường huyết, hạ calci máu
 - o Chấn thương sọ não
 - o Viêm nhiễm hệ thần kinh trung ương: viêm não - màng não
 - o Sốt rét ác tính
 - o Cao huyết áp
 - o Ngộ độc

6.2. Tiền căn

Cần khai thác thông tin bản thân và gia đình về tiền căn sốt co giật, động kinh, chậm phát triển thần kinh và các bệnh lý bất thường bẩm sinh và di truyền. Mục đích của các thông tin này nhằm giúp tiên lượng khả năng co giật tái phát, cũng như khả năng chuyển thành động kinh và đáp ứng với các thuốc điều trị cắt cơn co giật.

6.3. Khám lâm sàng

6.3.1 Nếu trẻ đang trong cơn co giật

- Cấp cứu cắt cơn co giật, ngăn ngừa thiếu oxy não.
- Quan sát, thăm khám và đánh giá xếp loại cơn co giật
- Tìm nguyên nhân co giật

Thăm khám đánh giá kỹ có thể giúp gợi ý nguyên nhân co giật nguy hiểm và thường gặp:

- Sinh hiệu, Huyết áp.
- Tri giác
- Dấu chấn thương phần mềm để gợi ý chấn thương sọ não
- Dấu màng não
- Dấu thần kinh khu trú
- Dấu thiếu máu: Sốt rét ác tính, xuất huyết não màng não
- Dấu mất nước kèm hay không kèm tiêu chảy
- Khám toàn diện hô hấp, tai mũi họng

6.3.2 Nếu trẻ ngoài cơn co giật

- Hỏi xác định xem bé đã từng có cơn co giật không (lưu ý hỏi người thực sự nuôi và chăm sóc cho trẻ)
- Hỏi kỹ bệnh sử và tính chất cơn co giật: thời gian, mô tả cơn, số cơn tái phát theo đơn vị thời gian.
- Xem ảnh hưởng cơn co giật đến sinh hoạt và hành vi của trẻ: ăn, bú, ngủ, chơi.
- Hỏi kỹ tiền sử bản thân và gia đình: sốt cao co giật, động kinh, chấn thương, tiếp xúc độc chất, phát triển tâm thần vận động
- Xử trí co giật tái phát nếu có.
- Hướng dẫn cha mẹ cách xử trí co giật tại nhà và phòng ngừa sốt cao co giật
- Đề nghị xét nghiệm để giúp xác định nguyên nhân co giật nếu được

6.4. Cận lâm sàng

Mục đích của các xét nghiệm là để xác định nguyên nhân gây co giật và hỗ trợ điều trị.

6.4.1 Xét nghiệm

- Chỉ định: đối với trẻ sốt co giật đơn giản lần đầu không khuyến cáo thường xuyên, chúng ta chỉ làm xét nghiệm máu khi trẻ có biểu hiện co giật hoặc rối loạn tri giác kéo dài hay trẻ thiếu ăn kéo dài.
- Các loại xét nghiệm gồm:
 - o Ion đồ máu: natri, calcium, phosphate, magnesium, clo.
 - o Bệnh lý nhiễm trùng: công thức máu, cấy máu, CRP
 - o Đường huyết hoặc dextrotix là xét nghiệm bắt buộc đối với trẻ co giật kèm rối loạn tri giác.
 - o Ký sinh trùng sốt rét
 - o Huyết thanh chẩn đoán tác nhân nghi ngờ gây viêm não
 - o Chức năng gan, thận
 - o Định lượng hoặc định tính độc chất trong trường hợp nghi ngờ ngộ độc trong máu, dịch dạ dày
 - o Cấy phân, cấy nước tiểu khi cần thiết
 - o Xét nghiệm tìm tự kháng thể trong máu hoặc dịch não tủy nếu nghi ngờ co giật do bệnh lý miễn dịch (ví dụ như kháng thể NMDAR: anti-N-methyl-D-aspartate receptor)

6.4.2 Chọc dò dịch não tủy

Chỉ định: khi nghi ngờ nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương.

Chỉ định cụ thể gồm (dựa theo khuyến cáo của AAP - American Academy of Pediatrics):

- Trẻ có triệu chứng nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương.
- Trẻ dưới 12 tháng có sốt và cơn co giật đầu tiên, đặc biệt là trẻ chưa được hoặc không rõ có chích ngừa Hib và phế cầu.
- Trẻ trên 12 tháng tuổi có sốt và cơn co giật phức tạp (co giật khu trú, kéo dài trên 15 phút hoặc có cơn tái phát trong vòng 24 giờ hoặc trong cùng đợt bệnh).
- Trẻ có sốt và co giật nhưng đã sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch trước đó (vì có thể triệu chứng nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương bị che lấp).
- Trẻ có rối loạn tri giác kéo dài hoặc không tỉnh sau 30 phút co giật và chưa được cho thuốc an thần.

Các xét nghiệm dịch não tủy bao gồm: số lượng tế bào, cấy, nồng độ protein và glucose, lactate và glycine hoặc pyridoxine (nếu nghi ngờ bệnh lý chuyển hóa), PCR một số vi rút như *Herpes simplex*, *cytomegalovirus* và *enterovirus*.

Trong bệnh lý thiếu GLUT1 (hội chứng thiếu protein vận chuyển glucose): do thiếu enzyme vận chuyển glucose vào trong dịch não tủy nên nồng độ glucose trong dịch não tủy luôn thấp dù bệnh nhân không có bệnh lý nhiễm trùng thần kinh trung ương. Để chẩn đoán bệnh lý này, trên lâm sàng biểu hiện co giật thường là cơn vắng ý thức, chậm phát triển thần kinh từ từ và xét nghiệm có sự hiện diện của gen SLC2A1.

