

Đánh giá một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân động kinh muộn sau đột quỵ trên lều

Clinical, subclinical characteristics and factors related to post-stroke epilepsy

Lê Đình An, Nguyễn Hồng Quân, Ngô Tiến Tuấn

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến cơn động kinh muộn của đột quỵ não trên lều. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu trên 1061 bệnh nhân đột quỵ não trên lều tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ từ 2018 đến 2022. Khám lâm sàng, cận lâm sàng và theo dõi bệnh nhân sau ra viện cho đến 01/2023. **Kết quả:** Có 41/1061 (3,86%) bệnh nhân đột quỵ não trên lều có cơn động kinh muộn, khởi phát cơn động kinh vận động 40/41 trường hợp (97,7%) và 23 trường hợp (56,1%) là cơn toàn thể. Tuổi trung bình là $63,8 \pm 10,9$ tuổi, nam giới chiếm 73,2%. Điểm Glasgow trung bình là $14 \pm 1,9$, NIHSS là $6,7 \pm 4,8$. CT-MRI ghi nhận 48,8% là tổn thương bán cầu não phải, trong đó tổn thương vùng dưới vỏ là 56,1%, nhiều nhất là thùy đỉnh 80,5%. 85,4% là thể nhồi máu và thuộc 1 vùng cấp máu động mạch não chiếm 63,4%. Điện não đồ video phát hiện 10/41 (24,4%) trường hợp có bất thường, chủ yếu là sóng nhọn 8/41 (19,5%), hay gặp là thùy đỉnh và thùy thái dương 9/41 (22%). Yếu tố liên quan đến cơn động kinh muộn là tuổi cao, tiền sử rối loạn nhịp tim, tiền sử đột quỵ não cũ, nhồi máu não, tổn thương một vùng động mạch. **Kết luận:** Cơn động kinh muộn sau đột quỵ có khởi phát vận động, kiểu toàn thể. Yếu tố liên quan là: Tuổi cao, tiền sử rối loạn nhịp tim, đột quỵ cũ, nhồi máu não.

Từ khóa: Động kinh sau đột quỵ não, đột quỵ não trên lều, điện não đồ.

Summary

Objective: To describe clinical and paraclinical characteristics and some factors related to late epilepsy of supratentorial stroke. **Subject and method:** A prospective study of 1061 patients with supratentorial stroke at 108 Military Central Hospital and Phu Tho Provincial General Hospital from 2018 - 2022. Clinical, paraclinical examination and disease monitoring. The patient was discharged from the hospital until January 2023. **Result:** There were 41/1061 patients with late seizures, of which 40 (97.7%) had motor seizures and 23 (56.1%) patients had generalized seizures. Average age was 63.8 ± 10.9 years old, men accounted for 73.2%. Average Glasgow score 14 ± 1.9 , average NIHSS score 6.7 ± 4.8 . CT and MRI images recorded 48.8% of damage in the right hemisphere, of which 51.2% had damage to the subcortical areas, most commonly in the parietal lobes. 85.4% were cerebral infarcts and 63.4% were in the blood supply area of the cerebral artery. Video electroencephalograph detected abnormalities in 10/41 (24.4%) cases, mainly sharp waves. The most common lobes were the parietal and temporal lobes, accounting for 9/41 (22%). Factors related to late seizures were advanced age, history of cardiac

Ngày nhận bài: 18/8/2023, ngày chấp nhận đăng: 30/8/2023

Người phản hồi: Lê Đình An, Email: bsandinhle@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

arrhythmia, history of previous cerebral infarction, and damage to an area of blood supply artery.
Conclusion: Late post-stroke epilepsy starts with motor seizures and generalized epilepsy. Related factors include advanced age, history of arrhythmia, and previous ischemic stroke.

Keywords: Post-stroke epilepsy, supratentorial stroke, electroencephalograph.

1. Đặt vấn đề

Đột quỵ là vấn đề y tế có hậu quả nặng nề trên toàn cầu và cũng là nguyên nhân chính của tàn tật ở người lớn. Động kinh sau đột quỵ não (ĐQN) ở người cao tuổi gặp khoảng 30-50% bệnh nhân (BN) và ĐK sau ĐQN làm tiên lượng bệnh xấu hơn cũng như làm giảm chất lượng cuộc sống của BN. ĐK sau ĐQN được chia thành 2 loại là động kinh sớm và muộn. ĐK muộn sau ĐQN là động kinh khởi phát sau đột quỵ 7 ngày và nguy cơ tái phát cơn động kinh sau 10 năm đối với cơn động kinh muộn sau đột quỵ là 71,5% [2].

Nguyên nhân của khởi phát ĐKM là do những thay đổi phức tạp về cấu trúc và sinh lý của tế bào thần kinh và tính mềm dẻo của khớp thần kinh, sẹo thần kinh đệm và viêm mạn tính gây ra tình trạng giảm ngưỡng kích thích và đồng bộ hóa để gây ra các cơn co giật tự phát bất thường [1].

