

Nghiên cứu đặc điểm về rối loạn trí nhớ trên bệnh nhân động kinh là người trưởng thành điều trị bằng phenobarbital

Study the characteristics of memory disorders in adult epilepsy patients treated with phenobarbital

Nguyễn Văn Hương, Lê Thế Phi

Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả, phân tích một số đặc điểm về rối loạn trí nhớ trên bệnh nhân động kinh cơn co cứng - co giật (cơn lớn) ở người trưởng thành đã và đang điều trị bằng thuốc kháng động kinh phenobarbital. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 100 bệnh nhân động kinh cơn lớn ở người trưởng thành. Bệnh nhân được chia làm hai nhóm: Nhóm 1 có 50 bệnh nhân sử dụng phenobarbital tại tuyến y tế địa phương, nhóm 2 có 50 bệnh nhân sử dụng thuốc kháng động kinh cổ điển khác lấy tại Bệnh viện Bạch Mai. Mỗi bệnh nhân được thăm khám lâm sàng về trí nhớ và làm các trắc nghiệm đánh giá chức năng trí nhớ. Sau đó, so sánh kết quả thu được từ mỗi nhóm với nhóm còn lại. **Kết quả:** Rối loạn trí nhớ trên bệnh nhân dùng phenobarbital chiếm 64% cao hơn 2,46 lần so với nhóm bệnh nhân sử dụng thuốc kháng động kinh khác (36%) có ý nghĩa thống kê ($OR = 2,46$, $CI\ 95\%: 1,1 - 5,5$, $p=0,028$). Rối loạn trí nhớ gặp chủ yếu ở nhóm tuổi khởi phát cơn động kinh dưới 6 tuổi chiếm 95% ở nhóm dùng phenobarbital và 80% ở nhóm thuốc khác, tuy nhiên giữa 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa với $p>0,05$. Nhóm thời gian dùng phenobarbital trên 5 năm có 74,4% bệnh nhân có rối loạn trí nhớ gấp 3,31 lần nhóm sử dụng thuốc khác trên 5 năm (53,3%) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($OR = 3,31$, $CI\ 95\%: 1,31 - 8,37$, $p=0,013$). **Kết luận:** Bệnh nhân động kinh có sử dụng phenobarbital có tỷ lệ rối loạn trí nhớ cao gấp 2,46 lần so với sử dụng các nhóm thuốc kháng động kinh khác. Thời gian dùng thuốc kháng động kinh dài trên 5 năm ở nhóm sử dụng phenobarbital có nguy cơ rối loạn trí nhớ gấp 3,31 lần so với nhóm thuốc kháng động kinh khác.

Từ khóa: Động kinh, rối loạn trí nhớ, phenobarbital.

Summary

Objective: To describe and analyze some characteristics of memory disorders in adult epileptic grand mal seizures treated with phenobarbital. **Subject and method:** Cross-sectional descriptive studies were compared with 100 adult epileptic grand mal seizures. Patients were divided into two groups: Group 1 was the patient who used phenobarbital at the local health service under the National Program; group 2 was the patients who received other antiepileptic drugs taken at the Bach Mai Hospital. Each patient was examined for clinical and make the tests

Ngày nhận bài: 10/1/2019, ngày chấp nhận đăng: 14/2/2019

Người phản hồi: Nguyễn Văn Hương, Email: vanhuong73@hotmail.com - Trường Đại học Y Hà Nội

of memory. Then compare the results obtained from the two groups. *Result:* Memory impairment in patients taking phenobarbital was 64% and higher 2.46 times than that of the other anti-epileptic drugs (36%) (OR = 2.46, CI 95%: 1.1 - 5.5, $p=0.028$). Memory disorders were mainly seen in the age of the onset seizures below the age of 6 years was 95% in the phenobarbital group and 80% in the other group. However, there was no significant difference between the two groups for $p>0.05$. The duration of phenobarbital over 5 years was 74.4% of patients with memory disorders and higher 3.31 times more than other anti-epileptic drugs (53.3%). The difference was statistically significant (OR = 3.31, CI 95%: 1.31 - 8.37, $p=0.013$). *Conclusion:* Patients taking phenobarbital were memory disorders higher 2.6 times than in other anti-epileptic drugs. Duration of using anti-epileptic over 5 years in the group of phenobarbital is 3.31 times higher rate of memory disorders than other drugs.

Keywords: Seizure, memory disorder, phenobarbital.

