

PGS.TS. Bùi Ngọc Tiên

Trường Đại học Hòa Bình

Tác giả liên hệ: bntien@daihochoabinh.edu.vn

Ngày nhận: 21/02/2024

Ngày nhận bản sửa: 22/02/2024

Ngày duyệt đăng: 14/3/2024

Tóm tắt

Động kinh là một bệnh mãn tính, không lây nhiễm phổ biến của hệ thần kinh trung ương, biểu hiện trên lâm sàng bởi những cơn động kinh. Tỷ lệ mắc động kinh tại Việt Nam là 44,8/100.000 người; trong đó, số người kháng thuốc chống động kinh chiếm 20 - 30%. Động kinh thùy thái dương gặp với tỷ lệ cao nhất (chiếm 80%) và cũng là động kinh có tỷ lệ kháng thuốc cao (50 - 70%). Mục đích bài viết nhằm nghiên cứu chẩn đoán động kinh kháng thuốc và các phương pháp điều trị động kinh thùy thái dương. Kết quả cho thấy điều trị phẫu thuật động kinh thùy thái dương kháng thuốc là phẫu thuật an toàn, rất hiệu quả và ít biến chứng.

Từ khóa: Động kinh kháng thuốc, phẫu thuật, thùy thái dương.

Surgical Intervention for Drug-Resistant Temporal Lobe Epilepsy: Effectiveness and Safety

Assoc. Prof., Dr. Bui Ngoc Tien

Hoa Binh University

Corresponding Author: bntien@daihochoabinh.edu.vn

Abstract

Epilepsy, a common chronic non-communicable disorder of the central nervous system, manifests clinically as seizures. In Vietnam, the prevalence of epilepsy is 44.8 per 100,000 individuals, with 20-30% of cases exhibiting resistance to antiepileptic drugs. Temporal lobe epilepsy accounts for the highest proportion (80%) of cases and demonstrates a high rate of drug resistance (50-70%). This study aims to investigate the diagnosis of drug-resistant epilepsy and explore surgical treatment approaches for temporal lobe epilepsy. The findings highlight that surgical intervention for drug-resistant temporal lobe epilepsy is not only safe but also highly effective, with minimal complications.

Keywords: Drug-resistant epilepsy, surgery, temporal lobe.

1. Đặt vấn đề

Theo WHO [1], động kinh là một bệnh não mãn tính không lây nhiễm, ảnh hưởng đến khoảng 50 triệu người trên thế giới. Nó được đặc trưng bởi các cơn động kinh tái phát, là những giai đoạn

ngắn của chuyển động không chủ ý có thể liên quan đến một phần cơ thể (một phần) hoặc toàn bộ cơ thể (toàn bộ) và đôi khi đi kèm với mất ý thức và kiểm soát chức năng ruột hoặc bàng quang. Trên toàn cầu, ước tính có khoảng 5

triệu người được chẩn đoán mắc bệnh động kinh mỗi năm. Ở các nước có thu nhập cao, ước tính có 49 trên 100.000 người được chẩn đoán mắc bệnh động kinh mỗi năm. Ở các quốc gia có thu nhập và trung bình, con số này có thể lên tới hơn 139 trên 100.000 người. Bệnh lý này còn rất nhiều khó khăn trong điều trị, đặc biệt là động kinh kháng thuốc (chiếm 30% số người bệnh động kinh).

Ở người trưởng thành, hội chứng động kinh thùy thái dương là dạng động kinh hay gặp nhất (40 - 60%) và có tỉ lệ kháng thuốc cao nhất (50 - 70%) [2, 3].

Bệnh động kinh không lây nhiễm. Mặc dù có nhiều cơ chế bệnh lý tiềm ẩn có thể dẫn đến bệnh động kinh, nhưng nguyên nhân gây bệnh vẫn chưa được biết rõ trong khoảng 50% trường hợp trên toàn cầu. Nguyên nhân gây động kinh được chia thành 6 nhóm sau: cấu trúc, di truyền, nhiễm khuẩn, chuyển hóa metabolic, miễn dịch và chưa rõ nguyên nhân [1]. Các tổn thương cấu trúc tại thùy thái dương gây động kinh kháng thuốc hay gặp là: xơ hóa hải mã, u não bậc thấp, loạn sản vỏ não khu trú...; trong đó, xơ hóa hải mã là nguyên nhân chủ yếu. Gần đây, những nghiên cứu về di truyền làm sáng tỏ thêm động kinh kháng thuốc: biến đổi đa hình gen gây ra thay đổi độ nhạy thuốc hoặc thay đổi các kênh protein vận chuyển thuốc, vì vậy, ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị của các thuốc chống động kinh.