Nhiều bằng chứng cho thấy các yếu tố nguy cơ của động kinh sau đột quỵ còn chưa thống nhất, cho đến nay vẫn còn khó dự đoán. Các nghiên cứu cho thấy nhiều yếu tố liên quan với tỷ lệ động kinh sau đột quỵ cao như đột quỵ do xuất huyết, tổn thương vùng vỏ não, nhồi máu diện rộng, mức độ nghiêm trọng của đột quỵ, giảm ý thức và các yếu tố nguy cơ mạch máu [2]. Tại Việt Nam, có 1 số nghiên cứu mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ĐKM sau đột quỵ não nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá các yếu tố nguy cơ gây ĐKM sau ĐQN. Vì vậy nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu: (1) *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ĐKM sau ĐQN.* (2) *Xác định các yếu tố nguy cơ gây ĐKM trên các BN nghiên cứu.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Tất cả BN được chẩn đoán xác định đột quỵ não dựa trên lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh theo tiêu chuẩn của WHO. Bệnh

nhân được xác định ĐKM khi có cơn động kinh xuất hiện sau 7 ngày kể từ khi khởi phát đột quỵ, được chẩn đoán bởi bác sĩ chuyên khoa nội thần kinh sau khi đã loại trừ các chẩn đoán phân biệt.

Tiêu chuẩn loại trừ: Tiền sử có co giật hoặc động kinh trước đó, có tiền sử chấn thương sọ não, viêm não, u não, dị dạng mạch não, nghiện rượu hoặc mắc các bệnh trầm trọng khác như nhiễm khuẩn huyết, ung thư, suy thận, các rối loạn chuyển hóa nặng, bệnh nhân không tham gia được đến cuối thời điểm nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, theo dõi dọc thu thập bệnh nhân điều trị tại Khoa Nội Thần kinh và Khoa Đột quỵ não, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Trung tâm Đột quỵ não, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ theo tiêu chuẩn chẩn đoán và theo dõi theo một mẫu bệnh án thống nhất trong suốt quá trình điều trị tại bệnh viện từ 2018 đến 2022 và theo dõi cho đến khi kết thúc nghiên cứu tháng 01/2023.

2.3. Quy trình tiến hành nghiên cứu

Thăm khám tại thời điểm nhập viện

Thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng và khai thác thông tin trực tiếp phiếu điều tra bệnh nhân: Tuổi, giới và khai thác tiền sử về các yếu tố liên quan đến đột quỵ. Đánh giá lâm sàng tại thời điểm nhập viện: Thang điểm Glasgow, thang điểm đột quỵ NIHSS. Cận lâm sàng: Xét nghiệm huyết học, sinh hóa máu, ghi điện não, chụp MRI sọ não hoặc CT scan sọ não.

Theo dõi trong quá trình điều trị và sau ra viện

Theo dõi BN và điền vào phiếu điều tra bệnh nhân trong thời gian điều trị nội trú ở bệnh viện.

Theo dõi bệnh nhân tại ít nhất 2 lần tại thời điểm: Khoảng 6 tháng đến 1 năm sau ĐQN và thời điểm chốt số liệu nghiên cứu 01/2023.

Chẩn đoán cơn động kinh sau đột quỵ dựa vào lời khai thác cơn lâm sàng qua bệnh nhân, những

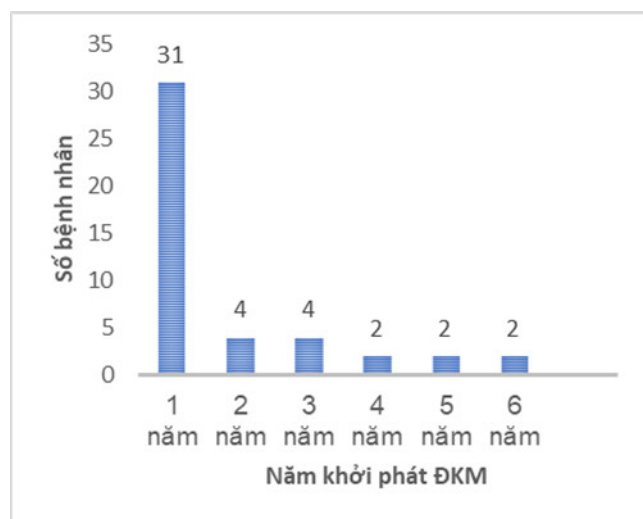
người chứng kiến cơn, hoặc các bằng chứng khác như video, bởi bác sĩ chuyên khoa thần kinh, đã loại trừ các chẩn đoán phân biệt khác hoặc cơn ĐK triệu chứng. BN được ghi điện não đồ thường quy, điện não đồ kéo dài hoặc điện não đồ video tại Khoa Nội thần kinh, Khoa Đột quy não tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và Trung tâm Đột quy não, Bệnh viện đa khoa Phú Thọ đối với các bệnh nhân có cơn ĐKM hoặc nghi ngờ có cơn ĐKM.

Số liệu được xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS. Phân tích mối liên quan của CĐKS với các biến số độc lập bằng mô hình hồi quy logistics.

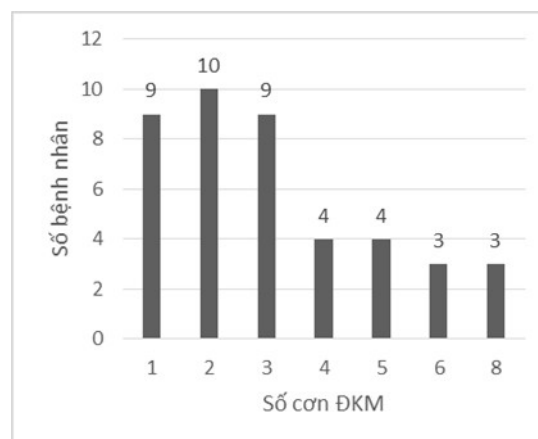
3. Kết quả

3.1. Đặc điểm cơn động kinh muộn sau đột quy trên lâm

3.1.1. Đặc điểm loại cơn và tính chất khởi phát cơn động kinh muộn



Biểu đồ 1. Cơn động kinh muộn theo thời gian khởi phát



Biểu đồ 2. Cơn động kinh muộn theo số cơn động kinh

Cơn ĐKM xuất hiện ở 41/1061 bệnh nhân ĐQN trong đó 17/41 (41,5%) BN khởi phát ĐK muộn trong 6 tháng đầu sau đột quy và tính trong năm đầu có 31/41 (75,6%) BN khởi phát ĐK muộn. Có đến 28 BN ghi nhận ≤ 3 cơn động kinh.