1. Đặt vấn đề

Động kinh là bệnh lý xuất phát từ tổn thương ở não, gây hậu quả là cơn động kinh và có thể gây tổn thương chức năng nhận thức nói chung, trong đó có lĩnh vực trí nhớ [1], [2]. Các rối loạn nhận thức là hội chứng ở vỏ não gồm trí nhớ, tư duy, định hướng, sự hiểu biết, tính toán, khả năng học tập, ngôn ngữ và sự phán đoán [3], [4]. Các rối loạn nhận thức tùy theo mức độ trầm trọng của bệnh và người bệnh có thể bị phụ thuộc vào người thân một phần hay toàn bộ, do đó ảnh hưởng lớn đến chất lượng sống của bệnh nhân [5], [6]. Những năm gần đây đã có một số nghiên cứu về rối loạn nhận thức cũng như rối loạn trí nhớ nói riêng trên bệnh nhân động kinh đã được công bố cả trong và ngoài nước [7], [8], [9], [10] cho thấy có sự khác biệt về tỷ lệ rối loạn nhận thức giữa các nhóm thuốc kháng động kinh khác nhau. Nghiên cứu của O'Leary DS và cộng sự (1998) [11] đã mô tả mối liên quan về sinh bệnh học giữa rối loạn trí nhớ và động kinh. Nghiên cứu của Meador KJ, Loring DW (2005) [7] cho thấy suy giảm trí nhớ trên bệnh nhân động kinh có sự khác biệt tùy theo thể động kinh, tần suất cơn động kinh, tuổi khởi phát, thời gian mắc bệnh, và việc có sử dụng phenobarbital hay không. Nghiên cứu của Hồ Anh Thủy (2011) [6] cũng cho thấy suy giảm nhận thức giảm rõ rệt ở nhóm bệnh nhân sử dụng phenobarbital. Trí nhớ là lĩnh vực quan trọng trong hoạt động nhận thức và là lĩnh vực

trung tâm của hoạt động này, rối loạn trí nhớ sẽ gây ảnh hưởng tới nhiều mặt khác của hoạt động nhận thức. Rối loạn trí nhớ cũng là tiêu chí cơ bản nhất để chẩn đoán xác định và phân loại mức độ rối loạn nhận thức. Trên thế giới và trong nước có rất nhiều nghiên cứu về rối loạn trí nhớ trên bệnh nhân động kinh đã được công bố, cho thấy không những do đặc điểm sinh bệnh học bệnh động kinh mà còn do việc sử dụng một số thuốc kháng động kinh cổ điển cũng gây nên rối loạn trí nhớ, trong đó phenobarbital là thuốc điển hình nhất [9]. Ở Việt Nam, hiện nay, động kinh toàn thể cơn lớn chiếm tỷ lệ cao, gặp ở mọi lứa tuổi, gây tâm lý lo lắng và sợ hãi lên người bệnh và gia đình, cơn còn có thể gây mất ý thức, nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân. Các thuốc hiện nay đang được sử dụng gồm hai nhóm là thuốc kháng động kinh cổ điển có ưu điểm giá rẻ, hoạt phổ rộng nhưng nhiều tác dụng không mong muốn và thuốc kháng động kinh thế hệ mới có hoạt phổ không rộng, ít tác dụng không mong muốn nhưng giá thành cao. Trong đó, phenobarbital là thuốc kháng động kinh cổ điển giá thành rẻ, sử dụng phổ biến theo Chương trình Mục tiêu Quốc gia. Là loại thuốc có tính chất an thần cao nên thuốc gây nhiều tác dụng không mong muốn: Chậm chạp, an thần, ảnh hưởng đến trí nhớ mà được nhiều tác giả trong và ngoài nước nghiên cứu [9]. Hiện ở Việt Nam chưa nhiều nghiên cứu về lĩnh vực này. Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài nhằm mục tiêu: *Mô tả, phân tích một số đặc điểm về rối loạn trí nhớ*

trên bệnh nhân động kinh cơn lớn ở người trưởng thành đã và đang điều trị bằng phenobarbital.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng gồm 100 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán xác định động kinh cơn lớn (cơn co cứng - co giật: Tonic - clonic) theo tiêu chuẩn ILEA. Các bệnh nhân đều có tuổi từ 18 trở lên. Loại trừ các trường hợp bệnh nhân bị động kinh mắc một số bệnh liên quan đến rối loạn trí nhớ trước đó và những bệnh lý tổn thương não khác:

Tất cả các bệnh nhân đều được chụp cắt lớp vi tính hoặc chụp cộng hưởng từ sọ não để loại trừ các nguyên nhân thực tổn ở não.

