

ĐỘNG KINH

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

- Động kinh là tình trạng bất thường của chức năng não bộ
- Con động kinh là biểu hiện lâm sàng của sự phóng điện bất thường, kịch phát, quá mức và đồng thời của một nhóm tế bào thần kinh của não. Con động kinh thường xảy ra cấp tính, đột ngột, nhất thời, đa dạng và có liên quan đến chức năng vùng não phóng điện bất thường với nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau về vận động, cảm giác, biến đổi ý thức, hành vi, tâm thần, triệu chứng tự động, giác quan...
- Bệnh động kinh là tình trạng có nhiều cơn động kinh, ít nhất là hai cơn, biểu hiện một bệnh não mãn tính, có thể tiến triển hoặc không, thường có tính định hình và xu hướng có chu kỳ

2. Phân loại

- Phân loại động kinh là bước quan trọng trong tiến trình chẩn đoán, điều trị và theo dõi quản lý bệnh. Điều này rất cần thiết trong việc đưa ra những thuật ngữ thống nhất, nhận dạng các loại cơn và hội chứng động kinh, đặc biệt nhấn mạnh việc tìm hiểu nguyên nhân bệnh từ đó đưa ra những phương thức điều trị phù hợp và đạt hiệu quả cao.
- Có nhiều cách phân loại khác nhau, 2 bảng phân loại được thống nhất thông qua và áp dụng, đó là:
 - + Bảng phân loại cơn động kinh năm 1981 của ILAE (xem phụ lục)
 - + Bảng phân loại động kinh và hội chứng động kinh năm 1989 của ILAE (phụ lục)

II. LÂM SÀNG

1. Tính chất cơ bản của cơn động kinh

- Tính bất ngờ: Xuất hiện đột ngột không báo trước
- Tính tức thời: Xảy ra trong thời gian ngắn và phục hồi nhanh
- Tính định hình: Cơn lặp lại giống nhau
- Xu hướng có chu kỳ

2. Một số cơn và hội chứng động kinh thường gặp

- *Cơn co cứng-co giật*

Cơn toàn thể kéo dài một vài phút và thường qua các giai đoạn: Tiền triệu, co cứng, co giật, mất ý thức, doãi cơ, khiếm khuyết thần kinh sau cơn (liệt Todd), ngủ lịm, hồi phục. Điện não ngoài cơn có hoạt động kịch phát kiểu động kinh ở hai bán cầu.

- *Cơn vắng ý thức*

Đột ngột ngừng người ngừng các hoạt động đang làm, mắt lơ đãng hoặc nhìn lên kéo dài 5-10 giây, cơn kết thúc đột ngột lại tiếp tục các hoạt động đang làm và không biết gì về cơn của mình. Điện não hình ảnh gai sóng 3c/s.

- *Cơn giật cơ*

Là những cử động tự ý, đột ngột, xảy ra trong thời gian ngắn, thành nhịp hoặc không, mạnh hoặc nhẹ và đôi khi không mất ý thức. Điện não có hoạt động kích phát nhọn sóng, đa nhọn sóng hoặc nhọn chậm điện thế cao.

- *Động kinh lành tính trẻ nhỏ với gai nhọn vùng trung tâm thái dương*

Cơn co giật, cơn tăng trương lực nửa mặt, lan nửa người cùng bên, có thể kèm mất ý thức, tê nửa người cùng bên. Cơn thường liên quan đến giấc ngủ. Điện não thấy nhọn chậm biên độ trội vùng trung tâm thái dương.

- *Hội chứng West (cơn co thắt trẻ thơ)*

Khởi bệnh trước 12 tháng tuổi, nam nhiều hơn nữ. Biểu hiện bằng cơn khóc thét, co cơ cổ, gập thân, giơ hai tay, co hai chân. Co thắt tiếp sau nhịp co cứng, gập đầu hoặc gập bụng. Có thể có cơn co thắt duỗi hoặc hỗn hợp. Cơn co giật xảy ra thành chuỗi khoảng 10-40 nhịp giật, mỗi ngày từ vài cơn đến 10 cơn. Điện não có loạn nhịp cao thế hoặc xen kẽ giữa loạn nhịp cao thế và đợt giảm điện thế. Trẻ chậm phát triển.