3.1.2. Phân bố bệnh nhân theo loại cơn và khởi phát động kinh muộn

Bảng 1. Cơn động kinh muộn theo loại cơn và khởi phát

Loại cơn		Loại cơn (n, %)	
		Còn ý thức	Giảm ý thức
Toàn thể	Vận động	0	23 (56,1%)
Cục bộ	Vận động	11 (26,8%)	0
	Không vận động	6 (14,6%)	1 (2,4%)

40/41 (97,6%) là khởi phát cơn ĐK vận động, trong đó cơn ĐK toàn thể có 23/41 (56,1%) BN, 17/45(41,5%) là cơn ĐK cục bộ còn ý thức 6/41 là động kinh có mất ý thức.

3.2. Đặc điểm và mối liên quan của động kinh muộn với tuổi và giới

Bảng 2. Mối liên quan của động kinh muộn theo lâm sàng

Đặc điểm		Động kinh muộn n (%)		p
		Có, 41 BN	Không, 1020 BN	
Tuổi và giới				
Tuổi	≥ 64 tuổi	22 (53,6%)	293 (29,3%)	<0,001
	$\bar{X} \pm SD$	63,8 ± 10,9	57,9 ± 10,7	>0,05
Giới	Nam	30 (73,2%)	678 (67,8)	>0,05

Đặc điểm		Động kinh muộn n (%)		p
		Có, 41 BN	Không, 1020 BN	
Bệnh kèm				
Tăng huyết áp		29 (70,7%)	677 (67,7%)	>0,05
Đái tháo đường		5 (12,2%)	142 (14,2%)	>0,05
Rối loạn chuyển hóa lipid máu		1 (2,4%)	35 (3,5%)	>0,05
Bệnh lý van tim		2 (4,8%)	16 (1,6%)	>0,05
Rối loạn nhịp tim		8 (19,5%)	31 (3,1%)	<0,0001
Đột quỵ não cũ		33 (80,5%)	160 (16%)	<0,0001
Thể đột quỵ	Chảy máu	3 (12,5%)	21 (87,5%)	>0,0001
	Nhồi máu	25 (29,4%)	60 (70,6%)	
	Chuyển thể	0 (0,0%)	2 (100%)	
	Không xác định	5 (6,1%)	77 (93,9%)	
Glasgow	$\bar{X} \pm SD$	$14 \pm 1,9$	$14,2 \pm 1,6$	>0,05
	≤ 12 điểm	7 (17,1%)	112 (11,2%)	
	>12 điểm	34 (82,9%)	888 (88,8%)	
NIHSS	$\bar{X} \pm SD$	$6,7 \pm 4,7$	$8,2 \pm 5,2$	>0,05
	> 15 điểm	4 (9,8%)	97 (9,7%)	
	≤ 15 điểm	37 (90,2%)	923 (92,3%)	

Nữ giới nguy cơ ĐK muộn thấp hơn không đáng kể so với nam giới với OR = 0,99 (0,96-1,01), $p > 0,05$. Nhóm tuổi ≥ 64 tuổi có nguy cơ khởi phát ĐK muộn cao hơn 1,05 (1,02-1,07) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0005$. Tỷ lệ BN xuất hiện động kinh muộn cao hơn ở BN ĐQN có rối loạn nhịp tim với OR = 7,73 (3,30-18,11) và đột quỵ não cũ với OR = 22,17 (10,06-48,88) so với nhóm không có rối loạn nhịp tim và không có đột quỵ não có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

3.4. Đặc điểm và phân bố động kinh muộn theo công thức máu và sinh hóa

Bảng 3. Mối liên quan của động kinh muộn theo xét nghiệm máu

Đặc điểm		Động kinh muộn		p
		Có (n = 41)	Không (n = 1021)	
Công thức máu	Hồng cầu ($10^{12}/l$)	$4,69 \pm 0,67$	$4,85 \pm 0,62$	>0,05
	Bạch cầu ($10^9/l$)	$11,78 \pm 4,79$	$9,63 \pm 4,02$	<0,01
	Tiểu cầu (G/l)	$274,7 \pm 91,9$	$268,2 \pm 76,8$	>0,05
Xét nghiệm sinh hóa	Glucose (mmol/l)	$7,89 \pm 3,64$	$7,31 \pm 3,06$	>0,05
	Ure (mmol/l)	$6,40 \pm 1,71$	$5,66 \pm 2,67$	<0,05
	Creatinin ($\mu\text{mol}/l$)	$104,5 \pm 136,6$	$73,9 \pm 31,5$	>0,05
	Cholesterol toàn phần (mmol/l)	$4,53 \pm 1,56$	$5,61 \pm 5,59$	<0,01
	Triglycerid (mmol/l)	$2,24 \pm 1,89$	$2,41 \pm 3,18$	>0,05
	HDL-cholesterol (mmol/l)	$1,27 \pm 0,47$	$1,21 \pm 0,48$	>0,05
	LDL-cholesterol (mmol/l)	$2,37 \pm 0,89$	$3,07 \pm 1,01$	<0,05
	Na^+ (mmol/l)	$137 \pm 3,7$	$138 \pm 4,6$	>0,05
	K^+ (mmol/l)	$3,7 \pm 0,4$	$3,7 \pm 0,4$	>0,05

