

Bệnh đồng mắc thường gặp ở trẻ động kinh

Lê Thị Khánh Vân

Bộ môn Nhi, Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Động kinh (ĐK) là bệnh lý thần kinh thường gặp, khoảng 50 triệu người hiện mắc trên thế giới. ĐK do nhiều nguyên nhân khác nhau và gây ảnh hưởng nhiều mặt lên sức khỏe bệnh nhân. Khoảng 50% bệnh nhân ĐK có ít nhất một vấn đề sức khỏe đi kèm, đó là bệnh đồng mắc. Bệnh đồng mắc có thể do nguyên nhân gây ĐK hoặc có cùng cơ chế sinh lý thần kinh hoặc xảy ra ở những thời gian khác nhau do hậu quả lâu dài của điều trị bằng thuốc chống ĐK. Bệnh đồng mắc gây ảnh hưởng rất nhiều đến việc chẩn đoán, kết quả điều trị, chất lượng cuộc sống, tỷ lệ tử vong và chi phí y tế. Nhận biết đầy đủ và can thiệp hợp lý các bệnh đồng mắc là một đòi hỏi của thực tế lâm sàng nhằm nâng cao hiệu quả điều trị và ảnh hưởng thấp nhất đến sức khỏe nhiều mặt của bệnh nhân.

II. TỔNG QUAN VỀ BỆNH ĐỒNG MẮC

Bệnh đồng mắc được Alvin Feinstein đề cập từ 1970. 2014 ILAE công nhận rõ ràng về sinh lý thần kinh, nhận thức, tâm thần và hậu quả xã hội của bệnh nhân ĐK có bệnh đồng mắc. ĐK có bệnh đồng mắc bị ảnh hưởng sức khỏe nhiều mặt về thể chất và tâm thần cao hơn nhiều lần so với dân số chung.

1. Cơ chế liên quan giữa Đk và bệnh đồng mắc

Sự liên quan giữa Đk và bệnh đồng mắc được chia thành năm nhóm cơ chế:

- Nguyên nhân gây ĐK: Một số bệnh đồng mắc

là nguyên nhân trực tiếp gây động kinh như đột quỵ, u não, chấn thương đầu, bệnh mạch máu não, xơ cứng rải rác... hay giáp tiếp như bệnh tim mạch, di căn não...

- Hậu quả của bệnh đặc biệt do tác dụng thuốc điều trị: Cơ co giật gây chấn thương, viêm phổi hít, đau đầu, tiểu không kiểm soát. Các thuốc cảm ứng men gây ảnh hưởng đến mật độ xương...

- Yếu tố nguy cơ chung về di truyền, môi trường, sinh lý thần kinh hay cấu trúc. Ví dụ sự đồng mắc của ĐK với đái tháo đường type 1 do hiện diện của glutamic acid decarboxylase antibody, hoặc giữa ĐK và migraine có liên quan về di truyền và môi trường.

- Di truyền: Tác động lên động kinh và bệnh đồng mắc theo nhiều cách khác nhau. Có thể là cơ chế chung như đột biến gen SCN1A gây Dravet và rối loạn vận động. Người mang alen APOEε4 dễ bị động kinh hơn sau chấn thương sọ não.

- Sự tương tác hai chiều giữa chúng là liên kết phức tạp qua sinh lý bệnh, di truyền và môi trường khá phức tạp không phải theo thứ tự thời gian cái trước cái sau.

2. Động kinh là vấn đề sức khỏe toàn thể

Tỷ lệ bệnh đồng mắc gia tăng ở bệnh động kinh và nguy cơ tử vong tăng cao trong suốt cuộc đời bệnh nhân ĐK cho thấy có rối loạn chức năng hệ thống có thể do chia sẻ nguy cơ và kết quả của bệnh đồng mắc. Khái niệm đầy đủ về bệnh đồng mắc được thiết lập trong khung bảng phân loại 2017 của

ILAE, điều này sẽ giúp hiểu sâu sắc hơn về cơ chế chung đặc biệt về di truyền giúp hoàn thành mục tiêu lấy con người làm trung tâm trong chăm sóc bệnh nhân ĐK có bệnh đồng mắc.

3. Gánh nặng ảnh hưởng của bệnh đồng mắc

- Chẩn đoán luôn cần phải chú ý càng sớm càng tốt bệnh đồng mắc của ĐK.

- Điều trị: Bệnh đi kèm ảnh hưởng rất nhiều đến kết quả điều trị. Nên chọn phương pháp điều trị nhắm vào cả hai mục tiêu. Ví dụ Topiramate trong điều trị động kinh và migraine, Lamotrigin cho bệnh nhân động kinh có rối loạn tâm thần...