6.4.3 Xét nghiệm gen

Chúng ta làm xét nghiệm về gen khi trên lâm sàng gợi ý những hội chứng di truyền đặc biệt hay bệnh nhân bị động kinh không rõ nguyên nhân. Hầu như các hội chứng liên quan

đến bệnh lý nhiễm sắc thể có thể biểu hiện qua triệu chứng co giật. Ví dụ trong bệnh lý xương thủy tinh (fragile X syndrome) là bệnh lý di truyền xảy ra ở cả nam và nữ với biểu hiện co giật chiếm khoảng 20% ở trẻ nam và biểu hiện bất thường khu trú trên điện não đồ.

❖ **Các loại xét nghiệm gen:**

- Tìm gen đích (targeted gene testing): ví dụ xác định gen TSC1 và gen TSC2 ở trẻ nữ nghi bị động kinh co thắt, bệnh giảm sắc tố da, bệnh u xơ cứng củ.
- Bảng đồ gen động kinh (epilepsy gene panels): cần thực hiện trong bệnh lý động kinh có tính gia đình ở trẻ sơ sinh và động kinh co thắt ở trẻ nữ nếu bệnh sử, dấu hiệu lâm sàng và MRI không biểu hiện rõ ràng (hội chứng West, bệnh Alper, hội chứng Angelman, hội chứng Dravet...).
- Giải trình tự toàn bộ exome: chỉ định khi trẻ động kinh có nguyên nhân tiềm ẩn.

6.4.4 Xét nghiệm hình ảnh học

- **Siêu âm não xuyên thóp:** rất hữu ích để xác định các tổn thương thực thể như xuất huyết não, não úng thủy... khi trẻ còn thóp.
- **CT-scan não:** thường được chỉ định trong các trường hợp cấp cứu. Đối với trẻ sốt co giật lần đầu, CT-scan không cần quang có thể phát hiện những dấu hiệu bất thường cấp tính của não. CT-scan được chỉ định tốt nhất trong đánh giá cấu trúc xương sọ, bất thường calci hóa trong não (như nhiễm cytomegalovirus hoặc toxoplasmosis) và máu (máu trong khoang dưới nhện, ngoài màng cứng, dưới màng cứng và huyết khối trong nhu mô não). Ngoài ra, CT cũng có vai trò trong đánh giá não thất, khoang dịch não tủy, não úng thủy và u não.
- **MRI não (magnetic resonance imaging):** được chỉ định trong các tình huống không cấp cứu. MRI có ưu thế hơn CT trong việc đánh giá nhu mô não. Tuy nhiên, do giá thành của MRI cao hơn và không phải cơ sở y tế nào cũng trang bị được, nên chỉ dùng MRI cho các chỉ định mà CT-scan không thể phát hiện được. Do vậy, chỉ định MRI cho các trường hợp nghi ngờ động kinh triệu chứng, bệnh lý chất trắng, viêm mạch máu não, dị dạng mạch máu não, nhồi máu não nhỏ và sâu, xơ cứng hồi hải mã, u não, giảm sản võ não và trong bất cứ loại sang thương ở thân não và tiểu não. Đối với trẻ dưới 24 tháng tuổi bị co giật kéo dài và kháng trị, khi kết quả MRI não bình thường thì chúng ta có thể tiến hành chụp MRI lúc trẻ 30 tháng tuổi để phát hiện bệnh lý giảm sản võ não vì ở lứa tuổi này quá trình myeline hóa mới hoàn tất.

6.4.5 Điện não đồ

- Chỉ định: khi trẻ co giật kéo dài hoặc nghi ngờ động kinh, một số trường hợp viêm não, bệnh lý não cục bộ hoặc lan tỏa. Gồm: điện não đồ lúc thức và điện não đồ giấc ngủ sẽ giúp tối ưu hóa khả năng phát hiện các sóng động kinh.
- Vai trò: điện não đồ giúp xác định các loại hội chứng động kinh cũng như giúp xác định khả năng đáp ứng với các thuốc điều trị chống động kinh. Ví dụ, đối với động kinh cục bộ thường đáp ứng với thuốc chống co giật carbamazepine và oxcarbazepine, hoặc động kinh toàn thể thì thường đáp ứng với valproic acid, lamotrigine và ethosuximide. Tuy nhiên, chúng ta cần lưu ý trong một số trường hợp bệnh nhân khỏe mạnh bình thường nhưng vẫn có biểu hiện sóng động kinh trên điện não đồ.

- Nhược điểm: giá trị chẩn đoán phụ thuộc vào bác sĩ có kinh nghiệm phân tích điện não đồ nhằm phân biệt giữa rối loạn động kinh lành tính với động kinh bệnh lý.

7. SỐT CO GIẬT

7.1. Định nghĩa

Sốt co giật xảy ra ở trẻ từ 6 tháng đến 5 tuổi với các tiêu chuẩn sau: [7]

- Co giật xuất hiện khi trẻ sốt trên 38°C.
- Trẻ từ 6 tháng đến 5 tuổi, thường gặp nhất là trẻ từ 12-18 tháng tuổi.
- Không có nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương.
- Không có các bất thường chuyển hóa toàn thân gây co giật
- Không có tiền căn co giật không sốt trước đó.

