

CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS AND STUDY SOME RISK FACTORS FOR DRUG RESISTANCE IN THE TREATMENT OF DRUG-RESISTANT EPILEPSY IN CHILDREN AT NGHE AN OBSTETRICS AND PEDIATRICS HOSPITAL

Ho Dang Muoi*, Le Thi Nguyet, Nguyen Thi Canh

Nghe An Obstetrics and Pediatrics Hospital - 19 Ton That Tung, Hung Dung Ward, Vinh City, Nghe An Province, Vietnam

Received: 10/03/2025

Revised: 02/04/2025; Accepted: 15/04/2025

ABSTRACT

Objectives: Describe clinical and paraclinical characteristics and study some risk factors for drug resistance in the treatment of drug-resistant epilepsy in children.

Subjects and methods: Cross-sectional descriptive study on 96 children with epilepsy treated as outpatients and inpatients at the Department of Neurology, Nghe An Obstetrics and Pediatrics Hospital from January 2024 to October 2024, divided into 2 groups: drug-resistant epilepsy (n = 41) and drug-responsive (n = 55). Patients were diagnosed with drug-resistant epilepsy and drug-responsive according to the International League Against Epilepsy (ILAE 2010) criteria.

Results: 96 children with epilepsy included 47 females (49%) and 49 males (51%). Drug-resistant epilepsy in the group of children with a history of status epilepticus accounted for 31.7%, a history of neonatal seizures accounted for 43.9%, a history of febrile seizures accounted for 56.1%, and a history of delayed psychomotor milestones accounted for 92.7%. The average age of onset in the drug-resistant epilepsy group was 10.66 ± 13.0 months, and the average seizure frequency in the drug-resistant epilepsy group per day was 12.12 ± 8.4 . The results of paraclinical analysis of EEG and abnormal brain MRI in the drug-resistant epilepsy group accounted for 85.4% and 48.8%, respectively. Multivariate regression analysis showed that a history of neonatal seizures, a history of febrile seizures, status epilepticus, delayed psychomotor milestones, abnormal EEG and MRI were factors related to drug-resistant epilepsy.

Conclusion: The medical history, clinical and paraclinical characteristics in epilepsy including history of neonatal seizures, history of febrile seizures, status epilepticus, delayed psychomotor development, abnormal EEG and MRI are factors related to drug-resistant epilepsy

Keywords: Childhood, epilepsy, drug-resistant epilepsy.

*Corresponding author

Email: Dr.dangmuoi@gmail.com **Phone:** (+84) 912364007 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD6.2275**

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ TÌM HIỂU MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ KHÁNG THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ ĐỘNG KINH Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI NGHỆ AN NĂM 2024

Hồ Đăng Mười*, Lê Thị Nguyệt, Nguyễn Thị Cảnh

Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An - 19 Tôn Thất Tùng, P. Hưng Dũng, Tp. Vinh, Tỉnh Nghệ An, Việt Nam

Ngày nhận bài: 10/03/2025

Chỉnh sửa ngày: 02/04/2025; Ngày duyệt đăng: 15/04/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tìm hiểu một số yếu tố nguy cơ kháng thuốc trong điều trị động kinh kháng thuốc ở trẻ em.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 96 trẻ em mắc động kinh điều trị ngoại trú và nội trú tại khoa Thần kinh Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An từ 01.2024 đến 10.2024, được chia thành 2 nhóm: nhóm động kinh kháng thuốc (n=41) và đáp ứng thuốc (n=55). Bệnh nhân chẩn đoán động kinh kháng thuốc và đáp ứng thuốc theo tiêu chuẩn hiệp hội chống động kinh thế giới (ILAE 2010).