Chiến lược điều trị động kinh kháng thuốc gồm 3 nhóm cơ bản: sử dụng thuốc chống động kinh, phẫu thuật và điều trị thay thế (kích thích thần kinh, chế độ ăn sinh ceton). Các điều trị thay thế như: kích thích dây phế vị, kích thích não sâu... được áp dụng ở các nước phát triển cho kết quả khả quan nhưng

chưa được áp dụng ở Việt Nam. Các nghiên cứu điều trị phẫu thuật động kinh thái dương kháng thuốc trên thế giới cũng như tại một số trung tâm lớn trong nước được đánh giá là có hiệu quả cao: 85% hết cơn động kinh, tỷ lệ dừng thuốc 30 - 50%.

2. Nghiên cứu chẩn đoán động kinh kháng thuốc

2.1. Động kinh thùy thái dương

Động kinh thùy thái dương là hội chứng động kinh cục bộ, là dạng thường gặp nhất trong động kinh thùy hay gặp ở thanh thiếu niên và người lớn. Động kinh thùy thái dương kháng thuốc chiếm 2/3 động kinh kháng thuốc có chỉ định phẫu thuật. Tổn thương thùy thái dương gây động kinh kháng thuốc hay gặp là: xơ hóa hải mã, u não bậc thấp, loạn sản vỏ não khu trú, trong đó, xơ hóa hải mã là nguyên nhân chủ yếu của tổn thương mất trong thùy thái dương gây động kinh kháng thuốc [2]. Thời gian để kháng định kháng thuốc theo ILAE là sau 2 năm điều trị [4]. Theo Kwan và Brodie [5] là sau 1 năm điều trị thích hợp mà người bệnh vẫn có cơn động kinh.

Cơ chế gây động kinh kháng thuốc còn chưa thật sáng tỏ, tuy nhiên, có 3 cơ chế được chú ý là:

- *Giả thuyết vận chuyển thuốc*: Biến đổi gen ABCB1 gây thay đổi hoạt động kênh protein vận chuyển P-glycoprotein tại khu vực hàng rào máu não và khu vực ổ sinh động kinh.

- *Giả thuyết đích*: Mất độ nhạy thuốc chống động kinh tại vị trí mục tiêu do biến đổi gen mã hóa kênh vận chuyển phụ thuộc ion Natri, hoặc do thay đổi thụ thể GABA.

- *Giả thuyết mạng lưới*: Tổn thương neron thần kinh do bẩm sinh hoặc tân sinh, hình thành các khớp nối thần kinh

glutamatergic mới bất thường, dẫn đến tính dễ kích thích của hệ thống thần kinh.

2.2. Các xét nghiệm cận lâm sàng

- Điện não: Điện não đồ (EEG) vẫn là phương pháp hữu hiệu nhất chẩn đoán động kinh, giúp xác định vị trí và bán cầu tổn thương gây động kinh. Khoảng 90% người động kinh xuất hiện các bất thường trên EEG ngoài cơn (sóng nhọn, sóng chậm). Hiện nay, có nhiều phương pháp ghi điện não khác nhau: điện não video kéo dài, điện não xâm lấn, phối hợp điện não và cộng hưởng từ chức năng (EEG-fMRI); tuy nhiên, kỹ thuật ghi điện não đồ thường quy vẫn phổ biến nhất.

- Cộng hưởng từ sọ não (CHT): Hình ảnh CHT có vai trò quyết định phẫu thuật động kinh. Chụp CHT tiêu chuẩn do ILAE đưa ra giúp tối ưu hóa khả năng phát hiện tổn thương gây động kinh [6]. Các tổn thương thường gặp: xơ hóa hồi hải mã, u biểu mô thần kinh nghịch sản phôi (DNET), u hạch thần kinh đệm, u sao bào bậc thấp, loạn sản vỏ não khu trú.

- Trắc nghiệm trí nhớ: Dựa vào thang điểm Wechsler trước và sau phẫu thuật.

- Chất lượng cuộc sống: Sử dụng bộ câu hỏi ngắn SF - 36 (Aydemir N).

- Xét nghiệm đa hình một số gen kháng thuốc chống động kinh: Gen ABCB1, Gen SCN2A...

3. Điều trị động kinh thùy thái dương

3.1. Điều trị thuốc chống động kinh (AED)

Điều trị thuốc chống động kinh (AED) là điều trị đầu tiên và nền tảng đối với người bệnh động kinh. Tuy nhiên, động kinh có tổn thương thùy thái dương hoặc có bất thường trên điện não

đồ có tỉ lệ đáp ứng kém với AED tới gần 80%. Các thuốc chống động kinh thế hệ mới được sử dụng rộng rãi trong lâm sàng như: oxcarbazepine, topiramate, lamotrigine, levetiracetam, các thuốc này ít tác dụng phụ khi phối hợp thuốc, an toàn hơn các thuốc kinh điển.

