

PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ ĐỘNG KINH CỤC BỘ KHÁNG THUỐC Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Lê Nam Thắng

Bệnh viện Nhi Trung ương

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và đặc điểm tổn thương não gây động kinh ở trẻ động kinh cục bộ kháng thuốc; phân tích hiệu quả sau phẫu thuật dựa trên hệ thống phân loại Engel.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu được thực hiện trên 102 trẻ dưới 18 tuổi đã được phẫu thuật động kinh kháng thuốc tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ năm 2010 đến 2021 và được theo dõi ít nhất 1 năm sau mổ. Bệnh nhân được tiến hành tiểu phẫu cắt bỏ tổn thương não gây động kinh theo đánh giá trước mổ, theo dõi điện não đồ video, chụp MRI và PET CT trong trường hợp cần thiết.

Kết quả: Một số đặc điểm lâm sàng: Nam chiếm tỉ lệ 52,4%, nữ chiếm tỉ lệ 47,6%. Độ tuổi trung bình lúc phẫu thuật: 82,8 tháng. Thời gian trung bình từ khởi phát cơn đến trước phẫu thuật: 51,4 tháng. Độ tuổi trung bình khởi phát động kinh: 33,7 tháng. Đặc điểm động kinh: động kinh cục bộ đơn giản chiếm 33%, động kinh cục bộ phức hợp chiếm 8,3%, cơn cục bộ kết hợp toàn thể hóa thứ phát chiếm 33% và động kinh toàn thể chiếm 25%. Nghiên cứu cho thấy 58,3 % trường hợp có bất thường EEG cùng bên với tổn thương não, 8,3% trường hợp có bất thường đối bên và 33,3% có bất thường ở cả hai bên. Về phương diện giải phẫu, động kinh thùy thái dương chiếm 58,3% động kinh ngoài thùy thái dương và động kinh liên quan nhiều thùy chiếm 41,6%. Về mô bệnh học, loạn sản vỏ não khu trú chiếm 41,6%, khối u giai đoạn sớm 25%, xơ cứng hồi hải mã 8,3%, hội chứng Rasmussen 16,6 % và không điển hình: 8,3 %. Giai đoạn theo dõi sau phẫu thuật, 87 bệnh nhân (83,3%) không còn cơn giật, theo phân loại Engel's class IA và IIA. Nhóm động kinh thùy thái dương có kết quả tốt nhất (71,4 % trường hợp có Engel class IA và 28,6% Engel class IIA).

Kết luận: Phẫu thuật động kinh là phương pháp hiệu quả trong điều trị động kinh cục bộ kháng thuốc.

Từ khóa: động kinh cục bộ kháng thuốc, tổn thương não gây động kinh, đánh giá trước mổ, phẫu thuật động kinh, kết quả phẫu thuật động kinh

LOCALIZATION EPILEPSY SURGERY IN CHILDREN AT THE VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Purpose: To describe some clinical manifestations and some characteristics of the epileptogenic lesion in children suffering from drug-resistant localization-related epilepsies. To retrospectively analyze the post-surgical outcome among these patients based upon Engel classification system.

Nhận bài: 26-02-2023; Chấp nhận: 10-4-2023

Người chịu trách nhiệm: Lê Nam Thắng

Email: namthangnip@gmail.com

Địa chỉ: Bệnh viện Nhi Trung ương

Methods: Hundred and two patients, younger than 18 years, operated on from 2010 to 2021 and followed-up for at least 1 year were identified at National Hospital of Pediatrics. Individualized microsurgical resections, aimed at removal of the epileptogenic lesion, were performed as indicated by the results of presurgical evaluations, which included video-electroencephalographic monitoring, specialized MR Imaging and PETCT scan when needed.