Các BN có ĐKM ghi nhận có số lượng bạch cầu tăng cao, trung bình là $11,78 \pm 4,79 \times 10^9/l$, số lượng hồng cầu và tiểu cầu không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Khi so sánh giữa 2 nhóm có sự tăng các chỉ số ure, giảm cholesterol toàn phần, LDL cholesterol có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.5. Đặc điểm và mối liên quan của ĐKM sau ĐQN trên lều với CT-MRI

Bảng 4. Mối liên quan của ĐKM sau ĐQN trên lều với CT-MRI

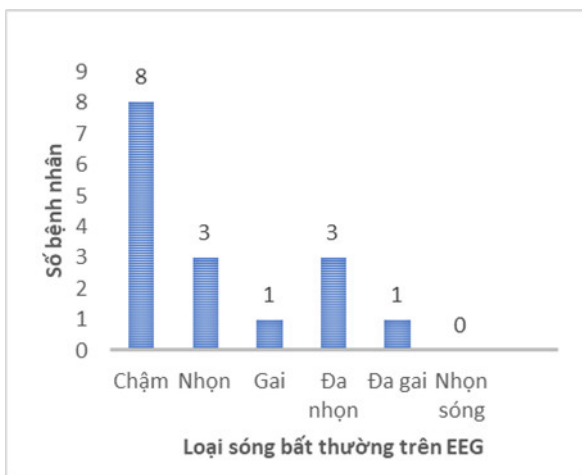
Đặc điểm			Động kinh muộn		p
			Có (n = 41)	Không (n = 1020)	
Bên tổn thương	1 bên	Phải	20 (48,8%)	496 (48,6%)	>0,05
		Trái	19 (46,3%)	4387 (47,7%)	
	2 bên	2 (4,9%)	37 (3,6%)		
Vùng tổn thương	1 vùng	Vỏ não	1 (2,4%)	1 (0,1%)	>0,05
		Dưới vỏ	23 (56,1%)	798 (78,2%)	
	Hỗn hợp	17 (41,5%)	221 (24%)		
Thùy tổn thương	Trán		9 (22%)	114 (11,2%)	>0,05
	Đỉnh		33 (80,5%)	839 (82,3%)	>0,05
	Thái dương		15 (36,6%)	271 (26,6%)	>0,05
	Chẩm		5 (12,2%)	60 (5,9%)	>0,05
Thể tổn thương	Chảy máu		3 (7,3%)	319 (31,3%)	<0,00003
	Nhồi máu		36 (87,8%)	696 (68,2%)	
	Nhồi - chảy máu		2 (4,9%)	5 (0,5%)	
Chảy máu não			(n = 3)	(n = 319)	
Kích thước khối máu tụ ($\bar{X} \pm SD$)			25,1 $\pm$ 4,6	40,5 $\pm$ 41,7	
Nhồi máu não			(n = 38)	(n = 701)	
Thang điểm ASPECT ($\bar{X} \pm SD$)			9,0 $\pm$ 1,46	8,7 $\pm$ 1,4	
Vùng động mạch tổn thương	1 vùng		28 (73,7%)	623 (88,9%)	<0,00001
	2 vùng		9 (23,7%)	76 (10,8%)	
	3 vùng		1 (2,6%)	2 (0,3%)	
Phận loại NMN theo TOAST	Mạch lớn		9 (23,7%)	180 (25,7%)	<0,00001
	Mạch nhỏ		19 (50%)	473 (67,5%)	
	Thuyên tắc từ tim		8 (21,1%)	22 (3,1%)	
	Nguyên nhân khác		2 (5,3%)	26 (3,7%)	

ĐKM ghi nhận nhiều hơn ở thể nhồi máu 35 (85,3%) BN, sau đó là chảy máu 4 (9,8%) BN và nhồi chuyển dạng chảy máu 2 (4,9%) BN. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,00003$. Bệnh nhân có tổn thương một vùng động mạch chiếm tỷ lệ cao nhất 26 (83,9%) BN tổn thương mạch máu nhỏ 16 (48,5%) so với nguyên nhân tổn thương do mạch máu lớn 9 (27,3%) BN có nguyên nhân thuyên tắc từ tim 8

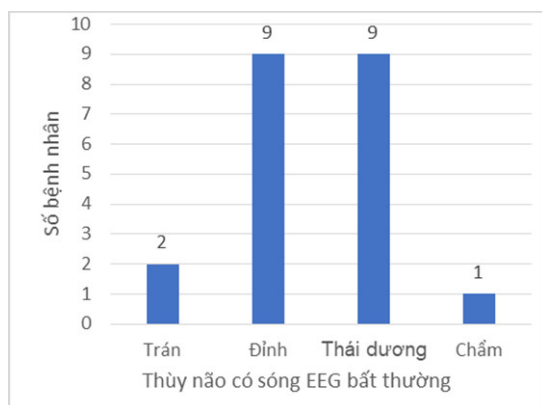
(24,2%) BN, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,00001$.