Kết quả: 96 trẻ em mắc động kinh gồm 47 nữ (49%) và 49 nam (51%). Động kinh kháng thuốc ở nhóm trẻ có tiền sử trạng thái động kinh chiếm 31,7%, tiền sử co giật sơ sinh chiếm 43,9%, tiền sử co giật do sốt chiếm 56,1%, tiền sử chậm mọc phát triển tâm thần vận động chiếm 92,7%. Tuổi khởi phát trung bình ở nhóm động kinh kháng thuốc là $10,66 \pm 13,0$ tháng, tần suất cơn co giật trung bình ở nhóm động kinh kháng thuốc trong 1 ngày $12,12 \pm 8,4$. Kết quả phân tích cận lâm sàng ĐNĐ, MRI não bất thường ở nhóm động kinh kháng thuốc lần lượt chiếm 85,4% và 48,8%. Tiền hành phân tích hồi quy đa biến cho thấy tiền sử co giật tuổi sơ sinh, tiền sử co giật do sốt, có trạng thái động kinh, chậm mọc phát triển tâm thần vận động, điện não đồ và MRI bất thường là những yếu tố liên quan đến động kinh kháng thuốc.

Kết luận: Quá trình bệnh sử, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trong động kinh bao gồm tiền sử co giật tuổi sơ sinh, tiền sử co giật do sốt, trạng thái động kinh, chậm mọc phát triển tâm thần vận động, điện não đồ và MRI bất thường là những yếu tố liên quan động kinh kháng thuốc.

Từ khóa: Trẻ em, động kinh, động kinh kháng thuốc.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo ước tính của Tổ Chức Y Tế Thế giới có hơn 50 triệu người bị bệnh động kinh, khoảng 30% bệnh nhân động kinh sẽ kháng thuốc [1]. Theo hiệp hội chống động kinh thế giới 2010 (ILAE) động kinh kháng thuốc được xác định khi thất bại với điều trị hai thuốc chống động kinh phù hợp và không có tác dụng phụ (bất kể là đơn trị liệu hay đa trị liệu) [2].

Mặc dù bệnh nhân động kinh kháng thuốc chiếm một phần nhỏ trong số những bệnh nhân bị động kinh, nhưng họ phải chịu gánh nặng kinh tế và tâm lý xã hội là rất lớn [3],[4]. Điều trị động kinh kháng thuốc đối với ngành y đặc biệt là bác sĩ điều trị trực tiếp, với mục tiêu giảm cơn đòi hỏi mất nhiều thời gian và sự nỗ lực đáng kể.

Động kinh kháng thuốc thường liên quan đến nguyên nhân sinh động kinh, hội chứng động kinh, tuổi khởi

phát sớm (<1 tuổi), tần suất cơn co giật hoặc đáp ứng với điều trị ban đầu [5]. Trẻ em bị động kinh kháng thuốc sử dụng nhiều loại thuốc chống động kinh trong thời gian dài, có thể ảnh hưởng tiêu cực đến sự phát triển tâm thần vận động của cá thể [4]. Dự đoán sớm các yếu tố nguy cơ động kinh kháng thuốc có thể cho phép đánh giá, tiên lượng cũng như lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp.

Trên thế giới đã tiến hành nhiều nghiên cứu tìm ra mối liên quan giữa lâm sàng và động kinh kháng thuốc ở các lứa tuổi khác nhau nhằm tiên lượng được bệnh động kinh kháng thuốc nói chung và động kinh kháng thuốc trẻ em nói riêng. Từ đó định hướng sớm phương pháp điều trị hợp lý ngay từ đầu, hạn chế tác dụng phụ của thuốc cũng như giảm bớt gánh nặng kinh tế cho gia đình và xã hội [6]. Tại Việt Nam hiện nay động kinh kháng thuốc ngày càng nhận được nhiều sự quan tâm, nhất là

*Tác giả liên hệ

Email: Dr.dangmuoi@gmail.com Điện thoại: (+84) 912364007 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD6.2275>

trong những năm gần đây đã có nhiều nghiên cứu động kinh kháng thuốc trên cả người lớn và trẻ em, cũng như phân tích chuyên sâu về cơ chế bệnh, nguyên nhân cấp độ di truyền, tối ưu các phương pháp điều trị trên từng cá thể [7]. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xác định các yếu tố liên quan tình trạng kháng thuốc trong điều trị động kinh, từ đó đưa ra định hướng chiến lược điều trị thích hợp hơn cho bệnh nhân động kinh.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

96 trẻ em mắc động kinh được phân thành 2 nhóm gồm động kinh đáp ứng thuốc (n=55) và động kinh kháng thuốc (n=41) tại phòng khám ngoại trú, khu vực điều trị nội trú khoa thần kinh Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An từ 1/2024 đến 10/2024.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- + Trẻ mắc động kinh từ 1 – 15 tuổi
- + Được chẩn đoán động kinh đáp ứng điều trị và động kinh kháng thuốc theo tiêu chuẩn ILAE 2010.
- + Thân nhân đại diện pháp lý cho bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ

- + Bệnh nhân không tuân thủ điều trị.
- + Bệnh nhân không đủ hồ sơ bệnh án.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiền cứu, có đối chứng.