Results: Some clinical characteristics: Male: 52,4%, Female: 47,6% Mean age at surgery: 82,8 months. Mean duration before surgery: 51,4 months. Mean age at seizure onset: 33,7 months. Seizure semeiology: simple partial seizure: 33%, complex partial seizure: 8,3%, partial seizure with 2nd generalization: 33% and generalized seizure: 25%. EEG abnormalities were ipsilateral to the epileptogenic lesion in 58,3 % of cases, contralateral in 8,3% and bilateral in 33,3 %. Anatomically, temporal lobe involvement accounted for 58,3% of cases, extra-temporal lobe and multi-lobar involvements accounted for the remaining 41.6%. Histopathologically, focal cortical dysplasia: 41,6%, low-grade tumors: 25%, hippocampal sclerosis: 8,3%, Rasmussen syndrome 16,6 % and unremarkable: 8,3 %. At post-surgical follow-up, 87 patients (83,3%) were seizure-free, in Engel's class IA & IIA. Temporal lobe group had the best outcome (with 71,4 % of cases had Engel class IA and 28,6% had Engel class IIA).

Conclusion: Drug-resistant localization-related epilepsies in children could be cured successfully by resective surgery in the majority of cases.

Keywords: Drug-resistant localization-related epilepsies, Epileptogenic lesion, Presurgical evaluation, Epilepsy surgery, Outcome of epilepsy surgery.

I. TỔNG QUAN

Động kinh (ĐK) cục bộ kháng thuốc là một nhóm bệnh lý phức tạp trong chuyên ngành thần kinh trẻ em. Theo Jerome Engel Jr., tỷ lệ ĐK kháng thuốc chiếm khoảng 30-40% tổng số ĐK. Còn theo Sandipan Pati và Andreas V. Alexopoulos, tỷ lệ ĐK kháng thuốc là gần 33%, và có tới 60% bệnh nhân mắc ĐK khởi phát cục bộ sau này sẽ trở thành ĐK kháng thuốc.

Các cơn ĐK tái phát không được kiểm soát sẽ gây ra một loạt hậu quả nghiêm trọng như: thiếu oxy não, chậm, rối loạn phát triển tâm thần-vận động. Các cơn ĐK có thể gây thương tích, tai nạn, nguy hiểm đến tính mạng. Ngoài ra, bệnh nhân mắc ĐK phải chịu các tác dụng phụ của việc phải sử dụng nhiều thuốc kháng ĐK đồng thời ở liều cao và kéo dài.

Nhờ tiến bộ về thăm dò chẩn đoán và can thiệp điều trị, ngày càng nhiều các bệnh nhân mắc ĐK cục bộ kháng thuốc có thể được điều trị

cắt cơn hoặc giảm cơn tối đa bằng phẫu thuật lấy bỏ tổn thương não gây ĐK.

Trên thế giới, phẫu thuật điều trị ĐK cục bộ kháng thuốc đã được thực hiện từ nhiều năm nay, do nhiều tác giả, cho kết quả đáng khích lệ. Stefano Francione và CS, trong một nghiên cứu kéo dài 8 năm (1996-2004) trên 113 trẻ em mắc ĐK cục bộ kháng thuốc, cho thấy sau phẫu thuật có tới 68% bệnh nhân hết giật hoàn toàn, kèm theo sự cải thiện rõ rệt về phát triển tâm thần-vận động.

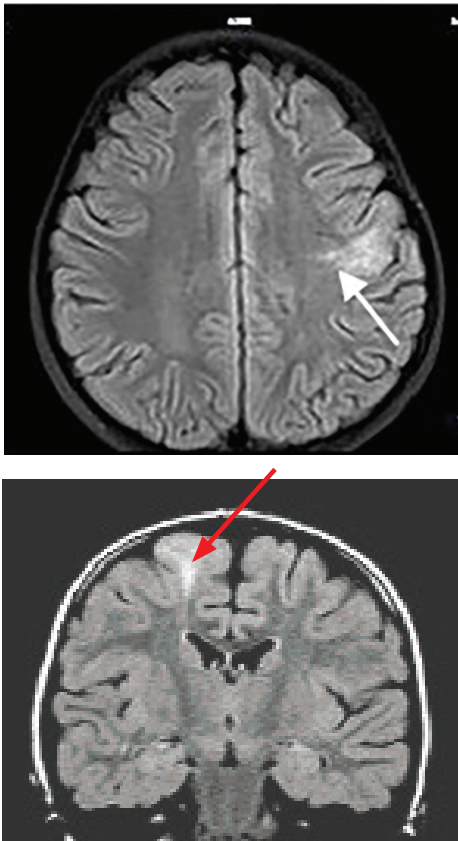
Ở Việt Nam, từ năm 2010 Bệnh viện Nhi Trung ương lần đầu tiên đã áp dụng phẫu thuật để điều trị ĐK cục bộ kháng thuốc.