- Bệnh đồng mắc làm giảm chất lượng cuộc sống trong hơn 1/2 trường hợp, đặc biệt là trầm cảm và ADHD. Mặc dù mục tiêu ưu tiên là kiểm soát cơn động kinh nhưng chú ý bệnh đi kèm cũng giúp cải thiện chất lượng cuộc sống.

- Tử vong trong động kinh cao gấp 2-3 lần so với dân số chung và càng tăng cao hơn khi có bệnh đi kèm. Nguy cơ tử vong, kể cả SUDEP, tăng sớm ngay từ khi có cơn giật đầu tiên và vẫn tiếp tục tăng khi đã kiểm soát cơn giật và thậm chí khi đã ngừng thuốc. Điều này có thể giải thích do có bệnh đồng mắc mặc dù còn cần nghiên cứu sâu thêm. Tử vong thường liên quan bệnh lý cơ thể như tim mạch, viêm phổi, trầm cảm, dùng chất gây nghiện và tự sát.

- 80% chi phí y tế liên quan bệnh đi kèm hơn là cho động kinh. Chi phí cho động kinh tăng 50% khi có bệnh đồng mắc.

Bệnh đồng mắc của ĐK được đề cập gồm các vấn đề liên quan đến sức khỏe xương, bệnh nội tiết, bệnh tiêu hóa, bệnh lý tim, béo phì, đau đầu, ung thư, rối loạn giấc ngủ và ngưng thở khi ngủ, nhận thức, trí tuệ, cảm xúc, tâm thần, giới tính... Trong đó các vấn đề tâm thần quan trọng nhất.

III. CÁC BỆNH ĐỒNG MẮC THƯỜNG GẶP

1. Động kinh và nhận thức

Tác động của ĐK lên nhận thức đã được xác

định từ thế kỷ 18 và được khẳng định rõ hơn trong các báo cáo của thế kỷ 19. Sa sút trí tuệ và động kinh có thể do cùng một nguyên nhân. Nhiều nghiên cứu báo cáo có 26,4-50% trẻ động kinh có chỉ số IQ dưới bình thường so với lứa tuổi. 57% bệnh nhân động kinh thùy thái dương có IQ <79. Tuổi khởi phát cơn động kinh càng nhỏ sự suy giảm trí thông minh càng nhiều. Thang điểm IQ thường giảm sau 1,5 năm điều trị ĐK. Nguyên nhân ảnh hưởng nhận thức và hành vi của trẻ động kinh là do tác động phức tạp nhiều mặt của nhiều yếu tố, gồm: nguyên nhân gây động kinh, phóng điện bất thường của cơn động kinh và ảnh hưởng của các vấn đề liên quan điều trị. Sự giảm IQ gặp trong tất cả các nhóm bệnh nhân ĐK nhưng nhóm triệu chứng giảm nhiều hơn nhóm vô căn. IQ giảm khoảng 10 điểm ở nhóm trẻ khởi phát sớm, có cơn thường xuyên và tác dụng của thuốc đặc biệt là nhóm sử dụng Phenobarbital. Động kinh Rolandic chỉ số IQ tổng quát không khác biệt nhưng có khó khăn trong ghi nhớ, thính giác lời nói, hiểu từ và nhớ lại. Trẻ ĐK giảm đáng kể về chú ý, thời gian đáp ứng, xác định vị trí và kỹ năng học tập.

2. Động kinh và khuyết tật trí tuệ

Khuyết tật trí tuệ là khiếm khuyết về chức năng trí tuệ và khả năng thích ứng trong các lĩnh vực xã hội và thực tiễn. Tỷ lệ mắc động kinh trong khuyết tật trí tuệ trung bình là 6%, nặng là 24% và trầm trọng là 50%. Tỷ lệ tử vong trong động kinh sẽ càng cao hơn dân số chung nếu có kèm theo khuyết tật trí tuệ và bại não. Tỷ lệ SUDEP cũng cao hơn trong đóm ĐK có khuyết tật trí tuệ.

3. Động kinh và rối loạn phổ tự kỷ

Động kinh và rối loạn phổ tự kỷ có mối liên hệ chặt chẽ và được nói đến từ rất lâu. Tuy nhiên tần suất chính xác khó xác định vì những khó khăn trong chẩn đoán động kinh ở trẻ tự kỷ như việc ghi nhận triệu chứng, khó ghi điện não đồ và những thay đổi trên bản ghi điện não của trẻ tự kỷ trong 15-32%

thậm chí đến 60,7% ở những nghiên cứu ghi điện não kéo dài. Đánh giá hiệu quả của thuốc chống ĐK trên trẻ tự kỷ cũng rất khó khăn về hiệu quả cũng như tác dụng phụ, đặc biệt trên nhận thức và hành vi.