Tiến hành khám lâm sàng để loại trừ các bệnh liên quan đến rối loạn trí nhớ trước đó như: Bệnh Alzheimer, sa sút trí tuệ do mạch máu, các bệnh lý tâm thần, bệnh mù chữ, khiếm thị hoặc khiếm thính.

Các BN đủ tiêu chuẩn được chia làm hai nhóm:

Nhóm 1: Gồm 50 bệnh nhân điều trị bằng phenobarbital theo Chương trình Mục tiêu Quốc gia tại Bệnh viện Tâm thần tỉnh Thanh Hóa. Với liều dùng phenobarbital (Gardenal): Tất cả 50 bệnh nhân đều có liều dùng theo chương trình 2 viên loại 100mg (200mg/ ngày).

Nhóm 2: Gồm 50 người là các bệnh nhân sử dụng thuốc kháng động kinh khác: Valproat acid, phenytoin, carbamazepine tại Khoa Thần kinh - Bệnh viện Bạch Mai.

2.2. Phương pháp

Phương pháp mô tả cắt ngang, có so sánh đối chứng. Là phương pháp nghiên cứu hồi cứu với nguồn thông tin từ bệnh nhân, những người thân và gia đình bệnh nhân. Mẫu nghiên cứu có 100 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn.

Các bệnh nhân của 2 nhóm sẽ được khám lâm sàng về thần kinh tâm thần. Ngoài ra, đối tượng nghiên cứu sẽ được làm trắc nghiệm về trí nhớ. Để tránh hiện tượng rối loạn trí nhớ do

hoàng hôn sau cơn động kinh, tình trạng trí nhớ của bệnh nhân được đánh giá sau cơn động kinh ít nhất 72 giờ. Cụ thể: Về mặt lâm sàng chúng tôi đánh giá rối loạn trí nhớ hình ảnh thông qua hỏi và khai thác bệnh nhân như sau:

Khám lâm sàng về các biểu hiện về trí nhớ ngắn hạn: Hỏi bệnh nhân thông qua người thân các sự kiện xảy ra trong gia đình quan trọng trong thời gian: Trong ngày và tuần, trong một vài tháng trước, trên 1 năm trước.

Các biểu hiện rối loạn trí nhớ dài hạn:

Hỏi BN thông qua người thân: BN có quen các kiến thức đã được biết từ nhỏ, BN có quen kỹ năng đã biết.

Đánh giá trí nhớ thị giác không gian: Cho bệnh nhân nhìn một hình ảnh không gian đề nghị bệnh nhân mô tả lại hình ảnh đó.

Đánh giá dựa vào: Trắc nghiệm về trí nhớ hình ảnh (Visual Memory Tests) được thực hiện sau cơn động kinh cuối cùng ít nhất 48 giờ để tránh trạng thái ý thức hoàng hôn sau cơn giật. Đây là bộ câu hỏi của Hội Tâm thần học Hoa Kỳ (DSM-IV) [7] có sửa đổi được các nghiên cứu trong và ngoài nước áp dụng và chuẩn hóa trong nghiên cứu rối loạn trí nhớ và sa sút trí tuệ. Với độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Tóm tắt như sau:

Nhớ ngay (Immediate Recall): Tối đa 10 điểm.

Nhớ có trì hoãn (Delayed Recall): Tối đa 10 điểm.

Nhận biết muộn (Delayed Recognition) cách đánh giá: Trí nhớ.

Nhớ ngay (bình thường $\geq 5/10$ điểm) có rối loạn < 5 điểm.

có trì hoãn (bình thường $\geq 4/10$ điểm) có rối loạn < 4 điểm.

Nhận biết muộn bình thường $\geq 9/10$ điểm) có rối loạn < 9 điểm.

Đánh giá về trình độ học vấn: Bệnh nhân được hỏi về trình độ học vấn của mình là lớp mấy. Mức đánh giá từ mù chữ (lớp 0) đến lớp 12 và tính trung bình về trình độ học vấn (mức trung bình lớp) giữa hai nhóm nghiên cứu.

2.3. Xử lý và phân tích số liệu

Các số liệu thu thập được nhập thông tin vào máy tính, sau đó được phân tích bằng phần mềm SPSS 15.0 và phần mềm STATA 8.0. So sánh các tỷ lệ dựn trắc nghiệm χ^2 , trong trường hợp số lượng trong từng ô nhỏ hơn 5, trắc nghiệm Fisher được sử dụng thay thế.