1.1. Định nghĩa

Động kinh cục bộ kháng thuốc: là ĐK với các cơn ĐK tái phát dai dẳng không đáp ứng với các thuốc kháng ĐK được lựa chọn thích hợp (kể cả phối hợp nhiều thuốc kháng ĐK liều cao) kèm theo một tổn thương gây ĐK khu trú tại một bán cầu đại não.

1.2. Các nguyên nhân gây động kinh cục bộ kháng thuốc ở trẻ em

Các loạn sản vỏ não: 42%. Các u lành tính hệ TK trung ương: 19%. Sau nhiễm khuẩn hệ TK trung ương/tai biến mạch não/chấn thương sọ não: 10%. Một số nguyên nhân khác (phản ứng tăng sinh mô TK đệm, không tìm thấy nguyên nhân): 7%. Xơ hóa hồi hải mã: 6%. Xơ hóa củ: 5%. U mô thừa vùng dưới đồi: 4%. Hội chứng Sturge Weber: 3%.



Hình 1. Loạn sản vỏ não khu trú quanh rãnh trung tâm bán cầu trái

1.3. Điều trị động kinh cục bộ kháng thuốc bằng phẫu thuật

Là kỹ thuật cắt bỏ chọn lọc bằng ngoại khoa vùng mô não bất thường gây ĐK-vùng sinh ĐK. Đây là một phẫu thuật đòi hỏi rất nghiêm ngặt về độ chính xác và độ an toàn ở tất cả các giai đoạn, từ việc chọn bệnh nhân cho đến các thăm dò chuyên sâu trước phẫu thuật và các kỹ thuật ngoại khoa trong phòng mổ với các trang thiết bị chuyên dụng như hệ thống định vị thần kinh

(neuro-navigation), kính vi phẫu, máy hút siêu âm (CUSA).

So với người lớn, trẻ em đang trong giai đoạn hoàn thiện liên tục chức năng của bộ não. Do đó, các nhà chuyên môn cho rằng phẫu thuật ĐK ở trẻ em nên được thực hiện càng sớm càng tốt nếu có chỉ định. Khả năng phục hồi sau phẫu thuật ở trẻ em tốt hơn so với người lớn.

Ở Việt Nam hiện nay, Bệnh viện Nhi Trung ương là đơn vị đi đầu trong việc áp dụng phẫu thuật điều trị ĐK cục bộ kháng thuốc với các bước phát triển liên tục về kỹ thuật:

Cắt hồi hải mã và bán phần trước thùy thái dương (2010)

Cắt thùy trán (2011)

Cắt bán cầu giải phẫu (2011)

Cắt tổn thương đa thùy (2013)

Cắt thể trai (2013)

Cắt bán cầu chức năng cải tiến "hemispherotomy" (2016)

Ghi điện vỏ não trong phẫu thuật (2017)

Đánh giá tiến triển sau phẫu thuật: Theo thang điểm Engel

Độ I (Rất tốt):