3.6. Đặc điểm và mối liên quan của ĐKM sau ĐQN trên lều với điện não

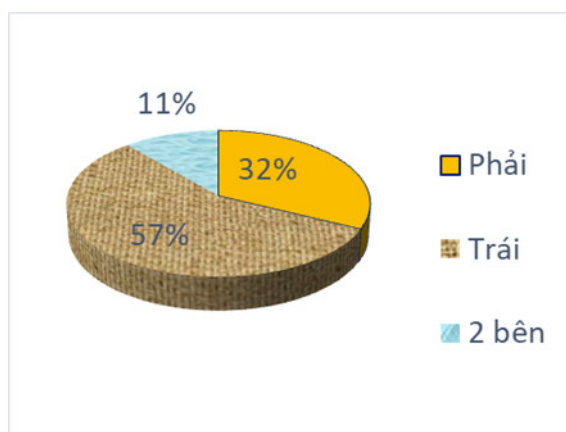
Trên các bệnh nhân được ghi điện não đồ kéo dài hoặc video, thời gian trung bình ghi 24 $\pm$ 7 giờ, ngắn nhất 6 giờ, dài nhất 48 giờ, trong đó phát hiện 10/41 (24,4%) BN có bất thường trên điện não.



Biểu đồ 3. Sóng bất thường trên điện não video và kéo dài



Biểu đồ 4. Thùy có sóng điện não đồ kéo dài và điện não đồ video bất thường



Biểu đồ 5. Vị trí bên tổn thương trên EEG

Các loại sóng bất thường hay gặp là sóng chậm 8/41 (19,5%) BN, nhọn và đa nhọn 3/41 (7,3%) BN. Hay gặp tổn thương thùy thái dương và thùy đỉnh 09/41 (22%) BN.

4. Bàn luận

Qua nghiên cứu dựa trên dữ liệu từ 1061 bệnh nhân ĐQN, chúng tôi ghi nhận 41 bệnh nhân xuất hiện ĐK muộn, chiếm 3,86% tổng số bệnh nhân. Tỷ lệ mắc của ĐK muộn dao động khá nhiều qua các nghiên cứu. Khác với ĐK sớm, cơn ĐK muộn xuất hiện sau ĐQN từ ngày thứ 7 đến tận nhiều năm sau thời điểm đột quy, do đó các thống kê về tỷ lệ ĐK muộn kéo dài hàng năm sẽ có độ chính xác cao hơn. Tác giả Chen báo cáo tỷ lệ ĐK muộn là 2,6% trong quần thể nghiên cứu gồm 4126 bệnh nhân, với thời gian theo dõi kéo dài 5 năm [5]. Phân tích gộp của tác giả Zou ghi nhận tỷ lệ cao hơn với 5% [16]. Từ các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ mắc ĐK muộn trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với kết quả từ các nghiên cứu khác. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số trường hợp ĐK muộn xuất hiện trong năm đầu tiên sau ĐQ não (31 trường hợp, chiếm 75,6%). Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Lahti và cộng sự khi cho thấy tỷ lệ mắc ĐK muộn cao nhất là trong năm đầu tiên với tỷ lệ tích lũy là 6,8% [11]. Về số cơn/bệnh nhân, nghiên cứu ghi nhận đa số trường hợp có số cơn xuất hiện ≤ 3 cơn trong 6 năm theo dõi (28 trường hợp-chiếm 68,3%), chỉ có 3 trường hợp xuất hiện 8 cơn sau ĐQN.

Đặc điểm chung

Về tuổi và giới, trong nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận tuổi cao là yếu tố làm gia tăng tỷ lệ ĐK muộn, tỷ lệ bệnh xuất hiện ĐK muộn cao hơn ở nhóm tuổi ≥ 64 so với các nhóm tuổi thấp hơn ($p < 0,001$); nữ giới có xu hướng mắc ĐK muộn thấp hơn nam giới, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nghiên cứu chúng tôi cũng ghi nhận rối loạn nhịp tim và đột quỵ não cũ là 2 yếu tố bệnh kèm làm gia tăng tỷ lệ ĐK muộn có ý nghĩa so với nhóm không có những bệnh kèm này. Các yếu tố đặc điểm chung có sự ảnh hưởng chưa thống nhất đối với ĐK muộn giữa các nghiên cứu. Các nghiên cứu của Chen và Lahti chưa cho thấy sự khác biệt về tuổi và giới giữa 2 nhóm: Có ĐK muộn và không có ĐK muộn [5], [11]. Mặt khác trong phân tích tổng hợp của Phan cho thấy, tuổi trẻ và nữ giới là 2 yếu tố làm tăng nguy cơ ĐK muộn. Tác giả cho rằng đối tượng trẻ tuổi có thể tích não lớn hơn, đáp