Tỷ lệ ĐK trong nhóm tự kỷ thay đổi từ 6-30% tùy nghiên cứu, ước tính 7% trước tuổi đi học và 35% ở người trưởng thành. Mối liên hệ giữa ĐK và tự kỷ rất phức tạp do sinh bệnh học của cả động kinh và tự kỷ nên cần những nghiên cứu tiếp theo về động kinh trong tự kỷ và ngược lại. Chẩn đoán động kinh trên nền tảng của ILAE và tự kỷ theo DSM là bắt buộc, đồng thời phải cá thể hóa các vấn đề của bệnh nhân để hạn chế thấp nhất sai lầm.

4. Động kinh và rối loạn cảm xúc

Trầm cảm là vấn đề tâm thần thường gặp nhất trong ĐK và cũng được biết đến từ rất lâu. Lý do của rối loạn này gồm vấn đề về sinh học và xã hội. Động kinh là bệnh mạn tính thường bị kỳ thị và xa lánh. Những cơn động kinh bất ngờ xảy ra gây tình trạng lo lắng, tự trọng kém, tự cô lập và mất tinh thần. Về sinh học, các nghiên cứu hình ảnh học ghi nhận bệnh nhân trầm cảm có những tổn thương não thùy thái dương vùng amygdale và hồi hải mã, là những vùng cấu trúc rất hay gây động kinh. Trầm cảm chưa được quan tâm đúng mức vì bệnh nhân động kinh ít chấp nhận vấn đề tâm thần và bác sĩ thần kinh cũng chưa đủ kiến thức cũng như nhận thức về vấn đề này.

Trầm cảm quan trọng đến tiên lượng của ĐK vì gây ảnh hưởng chất lượng cuộc sống, tăng kháng thuốc, tăng độ nghiêm trọng của cơn co giật, tăng ảnh hưởng của thuốc chống ĐK, tăng nguy cơ tai nạn và thương tích, kết quả xấu sau phẫu thuật và tăng tỷ lệ tử vong.

Các nghiên cứu dịch tễ cho thấy tỷ lệ trầm cảm gặp trong 13% trẻ động kinh. Nghiên cứu trên trẻ 5-15 tuổi tại Anh ghi nhận 8% trẻ trầm cảm bị động kinh. Chỉ số IQ thấp, chậm ngôn ngữ, điểm số thấp trong các test đánh giá về tâm thần kinh của

trẻ động kinh bị tự kỷ. Mối liên quan động kinh và trầm cảm ở trẻ em nhiều và phức tạp hơn do thái độ của cha mẹ, trầm cảm của mẹ, hạn chế trong hỗ trợ trẻ, giao tiếp kém và việc kém tôn trọng trẻ.

Rối loạn lo âu ở trẻ em cũng phổ biến và các rối loạn lo âu thời thơ ấu sẽ tăng nguy cơ mắc chứng rối loạn tăng động giảm chú ý, rối loạn hành vi và các rối loạn tâm thần khác. Thực tế, có 50% bệnh nhân trầm cảm có rối loạn lo âu trước 15 tuổi. Cơ sở sinh bệnh học của hai rối loạn này chưa hoàn toàn được chứng minh mặc dù đã nói về sự gián đoạn trong cùng một cơ chế hoạt động não.

Về lâm sàng, bước đầu tiên quan trọng là chú ý cách tiếp cận khác nhau cho các yếu tố liên quan khác nhau như ảnh hưởng của cơn co giật, chọn thuốc chống động kinh, liệu pháp tâm lý và dùng thuốc chống trầm cảm. Cần nhận biết và xác định rõ triệu chứng trước, trong và sau cơn để tiếp cận vấn đề rõ ràng nhất. Một số bệnh nhân ĐK có thể có thay đổi tâm trạng hoặc cáu kỉnh vài giờ hay vài ngày trước khi bị co giật. 30% bệnh nhân động kinh cục bộ có thể có tiền triệu. Cơ chế tiền triệu và cơn động kinh chưa rõ. Triệu chứng trong cơn có thể gặp trong động kinh thùy thái dương là cảm giác tội lỗi, ý tưởng tự sát diễn ra trong vài giây hoặc vài phút. Nghiên cứu ghi nhận 18% bệnh nhân có triệu chứng trầm cảm kéo dài hơn 24 giờ sau cơn. Hưng cảm sau cơn cũng có thể gặp và thường liên quan đến phóng lực bất thường ở thùy trán bán cầu không ưu thế. 45% có lo lắng sau cơn và 1/3 số này đã có lo lắng từ trước.

Nghiên cứu điều trị trầm cảm trên bệnh nhân động kinh còn ít nhưng đã chứng minh có hiệu quả và dung nạp tốt. Khuyến cáo điều trị cũng đã được ILAE đề cập mặc dù nhấn mạnh chú ý cá thể hóa tùy theo phân loại và tương tác với thuốc chống động kinh, đặc biệt sự tương tác giữa nhóm thuốc chống trầm cảm cổ điển như amitriptylin với các thuốc chống ĐK nhất là nhóm có cảm ứng men. Bằng chứng

về sự tăng nặng cơn động kinh khi dùng chống trầm cảm chưa đủ và chỉ giới hạn trong một số thuốc như maprotiline, liều cao của amitriptyline, clomipramine và buprobion.