I A: Hết hoàn toàn cơn

I B: Chỉ còn tiền triệu thoáng qua

I C: Vài cơn nặng ngay sau PT, hết hoàn toàn cơn trong ít nhất 2 năm sau

Độ II (Tốt): Chỉ còn cơn rất thưa

Độ III (Trung bình): Giảm đáng kể tần suất cơn

Độ IV (Kém): Chỉ cải thiện ít

IV A: Giảm cơn ít

IV B: Thay đổi không rõ

IV C: Nặng lên

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

102 trẻ em mắc ĐK cục bộ kháng thuốc được phẫu thuật từ năm 2010 đến năm 2021 tại Bệnh viện Nhi Trung ương (đủ hồ sơ lưu trữ và đánh giá sau mổ)

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu

Thu thập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU:

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của động kinh cục bộ kháng thuốc ở trẻ em

Tuổi trung bình: 82.8 ± 52.2 tháng (nhỏ nhất: 9 tháng, lớn nhất: 17 tuổi)

- Tuổi trung bình khởi phát cơn động kinh đầu tiên: $36 \pm 33,4$ tháng (sớm nhất: 2 ngày, muộn nhất: 12 tuổi)

- Cơn lâm sàng phổ biến nhất: cơn cục bộ toàn thể hóa thứ phát: 50%.

- Tần số cơn giật hàng ngày: 63,6%

- Thiếu sót thần kinh khu trú: 62,1%

- Chậm phát triển tâm-vận động : 99%

Tổn thương não gây ĐK:

- Bất thường điện não: 89,4%, khu trú một bán cầu: 43,9%.

- Trên chẩn đoán hình ảnh (CHT hoặc PET): 63,2% tổn thương khu trú ở bán cầu trái; 36,8% ở bán cầu phải.

- Trên CHT não: 87,9% có bất thường khu trú.

- Trong nhóm không tìm thấy bất thường trên CHT thì tổn thương thường gặp nhất là giảm chuyển hóa nhiều thùy não trên PET: 62,5%.

- Hai dạng tổn thương thường gặp nhất trên CHT là loạn sản vỏ não khu trú (42,4%) và khối choán chỗ (21,2%).

- Định khu giải phẫu thường gặp nhất là nhiều thùy não (50%), tiếp theo là thùy thái dương (27,6%).

- Mô bệnh học: phổ biến nhất là loạn sản vỏ não khu trú: 42,4%. Tiếp theo là u lành tính: 21,2%.

3.2. Kết quả phẫu thuật điều trị động kinh cục bộ kháng thuốc

Thời gian phẫu thuật trung bình: 320 phút \pm 37 phút

Ngắn nhất: 244 phút (trong phẫu thuật cắt thùy thái dương)

Dài nhất: 540 phút (trong phẫu thuật cắt bán cầu giải phẫu)

Ghi điện vỏ não trong phẫu thuật: 100% các bệnh nhân đều phát hiện các gai sóng ĐK đặc thù trước khi cắt.

Các biến chứng có liên quan đến phẫu thuật: biến chứng sớm trong và sau mổ: xuất huyết nội sọ là tai biến và biến chứng gặp nhiều nhất, chiếm tỷ lệ 10,15%, tiếp theo là viêm màng não: 10,61%. Tử vong trong mổ: 3,03%, do chảy máu ồ ạt trong cắt bán cầu giải phẫu.

Thời gian nằm viện trung bình: $32 \pm 2,7$ ngày (ngắn nhất là 10 ngày, dài nhất là 61 ngày).

Đánh giá tháng thứ 3 sau phẫu thuật (theo Engel): 76,5% đã được cắt cơn hoàn toàn hoặc giảm trên 50% mức độ cơn. Bao gồm:

+ Trong cắt thùy não đơn thuần: tỷ lệ cắt thùy thái dương chiếm đa số (40,9%), với tỷ lệ hết cơn hoàn toàn và giảm trên 50 % số cơn: 88,9%. Sau đó đến thùy trán: 31,8%.

+ Trong phẫu thuật cắt đa thùy, cắt phối hợp thùy trán- đỉnh chiếm đa số (50%), trong đó tỷ lệ hết cơn hoàn toàn và giảm trên 50% số cơn: 80%.