Nội dung nghiên cứu: các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn được tuyển vào nghiên cứu. Thực hiện khai thác tiền sử từ khi mang thai, quá trình sinh, phát triển tâm thần vận động. Các biến tuổi khởi phát, phân loại cơn, phân loại bệnh động kinh, tình trạng đáp ứng thuốc, trạng thái động kinh trong quá trình bệnh, thông tin về điện não đồ, cộng hưởng từ sọ não cũng được thu thập.

Theo hiệp hội chống động kinh thế giới (ILAE 2010)

- Động kinh kháng thuốc được định nghĩa: khi thất bại với điều trị hai thuốc chống động kinh phù hợp và không có tác dụng phụ (bất kể là đơn trị liệu hay đa trị liệu).

- Động kinh đáp ứng thuốc được định nghĩa: giảm các kiểu co giật, kể cả tiên triệu trong thời gian ít nhất gấp ba lần của khoảng cách giữa hai cơn co giật trước khi bắt đầu điều trị, hoặc ít nhất 12 tháng, tùy thuộc tiêu chuẩn nào lớn hơn [8].

2.3. Phân tích số liệu: Tổng hợp và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Đề tài nghiên cứu đã được Hội

đồng khoa học thông qua và sự đồng ý của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích phục vụ cho việc nâng cao chất lượng điều trị bệnh, ngoài ra không nhằm mục đích nào khác; không vi phạm đạo đức xã hội.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung về mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ nhóm nghiên cứu (n = 96)

Đặc điểm dịch tễ	Tỷ lệ
Giới (nam)	49 (51%)
Tháng tuổi	25,9 ± 25,5

Nhận xét: Nhóm nghiên cứu có 96 trẻ em mắc động kinh gồm 47 nữ (49%) và 49 nam (51%). Hai nhóm nghiên cứu gồm 41 trẻ mắc động kinh kháng thuốc (42,7%) và 55 trẻ mắc động kinh đáp ứng thuốc (57,3%) với độ tuổi trung bình là 25,9 ± 25,5 tháng tuổi.

3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng (n = 96)

	Kháng thuốc	Đáp ứng	Tổng
Tiền sử co giật do sốt	23 (56,1%)	11 (20%)	34 (35,4%)
Tiền sử co giật sơ sinh	18 (43,9%)	6 (10,9%)	24 (25%)
Tuổi trung bình khởi phát cơn (Tháng)	M: 10,66 ± 13,0	M: 37,22 ± 33,0	
Tần số cơn trung bình/ngày	M: 12,12 ± 8,4	M: 5,25 ± 5,1	
Trạng thái động kinh	13 (31,7%)	1 (1,8%)	14 (14,6%)
Tình trạng tâm thần vận động chậm	38 (92,7%)	20 (34,6%)	58 (60,4%)
Điện não đồ bất thường	35 (85,4%)	25 (45,5%)	60 (62,5%)
Cộng hưởng từ não bất thường	20 (48,8%)	7 (12,7%)	27 (28,1%)

Nhận xét: Đặc điểm lâm sàng nghiên cứu tổng thể cho thấy: tiền sử co giật do sốt chiếm 23,4%, co giật sơ sinh 25%. Tình trạng xuất hiện trạng thái động kinh chiếm 14,6% chủ yếu là nhóm kháng thuốc. Thực trạng chậm mọc phát triển tâm thần vận động chiếm 60,4%, nhóm kháng thuốc chiếm đa số. Điện não đồ và cộng

hường từ chiếm tỉ lệ lần lượt là 85,4% và 48,8% ở nhóm kháng thuốc.

