

HƯỚNG DẪN ĐIỀU TRỊ ĐỘNG KINH

Ban hành kèm theo Quyết định số 181/QĐ-BV ngày 13/3/2014

1. ĐẠI CƯƠNG

Động kinh là một trong các bệnh mạn tính thường gặp của hệ thần kinh trung ương; xảy ra ở tất cả các lứa tuổi và chủng tộc, các quốc gia và ở cả hai giới. Bệnh có thể gây ra những hậu quả nặng nề về mặt xã hội, thể chất và tâm lý.

1.1. Định nghĩa:

Động kinh là một bệnh lý đặc trưng bởi những cơn co giật lặp đi lặp lại mà không có yếu tố thúc đẩy.

1.2. Nguyên nhân:

Tất cả các nguyên nhân làm thay đổi cấu trúc (đại thể, vi thể) và chức năng tế bào thần kinh đều có thể gây động kinh.

Bảng 1: Các bệnh lý thuộc cấu trúc não gây động kinh

Các bệnh lý thuộc về cấu trúc não gây động kinh	
Bẩm sinh	
	Loạn sản vỏ não
Thoái hoá	
	Alzheimer
Nhiễm trùng	
	Viêm màng não
	Viêm não
	Abscess
Chấn thương	
U	
Mạch máu	
	Dị dạng mạch máu não
	Đột quy
	Xuất huyết dưới nhện

1.3. Phân loại: Theo ILAE (International League Against Epilepsy)

1.3.1. Phân loại động kinh:

Bảng 2: Phân loại cơn động kinh

<i>Động kinh cục bộ:</i>
Động kinh cục bộ phức tạp
Động kinh cục bộ đơn giản
Vận động
Cảm giác
Thực vật
Tâm thần
Cơn toàn thể hoá thứ phát
<i>Cơn toàn thể:</i>
Cơn co cứng – co giật (nguyên phát)
Cơn vắng ý thức
Cơn giật cơ
Cơn co giật
Cơn co cứng
Cơn mất trương lực
Cơn vắng ý thức không điển hình
Cơn co thắt trẻ thơ

1.3.2. Phân loại hội chứng động kinh:

Bảng 3: Phân loại các hội chứng động kinh

	<i>Liên quan vị trí</i>	<i>Toàn thể</i>
<i>Vô căn</i>	Cơn động kinh Rolando lành tính (Động kinh lành tính ở trẻ em với gai vùng trung tâm thái dương trên EEG).	Cơn co giật lành tính ở trẻ sơ sinh (có hoặc không có tiền sử gia đình).
		Động kinh giật cơ lành tính ở trẻ sơ sinh.
	Động kinh vùng chẩm lành tính ở trẻ em.	Động kinh vắng ý thức ở thiếu niên.
		Động kinh vắng ý thức ở thiếu nhi.
	Động kinh thùy trán về đêm do gien trội trên NST thường.	Động kinh giật cơ ở thiếu nhi.
	Động kinh nguyên phát khi đọc.	Động kinh cơn lớn khi thức
		Một số động kinh phản xạ.

Triệu chứng	Thùy thái dương.	Bệnh não giật cơ biểu hiện sớm.
	Thùy trán.	Hội chứng Ohtahar
	Thùy đỉnh.	
	Thùy chẩm.	
	Viêm não Rasmussen.	Các bất thường do loạn sản vỏ não.
	Hầu hết các động kinh phản xạ.	Các bất thường do chuyển hoá.
		Toan hoá nước tiểu do acide amine.
		Toan hoá nước tiểu do tổ chức.
		Bệnh ty thể bộ.
		Bệnh não tiến triển ở thiếu niên.
		Hội chứng West.
		Hội chứng Lennox – Gastaut.
Căn nguyên ẩn	Mọi biểu hiện động kinh cục bộ chưa biết nguyên nhân.	Động kinh với các cơn giật cơ ngã xum.
		Động kinh với các cơn giật cơ mất ý thức.

2. ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN

2.1 Lâm sàng:

- Động kinh cục bộ phức tạp: (Động kinh thái dương)

Gồm các cơn có thay đổi hành vi, có kèm theo các ảo giác giác quan; Các cơn đau bụng, đau ngực, các cơn ảo giác thị giác, thính giác...

Bệnh nhân thường ngưng hoạt động khi có cơn hoặc có các hành vi bất thường có tính định hình.