Trầm cảm là vấn đề đồng mắc và có mối liên quan phức tạp, không phải là hậu quả của ĐK. Các dữ liệu về điều trị và tiên lượng còn hạn chế nên rất cần những nghiên cứu sâu hơn để có hướng dẫn điều trị mới về động kinh và bệnh đi kèm.

5. Động kinh và rối loạn tâm thần

Động kinh và rối loạn tâm thần có cùng tỷ lệ mắc khoảng 1% dân số. Động kinh là yếu tố nguy cơ gây rối loạn tâm thần và ngược lại. Tỷ lệ rối loạn tâm thần trong động kinh thay đổi từ 3,8% đến 35,7% tùy theo phương pháp nghiên cứu và phân loại động kinh cũng như rối loạn tâm thần. Rối loạn tâm thần có tỷ lệ cao hơn trong động kinh thùy thái dương, tổn thương hệ viền và xơ teo hồi hải mã.

Rối loạn tâm thần và động kinh có thể có chung những bất thường về cấu trúc bẩm sinh hay mắc phải đặc biệt cấu trúc hệ viền. Bất thường di truyền cũng đã được tìm thấy trong loạn thần của ĐK, đặc biệt gen mã hóa kênh ion CACNA1C và TBC1D24 là gen liên quan đến tâm thần phân liệt, trầm cảm tái phát và rối loạn lưỡng cực. Các cơn động kinh gây thay đổi tính mềm dẻo của mô thần kinh, ảnh hưởng con đường DA, glutamate và GABA, gây rối loạn tâm thần. Điều này giả thích vai trò quan trọng của tiền sử gia đình và yếu tố môi trường gây tỷ lệ rối loạn tâm thần cao trong động kinh cũng như khoảng cách 10 năm từ khi có cơn động kinh đến khi có loạn thần.

Biểu hiện của rối loạn tâm thần của động kinh chia 5 nhóm tùy thời điểm xuất hiện cơn loạn thần liên quan cơn ĐK, gồm: Trước cơn, trong cơn, sau cơn, giữa các cơn và do điều trị.

Động kinh và loạn thần có mối liên hệ phức tạp, trái ngược nhau vì vậy điều trị cái này có thể kích gợi cái kia và ngược lại. Các thuốc chống loạn thần

đều làm giảm ngưỡng co giật tùy theo loại và liều, nhất là clozapine. Tuy vậy một số trường hợp vẫn được điều trị loạn thần hiệu quả với thuốc chống loạn thần, kể cả clozapine, vẫn cải thiện động kinh. Nên chọn các thuốc ít làm giảm ngưỡng co giật hơn như risperidone, aripiprazole, quetiapine. Chú ý tối ưu hóa liều thuốc chống động kinh cũng như thuốc chống loạn thần. Thuốc chống trầm cảm ít ảnh hưởng hơn thuốc kích thích khi dùng cho bệnh nhân ĐK. Nên dùng chống loạn thần liều thấp và kéo dài. Điều trị hỗ trợ tâm lý là cần thiết. Phẫu thuật trong ĐK kháng trị có loạn thần thường bị trì hoãn vì khó đánh giá trước phẫu thuật cũng như khó nhận được sự đồng thuận. Ngoài ra còn do tỷ lệ mới xuất hiện loạn thần trong phẫu thuật cắt thùy thái dương điều trị ĐK là 3-28% sau phẫu thuật.

Trong điều trị cần chú ý phối hợp bác sĩ thần kinh và tâm thần. Chú ý đến thời gian loạn thần liên quan cơn ĐK. Với các biểu hiện trước và trong cơn vấn đề kiểm soát cơn động kinh là chìa khóa, các loại biểu hiện khác ngoài kiểm soát cơn cần chú ý hạn chế tác dụng phụ gây loạn thần của thuốc chống ĐK và quan tâm điều trị loạn thần, điều đó giúp quản lý động kinh tốt hơn.

IV KẾT LUẬN

Rối loạn đồng mắc rất thường gặp ở bệnh nhân ĐK, bao gồm những vấn đề liên quan đến bệnh lý thực thể của cả các cơ quan và sức khỏe tâm thần. Trong đó, các rối loạn về tâm thần và nhận thức, đặc biệt với trẻ em, là phổ biến và quan trọng nhất. Trong thực hành điều trị ĐK cần chú ý các rối loạn đồng mắc, can thiệp phù hợp sẽ giúp nâng cao hiệu quả điều trị và cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ILAE guidelines
2. Marco Mula - Elsevier-2019 - The comorbidities of Epilepsy.