3. Kết quả

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Đối tượng tham gia được giải thích về mục đích, nội dung, phương pháp nghiên cứu, tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu... Thông tin cá nhân sẽ được mã hóa và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm chung về tuổi, giới, trình độ học vấn và thời gian dùng thuốc trung bình giữa hai nhóm nghiên cứu

		Nhóm dùng phenobarbital		Nhóm khác		p
Tuổi trung bình		33,32 ± 11,56		35,57 ± 13,84		0,413
Giới	Nam	34	68,0%	31	62,0%	0,65
	Nữ	16	32,0%	19	38,0%	
Trình độ học vấn trung bình (lớp)		9,23 ± 2,03		10,82 ± 1,78		0,254
Thời gian dùng thuốc trung bình (năm)		7,35 ± 2,14		6,48 ± 1,23		0,151

Nhận xét: Độ tuổi chủ yếu là nhóm 18 - 40 tuổi, tuổi trung bình giữa hai nhóm không có sự khác biệt với $p=0,413 > 0,05$. Không có sự khác biệt về giới giữa hai nhóm với $p=0,65 > 0,05$. Trình độ học vấn trung bình ở nhóm dùng phenobarbital là $9,23 \pm 2,03$ thấp hơn nhóm thuốc khác ($10,82 \pm 1,78$). Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p=0,254 > 0,05$. Không có sự khác biệt về thời gian dùng thuốc trung bình giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p=0,151 > 0,05$.

Bảng 2. Liên quan thuốc kháng động kinh phenobarbital với tỷ lệ rối loạn trí nhớ

Thuốc	Rối loạn trí nhớ (n, %)	Không rối loạn trí nhớ (n, %)	Tổng
Phenobarbital	32 (64)	18 (36)	50
Thuốc khác	21 (42)	29 (58)	50
Tổng	53	47	100
OR = 2,46, 95% CI: 1,1 - 5,5, p=0,028			

Nhận xét: Trong 50 bệnh nhân sử dụng phenobarbital có 32 bệnh nhân (64%) có rối loạn trí nhớ, gấp 2,46 lần so với nhóm 50 bệnh nhân sử dụng thuốc khác khi chỉ có 21 bệnh nhân (42%) có rối loạn trí nhớ. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (OR = 2,46, CI 95%: 1,1 - 5,5, $p=0,028$).

Bảng 3. Liên quan giữa trí nhớ với tuổi khởi phát cơn giữa hai nhóm

	Phenobarbital (n, %)				Thuốc khác (n, %)			
	< 6 tuổi	6 - 17 tuổi	≥ 18 tuổi	Tổng	< 6 tuổi	6 - 17 tuổi	≥ 18 tuổi	Tổng
Rối loạn trí	22 (95,7)	6 (46,2)	4 (28,6)	32 (64,0)	4 (80,0)	7 (30,4)	8 (34,8)	18 (36,0)

nhớ								
Không rối loạn trí nhớ	1 (4,3)	7 (53,8)	10 (71,4)	18 (36,0)	1 (20,0)	16 (69,6)	15 (65,2)	32 (64,0)
Tổng	23 (100)	13 (100)	14 (100)	50	5 (100)	23 (100)	23 (100)	50

Nhận xét: Rối loạn trí nhớ ở tuổi khởi phát dưới 6 tuổi gặp rất cao ở nhóm dùng phenobarbital là 95,7% và nhóm thuốc kháng động kinh khác 80,0%. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về rối loạn trí nhớ liên quan đến tuổi khởi phát giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với $p=0,087$.

Bảng 4. Liên quan giữa rối loạn trí nhớ với thời gian dùng thuốc (thời gian mắc bệnh) giữa hai nhóm

Thời gian dùng thuốc	Phenobarbital (n, %)		Thuốc khác (n, %)		p, OR
	Trên 5 năm	Dưới 5 năm	5 năm trở lên	Dưới 5 năm	p=0,0132, OR = 3,3, 95% CI: 1,31 - 8,37
Rối loạn trí nhớ	29 (74,4)	3 (37,5)	11(35,5)	10 (52,6)	
Không rối loạn trí nhớ	10 (25,6)	8 (62,5)	20 (64,5)	9 (47,4)	
Tổng	39	11	31	19	
	OR = 3,31, 95% CI: 1,31 - 8,37, p=0,0132				