Sốt co giật gồm 3 dạng:

- **Sốt co giật đơn giản:** thường gặp nhất với các đặc điểm
 - o Co giật cơn toàn thể, kiểu co cứng - co giật (tonic-clonic).
 - o Thời gian co giật dưới 15 phút, thường kéo dài khoảng 5 phút.
 - o Không có cơn tái phát trong vòng 24 giờ hay trong cùng đợt bệnh này.
- **Sốt co giật phức tạp:**
 - o Cơn co giật khu trú, thường ở 1 bên chi hay 1 bên cơ thể.
 - o Thời gian co giật kéo dài trên 15 phút.
 - o Có từ 2 cơn co giật trở lên trong đợt bệnh này hoặc trong vòng 24 giờ.
 - o Có thể liệt nửa người thoáng qua (liệt Todd), khoảng 0.4-2% trường hợp.
- **Trạng thái động kinh có sốt (FSE- febrile status epilepticus):**
 - o Trẻ biểu hiện co giật liên tục hoặc từng cơn kèm rối loạn tri giác.
 - o Thường biểu hiện co giật khu trú
 - o Cơn co giật kéo dài trên 30 phút, đôi khi cơn co giật kéo dài với mắt vẫn mở liên tục và nhìn sang một bên dù giật cơ đã chấm dứt. Chính vì vậy trên lâm sàng, thời điểm quyết định trẻ ngưng co giật là lúc trẻ nhắm mắt được và bắt đầu nhịp thở sâu.
 - o Thường sốt rất cao, trên 39°C, có liên quan đến nhiễm HHV-6B.
 - o Có tiền căn gia đình bị động kinh hoặc bệnh lý thần kinh.
 - o Không có bằng chứng nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương hoặc các rối loạn chuyển hóa toàn thân gây co giật.

Việc phân biệt sốt co giật đơn giản hay phức tạp có ý nghĩa trong việc tiên lượng bệnh vì hầu hết những bệnh nhân co giật phức tạp sẽ có nguy cơ cao bị sốt co giật tái phát hoặc dễ diễn tiến qua co giật không sốt sau này. Một điều lưu ý nữa là việc phân biệt sốt co giật đơn giản hay phức tạp khi dựa vào đặc điểm thời gian cơn co giật, nếu bệnh nhân được điều trị với thuốc chống co giật thì không còn chính xác nữa (ví dụ diazepam được chỉ định khi cơn co giật kéo dài trên 5 phút)

7.2. Dịch tễ học

Sốt co giật là rối loạn thần kinh thường gặp ở trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ, chiếm tỉ lệ khoảng 3-5% ở trẻ dưới 5 tuổi. Ở một số quốc gia, tỉ lệ trẻ bị sốt co giật ghi nhận cao hơn, ví dụ ở Nhật Bản 9-10% trẻ có ít nhất một cơn sốt co giật trong đời. Tỉ lệ sốt co giật ở trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ khoảng 1.6 lần.

7.3. Yếu tố nguy cơ

Sốt co giật là bệnh lý xảy ra tùy thuộc vào lứa tuổi của bệnh nhân. Đây là một bệnh lý liên quan đến nhiều yếu tố nguy cơ xảy ra trên một cá thể có hệ thống thần kinh dễ bị tổn thương và có thể liên quan đến sự nhạy cảm về mặt cấu trúc gen. Sau đây là một số yếu tố nguy cơ gây sốt co giật ở trẻ em:

- **Sốt cao:** trẻ sốt càng cao thì nguy cơ co giật càng nhiều. Một yếu tố nguy cơ gây sốt co giật cần được quan tâm nữa đó là ngưỡng co giật ở từng trẻ (seizure threshold). Ngưỡng co giật này khác nhau ở từng cá thể và độ tuổi của bệnh nhân. Ví dụ, ở trẻ nhũ nhi có ngưỡng co giật là thấp nhất. Trẻ ở lứa tuổi này cũng dễ co giật khi có rối loạn điện giải (như hạ natri máu) và một sốt thuốc.
- **Nhiễm virus:** một số tác giả nghi nhận ở trẻ sốt co giật, tỉ lệ nhiễm khuẩn do virus cao hơn do vi khuẩn. Nhiễm virus liên quan đến sốt co giật là nhiễm HHV- 6 (*human herpesvirus 6*) và influenza A. Nhiễm HHV-6 và *Influenza A* là 2 tác nhân nhiễm virus thường gây ra sốt co giật phức tạp (dễ tái phát). Tại Hoa Kỳ, nhiễm HHV-6 trong sốt co giật chiếm 1/3 trẻ dưới 2 tuổi sốt co giật lần đầu. Đặc điểm sốt do nhiễm HHV- 6 là sốt rất cao, thường trên 39°C, xảy ra ở trẻ từ 12-15 tháng tuổi. Những trẻ sốt co giật nhiễm HHV- 6 có nguy cơ gây sốt co giật phức tạp, dễ tái phát và dễ chuyển thành trạng thái động kinh do sốt. Đối với nhiễm virus *Influenza type A*, thường thấy ở khu vực Châu Á, gồm nhiễm *Parainfluenza*, *Adenovirus*.
- **Liên quan đến tiêm chủng:** một số vaccine có khả năng gây sốt co giật gồm vaccine bạch hầu- ho gà toàn bào-uốn ván (DTwP), sởi-quai bị-rubella (MMR). Nguyên nhân gây co giật do vaccine có thể do thành phần trong vaccine, lứa tuổi của trẻ hoặc một phần do tính miễn cảm của bộ gen. Như vậy, đối với trẻ bị sốt co giật sau chủng ngừa vaccine, quyết định lặp lại liều chủng ngừa tiếp theo hay không còn tùy thuộc vào việc cân nhắc giữa mặt lợi ích và nguy cơ. Trong nhiều trường hợp, nếu mặt lợi ích cao hơn nguy cơ thì vẫn có thể quyết định tiêm nhắc lại.
- **Yếu tố gen:** hiện nay chúng ta chưa biết sốt co giật có tính di truyền hay không. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên thế giới ghi nhận, nếu trẻ có cha mẹ hoặc anh chị em sinh đôi bị sốt co giật thì khoảng 10-20% trẻ có nguy cơ sốt co giật (sinh đôi cùng trứng nguy cơ cao hơn sinh đôi khác trứng).
- **Sốt co giật có tính gia đình:** có liên quan đến đột biến một số gen.
- **Một số nguyên nhân khác:** việc tiếp xúc với một số chất trong giai đoạn bào thai có thể là yếu tố nguy cơ gây cho trẻ co giật sau này. Các yếu tố nguy cơ đó là: mẹ hút thuốc lá (nicotine), uống rượu hoặc coffee. Ngoài ra, một số nghiên cứu còn ghi nhận viêm mũi dị ứng và suyễn cũng là yếu tố nguy cơ gây sốt co giật cho trẻ.