3.2. Điều trị phẫu thuật

Khi tình trạng kháng thuốc xảy ra, cần xem xét phẫu thuật sớm, nhất là trẻ em, nhằm hạn chế ảnh hưởng của động kinh đến nhận thức, trí tuệ, hành vi, khả năng học tập..., kể cả tử vong do động kinh gây ra.

- Phẫu thuật điều trị động kinh thái dương kháng thuốc là phương pháp được chấp nhận rộng rãi và được chứng minh có hiệu quả cao trong kiểm soát động kinh thái dương kháng thuốc so với điều trị nội khoa.

Tỉ lệ hết cơn động kinh sau phẫu thuật động kinh kháng thuốc trên 70% và cải thiện rõ rệt về chất lượng cuộc sống. Hiệu quả kiểm soát cơn động kinh tùy thuộc vào tổn thương gây động kinh. Theo Konstantinos Fountas, Eftychia Z [7], tỉ lệ kiểm soát động kinh sau mổ là 80 - 95% với xơ hóa hải mã và nhóm DNET/ganglioma, 70 - 90% với u sao bào bậc thấp và loạn sản vỏ não là 60 - 80%.

- Các phương pháp phẫu thuật:

+ Phẫu thuật cắt hạnh nhân - hải mã (Selective amygdalohippocampectomy SAH): Vi phẫu thuật cắt bỏ chọn lọc hạnh nhân hải mã là phương pháp phẫu thuật phổ biến và thay thế cho phẫu thuật cắt phần thái dương trước (Anterior temporal lobectomy ATL).

+ Phẫu thuật cắt tổn thương: Chỉ định cho các trường hợp động kinh thái dương kháng thuốc do tổn thương vỏ não như: loạn sản vỏ não, khối u tân sinh.

3.3. Kết quả phẫu thuật động kinh thái dương kháng thuốc

Các nghiên cứu trên thế giới và trong nước đều cho thấy phẫu thuật điều trị động kinh thùy thái dương có hiệu quả cao và an toàn, tỉ lệ hết cơn động kinh sau phẫu thuật từ 68 đến 85% [8], tỷ lệ hết cơn động kinh sau phẫu thuật 2 năm là 76,2% và sau 12 năm là 70,8%. Theo Lamberink [9], tỉ lệ hết cơn động kinh từ 76% đến 80,3% tùy loại tổn thương. Theo Trần Đình Văn và cộng sự [3], kết

quả hết cơn động kinh sau phẫu thuật là 80% với hai loại phẫu thuật cắt chọn lọc hải mã và cắt tổn thương.

4. Kết luận

Điều trị phẫu thuật động kinh thái dương kháng thuốc với chỉ định chặt chẽ là phương pháp có hiệu quả rõ rệt; hết cơn động kinh đạt tới 80%, số còn cơn cũng nhẹ hơn, chất lượng cuộc sống, trí nhớ cải thiện đáng kể. Biến chứng sau phẫu thuật thấp, không có biến chứng nặng.

Tài liệu tham khảo

- [1]. WHO, “Epilepsy”, 2023.[Online]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy> [Accessed February 21 2024]
- [2]. Lê Viết Thắng, “Điều trị phẫu thuật động kinh thùy thái dương”, Luận án tiến sĩ. Trường đại học y dược thành phố Hồ Chí Minh, 2021.
- [3]. Tran Dinh Van, et al, “Temporal lobe Surgery for Epilepsy in a Resource – Limited Vietnamese Cohort”, *World Neurosurgery*, 2023. DOI: 10.1016/j.wneu.2023.07.119
- [4]. Scheffer IE, et al, “ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology”, *Epilepsia*, 2017. DOI: 10.1111/epi.13709.
- [5]. Kwan. P, Brodie M.J, “Definition of refractory epilepsy: defining the indefinable?”, *Lancet Neurol*, 2010. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19914135/>.
- [6]. Wellmer J, Queseda C. M, Rothe L, et al, “Proposal for a magnetic resonance imaging protocol for the detection of epileptogenic lesions at early outpatient stage”, *Epilepsia*, 54 (11), 1977 – 1987.
- [7]. Konstantinos Fountas, Eftychia Z, “*Epilepsy Surgery and Intrinsic Brain Tumor Surgery: a Practical Atlas*”, Springer International Publishing Cham, 2019, 165- 173.
- [8]. Tezer F.I. Akalan N, et al, “Predictive factors for postoperative outcome in temporal lobe epilepsy according to two different classifications”, *Seizure*, 2008, 17, 549- 560.
- [9]. Lamberink H. J, Otte W. M, Blumche, et al. (2020), “Seizure outcome and use of antiepileptic drug after epilepsy surgery according to histopathological diagnosis: a retrospective multicenter cohort study”, *The Lancet Neurology*, 2020, 19 (9), 748 – 757.