- *Hội chứng Lennox-Gastaut*

Kết hợp cơn tăng trương lực, cơn mất trương lực và cơn vắng không điển hình. Điện não hoạt động nhọn sóng biên độ cao lan tỏa hai bán cầu.

- *Sốt co giật*

Có 2-5% trẻ em sốt co giật, 5% trẻ này bị động kinh về sau. Sốt co giật phức tạp khi: co giật cục bộ, kéo dài trên 15 phút, xảy ra hàng loạt cơn trong một đợt sốt, có triệu chứng khu trú sau cơn, trong gia đình có người động kinh, co giật lần đầu trước 1 tuổi. Khi có những yếu tố này phải theo dõi điện não. Càng có nhiều yếu tố trên, nguy cơ động kinh càng cao.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Xét nghiệm thường qui: huyết đồ, đường huyết, chức năng gan-thận, ion đồ, tổng phân tích nước tiểu, XQ phổi, ECG, cấy máu, cấy nước tiểu... Xét nghiệm hỗ trợ chẩn đoán xác định: Điện não đồ (EEG) hoạt động điện não dạng động kinh. Một số dạng sóng động kinh căn bản:

- Pic: Bước sóng rất nhỏ, 10-20 ms, biên độ từ 2-5 mcV
- Nhọn: Bước sóng nhỏ hơn 10 ms biên độ lớn, một, hai hoặc ba pha
- Đa nhọn
- Nhọn chậm: Đáy rộng, đỉnh nhọn, biên độ cao, tần số thấp
- Phức hợp nhọn-sóng: Khởi đầu bằng một mũi nhọn, tiếp theo là một sóng chậm hoặc ngược lại, khi tần số dưới 2,5c/s gọi là nhọn-sóng chậm
- Phức hợp đa nhọn-sóng chậm
- Các sóng chậm tăng đồng bộ: Tần số < 4c/s, biên độ > 200 μ V
- Các sóng bệnh lý đối pha
- Kích phát sóng (tăng đồng bộ): Biểu hiện sự khởi đầu và kết thúc đột ngột với biên độ tới cực đại một cách nhanh chóng tách khỏi nhịp cơ bản

2. Xét nghiệm tìm nguyên nhân: Dịch não tủy, XQuang sọ, siêu âm xuyên thóp, CT scan, MRI, SPECT, PET...

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán

- Chẩn đoán xác định: Con động kinh điển hình, tái phát và EEG điển hình (hay Video EEG điển hình)
- Chẩn đoán nghi ngờ động kinh: Con tính chất giống con động kinh, tái phát nhưng EEG bình thường

2. Chẩn đoán phân biệt

- Con co giật tâm lý
- Con chóng mặt kịch phát (trẻ nhũ nhi)
- Trào ngược dạ dày thực quản nhũ nhi
- Con ngừng thở, ho ngắt
- Ngất tim
- Con rối loạn trương lực cơ trẻ nhỏ
- Rối loạn giấc ngủ
- Tics
- Migraine

V. TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN:

Con lâm sàng nghi ngờ động kinh mà chưa kiểm soát được cơn

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Các phương pháp điều trị động kinh gồm

- Dùng thuốc chống động kinh
- Kích thích thần kinh phế vị
- Điều trị ngoại khoa: Phẫu thuật cắt 1 phần não, cắt đường liên hệ, cắt tổ chức gây động kinh, phẫu thuật tạm thời
- Chế độ ăn sinh Ketogenic
- Điều trị bằng bơm khí não
- Trong đó chủ yếu và hiệu quả nhất là dùng thuốc chống động kinh