- Động kinh cục bộ vận động:

Cơn khởi đầu ở một vùng cơ thể, với tình trạng co cứng và co giật, sau đó lan ra toàn thân theo một đạo trình nhất định, bệnh nhân mất ý thức khi cơn lan toàn thân. Sau cơn có thể có triệu chứng yếu liệt thoáng qua một vùng cơ thể, thường là vùng khởi đầu co giật (Liệt Todd).

Tổn thương gây cơn cục bộ vận động thường ở vùng vận động (vùng 4).

- Động kinh cục bộ cảm giác:

Bệnh nhân có cảm giác dị cảm xuất hiện tại một vùng cơ thể, sau đó lan toàn thân như động kinh vận động, sau cơn có thể kèm theo cơn cục bộ vận động.

Tổn thương ở vùng đỉnh.

- Động kinh cục bộ giác quan:

Bệnh nhân có các cơn ảo giác đơn giản hay phức tạp xuất hiện và chấm dứt đột ngột.

Ao thị: Các điểm chói sáng trong thị trường.

Ao thính: Tiếng nói, tiếng nhạc, tiếng ồn...

Ao khứu: Có mùi khó chịu.

Tiền đình: Các cơn chóng mặt thoáng qua.

Các cơn giác quan có thể là tiền triệu của cơn động kinh thái dương.

- Cơn co cứng – co giật:

Còn được gọi là cơn lớn (Grand Mal), gồm cơn co cứng và co giật.

Giai đoạn co cứng: Co cứng cơ toàn thân, mất ý thức, té (chấn thương). Kéo dài 20-30 giây. Trong cơn bệnh nhân ngưng thở nên có tình trạng tím tái.

Giai đoạn co giật: Giật cơ toàn thân với cường độ và tần số tăng dần, sau đó giảm. Kéo dài khoảng 60 giây.

Giai đoạn hồi phục: Bệnh nhân hôn mê, dẫn cơ toàn thân (tiểu dầm), sau đó tỉnh với trạng thái hoang hôn sau cơn.

- Cơn vắng ý thức:

Thường gặp ở trẻ gái, lứa tuổi từ 8-12, cơn ngắn vài giây, đưa trẻ tự nhiên ngưng hoạt động, mắt chớp nhẹ và có thể có các vận động tự động không chính xác. Sau cơn bé tỉnh ngay nhưng không nhớ gì lúc xảy ra cơn.

Biểu hiện EEG của cơn vắng ý thức là phức hợp gai sóng tần số 3 c/s rất đối xứng.

- Cơn giật cơ:

Con rất ngắn: Đứa trẻ bị giật cơ toàn thân giống như giật mình, thường bị ở hai tay làm rớt đồ vật, nếu bị ở chân có thể bị khụy xuống nhưng thường không bị té.

Có thể một hay nhiều cơn liên tiếp nhau và được so sánh như một đơn vị của động kinh cơn lớn.

- **Con co giật:**

Hiếm gặp. Con với triệu chứng giật cơ toàn thân giống như giai đoạn co giật của cơn co cứng – co giật. Bệnh nhân bị té nhưng có thể không mất ý thức sau cơn hoặc mất ý thức rất ngắn.

- **Con co cứng:**

Con rất ngắn dưới 10 giây. Trẻ gồng cứng cơ toàn thân và mất ý thức. Trong cơn thường bị té gây chấn thương, có thể có rối loạn cơ vòng. Sau cơn thường có rối loạn ý thức.

- **Con mất trương lực:**

Trẻ bị mất trương lực cơ toàn thân trong vài giây. Nếu đang đi trẻ thường bị té gây chấn thương; nếu đang ngồi trên ghế trẻ có thể bị tuột xuống đất.

Con kéo dài vài giây và ít khi ảnh hưởng đến tri giác. Tuy nhiên đứa trẻ thường có các chấn thương trên đầu do té và số lượng cơn có thể tới cả chục cơn mỗi ngày.

- **Con vắng ý thức không điển hình:**

Gần giống với cơn vắng ý thức nhưng không có biểu hiện đặc trưng của EEG.

Trong cơn thường có hiện tượng tăng trương lực cơ. Cơn thường khởi phát và thoái lui từ từ, chứ không đột ngột như cơn vắng điển hình.

Biểu hiện EEG là các phức hợp gai sóng có tần số dưới 2.5 c/s, có thể không đối xứng.