ứng với các kích thích gây động kinh nhiều hơn và thường có tổn thương vùng não lớn hơn cũng như tổn thương ở các mạch máu lớn so với bệnh nhân cao tuổi, do đó gia tăng tỷ lệ ĐK muộn [13]. Nghiên cứu tiến cứu của Graham cũng cho thấy bằng chứng mạnh mẽ rằng tuổi cao là yếu tố bảo vệ đối với ĐK muộn, với tỷ suất nguy cơ 10 năm (10-year HR) là 0,21 (95% CI: 0,06-0,66, $p=0,004$) khi so sánh nhóm bệnh nhân > 85 tuổi với nhóm bệnh nhân < 65 tuổi, tức là giảm 78% tỷ lệ xuất hiện ĐK muộn ở nhóm cao tuổi [7]. Về giới tính, phân tích của Joshep Phan cho thấy nữ giới thường có nguy cơ tắc động mạch não trước hoàn toàn so với nam giới, từ đó gia tăng nguy cơ ĐK muộn ở nữ giới [13]. Ảnh hưởng của bệnh kèm đến ĐK muộn cũng là 1 yếu tố còn nhiều tranh cãi. THA có liên quan chặt chẽ đến bệnh mạch máu nhỏ và làm gia tăng nguy cơ động kinh thùy thái dương đã được chứng minh ở mô hình chuột [13], tuy vậy các nghiên cứu còn chưa thống nhất về ảnh hưởng của yếu tố này [5], [12]. Bên cạnh đó, một số nghiên cứu còn cho thấy THA là 1 yếu tố bảo vệ cho ĐK muộn, với tần suất thấp hơn của ĐK muộn ở nhóm có THA [3], [8], [11]. Một số nghiên cứu cho thấy tiền sử có đột quỵ não là các yếu tố làm gia tăng nguy cơ ĐK muộn [13], tuy nhiên các nghiên cứu khác chưa cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa của các yếu tố này [8], [3].

Các yếu tố lâm sàng

Về đặc điểm lâm sàng cơn động kinh, trong số 41 BN khởi phát ĐK muộn thì 40/41 (97,6%) là khởi phát cơn vận động và chỉ có 1 BN là khởi phát không vận động. Động kinh muộn loại toàn thể có 23/41 (56,1%) và có 18 BN là cơn ĐK cục bộ. Tổng số 18 BN ĐK loại cục bộ thì cả 11 (61,1%) BN là còn ý thức. Tỷ lệ cơn toàn thể chiếm ưu thế hơn cũng được báo cáo trong nghiên cứu của Gupta với 65% số bệnh nhân có biểu hiện này [9]. Tuy nhiên, nghiên cứu Ozon lại cho thấy tỷ lệ cơn cục bộ chiếm ưu thế hơn, với 38,9% cơn cục bộ tiến triển toàn thể 2 bên, và 27,8% có cơn cục bộ kèm khiếm khuyết ý thức [12]. Có thể thấy biểu hiện của dạng động kinh rất không đồng nhất giữa các nghiên cứu, có thể do sự ảnh hưởng của nhiều yếu tố đến sự xuất hiện của cơn động kinh như độ nặng của ĐQN, mức độ lớn của tổn thương, vùng tổn thương... không tương đồng giữa các nghiên cứu.

Mức độ tổn thương trên lâm sàng cũng là yếu tố ảnh hưởng mạnh mẽ đến nguy cơ xuất hiện ĐK muộn. Nghiên cứu chúng tôi cho thấy, tỷ lệ ĐK muộn có xu hướng cao hơn ở nhóm có mức độ nặng của ĐQN nhiều hơn trên lâm sàng. Tỷ lệ ĐK muộn ở nhóm có điểm GCS ≤ 12 điểm là 5,9%, cao hơn so với nhóm > 12 điểm (3,7%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Trong khi đó, các nghiên cứu trên thế giới cho thấy sự khác biệt mạnh mẽ hơn về tỷ lệ ĐK muộn giữa các dưới nhóm lâm sàng dựa trên mức độ nặng của ĐQN. Một phân tích của tác giả Graham dựa trên dữ liệu từ 3310 bệnh nhân ĐQN cho thấy, tỷ lệ ĐK muộn sau 10 năm của nhóm GCS < 8 điểm là 24,5%; cao hơn vượt trội so với 10,8% của nhóm GCS ≥ 13 điểm [7]. Một nghiên cứu lớn của tác giả Galovic và cộng sự nhằm phát triển thang điểm SeLECT- thang điểm dự báo ĐK muộn ở bệnh nhân sau nhồi máu não được sử dụng rất phổ biến hiện nay, cho thấy sự ảnh hưởng mạnh của yếu tố mức độ nặng ĐQN (điểm NIHSS) đến ĐK muộn. Mô hình đa biến của nghiên cứu này cho thấy, nhóm có điểm NIHSS ≥ 11 có nguy cơ ĐK muộn cao gấp 2,7 lần so với nhóm điểm NIHSS ≤ 3 ($p=0,0008$) [6]. Có thể do cỡ mẫu chưa đủ lớn và số lượng bệnh nhân ĐQN nặng ít (1,6% có điểm GCS < 8; 1,3% có điểm NIHSS > 20), do đó nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận sự ảnh hưởng có ý nghĩa của yếu tố này đến tỷ lệ ĐK muộn.

Các yếu tố cận lâm sàng

Về xét nghiệm máu, nghiên cứu chúng tôi cho thấy có sự gia tăng số lượng bạch cầu có ý nghĩa ở nhóm có ĐK muộn khi so sánh với nhóm không ĐK muộn. Tăng bạch cầu là một triệu chứng không đặc hiệu trên lâm sàng, tuy nhiên đối với bệnh cảnh ĐQN, nguyên nhân chủ yếu gây nên tăng bạch cầu là nhiễm trùng, vốn là bệnh cảnh dễ xảy ra trên cơ địa bệnh nhân nằm lâu khó xoay trở do di chứng ĐQN, và người cao tuổi có miễn dịch suy giảm. Nhiễm trùng làm gia tăng các rối loạn do tổn thương ĐQN gây ra như tổn thương hàng rào máu não, giảm lưu lượng não cục bộ, thay đổi cân bằng chất dẫn truyền thần kinh ở não... dẫn đến tăng nguy cơ động kinh sau ĐQN. Một điểm khác biệt trong nghiên cứu của chúng tôi, đó là ghi nhận sự gia tăng các rối loạn lipid máu ở đối tượng không ĐK