2. Nguyên tắc điều trị thuốc chống động kinh

- Nguyên tắc chung của sử dụng thuốc kháng động kinh là kiểm soát cơn động kinh và hạn chế thấp nhất tác dụng phụ của thuốc
- Đa số cơn động kinh, nhất là cơn co cứng-co giật, phải được điều trị vì: Con có thể gây nguy hiểm cho bệnh nhân, tránh hiện tượng môi (kindling) cơn kế tiếp gây ổ động kinh mãn, giảm tử vong đột ngột, yếu tố tâm lý gia đình, xã hội, nghề nghiệp
- Không điều trị cơn động kinh, chỉ dùng thuốc kháng động kinh khi chẩn đoán xác định động kinh và có hơn hai cơn trong 12 tháng
- Thực hiện phân loại cơn động kinh, hội chứng động kinh để chọn thuốc thích hợp và tiên lượng bệnh. Chọn thuốc theo thể trạng bệnh nhân và khả năng cung ứng thuốc
- Thuốc điều trị động kinh là điều trị triệu chứng, khi xác định được nguyên nhân nên xem xét điều trị nguyên nhân
- Dùng thuốc liên tục và đều đặn, không ngừng đột ngột. Kiểm tra xét nghiệm máu và chức năng gan thận trong thời gian điều trị
- Khi điều trị thất bại xem xét đánh giá vấn đề kháng thuốc

- Theo dõi điều trị và ngừng thuốc: Theo dõi tác dụng không mong muốn của thuốc gồm phản ứng đặc ứng và tai biến quá liều cấp hoặc mãn. Đánh giá hiệu quả điều trị dựa vào cơn lâm sàng, điện não. Ngưng thuốc khi không có cơn lâm sàng và điện não bình thường sau 3-5 năm. Một số thể đặc biệt phải dùng thuốc lâu dài (động kinh giật cơ thanh thiếu niên) và một số thể không cần điều trị hoặc dùng thuốc thời gian ngắn
- Khởi đầu đơn trị liệu (monotherapy). Chỉ phối hợp thuốc (polytherapy) khi thất bại với 2 hoặc 3 đơn trị liệu và theo nguyên tắc: Chú ý liều của từng loại thuốc và sự tương tác thuốc. Phối hợp các thuốc có cơ chế tác dụng khác nhau. Không phối hợp các thuốc có cùng tác dụng phụ
- Kết hợp điều trị toàn diện (chăm sóc, quản lý bệnh nhân, quản lý sử dụng thuốc, chú ý vấn đề tâm lý, sinh hoạt học tập)

3. Lựa chọn thuốc chống động kinh

- *Chọn thuốc theo cơn động kinh*

Loại cơn	Lựa chọn thứ nhất	Lựa chọn thứ hai	Lựa chọn khác
Cơn cục bộ: - Đơn giản - Phức tạp - Toàn thể hóa	Carbamazepine Oxcarbazepine Phenytoin	Gabapentin Valproic acid Lamotrigine	Phenobarbital Topiramate Clonazepam Felbamate
Cơn co cứng do giật nguyên phát (hay thứ phát)	Valproic acid Phenytoin	Gabapentin Lamotrigine Phenobarbital	Topiramate Clonazepam Felbamate
Cơn vắng ý thức	Ethosuximide Valproic acid	Lamotrigine Clonazepam	
Cơn vắng ý thức không điển hình, cơn mất trương lực, cơn giật cơ	Valproic acid	Lamotrigine Clonazepam	Felbamate Ethosuximide
Cơn giật cơ	Clonazepam Valproate		