7.4. Diễn tiến

Nguy cơ tái phát chung của sốt co giật khoảng 1/3 trường hợp. Khoảng 1/2 các trường hợp tái phát xảy ra trong 6 tháng đầu tiên, và 90% xảy ra trong 2 năm đầu. Các yếu tố làm tăng nguy cơ tái phát gồm:

- **Yếu tố chính:** trẻ dưới 12 tháng tuổi, co giật khi sốt 38-39°C, co giật khởi phát sớm dưới 1 giờ sau khi sốt.

- **Yếu tố phụ:** có tiền căn gia đình sốt co giật, tiền căn gia đình bị động kinh, sốt co giật phức tạp, đi gửi trẻ, trẻ nam, nồng độ natri máu tại thời điểm co giật thấp, chậm phát triển thần kinh, có dấu hiệu thần kinh bất thường khi thăm khám.

Khi trẻ không có các yếu tố nguy cơ kể trên thì khả năng tái phát co giật khoảng 12%. Tuy nhiên, nếu trẻ có 1 yếu tố nguy cơ thì khả năng tái phát là 25-50%, có 2 yếu tố nguy cơ thì khả năng tái phát là 50-59% và khi có trên 3 yếu tố nguy cơ thì khả năng tái phát lên đến 73-100%.

Khoảng 2-10% trẻ sốt co giật sẽ chuyển thành động kinh sau này. Trong hầu hết các nghiên cứu, nguy cơ phát triển thành động kinh sau cơn co giật do sốt đầu tiên không khác so với nguy cơ trong dân số chung. Ngay cả ở dân số có tần số mắc cao về co giật do sốt như Nhật Bản, thì tần suất mắc động kinh cũng không khác với các nước có tần suất động kinh thấp. Các yếu tố nguy cơ cho động kinh có thể tóm tắt theo bảng sau:

Bảng 3. Các yếu tố nguy cơ gây động kinh xảy ra sau sốt co giật [7]

Yếu tố nguy cơ	Tần suất chuyển thành động kinh
Sốt co giật đơn giản	1%
Sốt co giật tái phát	4%
Sốt co giật phức tạp (thời gian co giật trên 15 phút hoặc tái phát trong 24 giờ)	6%
Co giật khởi phát sớm khi sốt dưới 1 giờ	11%
Tiền căn gia đình động kinh	18%
Sốt co giật phức tạp dạng co giật cục bộ	29%
Chậm phát triển tâm thần	33%

8. ĐIỀU TRỊ

8.1. Nguyên tắc chung

Các cơn co giật thường ngắn, kéo dài 1-3 phút, tự giới hạn và không cần điều trị. Quyết định điều trị cắt cơn co giật khi tình trạng co giật này chuyển sang trạng thái động kinh (SE- status epilepticus). Trên lâm sàng, chúng ta nghĩ đến trạng thái động kinh khi:

- Co giật kéo dài.
- Co giật tái phát kèm rối loạn tri giác không phục hồi sau co giật 30 phút.
- Cần khảo sát những nguyên nhân gây co giật có yếu tố kích gợi.

Như vậy, chỉ định điều trị cắt cơn co giật cụ thể gồm:

- Trạng thái động kinh (SE).
- Cơn co giật kéo dài trên 5 phút hoặc ta không thể ước lượng được thời gian co giật trước đó hoặc trẻ có cơn co giật lần này kéo dài hơn lần trước đó.
- Co giật liên tiếp gần như không có thời gian nghỉ giữa các lần co giật.

Nguyên tắc xử trí cắt cơn co giật bao gồm:

- Đảm bảo đường thở, hô hấp, tuần hoàn ổn định (ABCs). Theo dõi các dấu hiệu sinh tồn, độ bão hòa oxy máu, thông khí đầy đủ, thông khí áp lực dương nếu cần.
- Thiết lập đường truyền tĩnh mạch và làm các xét nghiệm cần thiết.
- Kiểm soát cơn co giật bằng thuốc.

8.2. Đảm bảo hô hấp- tuần hoàn ổn định

Thông thoáng đường thở: cho trẻ nằm đầu cao 30°, đặt trẻ nằm nghiêng để tránh hít sặc chất nôn, hút đàm nhớt, chất nôn.

Thở oxy qua cannula hoặc qua mask với FiO₂ cao nhất nhằm cung cấp oxy tối ưu cho trẻ, sau đó giảm dần FiO₂ đến mức thích hợp cho bệnh nhân. Có thể sử dụng thông khí áp lực dương khi cần thiết.

Theo dõi các dấu hiệu sinh tồn, SpO₂, điện tâm đồ khi cần.