3.3. Một số yếu tố liên quan đến loại động kinh

Bảng 3. Liên quan giữa tiền sử bệnh nhân

Tiền sử liên quan	Động kinh kháng thuốc (n = 41)	Động kinh đáp ứng (n = 55)	P
Tiền sử trạng thái động kinh	13 (31,7%)	1,0 (1,8%)	p<0,05
Tiền sử co giật tuổi sơ sinh	18 (43,9%)	6 (10,9%)	p<0,05
Tiền sử co giật do sốt	23 (56,1%)	18 (43,9%)	p<0,05

Nhận xét: Tiền sử co giật do sốt, co giật sơ sinh, trạng thái động kinh trên 2 nhóm nghiên cứu động kinh kháng thuốc và động kinh đáp ứng thuốc, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 4. Liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng	Kháng thuốc	Đáp ứng	P
Tuổi trung bình khởi phát cơn (Tháng)	M: 10,66 ±13,0	M: 37,22±33,0	
Tần số cơn trung bình/ngày	M: 12,12±8,4	M: 5,25 ±5,1	
Trạng thái động kinh	13 (31,7%)	1 (1,8%)	p <0,05
Tình trạng tâm thần vận động chậm	38 (92,7%)	20 (34,6%)	p <0,05
Điện não đồ bất thường	35 (85,4%)	25 (45,5%)	p <0,05
Cộng hưởng từ não bất thường	20 (48,8%)	7 (12,7%)	p <0,05

Nhận xét: Đặc điểm lâm sàng về tuổi khởi phát cơn đầu tiên, tần số cơn xuất hiện nhiều, có trạng thái động kinh trong quá trình điều trị, chậm mọc phát triển tâm thần vận động, điện não đồ ghi nhận sóng bất thường, hình ảnh bất thường trên phim MRI não là những đặc liên quan động kinh kháng thuốc có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 5. Phân tích đa biến một số yếu tố liên quan với động kinh kháng thuốc

Yếu tố lâm sàng	Beta	OR	95%CI	P
Tiền sử co giật tuổi sơ sinh	2,3	10,7	2,1-54,4	0,00
Tiền sử co giật do sốt	1,5	4,4	1,2-18,8	0,04
Trạng thái động kinh	2,5	11,3	2,5-60,3	0,00
Chậm phát triển tâm thần vận động	2,8	16,6	2,8-80,9	0,00
Điện não đồ bất thường	1,6	5,4	1,1-27,9	0,04
Bất thường MRI	1,4	4,2	1,1-8,9	0,04

Nhận xét: Khi phân tích hồi quy logistic đa biến theo bảng 5, các yếu tố tiền sử co giật tuổi sơ sinh, động kinh có tiền sử co giật do sốt, trạng thái động kinh, chậm các mốc phát triển tâm thần vận động bất thường trên điện não đồ và MRI não là những yếu tố nguy cơ gây nên động kinh kháng thuốc ở trẻ em với giá trị p < 0,05.

4. BÀN LUẬN

Một số đặc điểm lâm sàng có thể được xác định trong quá trình khai thác bệnh sử bệnh động kinh. Từ những đặc điểm bệnh sử lâm sàng cơn, biểu hiện trên lâm sàng, ĐNĐ và MRI não có thể tiên lượng sớm bệnh động kinh kháng thuốc ở trẻ em qua đó giúp bác sĩ lâm sàng có thể xây dựng một chiến lược thích hợp trong theo dõi, quản lý cũng như phối hợp cùng gia đình lựa chọn điều trị thích hợp nhất cho bệnh nhân. Một số nghiên cứu trước đây đã báo cáo các yếu tố có thể dự đoán bệnh động kinh kháng thuốc [9],[10]. Đối với tác giả Karen L.Kwong chỉ ghi nhận 2,7% trẻ có co giật sơ sinh thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi 43,9%. Số bệnh nhân co giật sơ sinh đa phân chúng tôi chỉ ghi nhận được trong nhóm động kinh kháng thuốc.