Nhận xét: Khi nghiên cứu về mối liên quan thời gian dùng thuốc kháng động kinh chúng tôi thấy: Ở nhóm thời gian dùng phenobarbital trên 5 năm, có 29/39 bệnh nhân có rối loạn trí nhớ, chiếm 74,4%, gấp 3,31 lần nhóm sử dụng thuốc khác trên 5 năm với 21/45 (53,3%) bệnh nhân, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (OR = 3,31, 95% CI: 1,31 - 8,37, $p=0,0132$). Tuy nhiên, ở nhóm có thời gian dùng thuốc dưới 5 năm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

4. Bàn luận

Trí nhớ là lĩnh vực quan trọng trong hoạt động nhận thức và là lĩnh vực trung tâm của hoạt động này. Rối loạn trí nhớ liên quan mật thiết đến tổn thương các khu vực chi phối. Bởi vì, khu vực chi phối trí nhớ tập trung chủ yếu ở các khu vực như hồi hải mã thái dương, khu vực dưới đồi và não trung gian, thùy trán, thùy trán [3]... Trên thế giới, có rất nhiều nghiên cứu về rối loạn trí nhớ trên bệnh nhân động kinh đã được công bố, cho thấy có nhiều yếu tố gây nên rối loạn trí nhớ,

trong đó có việc sử dụng một số thuốc kháng động kinh cổ điển mà phenobarbital là thuốc điển hình nhất [2], [5], [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong 50 bệnh nhân sử dụng phenobarbital có 32 bệnh nhân (64%) có rối loạn trí nhớ, gấp 2,46 lần so với nhóm 50 bệnh nhân sử dụng thuốc khác khi chỉ có 21 bệnh nhân (42%) có rối loạn trí nhớ, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu trước đây của Gomer B và cộng sự [2] khi tác giả cho rằng rối loạn trí nhớ ở nhóm sử dụng phenobarbital cao hơn gấp 7,2 lần so với nhóm bệnh nhân sử dụng các nhóm thuốc kháng động kinh topiramate. Các tác giả trên thế giới đều cho rằng quá trình hình thành trí tuệ nói chung và trí nhớ nói riêng liên quan mật thiết đến sự phát triển và hoàn thiện bộ não chịu sự tác động bên ngoài về tâm lý xã hội và môi trường từ thời thơ ấu. Chính vì vậy, mà khi có sự tác động của cơn động kinh cũng như một số thuốc kháng động kinh có xu hướng ức chế thần kinh và tính an thần cao có thể ảnh hưởng đến sự phát triển

và hình thành trí tuệ nói chung và trí nhớ nói riêng [4], [7], [10], [11]. Trên cơ sở đó, Donati F và cộng sự [3] nhận thấy nhóm bệnh nhân động kinh có tuổi khởi phát dưới 6 tuổi khi sử dụng thuốc kháng động kinh phenobarbital có nguy cơ rối loạn trí nhớ tổng hợp cao gấp 4,5 lần so với nhóm phenytoin và cao gấp 3,6 lần so với nhóm valproate acid. Theo tác giả, những cơn động kinh khởi phát ở bán cầu ưu thế thường gây khiếm khuyết trí nhớ về lời nói dẫn đến sự giảm khả năng học tập. Ngược lại những cơn động kinh khởi phát bán cầu không ưu thế làm bệnh nhân thường bị khiếm khuyết về trí nhớ hình ảnh. Do vậy, khi tuổi khởi phát trước khi trẻ đi học và dùng các thuốc có tính an thần cao thì khả năng suy giảm hầu hết các loại trí nhớ, chính vì thế thường làm bệnh nhân khó tiếp thu kiến thức hơn so với nhóm trẻ em bình thường khác. Về vấn đề này nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Rối loạn trí nhớ ở tuổi khởi phát dưới 6 tuổi gặp rất cao ở nhóm dùng phenobarbital là 95,7% và nhóm thuốc kháng động kinh khác 80,0%. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về rối loạn trí nhớ liên quan đến tuổi khởi phát giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê. Hồ Anh Thủy [1] nghiên cứu một nhóm bệnh nhân động kinh ở tuổi trưởng thành điều trị bằng phenobarbital cho thấy nhóm sử dụng thuốc này có nguy cơ suy giảm nhận thức cao gấp 2,5 lần so với nhóm thuốc kháng động kinh khác, và trong nghiên cứu này tác giả cũng cho thấy tuổi khởi phát dưới 6 tuổi tỷ lệ rối loạn trí nhớ ở nhóm dùng phenobarbital cao hơn bệnh nhân dùng các nhóm thuốc kháng động kinh khác. Tuy nhiên, nhiều tác giả đều có nhận định chung rối loạn trí nhớ cũng như rối loạn các lĩnh vực khác của nhận thức liên quan đến nhiều yếu tố khác như tuổi khởi phát, tần suất cơn, thời gian mắc bệnh [2], [3], [7]. Nghiên cứu trước đây của Helmstaedter C, Kurthen M (2001) [9] trên 127 trẻ em sốt cao co giật với một nhóm điều trị bằng phenobarbital và một nhóm giả dược sau hai năm dùng thuốc tác giả thấy trắc nghiệm chỉ số IQ về trí nhớ nhóm có dùng phenobarbital ảnh hưởng rõ rệt, theo tác giả phenobarbital là thuốc cảm ứng men và có tính an thần nên khi dùng với trẻ nhỏ làm cho trẻ luôn ở trạng thái thờ ơ