- **Con co thất trẻ thơ:**

Xảy ra ở trẻ nhỏ, với biểu hiện gập người về phía trước, duỗi hai tay, giống kiểu chào của người Hồi giáo hoặc kiểu dao nhíp.

2.2 Các xét nghiệm cận lâm sàng: Có hai nhóm xét nghiệm cận lâm sàng:

2.2.1. Cận lâm sàng để chẩn đoán động kinh: EEG

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

Biểu hiện động kinh là các gai, hoặc phức hợp gai – sóng xuất hiện lan toả hay cục bộ. Cần chú ý EEG có thể bình thường trong một số trường hợp, do đó có thể phải đo nhiều lần hay trong giấc ngủ, nhất là các trường hợp động kinh trẻ em.

2.2.2. Các cận lâm sàng để chẩn đoán nguyên nhân: Xquang sọ, xét nghiệm dịch não tủy, CT scan, MRI ...

• Các xét nghiệm hình ảnh học (CT scan, MRI...) là các xét nghiệm cần thiết đối với tất cả các trường hợp sau:

- ✓ Con cục bộ.
- ✓ Con khởi phát ở tuổi nhũ nhi.
- ✓ Con khởi phát sau 20 tuổi.
- ✓ Con toàn thể không đáp ứng với điều trị.
- ✓ Có dấu hiệu định vị.

• Chỉ định đặc biệt của MRI:

- ✓ Con cục bộ phức tạp mà CT scan âm tính hay không rõ.
- ✓ Các cơn co giật với triệu chứng định vị rõ mà CT scan âm tính hay không rõ.
- ✓ Đánh giá trước phẫu thuật.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Chẩn đoán động kinh:

Chẩn đoán động kinh đòi hỏi sự xuất hiện của ít nhất 02 cơn động kinh không có yếu tố thúc đẩy cách nhau 24 giờ.

Một số trường hợp có thể chẩn đoán động kinh khi chỉ có một cơn động kinh không có yếu tố thúc đẩy kèm với một bản ghi điện não có phóng điện ngoài cơn.

3.2. Chẩn đoán phân biệt:

Nhiều tình huống lâm sàng phải được phân biệt với co giật do động kinh. Những hiện tượng kịch phát không do động kinh có thể bị nhầm với động kinh khác nhau đáng kể theo từng nhóm tuổi.

Bảng 4: Giả động kinh – Các rối loạn kịch phát không do động kinh

Trẻ sơ sinh
<ul style="list-style-type: none"> - Ngừng thở - Tình trạng dễ bị kích thích - Co giật cơ khi ngủ lạnh tính ở trẻ sơ sinh - Tăng phản xạ
Trẻ nữ nhi
<ul style="list-style-type: none"> - Cơn ngưng thở - Co giật cơ lạnh tính trên nữ nhi - Cơn rùng mình - Hội chứng Sandifer - Chứng vẹo cổ lạnh tính ở trẻ nhỏ - Cử động mắt bất thường (ví dụ: spasmus nutans; opsoclonus-myoclonus) - Rối loạn cử động theo nhịp (ví dụ: head banging)
Trẻ em
<ul style="list-style-type: none"> - Cơn ngưng thở - Ngất do dây thần kinh X - Đau nửa đầu - Chóng mặt kịch phát lạnh tính - Cơn nhìn chăm chăm - Rối loạn Tic và chứng rập khuôn

<ul style="list-style-type: none"> - Rối loạn vận động có nhịp - Chứng mộng du
Thanh thiếu niên
<ul style="list-style-type: none"> - Ngất do thần kinh X - Chứng ngủ kịch phát - Cử động tay chân từng đợt khi ngủ - Chứng giật mình lúc ngủ (tình trạng co rút một phần hay toàn bộ cơ thể đột ngột, mạnh mẽ xảy ra khi bắt đầu buồn ngủ) - Rối loạn vận động kịch phát - Những rối loạn Tic - Co cứng nửa mặt - Hội chứng người đờ cứng - Đau nửa đầu - Giã co giật do tâm lý, không do động kinh - Ảo giác
Người cao tuổi
<ul style="list-style-type: none"> - Ngất do nguyên nhân tim - Cơn thiếu máu não thoáng qua - Xiu - Quên toàn bộ thoáng qua - Sảng hay bệnh lý não do nhiễm độc chuyển hóa - Rối loạn giai đoạn ngủ có cử động mắt nhanh