Với tiền sử co giật do sốt nghiên cứu của chúng tôi có 41 trường hợp trong đó có 23 bệnh nhân động kinh kháng thuốc với tỉ lệ 56,1%. Kết quả này tương đồng với tác giả Karaoglu (2021) [6]. Về thực trạng trạng thái động kinh ghi nhận của chúng tôi có 14 trường hợp (14,6%) đa phân đều nằm trong nhóm kháng thuốc. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 58 (60,4%) trường hợp có chậm phát triển tâm vận. Trong đó nhóm kháng thuốc 92,7%, nhóm đáp ứng 34,6%. So sánh với tác giả Karaoglu (2021), tỉ lệ động kinh kháng thuốc trên nhóm trẻ có khuyết tật về trí tuệ là 88%. Tất cả các trường hợp trong nghiên cứu chúng tôi đều được làm điện não đồ. Trong đó 62,5% cả hai nhóm có điện não

đồ bất thường dạng động kinh, lần lượt là 85,4% nhóm kháng thuốc và 45,5% nhóm đáp ứng thuốc. Các dạng bất thường chủ yếu là dạng sóng kịch phát dạng động kinh lan tỏa hoặc không lan tỏa 2 bán cầu, hoặc khu trú. Tỷ lệ được chụp cộng hưởng từ não trong nghiên cứu của chúng tôi là 100%, sau khi đã loại trừ các tổn thương não do mắc phải thì các bất thường được phân thành các nhóm tổn thương loạn sản vỏ não, teo nhu mô não, phì đại bán cầu, xơ hóa hồi hải mã, vôi hóa nhu mô và mạch máu... Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có 27 trường hợp ghi nhận bất thường chiếm 28,1% và chủ yếu thuộc nhóm kháng thuốc.

Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố nguy cơ có tương quan các yếu tố liên quan trong nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với nghiên cứu của một số tác giả khác, khi cho rằng nhóm trẻ có điện não đồ bất thường và trạng thái động kinh, co giật do sốt góp phần làm tăng nguy cơ động kinh kháng thuốc [9],[10].

5. KẾT LUẬN

Nhóm trẻ có tiền sử co giật sơ sinh, co giật do sốt, trạng thái động kinh, chậm phát triển tâm thần vận động, đồng thời có kết quả điện não đồ và MRI não bất thường làm tăng nguy cơ động kinh kháng thuốc ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Berg A.T. và Rychlik K. (2015). The course of childhood-onset epilepsy over the first two decades: a prospective, longitudinal study. *Epilepsia*, 56(1), 40–48.
- [2] Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A.T. (2010).

Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51(6), 1069–1077.

- [3] Tang F., Hartz A.M.S., và Bauer B. (2017). Drug-Resistant Epilepsy: Multiple Hypotheses, Few Answers. *Frontiers in Neurology*, 8.
- [4] Trinka E., Bauer G., Oberaigner W. (2013). Cause-specific mortality among patients with epilepsy: Results from a 30-year cohort study. *Epilepsia*, 54(3), 495–501.
- [5] Vickers N.J. (2017). Animal communication: when i'm calling you, will you answer too? *Current biology*, 27(14), R713–R715.
- [6] Boonluksiri P., Visuthibhan A., và Katanyuwong K. (2015). Clinical Prediction Rule of Drug Resistant Epilepsy in Children. *J Epilepsy Res*, 5(2), 84–88.
- [7] Nguyễn Thụy Minh Thư, Nguyễn Lê Trung Hiếu. (2021.) Mức độ khả thi, an toàn và hiệu quả của chế độ ăn Ketogenic trên bệnh nhân động kinh kháng thuốc tại bệnh viện Nhi Đồng 2. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, tập 25, số 2.
- [8] Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A.T. (2010). Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies.
- [9] Karaoğlu P., Yiş U., Polat A.İ. (2021). Clinical predictors of drug-resistant epilepsy in children. *Turk J Med Sci*, 51(3), 1249–1252.
- [10] Đặng Anh Tuấn (2018). Nghiên cứu lâm sàng, tổn thương não và các yếu tố liên quan đến động kinh cục bộ kháng thuốc ở trẻ em. Luận án tiến sĩ y học, Đại Học Y Hà Nội.