8.3. Xét nghiệm

Lập đường truyền tĩnh mạch để chỉ định thuốc, truyền dịch và làm một số xét nghiệm máu để chẩn đoán như: đường huyết, ion đồ máu (natri, calci, magnesium), định lượng nồng độ thuốc chống co giật (khi cần), định lượng độc chất khi nghi ngờ ngộ độc, công thức máu (số lượng tiêu cầu...).

8.4. Kiểm soát co giật bằng thuốc

8.4.1 Điều trị khởi đầu

- **Lorazepam**: liều 0.1mg/kg/liều, tĩnh mạch chậm trên 2 phút (tối đa 4mg/liều), pha loãng gấp đôi với natrichloride 0.9% hoặc dextrose 5%, có thể lập lại sau 5-10 phút. Ưu điểm: tác dụng kéo dài và ít gây biến chứng hô hấp - tuần hoàn so với diazepam.
- **Diazepam**: chỉ sử dụng khi không có Lorazepam, liều 0.1-0.3mg/kg/liều, tiêm tĩnh mạch chậm 3-5 phút, có thể lập lại liều thứ 2 sau 15-30 phút (liều tối đa cho trẻ ≤ 5 tuổi là 5mg, cho trẻ >5 tuổi là 10mg), thời gian tác dụng ngắn. Diazepam bơm hậu môn không khuyến cáo sử dụng cho trẻ < 2 tuổi, trẻ trên 2 tuổi sử dụng liều 0.3-0.5mg/kg/liều. Không nên dùng diazepam tiêm bắp hoặc loại nhét hậu môn vì thời gian khởi phát tác dụng lâu và hấp thu không ổn định.
- **Midazolam**: 0.1-0.2mg/kg/liều, tiêm tĩnh mạch chậm, tiêm bắp (tối đa 10mg/liều).

8.4.2 Điều trị tiếp theo nếu co giật kéo dài

Khi đã sử dụng 2 liều thuốc cắt cơn co giật bằng benzodiazepine mà thất bại, khi đó sẽ có chỉ định dùng thuốc cắt cơn co giật thứ 2. Đối với co giật ở trẻ sơ sinh và nhũ nhi, thuốc cắt cơn co giật thứ 2 được lựa chọn là phenobarbital. Ngược lại, ở trẻ lớn thì sử dụng fosphenytoin, valproic acid hoặc levetiracetam. Nếu co giật liên tục thì có thể phối hợp thuốc chống co giật thứ 2 hoặc truyền tĩnh mạch liên tục midazolam hoặc pentobarbital. Tuy nhiên, khi truyền tĩnh mạch liên tục các thuốc này, cần đảm bảo hỗ trợ hô hấp, huyết áp bệnh nhân tốt và theo dõi điện não đồ nhằm đánh giá nguy cơ co giật dưới lâm sàng. Cuối cùng, nếu các biện pháp trên thất bại thì cần xem xét đến chỉ định các thuốc gây mê toàn thân. Ngược lại, khi tình trạng co giật đã được kiểm soát, chúng ta sẽ chuyển sang giai đoạn điều trị duy trì với các thuốc chống co giật thích hợp hơn cho từng bệnh nhân.

Các thuốc chống co giật kéo dài gồm:

- Fosphenytoin: 20mg/kg/liều, tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch liên tục.
- Phenobarbital: 20mg/kg/liều truyền tĩnh mạch 15-30 phút (tối đa 1000mg/liều)
- Levetiracetam: 60mg/kg/liều, truyền tĩnh mạch (tối đa 4500mg/liều)
- Valproic acid: 20mg/kg/liều, truyền tĩnh mạch (tối đa 3000mg/liều)

Các thuốc chống co giật truyền tĩnh mạch liên tục: pentobarbital, midazolam.

Các thuốc gây mê toàn thân: thiopental, propofol hoặc thuốc dẫn cơ.

8.4.3 Điều trị cụ thể một trường hợp co giật

Xử trí cấp cứu một trường hợp co giật gồm 4 bước [8]

- **Giai đoạn 0: 0 - 5 phút**
 - Ổn định đường thở, hô hấp, tuần hoàn và thăm khám các dấu hiệu thần kinh bất thường.
 - Đánh giá thời gian co giật, các dấu hiệu sinh tồn.
 - Đảm bảo oxy hóa máu tốt, hút đàm, cho bệnh nhân nằm nghiêng bên, thở oxy qua cannula và đặt nội khí quản nếu cần.
 - Theo dõi ECG
 - Xét nghiệm đường huyết mao mạch: nếu đường huyết <60mg/dL: trẻ sơ sinh: 2mL/kg Dextrose 10%, tĩnh mạch chậm; trẻ lớn: 2mL/kg Dextrose 30% tĩnh mạch chậm (Mỹ: trẻ < 2 tuổi: 4mL/kg Dextrose 12.5%; trẻ ≥ 2 tuổi: 2mL/kg Dextrose 25%).
 - Lập đường truyền tĩnh mạch, làm các xét nghiệm cần thiết (ion đồ máu, công thức máu, tìm độc chất nếu nghi ngờ độc, nồng độ thuốc chống co giật).
- **Giai đoạn 1: 5 - 20 phút**
 - Benzodiazepine là thuốc lựa chọn đầu tiên: chọn 1 trong 3 thuốc sau:
 - Midazolam: 0.1-0.2 mg/kg, tiêm bắp hoặc tĩnh mạch chậm, có thể lập lại liều thứ 2 (chứng cứ A)
 - Lorazepam: 0.1mg/kg/liều, tĩnh mạch chậm, có thể lập lại liều thứ 2 (chứng cứ A)
 - Diazepam: 0.15-0.2mg/kg/liều, tĩnh mạch chậm, có thể lập lại liều thứ 2 (chứng cứ A).
 - Lựa chọn thay thế khi không có benzodiazepine: chọn 1 trong 3 thuốc sau:
 - Phenobarbital: 15mg/kg/liều, truyền tĩnh mạch trong 15- 30 phút, 1 liều (chứng cứ A)
 - Diazepam: 0.2-0.5mg/kg/liều, bơm hậu môn (tối đa 20mg/liều), 1 liều (chứng cứ B)
 - Midazolam: xịt mũi hoặc ngậm (chứng cứ B).
- **Giai đoạn 2: 20-40 phút**
 - Chọn 1 trong các thuốc sau:
 - Fosphenytoin: 20mg/kg (tối đa 1500mg/liều), truyền tĩnh mạch trong 30 phút.
 - Valproic acid: 40mg/kg, truyền tĩnh mạch (tối đa 3000mg/liều)
 - Levetiracetam: 60mg/kg truyền tĩnh mạch (tối đa 4500mg/liều)
 - Nếu không có các thuốc trên: dùng phenobarbital 15mg/kg/liều, truyền tĩnh mạch 15-30 phút.
- **Giai đoạn 3: 40-60 phút**
 - Đặt nội khí quản giúp thở, chuyển ICU
 - Phenobarbital liều thứ 2: 15mg/kg/liều (tổng liều 30mg/kg/24 giờ).
 - Theo dõi tụt huyết áp
 - Nếu không đáp ứng:
 - Theo dõi EEG liên tục.