Ở trẻ vị thành niên và thanh niên, có thể phân loại những chẩn đoán này thành 6 nhóm lớn:

- Ngất
- Rối loạn tâm lý
- Rối loạn giấc ngủ

- Rối loạn vận động kịch phát
- Migraine
- Những bệnh lý thần kinh khác

Thường xảy ra ở những người lớn tuổi là các tình huống:

- Con thiếu máu não thoáng qua
- Chứng quên toàn thể thoáng qua
- Té xỉu (drop attacks)

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu điều trị:

- Kiểm soát cơn động kinh
- Hạn chế tối đa tác dụng phụ của thuốc
- Đảm bảo chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân

4.2. Thời gian điều trị:

- Hai năm sau khi hết cơn với các động kinh không có tổn thương.
- Năm năm sau khi hết cơn với các động kinh có tổn thương.

Tuy nhiên các khuyến cáo hiện nay cho rằng thời gian điều trị tối thiểu là ba năm. Một số trường hợp phải phối hợp với điều trị ngoại khoa (U, Dị dạng mạch máu não ...)

4.3. Nguyên tắc điều trị động kinh:

4.3.1. Phối hợp tốt: Thầy thuốc - Bệnh nhân - Gia đình.

4.3.2. Chọn một thuốc tối ưu cho từng trường hợp cụ thể.

4.3.3. Tăng liều từ từ và sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả.

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

4.3.5. Không ngưng thuốc đột ngột.

4.3.6. Theo dõi chủ yếu là lâm sàng.

4.3.7. Trong trường hợp điều trị thất bại, cần kiểm tra:

- Sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân.
- Các biến chứng về thần kinh – tâm thần.

- Chẩn đoán ban đầu.
- Khả năng tiến triển của bệnh.
- Kiểm tra lại CT, MRI.

4.4. Khi nào cần điều trị:

- Nếu chỉ có một cơn: theo dõi nếu lâm sàng và EEG bình thường.
- Nếu trong 12 tháng có từ hai cơn trở lên: điều trị ngay.
- Hiện nay một số tác giả cho rằng có thể điều trị ngay cơn đầu tiên nếu chắc chắn là động kinh.

4.5. Bảng phân loại các loại thuốc chống động kinh:

<i>Thuốc thông thường</i>	<i>Thuốc thế hệ mới</i>	<i>Thuốc không thường dùng</i>
Carbamazepine (Tegretol)	Felbamate (Felbatol)	ACTH
Clonazepam (Klonopin)	Gabapentin (Neurontin)	Acetazolamide (Diamox)
Clorazepate (Tranxene)	Lamotrigine (Lamictal)	Amantadine (Symmetrel)
Ethosuximide (Zarontin)	Levetiracetam (Keppra)	Bromides
Phenobarbital	Oxcarbazepine (Trileptal)	Clomiphene (Clomid)
Phenytoin (Dilantin)	Tiagabine (Gabitril)	Ethotoin (Peganone)
Primidone (Mysoline)	Topiramate (Topamax)	Mephenytoin (Mesantoin)
Valproic acid (Depakote)	Zonisamide (Zonegran)	Mephobarbital (Mebaral)
		Methsuximide (Celontin)
		Trimethadione (Tridone)

4.6. Điều trị thuốc:

Việc chọn lựa thuốc chống động kinh dựa trên: Hiệu quả của thuốc đối với từng cơn động kinh hay từng hội chứng động kinh cụ thể, dược động học, tác dụng phụ, khoảng cách giữa các liều và giá cả.

Bảng 4: Chọn thuốc theo phân loại cơn động kinh

<i>Loại cơn</i>	<i>1st AEDs</i>	<i>Thuốc kết hợp</i>	<i>3rd AEDs</i>
<i>Cơn co cứng – co giật toàn thể</i>	Carbamazepine Lamotrigine Oxcarbamazepine Valproate	Clobazam Lamotrigine Levetiracetam Valproate Topiramate	
<i>Cơn co cứng hoặc cơn mất trương lực</i>	Valproate	Lamotrigine	Rufinamide Topiramate
<i>Cơn vắng ý thức</i>	Ethosuximide Lamotrigine Valproate	Ethosuximide Lamotrigine Valproate	Clobazam Clonazepam Levetiracetam Topiramate Zonisamide
<i>Cơn giật cơ</i>	Levetiracetam Valproate Topiramate	Levetiracetam Valproate Topiramate	Clobazam Clonazepam Piracetam Zonisamide
<i>Cơn cục bộ</i>	Carbamazepine Lamotrigine Levetiracetam Oxcarbamazepine Valproate	Carbamazepine Clobazam Gabapentin Lamotrigine Levetiracetam Oxcarbamazepine Valproate Topiramate	Lacosamide Phenobarbital Phenytoin Pregabalin Tiagabine Vigabatrin