- *Chọn thuốc theo hội chứng động kinh: Một số hướng dẫn cơ bản:*
 - + Động kinh và các hội chứng động kinh cục bộ
 - Động kinh lành tính ở trẻ nhỏ với hoạt động kịch phát vùng Rolando: thường khỏi khi trưởng thành, không điều trị hoặc điều trị khi bệnh nhân và gia đình lo lắng
 - Động kinh lành tính trẻ nhỏ với hoạt động kịch phát vùng chẩm: thường không điều trị hoặc điều trị với Valproat, kết quả khả quan
 - Động kinh thùy: Tùy vị trí ổ động kinh. Thùy trán và thùy thái dương: Carbamazepin/Oxcarbazepin; thùy trán hai bên: Valproat, Lamotrigine,

- phối hợp Valproate với Lamotrigin hoặc Carbamazepin; thùy chẩm: Valproat; vùng trung tâm: Topiramát
- + Động kinh và các hội chứng động kinh toàn thể
 - Co giật sơ sinh lành tính: không điều trị
 - Động kinh giật cơ lành tính ở trẻ nữ nhi: Valproate, có thể xuất hiện cơn tăng trương lực-co giật ở tuổi thanh thiếu niên
 - Động kinh vắng ý thức ở trẻ em: tiến triển tốt, kiểm soát tốt với Valproate, Lamotrigin
 - Động kinh cơn vắng ý thức thanh thiếu niên: đáp ứng Valproate
 - Động kinh giật cơ tuổi thiếu niên: đáp ứng Valproate, Benzodiazepin. Thường phụ thuộc thuốc, 90% tái phát khi ngưng thuốc
 - Động kinh với cơn lớn khi thức dậy: đáp ứng Valproate. Hạn chế yếu tố gây tăng cơn như thiếu ngủ, đánh thức đột ngột...
 - + Các hội chứng động kinh cục bộ căn nguyên ẩn hoặc triệu chứng
 - Hội chứng West: Valproate, Vigabatrin. Bệnh sinh tăng Corticotropin-Releasing Hormone (CRH) ở não. ACTH và Glucocorticoide ngoại sinh kìm hãm tổng hợp CRH nên có hiệu quả điều trị
 - Hội chứng Lennox-Gastaut: thường kháng thuốc, điều trị phẫu thuật ngay khi có thể. Có thể dùng Felbamat hiệu quả
 - Hội chứng động kinh giật cơ mất đứng (Hội chứng Doose): tiên lượng thay đổi, nhẹ hơn hội chứng Lennox-Gastaut
 - Hội chứng động kinh vắng ý thức có giật cơ: Valproate, Lamotrigin. Kháng thuốc và thoái triển trí tuệ
 - Động kinh toàn bộ triệu chứng có nguyên nhân không đặc hiệu: có thể trở thành hội chứng West hoặc Lennox-Gastaut
 - Động kinh toàn bộ triệu chứng đặc hiệu: Giật cơ tiến triển điều trị Benzodiazepin
 - + Các hội chứng không xác định được là cục bộ hay toàn thể
 - Động kinh giật cơ nặng ở trẻ nữ nhi: Tiên lượng xấu và kéo dài
 - Động kinh có kịch phát nhọn sóng liên tục trong giấc ngủ có sóng chậm: Điều trị Benzodiazepin, các loại thuốc khác không hiệu quả, thậm chí làm nặng thêm. Có thể điều trị Corticoide trong thời gian dài
 - Hội chứng Landau-Kleffner: Valproate, Benzodiazepin. Có thể sử dụng Corticoide
 - + Các hội chứng đặc biệt

Sốt co giật phức tạp điều trị khi có một trong các dấu hiệu sau: Co giật cục bộ kéo dài trên 15 phút, xảy ra nhiều cơn trong cùng một đợt sốt, triệu chứng thần kinh khu trú, < 1 tuổi và gia đình có người bị động kinh

4. Vấn đề tương tác thuốc

	CBZ	PHT	PB	VPA	GBP	LTG	TPM	OXC
CBZ	↓	↓	↓	↑				↑
PHT	↓			↓		↓	↓	↓
PB				↑				
VPA	↓	↓	↓					
GBP								↓

LTG	↓	↓	↓	↑				↓
TPM	↓	↓	↓					
OXC	↓	↓	↓					

Ghi chú: CBZ: Carbamazepine, PHT: Phenytoin, PB: Phenobarbital, VPA: Valproate, GBP: Gabapentin, LTG: Lamotrigine, TPM: Topiramate, OXC: Oxcarbazepine