- Dùng các thuốc gây mê như: thiopental, pentobarbital, propofol hoặc midazolam hoặc dẫn cơ.
- Midazolam: truyền tĩnh mạch 50-400µg/kg/giờ
- Propofol: 2mg/kg/liều, truyền tĩnh mạch liên tục 4-10mg/kg/giờ.

8.5. Điều trị nguyên nhân gây co giật

8.5.1 Hạ đường huyết:

- Trẻ lớn: Dextrose 30% 2 ml /Kg TM
- Trẻ sơ sinh: Dextrose 10% 2 ml/Kg TM
- Duy trì: với Dextrose 10% TTM 3-5mL/kg/giờ

8.5.2 Cao huyết áp:

Hạ huyết áp bằng thuốc.

8.5.3 Hạ Natri máu:

Natri clorua 3% 6-10 ml/ Kg TTM trong 1 giờ

8.5.4 Hạ calci máu:

Calci gluconate 10% với liều 0,5-1 mg/Kg cân nặng/ liều

8.5.5 Sốt cao:

- Đặt trẻ ở tư thế dễ chịu, thoải mái để thông đường hô hấp, tránh các tư thế bất thường.
- Cởi bỏ hết quần áo trẻ.
- Theo dõi nhiệt độ:
 - Ở nhà: nách, miệng
 - Ở bệnh viện: nên dùng thủy đặt hậu môn hoặc đo nhiệt độ màng nhĩ để tăng độ chính xác.
 - Đắp khăn ướt với nước ấm 34 -35°C lên hai nách, hai bẹn, có thể đắp ở trán. Thường xuyên thay đổi khăn để việc giải nhiệt cho trẻ được thực hiện tốt và nhanh hơn. Không nên dùng nước đá vì sẽ gây co mạch làm chậm trễ quá trình giải nhiệt, tránh dùng rượu và giấm vì có thể ngấm qua da, nếu dùng lượng lớn, khó tìm.
- Kết hợp dùng thuốc hạ nhiệt qua đường hậu môn: nên dùng Paracetamol: liều lượng 10-15mg/Kg lần, có thể lập lại sau 4-6 giờ. Tránh dùng Aspirin ở trẻ nhỏ vì nếu trẻ bị sốt do nhiễm siêu vi Influenza hay Varicella có thể gây ra hội chứng Reye.
- Điều trị nguyên nhân gây sốt.

8.5.6 Các điều trị khác

- Tăng áp lực nội sọ: chống phù não
- Ngoại khoa: hội chẩn khoa ngoại thần kinh
- Nhiễm trùng: Kháng sinh, thuốc chống sốt rét
- Ngộ độc: kháng độc tố

9. TƯ VẤN CHO GIA ĐÌNH

Khi thấy trẻ xuất hiện triệu chứng sốt co giật các bậc cha mẹ cần:

- Giữ bình tĩnh không nên hốt hoảng, la khóc. Kêu gọi người phụ giúp lau mát.
- Đặt trẻ ở một nơi an toàn nếu trẻ đang ở nơi nguy hiểm như gần hồ nước, cạnh bếp lửa, ở cầu thang cao... Vị trí đặt trẻ nên rộng rãi, thoáng mát.

- Tuyệt đối tránh không nên nhỏ bất kỳ dung dịch hay chất gì vào miệng trẻ như chanh, xà..... vì dễ gây sặc các chất đó vào trong phổi.
- Không cố gắng nạy răng trẻ.
- Không giữ trẻ quá chặt để kèm cơn co giật.
- Bảo vệ vùng đầu cho trẻ như đặt khăn, gối hoặc dùng tay giữ đầu trẻ, tránh trong cơn co giật đầu đập xuống đất.
- Nới lỏng quần áo, dây nịt, cởi bỏ mắt kính.
- Nhét thuốc hạ sốt qua hậu môn nếu trẻ sốt.
- Đưa trẻ vào bệnh viện để theo dõi tiếp tục vì co giật có thể là triệu chứng khởi đầu của nhiều bệnh lý nguy hiểm như viêm màng não...