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Văn Nam (2005). “Các thuốc điều trị động kinh”. Trong: *Chẩn đoán và điều trị động kinh*, Vũ Anh Nhị, ấn bản lần 1, Thành phố Hồ Chí Minh, Nhà xuất bản đại học quốc gia, tr.119-136.
2. Vũ Anh Nhị (2005). “Điều trị động kinh”. Trong: *Chẩn đoán và điều trị động kinh*, ấn bản lần 1, Thành phố Hồ Chí Minh, Nhà xuất bản Đại học quốc gia, tr.83-117
3. Lê Văn Tuấn (2005). “Dịch tễ học động kinh”. Trong: *Chẩn đoán và điều trị động kinh*, Vũ Anh Nhị, ấn bản lần 1, Thành phố Hồ Chí Minh, Nhà xuất bản Đại học quốc gia, tr.171-183.
4. Daniel HL (2010). “Seizures and epilepsy”. In: *Harrison’s Neurology in Clinical Medicine*, Stephen L. Hausser, second edition, Mc Graw Hill, pp.222-245.
5. Fisher RS, Van Emde Boas W, Blum W, et al (2005). “Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)”. *Epilepsia* 46(4), pp.470-472.
6. Steven CS (2013). “Overview of the management of epilepsy in adults”. Uptodate 21.2

Bảng 5: Hướng dẫn sử dụng đối với một số thuốc chống động kinh thông thường:

Tên thuốc (biệt dược)	Người lớn			Trẻ em		Số lần / ngày
	Liều khởi đầu (mg)	Tăng liều (mg)	Liều mục tiêu (mg)	Liều khởi đầu (mg/kg)	Liều mục tiêu (mg/kg)	
Carbamazepine (Tegretol)	200 × 2 lần	200 mỗi tuần	600-1800	10	10-35 (dưới 6 tuổi)	3-4 lần, 2 lần (dạng phóng thích chậm)
Ethosuximide (Zarontin)	250 mỗi ngày	250 mỗi 3-7 ngày	750	15	15-40	1-2 lần/ ngày
Felbamate (Felbatol)	600-1200 mỗi ngày	600-1200 mỗi 1-2 tuần	2400-3600	15	15-45	3 lần/ ngày
Gabapentin (Neurontin)	300 mỗi ngày	300 mỗi 3-7 ngày	1200-3600	10	25-50	3 lần/ ngày
Lamotrigine (Lamictal)	6.25-12.5 mỗi ngày hoặc cách ngày	12.5-25 mỗi 2 tuần	100	0.15-0.5	0.5-5	2 lần/ ngày
Levetiracetam (Keppra)	500 mỗi ngày	500 mỗi tuần	2000-4000	20	40-100	2 lần/ ngày
Oxcarbazepine (Trileptal)	300 mỗi ngày	300 mỗi tuần	900-2400	8-10	30-46	2 lần/ ngày
Phenobarbital	30-60 mỗi ngày	30 mỗi 1-2 tuần	60-120	3	3-6	1-2 lần/ ngày
Phenytoin sodium (Dilantin)	200 mỗi ngày	100 mỗi 5-7 ngày	200-300	4	4-8	1-2 lần/ ngày
Primidone (Mysoline)	125-250 mỗi ngày	250 mỗi 1-2 tuần	500-750	10	10-25	3 lần/ ngày
Tiagabine (Gabitril)	4 mỗi ngày	4-8 mỗi tuần	16-32	0.1	0.4	2 lần/ ngày

Topiramate (Topamax)	25 mỗi ngày	25 mỗi tuần	200-400	3	5-9	2 lần/ ngày
Valproic acid (Depakote)	250 mỗi ngày	250 mỗi 3-7 ngày	750-3000	15	15-45	3-4 lần, 2 lần (dạng phóng thích chậm)
Zonisamide (Zonegran)	100 mỗi ngày	100 mỗi 2 tuần	200-400	4	4-12	2lần/ ngày