muộn, và mức nồng độ Ure máu cao hơn ở đối tượng ĐK muộn. Đa số nghiên cứu chưa cho thấy sự khác biệt về lipid máu giữa 2 nhóm bệnh nhân [3], [8], [12]. Có thể do cỡ mẫu chưa đủ lớn, và chưa có sự kiểm soát các yếu tố ảnh hưởng đến mỡ máu như chỉ định statin, thời gian dùng và liều lượng dùng ở 2 nhóm bệnh nhân nên kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi chưa cho thấy sự tương đồng với các nghiên cứu trước đây. Tương tự tăng bạch cầu, tăng Ure máu là một dấu hiệu cận lâm sàng không đặc hiệu và có nhiều nguyên nhân. Trong mối liên hệ với bệnh cảnh động kinh, các nghiên cứu ghi nhận có mối liên quan giữa nguy cơ suy thận và sử dụng thuốc động kinh (AED). Các AED có nguy cơ gây nên suy thận, và trên đối tượng suy thận có thể giảm thanh thải thuốc dẫn đến tăng nồng độ AED trong máu, làm gia tăng tác dụng phụ của thuốc và có nguy cơ gây nên vòng xoáy bệnh lý [6]. Trong nghiên cứu này, sự gia tăng ure (không kèm tăng creatinin) và thiếu các thông tin về sử dụng thuốc động kinh ở bệnh nhân dẫn đến kết luận về sự ảnh hưởng của yếu tố này đến trên đối tượng có ĐK muộn vẫn chưa thực sự rõ ràng và có ý nghĩa.

Về đặc điểm trên điện não đồ video và điện não đồ kéo dài, chúng tôi phát hiện được 10/41 (24,4 %) có bất thường trong khi điện não đồ thường quy không phát hiện bất thường. Các bất thường hay gặp là sóng chậm 9/41 (22%), và thùy hay gặp là thùy đỉnh, thái dương. Theo nghiên cứu của Sivaci, các sóng thường gặp trong ĐKM sau ĐQN là sự kết hợp của hoạt động chậm (theta + delta) và sóng động kinh (gai + sắc) với 35,8%. Tiếp theo là hoạt động sóng chậm (theta + delta) với 30,1%, không đặc hiệu (không có giá trị bên hoặc nội địa hóa) và kết quả bình thường ở 12,2% [14].

Về đặc điểm tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh (CT/MRI), tổn thương dạng hỗn hợp nhồi máu-xuất huyết, tổn thương nhiều vùng động mạch và tổn thương mạch lớn/thuyên tắc do huyết khối từ tim là những yếu tố làm tăng nguy cơ ĐK muộn sau ĐQN ($p < 0,05$). Kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu của N.Graham, cho thấy ĐK muộn xuất hiện nhiều hơn ở nhóm có tổn thương hoàn toàn động mạch não trước (TACI) so với nhóm tổn thương 1 phần (PACI) và nhồi máu lỗ khuyết (do tổn thương mạch máu nhỏ), mô hình đa biến trong

nghiên cứu này cho thấy tổn thương ở PACI giảm nguy cơ ĐK muộn 54% so với vị trí TACI [7]. Phân tích của Joshep Phan cũng cho thấy có sự ảnh hưởng của vị trí tổn thương và độ lớn của mạch máu tổn thương đến nguy cơ ĐK muộn, tuy vậy điều này được ghi nhận trong các nghiên cứu trên đối tượng nhồi máu não [13]. Phân tích đơn biến trong nghiên cứu của Galovic cũng cho thấy, tổn thương ở mạch máu nhỏ đơn thuần làm giảm 70% nguy cơ ĐK muộn ($HR = 0,3$, $p = 0,0005$), trong khi đó tổn thương mạch máu lớn làm tăng gấp 2,5 lần ($p = 0,0003$) nguy cơ ĐK muộn [6]. Nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận sự ảnh hưởng có ý nghĩa của vị trí tổn thương theo yếu tố ranh giới vỏ não/dưới vỏ; theo thùy não và theo bên bán cầu não đến tỷ lệ ĐK muộn ($p > 0,05$). Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy sự ảnh hưởng mạnh của yếu tố tổn thương vỏ não đến tăng nguy cơ ĐK muộn sau ĐQN [4], [6], [15]. Nghiên cứu tiến cứu của Bladin cho thấy vị trí tổn thương vùng vỏ não ảnh hưởng độc lập đến sự tăng nguy cơ ĐK muộn sau ĐQN. Mô hình đa biến của nghiên cứu này đều cho thấy vị trí tổn thương ở vỏ não làm tăng nguy cơ ĐK muộn ở cả nhóm nhồi máu ($HR: 2,09$ $p = 0,01$) và nhóm xuất huyết não ($HR: 3,16$, $p = 0,008$) [4]. Bên cạnh đó, Galovic và cộng sự cũng cho thấy kết quả tương tự khi báo cáo nguy cơ ĐK muộn của yếu tố tổn thương vỏ não (đã hiệu chỉnh tuổi, giới) là gấp 4,2 lần so với nhóm không tổn thương vỏ não ($p = 0,0003$) [6]. Phân tích gộp của tác giả Wang cũng cho thấy sự ảnh hưởng của yếu tố này đến cả nguy cơ ĐK sớm và ĐK muộn, trong đó, tổn thương vỏ não làm tăng 11,84 lần (3,77-19,83, $p = 0,001$) nguy cơ ĐK muộn ở bệnh nhân sau ĐQN [15]. Tuy vậy, mô hình đa biến trong nghiên cứu của Kammersgaard LP lại cho thấy tổn thương vỏ não không phải là yếu tố độc lập ảnh hưởng đến nguy cơ ĐK muộn ($OR: 1,2$; 95%CI: 0,5-2,7, $p = 0,67$) [10]. Sự khác biệt về kết quả này trong nghiên cứu của chúng tôi có thể do tỷ lệ thấp của đối tượng tổn thương vỏ não đơn thuần (2/1061 bệnh nhân), do đó không đánh giá chính xác về mặt thống kê ảnh hưởng của yếu tố này đến nguy cơ ĐK muộn.