10. KẾT LUẬN

Co giật là triệu chứng thần kinh thường gặp ở trẻ em. Qua việc hỏi bệnh sử, thăm khám lâm sàng và các xét nghiệm giúp chúng ta xác định nguyên nhân gây co giật để xử trí thích hợp, tránh bỏ sót những bệnh lý nguy hiểm ở trẻ cũng như đưa ra những tư vấn có ích cho thân nhân những trẻ sốt co giật.

❖ TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Angus Wilfong, MD, Seizures and epilepsy in children: classification, etiology, and clinical features, Uptodate 2018
2. Co giật ở trẻ em, Phác đồ điều trị Nhi khoa Bệnh Viện Nhi Đồng 1, 2017.
3. Co giật ở trẻ em, Phác đồ điều trị Nhi khoa Bệnh Viện Nhi Đồng 2, 2016.
4. James J. Riviello Jr., Rod C. Scott, Seizures, Acute pediatric neurology, Springer London 2014, tr.26-27.
5. Jocelyn Huang Schiller, Renee A. Shellhaas, Seizure, Chapter 181, Nelson Essentials of Pediatrics, 2019
6. John J Millichap, MD, FAAP, FAAN, Clinical feature and evaluation of febrile seizures, Uptodate 2018.
7. Mohamad A. Mikati, Abeer J. Hani, Seizures in childhood, Nelson textbook 2016, tr.2823- 2863.
8. Tracy Glauser, MD, Treatment of convulsive status epilepticus in children and adults, American epilepsy society guideline, 2016, tr.48-59
9. Trần Diệp Tuấn, Co giật trẻ em, Sách Nhi Khoa chương trình đại học, tập 1, Nhà xuất bản Y học TP HCM 2006, tr.398-408.

❖ CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM

Câu 1. Trẻ nữ 8 tuổi, tiền căn động kinh phát hiện từ lúc 4 tháng tuổi, đang điều trị thuốc chống động kinh bằng valproic acid. Bệnh 2 ngày: sốt 39°C, co giật toàn thân nhiều cơn kéo dài. Chẩn đoán nghĩ nhiều nhất:

A. Động kinh tái phát.

☒ B. Viêm não.

C. Viêm màng não.

D. Co giật do hạ đường huyết.

có sốt

co giật

--> nghĩ tới nhiễm trùng tktw, ko có dấu màng não nên nghĩ viêm não?

Câu 2. Trẻ 8 tuổi, tiền căn động kinh đang điều trị bằng valproic acid. Nhập viện: co giật toàn thể kéo dài, sốt 40°C, được bệnh viện tuyến trước xử trí co giật với thuốc cắt cơn là

GĐ1: thuốc đầu tiên: lora(TB,TMC)/dia(TMC)/mida(TMC), nếu ko có: pheno(TTM)>dia bơm HM/mida xịt mũi,ngậm
GĐ2: fospheny/valproic/leve, nếu ko có: pheno. all là TTM
GĐ3: ICU + pheno liều thứ 2 (max: 30mg/kg/24h). Ko đáp ứng: mida (TTM)/gây mê (propofol, thiopental, pentobarbital)

diazepam tiêm tĩnh mạch chậm 2 liều và truyền tĩnh mạch phenobarbital 30mg/kg. Thuốc cắt cơn co giật tiếp theo nào nên dùng:

- A. Phenobarbital truyền tĩnh mạch
- B. Fosphenytoin truyền tĩnh mạch
- C. Valproic acid truyền tĩnh mạch
- ☒ D. Midazolam truyền tĩnh mạch

Câu 3. Yếu tố nguy cơ gây sốt co giật ở trẻ, chọn câu ĐÚNG:

- A. Hay gặp sau tiêm vaccine Viêm não Nhật Bản DPT(ho gà toàn bào), MMR
- B. Nhiễm HHV-8 HHV-6, Hoa Kỳ
- C. Nhiễm influenza type B type A: parainfluenza, adenovirus, Châu Á
- ☒ D. Mẹ hút thuốc lá, uống rượu hoặc coffee

Câu 4. Chỉ định chọc dò tủy sống cho trẻ sốt co giật, chọn câu SAI:

- A. Trẻ dưới 12 tháng sốt co giật chưa chích ngừa Hib và phế cầu v là có đoạn sau, ko có đoạn cơn đầu tiên cũng đc
- B. Trẻ trên 12 tháng sốt co giật phức tạp ok
- C. Trẻ sốt co giật có rối loạn tri giác kéo dài trên 30 phút ok
- ☒ D. Trẻ trên 12 tháng sốt co giật có rối loạn thần kinh tự chủ trong cơn

Câu 5. Tỷ lệ sốt co giật ở trẻ dưới 5 tuổi:

- A. 3%
- ☒ B. 3 - 5%
- C. 5 - 7%
- D. 8 - 10%

Câu 6. Thuốc cắt cơn co giật đầu tiên cho trẻ lớn là:

- A. Diazepam
- ☒ B. Lorazepam
- C. Midazolam
- D. Phenobarbital

Câu 7. Thuốc cắt cơn co giật đầu tiên cho trẻ sơ sinh là:

- A. Phenobarbital
- ☒ B. Lorazepam
- C. Midazolam
- D. Fosphenytoin

"Benzodiazepam là thuốc đầu tiên được chọn".
Phenobarbital là thuốc thứ 2 ưu tiên ở trẻ SS và nhũ nhi
mida, fos, leve là thuốc thứ 2 ưu tiên ở trẻ lớn

Câu 8. Trẻ 3 tháng, sốt co giật toàn thân đã được điều trị với midazolam 1 liều, hiện tại co giật toàn thân kéo dài 10 phút, có rối loạn tri giác trong cơn, thuốc cắt cơn co giật nào được chọn tiếp theo:

- A. Phenobarbital
- ☒ B. Midazolam liều 2
- C. Fosphenytoin
- D. Midazolam truyền tĩnh mạch liên tục

"khi đã dùng 3 liều thuốc cắt cơn co giật mà thất bại, khi có có chỉ định dùng thuốc cắt cơn giật thứ 2"

1 chỗ khác quan trọng: lora lặp lại sau 5-10p,
dia lặp lại sau 10 - 15p??