5. Trạng thái động kinh (Status epilepticus)

- Trạng thái động kinh là tình trạng cơn động kinh kéo dài hay lặp lại liên tục trên 30 phút. Trong thực hành chú ý khi cơn kéo dài quá 5 phút, là 1 cấp cứu thần kinh
- Điều trị bằng thuốc có khả năng thấm qua hàng rào máu não và ở lâu trong não để tránh tái phát khi hàm lượng thuốc trong máu chưa cao
- Nguyên nhân của trạng thái động kinh: ngừng thuốc chống động kinh đột ngột, tổn thương não khu trú, rối loạn chức năng não lan tỏa...15-20% trường hợp không tìm được nguyên nhân

Điều trị:

- Đảm bảo hô hấp, tuần hoàn, xét nghiệm máu, tầm soát độc tố, nồng độ thuốc chống động kinh, điều trị rối loạn điện giải, truyền glucose và thiamin nếu cần, chống phù não, đề phòng và chống bội nhiễm
- Thuốc:
 - + Benzodiazepine (Diazepam, Lorazepam hoặc Midazolam)
 - ✓ Diazepam IV 0,1-0,3mg/kg (tốc độ tối đa: 2mg/phút). Có thể lặp lại tối đa 3 liều mỗi 10 phút nếu cơn co giật. Nếu không có đường truyền dùng đường hậu môn 0,5mg/kg/lần
 - ✓ Hoặc Midazolam 0,15-0,3mg/kg tĩnh mạch
 - ✓ Midazolam đường xoang miệng cắt cơn co giật hiệu quả hơn so với Diazepam đường tĩnh mạch/hậu môn(*meta-analysis (Acad Emerge Med 2010 17 (6) 575)*)
 - + Nếu còn co giật: Phenytoin 15–30mg/kg IV (tốc độ 1mg/kg/phút) hoặc Fosphenytoin hoặc Phenobarbital 15-20mg/kg tĩnh mạch trong 10-30 phút
 - + Nếu vẫn còn co giật: truyền Diazepam 0,2mg/kg sau đó 0,1mg/kg/h, qua bơm tiêm tự động tăng dần đến hiệu quả, tối đa 2-3mg/h. Thất bại gây mê với Thiopental 5mg/kg tĩnh mạch chậm Vecuromin 0,1-0,2 mg/kg

6. Động kinh kháng trị

- Điều trị động kinh đúng trong 2 năm mà không cắt cơn. Trong thực hành gọi là kháng trị khi: có cơn thường xuyên dù đã điều trị đúng và đủ liều hoặc không đáp ứng với 2-3 thuốc chống động kinh hoặc có hơn 1 cơn/tháng khi dùng 2 thuốc chống động kinh
- Nguyên nhân: sai lầm trong chẩn đoán (10-20% trường hợp), chưa phân loại đúng nên chọn thuốc không hiệu quả, quên thuốc hay bỏ thuốc, điều kiện sinh hoạt làm việc quá căng thẳng, bệnh lý não... Động kinh kháng thuốc thực sự: 20% động kinh toàn thể và 35% động kinh cục bộ
- Yếu tố tăng nguy cơ kháng trị: loại hội chứng (West, Lennox-Gastaut...), loại cơn (tăng hoặc mất trương lực, cơn vắng không điển hình...), có nguyên nhân (u xơ

cũ, Sturge–Weber, bệnh não chuyển hóa hay chấn thương, nhiễm trùng...), chậm phát triển