5. Kết luận

Nghiên cứu 1061 BN ĐQN, ghi nhận có 3,86% BN có cơn ĐKM sau ĐQN. 40/41 BN có cơn ĐKS đều

có khởi phát vận động trong đó 56,1% là cơn toàn thể 17/45(41,5%) là cơn ĐK cục bộ còn ý thức (theo phân loại cũ là cơn động kinh cục bộ đơn giản), 6/41 là động kinh có rối loạn ý thức. Cơn cục bộ thì 73,7% không giảm ý thức và 26,3% BN là có giảm ý thức. Tuổi trung bình là $61,5 \pm 12,3$ tuổi, nam giới chiếm 73,2% (BN). Các bệnh đi kèm thường gặp là tăng huyết áp chiếm 70,7%. Tổn thương trên phim CT-MRI thường là hỗn hợp cả vỏ não và dưới vỏ, thường gặp thùy thái dương, đỉnh.

Yếu tố liên quan đến cơn động kinh muộn là tuổi cao, tiền sử rối loạn nhịp tim và đột quỵ não cũ là những yếu tố nguy cơ gây ĐKM khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Tài liệu tham khảo

- Phan Lê Bích Hường (2023) *Các cơn động kinh sau đột quỵ*. Hội Thần kinh học Việt Nam.
- Waafi AK, Husna M, Damayanti R & Setijowati N (2023) *Clinical risk factors related to post-stroke epilepsy patients in Indonesia: a hospital-based study*. The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery 59(39).
- Agarwal A, Sharma J, Padma Srivastava MV, Bhatia R, Singh MB, Gupta A, Pandit AK, Singh R, Rajan R, Dwivedi S, Upadhyay A, Garg A, Vishnu VY (2021) *Early post-stroke seizures in acute ischemic stroke: A prospective cohort study*. Ann Indian Acad Neurol 24(4): 580-585.
- Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Côté R, Lebrun L, Pirisi A, Norris JW (2000) *Seizures after stroke: A prospective multicenter study*. Archives of neurology 57(11): 1617-1622.
- Chen TC, Chen YY, Cheng PY, Lai CH (2012) *The incidence rate of post-stroke epilepsy: A 5-year follow-up study in Taiwan*. Epilepsy research 102(3): 188-194.
- Galovic M, Döhler N, Erdélyi-Canavese B, Felbecker A, Siebel P, Conrad J, Evers S, Winklehner M, von Oertzen TJ, Haring HP, Serafini A, Gregoraci G, Valente M, Janes F, Gigli GL, Keezer MR, Duncan JS, Sander JW, Koepp MJ, Tettborn B (2018) *Prediction of late seizures after ischaemic stroke with a novel prognostic model (the SeLECT score): A multivariable prediction model development and validation study*. The Lancet Neurology 17(2): 143-152.
- Graham NS, Crichton S, Koutroumanidis M, Wolfe CD, Rudd AG (2013) *Incidence and associations of poststroke epilepsy: The prospective South London Stroke Register*. Stroke 44(3): 605-611.
- Guo X, Zhong R, Han Y, Zhang H, Zhang X, Lin W (2022) *Incidence and relevant factors for seizures after spontaneous intracerebral hemorrhage: A systematic review and meta-analysis*. Seizure 101: 30-38.
- Gupta SR, Naheedy MH, Elias D, Rubino FA (1988) *Postinfarction seizures. A clinical study*. Stroke 19(12): 1477-1481.
- Kammersgaard LP, Olsen TS (2005) *Poststroke epilepsy in the Copenhagen stroke study: Incidence and predictors*. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 14(5): 210-214.
- Lahti AM, Saloheimo P, Huhtakangas J, Salminen H, Juvela S, Bode MK, Hillbom M, Tetri S (2017) *Poststroke epilepsy in long-term survivors of primary intracerebral hemorrhage*. Neurology 88(23): 2169-2175.
- Ozon AO, Cüce F (2020) *Clinical and radiological evaluation of epilepsy after ischemic cerebrovascular disease*. Gulhane Med J 62:126-130.
- Phan J, Ramos M, Soares T, Parmar MS (2022) *Poststroke Seizure and Epilepsy: A review of incidence, risk factors, diagnosis, pathophysiology, and pharmacological therapies*. Oxid Med Cell Longev: 7692215.
- Sivaci A (2015) *Correlation between lesion location and EEG findings in post-stroke epilepsy*. EPILEPSI 21(1).
- Wang G, Jia H, Chen C, Lang S, Liu X, Xia C, Sun Y, Zhang J (2013) *Analysis of risk factors for first seizure after stroke in Chinese patients*. BioMed research international.
- Zou S, Wu X, Zhu B, Yu J, Yang B, Shi J (2015) *The pooled incidence of post-stroke seizure in 102 008 patients*. Topics in stroke rehabilitation 22(6): 460-467.