Câu 9. Trẻ 2 tháng, sanh thường tại nhà. Nhập viện vì: nôn ói nhiều, sốt 38oC, co giật toàn thân, sau cơn co giật ngủ nhiều, khó đánh thức, thóp phồng căng, lòng bàn tay rất nhợt, chẩn đoán nghĩ đến nhiều nhất:

- ☒ A. Xuất huyết não do thiếu vitamin K
- B. Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương

C. Hạ đường huyết

D. Ngộ độc

Câu 10. Liều phenobarbital tối đa được dùng trong 24 giờ:

A. 15mg/kg

B. 20mg/kg

☒ C. 30mg/kg

D. 40mg/kg

Câu 11. Yếu tố nguy cơ gây động kinh xảy ra sau sốt co giật có tần suất cao nhất là:

☒ A. Chậm phát triển tâm thần

B. Sốt co giật phức tạp dạng co giật cục bộ

C. Tiền căn gia đình động kinh

D. Sốt co giật tái phát

Thứ tự:

- đơn giản

- tái phát

- phức tạp

- khởi phát sớm sau sốt

- tiền căn gia đình

- phức tạp dạng cục bộ

- chậm phát triển tâm thần

Câu 12. Trẻ 2 tháng co giật toàn thân, nhập cấp cứu với tình trạng: lừ đừ, mạch 160 lần/phút, HA 60/40 mmHg, niêm nhợt, thóp phồng, không sốt. Xét nghiệm nào cần làm đầu tiên cho bệnh nhân này:

A. Siêu âm thóp

B. CT- scan sọ não cấp cứu

☒ C. Hct tại giường

D. Đường huyết mao mạch tại giường

ngĩ xh não - chắc là cấp cứu ko CDHA :V

Câu 13. Liệt Todd có đặc điểm nào sau đây:

A. Là dạng liệt toàn thân thoáng qua sau co giật

☒ B. Gặp trong sốt co giật phức tạp

C. Tần suất khoảng 2 – 5%

D. Là dấu hiệu tiên lượng xấu

Câu 14. Trẻ 36 tháng, 15 ký, sốt co giật toàn thân, liều midazolam tĩnh mạch cắt cơn co giật là bao nhiêu mg:

A. 1

☒ B. 2

C. 3,5

D. 4

0,1-0,2mg/kg (TB, TMC)

Câu 15. Trẻ 15 ngày tuổi, 3 ký, nhập cấp cứu với tình trạng co giật toàn thân, xử trí nào sau đây là SAI:

A. Phenobarbital 15mg truyền tĩnh mạch

B. Xét nghiệm đường huyết mao mạch ngay lập tức

☒ C. Midazolam 0,5mg tĩnh mạch chậm

D. Vitamin K1 3mg tiêm bắp

câu này sao sai z huhu???

Câu 16. Đặc điểm sốt cao co giật đơn giản, chọn câu SAI:

☒ A. Trẻ từ 3 tháng đến 5 tuổi 6 tháng - 5 tuổi

B. Sốt trên 38°C

C. Không có tiền căn co giật không sốt

D. Không có nhiễm trùng thần kinh trung ương

này là tiêu chuẩn của sốt co giật thôi

Câu 17. Nồng độ glucose trong dịch não tủy thấp có thể gặp trong các bệnh lý sau, ngoại trừ:

đáp án ghi: 17C. Chắc ý là câu viêm não này nhì?

Bệnh lý thiếu GLUT1

- A. Lao màng não
- ☒ B. Viêm não
- C. Viêm màng não

Câu 18. Trẻ 36 tháng co giật toàn thân kéo dài kèm sốt 39°C, xử trí cấp cứu nào sau đây là không cần thiết:

- A. Paracetamol nhét hậu môn
- B. Lorazepam tĩnh mạch chậm
- ☒ C. Cố định trẻ trên giường
- D. Đặt trẻ nằm nghiêng

Câu 19. Trẻ 7 tuổi bị lỵ 3 ngày, sốt 40°C đang co giật, chẩn đoán nào sau đây là SAI:
Co giật do hạ Natri máu

- ☒ A. Sốt co giật
- B. Co giật do độc tố lỵ
- C. Co giật do hạ đường huyết

Câu 20. Trẻ nữ 6 tuổi, tiền căn động kinh đang điều trị, sốt 1 ngày, nhập viện trong tình trạng co giật toàn thân kéo dài 30 phút, lơ mơ, đáp ứng đau không chính xác, mạch quay rõ 100 lần/phút, HA 120/90mmHg, đồng tử 2mm, phản xạ ánh sáng dương tính. Xét nghiệm nào sau đây không nên thực hiện lúc trẻ mới nhập viện:

- ☒ A. Chọc dò tủy sống
- B. CT- scan sọ não không cản quang
- C. Cấy máu
- D. Phết trực tràng tìm EV71

Hội chẩn hội chẩn :V

❖ **Đáp án trắc nghiệm:**

1B, 2D, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B, 8B, 9A, 10C,
11A, 12C, 13B, 14B, 15C, 16A, 17C, 18C, 19B, 20A

???