giảm tập trung chú ý, thiếu sự sáng tạo, chất lượng học tập giảm sút dẫn đến dùng lâu dài sẽ bào mòn nhận thức trong đó có trí nhớ. Mặt khác, khi dùng phenobarbital kéo dài gây tình trạng thiếu folic acid dẫn đến rời rạc trong tư duy, thiếu tính logic trong trí nhớ đặc biệt trí nhớ thị giác không gian. Điều này nhiều tác giả đã cho thấy khi dùng thuốc phenobarbital trong thời gian dài trên 5 năm thậm chí 10 năm nguy cơ suy giảm nhận thức và sa sút trí tuệ gặp cao hơn nhiều so với các nhóm kháng động kinh khác [2], [4], [5] và nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự đó là ở nhóm thời gian dùng phenobarbital trên 5 năm, có rối loạn trí nhớ cao gấp 3,31 lần nhóm sử dụng thuốc khác trên 5 năm.

5. Kết luận

Bệnh nhân động kinh điều trị phenobarbital có tỷ lệ rối loạn trí nhớ cao gấp 2,46 lần so với sử dụng các nhóm thuốc kháng động kinh khác. Thời gian dùng thuốc kháng động kinh dài trên 5 năm ở nhóm sử dụng phenobarbital có nguy cơ rối loạn trí nhớ gấp 3,31 lần so với nhóm thuốc kháng động kinh khác.

Tài liệu tham khảo

1. Hồ Anh Thủy (2011) *Nghiên cứu một số đặc điểm về rối loạn nhận thức trên bệnh nhân động kinh ở người trưởng thành được điều trị bằng phenobarbital*. Luận văn tốt Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
2. Gomer B, Wagner K, Frings L et al (2007) *The influence of antiepileptic drugs on cognition: A comparison of phenobarbital with topiramate*. *Epilepsy Behav* 10: 486-494.
3. Donati F, Gobbi G, Campistol J et al (2007) *The cognitive effects of phenytoin versus phenobarbital or valproate in newly diagnosed children with partial seizures*. *Seizure* 16: 670-679.
4. Ortinski P, Meador KJ (2004) *Cognitive side effects of antiepileptic drugs*. *Epilepsy Behav* 5(1): 60-65.

5. Farwell JR, Lee YJ, Hirtz DG et al (2009) *Phenobarbital for febrile seizures - effects on intelligence and on seizure recurrence*. N Engl J Med 322: 364-369.
6. American Psychiatric Association (2000) *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. DSM- IV-TR, 4th ed, Washington.
7. Meador KJ, Gevins A, Loring DW et al (2007) *Neuropsychological and neurophysiologic effects of phenobarbital and levetiracetam*. Neurology 69: 2076-2084.
8. Salinsky MC, Binder LM, Oken BS et al (2002) *Effects of phenobarbital and carbamazepine on the EEG and cognition in healthy volunteers*. Epilepsia 43: 482-490.
9. Helmstaedter C, Kurthen M (2001) *Memory and epilepsy: Characteristics, course, and influence of drugs and surgery*. Curr Opin Neurol 14(2): 211-216.
10. Meador KJ, Loring DW, Moore EE et al (2005) *Comparative cognitive effects of phenobarbital, phenytoin, and valproate in healthy adults*. Neurology 45: 1494-1499.
11. O'Leary DS, Lovell MR, Sackellares JC et al (2009) *Effects of age of onset of partial and generalized seizures on neuropsychological performance in adults*. J Nerv Ment Dis 17: 624-629.