- Thái độ xử trí: Xem xét lại toàn bộ vấn đề chẩn đoán, tìm nguyên nhân, xem lại phân loại, lựa chọn lại thuốc, phối hợp thuốc, tăng liều thuốc. Nếu có thể dùng các loại thuốc chống động kinh mới. Đo nồng độ thuốc nếu được. Xem xét can thiệp phẫu thuật hoặc phối hợp các phương pháp điều trị như: kích thích thần kinh X, chế độ ăn sinh Ketogenic

Liều lượng và tác dụng phụ của một số thuốc chống động kinh thường dùng

Thuốc	Liều khởi đầu	Liều duy trì	Tác dụng phụ
Carbamazepine (Tegretol)	5 -10mg/kg/ngày, chia 2 lần	15-45mg/kg/ngày, chia 2 lần	Choáng váng, lơ mơ, nhìn đôi, thiếu máu, giảm BC hạt, tiết ADH không thích hợp, độc gan.
Clonazepam (Rivotril)	0,05mg/kg/ngày, chia 2 lần	0.2mg/kg/ngày, chia 2 lần	Lơ mơ, kích thích, lo âu, rối loạn hành vi, trầm cảm, tăng tiết nước bọt.
Gabapentin (Neurontin)	10mg/kg/ngày, chia 2 lần	30-100mg/kg/ngày, chia 2 lần	Lơ mơ, choáng váng, mất thăng bằng, nhức đầu, run, ói, nystagmus, mệt mỏi, tăng cân.
Phenobarbital (gardenal)	3-5mg/kg/ngày, 1 lần buổi tối	3-5mg/kg/ngày chia 2 lần	Tăng động, kích thích, tập trung ngắn, dễ nóng giận, thay đổi giấc ngủ, HC Stevens-Johnson, giảm nhận thức.
Phenytoin (Dilantin)	4 mg/kg/ngày, chia 2 lần	4-8mg/kg/ngày, chia 2 lần	Rậm lông, phình vú, mất thăng bằng, dị ứng da, Stevens-Johnson, rung giật nhãn cầu, buồn nôn, ói, lơ mơ.
Topiramate (Topimax)	0,5mg/kg/ngày, chia 2 lần	1-9mg/kg/ngày, chia 2 lần	Mệt mỏi, nhận thức giảm, sỏi thận
Valproic acid (Depakine)	10-15mg/kg/ngày, chia 2 lần	30-60mg/kg/ngày, chia 2 lần	Buồn nôn, ói, biếng ăn, mất kinh, giảm đau, run, tăng cân, rụng tóc, độc gan.
Vigabatrin (Sabril)	30mg/kg/ngày, chia 2 lần	50-100mg/ kg/ngày chia 2 lần	Tăng động, lo âu, kích động, lơ mơ, tăng cân, thu hẹp thị trường, viêm thần kinh thị.
Levetiracetam (Keppra)	30mg/kg/ngày, chia 2 lần	30-60mg/kg/ngày, chia 2 lần	Mệt mỏi, trầm cảm, đau đầu, tăng nhiễm trùng hô hấp.
Oxcarbazepine (Trileptal)	5mg/kg/ngày, chia 2 lần	10-30mg/kg/ngày, chia 2 lần	Hạ Natri máu, chóng mặt, ngầy ngật, dị ứng da, suy nhược.

VII. TIÊU CHUẨN XUẤT VIỆN

Bệnh nhân ổn định được cơn lâm sàng

VIII. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

- Tuân thủ chế độ điều trị, tái khám hàng tháng, không bỏ thuốc, ngưng thuốc hay giảm liều đột ngột

- Điều trị các bệnh cơ hội
- Dinh dưỡng hợp lý, tránh thiếu ngủ, stress, kích thích ánh sáng (chơi game, xem TV quá nhiều...), chọn môn thể thao phù hợp
- Xét nghiệm huyết đồ, chức năng gan thận mỗi 6 tháng hoặc khi nghi ngờ bệnh nhân bị tác dụng phụ của thuốc

BV Nhi đồng 2