+ Trong phẫu thuật cắt bán cầu, thì cắt bán cầu chức năng chiếm đa số (71,4%) với tỷ lệ hết cơn hoàn toàn và giảm trên 50 % số cơn: 80%.

Về tử vong trong mổ (3,03%) do chảy máu ồ ạt trong cắt bán cầu giải phẫu. Trong loạn sản vỏ não lan rộng nhiều thùy não, hệ thống mạch cấp máu cho vùng loạn sản có thể bất thường, do vậy mất máu trong phẫu thuật trở thành một vấn đề quan trọng, nhất là trong những lần phẫu thuật đầu tiên khi chúng tôi chưa có nhiều kinh nghiệm. Ngay cả các trung tâm phẫu thuật ĐK lớn trên thế giới, cắt bán cầu giải phẫu luôn là 1 phẫu thuật lớn và phức tạp, tiềm ẩn nhiều nguy cơ, nhất là nguy cơ xuất huyết nội sọ trong và ngay sau phẫu thuật.

IV. KẾT LUẬN

Phẫu thuật ĐK tại Bệnh viện Nhi Trung ương đạt kết quả tốt, ít tai biến cũng như biến chứng. Phẫu thuật là một lựa chọn có giá trị đối với trẻ em bị ĐK cục bộ kháng thuốc, có kết quả tốt trong một số lượng đáng kể các trường hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ninh Thị Ứng, Đặng Anh Tuấn.** Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị động kinh kháng thuốc ở trẻ em. *Tạp chí nghiên cứu y học* 2008;4(57):299-304.
2. **Pati S, Alexopoulos AV.** Pharmacoresistant epilepsy: From pathogenesis to current and emerging therapies. *Cleveland Clin J of Med* 2010;77(7):457-467. <https://doi.org/10.3949/ccjm.77a.09061>
3. **Berg AT, Kelly MM.** Defining Intractability: Comparisons among Published Definitions. *Epilepsia* 2006;47(2):431-436. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00440.x>
4. **Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT et al.** Definition of drug-resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010;51(6):1069-1077. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>
5. **Wirrell E, Wong-Kissel L, Mandrekar J et al.** Predictors and course of medically intractable epilepsy in young children presenting before 36 months of age: A retrospective, population-based study. *Epilepsia* 2012;53(9):1563-1569. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03562.x>
6. **Arts WF, Brouwer OF, Peters AC et al.** Course and prognosis of childhood epilepsy: Five-year follow-up of the Dutch study of epilepsy in childhood. *Brain* 2004;127(Pt 8):1774-1784. <https://doi.org/10.1093/brain/awh200>
7. **Chassoux F, Landre E, Mellerio C et al.** Type II focal cortical dysplasia: Electroclinical phenotype and surgical outcome related to imaging. *Epilepsia* 2012;53(2):349-358. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03363.x>
8. **Terra-Bustamante VC, Fernandes RMF, Inuzuka LM et al.** Surgically amenable epilepsies in children and adolescents: clinical, imaging, electrophysiological, and post-surgical outcome data. *Childs Nerv Syst* 2005;21(7):546-551. <https://doi.org/10.1007/s00381-004-1106-0>
9. **Gupta A, Chirila A, Wyllie E et al.** Pediatric epilepsy surgery in focal lesions and generalized electroencephalogram abnormalities. *Pediatr Neurol* 2007;37(1):8-15. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2007.03.004>
10. **Wyllie E, Lachhwani DK, Gupta A et al.** Successful surgery for epilepsy due to early brain lesions despite generalized EEG findings. *Neurology* 2007; 69(4):389-397. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000266386.55715.3f>
11. **Mizrahi EM, Kellaway P, Grossman RG et al.** Anterior temporal lobectomy and medically refractory temporal lobe epilepsy of childhood. *Epilepsia* 1990;31(3):302-312. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1990.tb05380.x>