



QUẢN LÝ BỆNH NHÂN ĐỘNG KINH TRONG THAI KỲ

BS. CKII. Phạm Quỳnh Diệp

Phòng khám Tâm Gia An (chuyên khoa tâm thần kinh)

CHỮ VIẾT TẮT

Tên các loại thuốc kháng động kinh

Carbamazepine	CBZ
Gabapentine	GBP
Lamotrigine	LTG
Levetiracetam	LEV
Oxcarbazepine	OXC
Phenobarbital	PB
Phenytoin	PHT
Primidone	PRM
Topiramate	TPM
Valproate de Sodium	VPA
Zonisamide	ZNS

QUẢN LÝ BỆNH NHÂN ĐỘNG KINH TRƯỚC KHI MANG THAI

Động kinh không phải là chống chỉ định mang thai.

Tư vấn trước khi mang thai quan trọng đối với tất cả phụ nữ trong độ tuổi sinh sản:

- Phần lớn mang thai ngoài kế hoạch.
- Nguy cơ của các biến chứng có thể giảm thiểu nhờ vào can thiệp trước khi mang thai và giai đoạn sớm của thai.

Nội dung tư vấn:

- Nguy cơ liên quan giữa động kinh và thai kỳ.
- Tương tác giữa thuốc kháng động kinh và thuốc ngừa thai đường uống.
- Khuyến cáo bổ sung acid folic.

Thuốc ngừa thai

Lưu ý khả năng ngừa thai thất bại khi bệnh nhân dùng thuốc ngừa thai đường uống với một số thuốc kháng động kinh (PHT, CBZ, PB, PRM, OXC, TPM).

Bổ sung acid folic

Bổ sung acid folic 0,4-0,8 mg/ngày được khuyến cáo cho tất cả các phụ nữ độ tuổi mang thai sẽ làm giảm nguy cơ khiếm khuyết ống thần kinh.

Ở phụ nữ bị động kinh nồng độ folate/huyết thanh thấp; nhiều thuốc kháng động kinh ảnh hưởng lên sự hấp thu và chuyển hóa acid folic (VPA, PHT). Tuy nhiên chưa có kết luận chắc chắn rằng việc bổ sung acid folic có thể ngăn ngừa được sự khiếm khuyết ống thần kinh cho con của những phụ nữ có dùng thuốc kháng động kinh.

Liều acid folic bổ sung ở phụ nữ bị động kinh: không được xác định rõ và thay đổi:

- Hội động kinh và Viện hàn lâm thần kinh Hoa Kỳ (2009): không đủ dữ liệu để kết luận liều acid folic >0,4mg có lợi ích bảo vệ lớn hơn.
- Một trường Đại học Sản phụ khoa – Hoa Kỳ khuyến cáo nên dùng 4mg acid folic/ngày cho phụ nữ có nguy cơ (bao gồm cả phụ nữ có dùng thuốc kháng động kinh).

Trong bối cảnh không có bằng chứng thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên trên phụ nữ có dùng thuốc kháng động kinh và ngoại suy từ những bệnh nhân có nguy cơ cao khác, trong thực hành một số tác giả đề nghị:

- Phụ nữ bị động kinh dùng VPA hoặc CBZ có kế hoạch mang thai nên bổ sung acid folic hàng ngày trong 1-3 tháng trước khi mang thai và trong 3 tháng đầu thai kỳ.
- Các phụ nữ đang dùng thuốc kháng động kinh không có nguy cơ cao bị khiếm khuyết ống thần kinh và đang trong độ tuổi sinh sản chưa có dự tính mang thai nên dùng liều thấp 0,4–0,8 mg/ngày.

Việc bổ sung multi-vitamin có chứa acid folic không làm giảm nguy cơ bị bất thường bẩm sinh khác: dị tật tim, mặt-miệng, đường tiết niệu.

Đánh giá việc dùng thuốc kháng động kinh

Tốt nhất phải được thực hiện bởi thầy thuốc chuyên khoa có kinh nghiệm.

Trước tiên phải xem xét lại chẩn đoán động kinh.

Bước tiếp theo là phải đánh giá xem bệnh nhân có còn cần thiết phải tiếp tục dùng thuốc kháng động kinh không?

Việc ngưng thuốc nên được xem xét đối với:

- Bệnh nhân không còn cơn động kinh từ 2-5 năm.
- Có một loại cơn duy nhất.
- Điện não bình thường trong lúc đang điều trị.
- Thời gian giảm liều và ngưng thuốc ít nhất 6 tháng trước khi bắt đầu có thai.

Nếu bệnh nhân vẫn còn phải dùng thuốc kháng động kinh nên tối ưu hóa điều trị.

- Chuyển từ đa trị liệu sang đơn trị liệu.
- Giảm liều thuốc kháng động kinh đến liều thấp nhất có thể (xác định nồng độ thuốc kháng động kinh đạt được sự kiểm soát cơn).
- Chọn lựa thuốc kháng động kinh phù hợp với cơn và hội chứng động kinh cũng như dựa vào bằng chứng rút ra từ các nghiên cứu để tránh chọn lựa các thuốc đã được xác định có nguy cơ gây dị tật bẩm sinh.

QUẢN LÝ BỆNH NHÂN ĐỘNG KINH TRONG KHI MANG THAI

Bổ sung acid folic tiếp tục

Theo dõi nồng độ folate/ huyết thanh và trong hồng cầu.

Duy trì nồng độ folate bình thường (>4 mg/ml) trong 3 tháng đầu thai kỳ.

Tầm soát dị tật

Nồng độ Fp/huyết thanh:

- Tăng trong các trường hợp thai bị khiếm khuyết ống thần kinh (85%) và các bất thường khác (khiếm khuyết vách liên thất, dị tật thận).
- Được thực hiện vào tuần 14-16 thai kỳ.

Siêu âm thai nên được thực hiện để xác định các dị tật bẩm sinh quan trọng:

- Trên 90% khiếm khuyết ống thần kinh và các dị tật bẩm sinh nặng đe dọa tử vong và các dị dạng khung xương được phát hiện ở tuần lễ 18-22.
- Các bất thường tim mạch ít nghiêm trọng hơn và các dị tật vùng mặt-miệng có thể được xác định ở tuần lễ 22-24 thai kỳ.

Chọc dò ối được chỉ định cho những phụ nữ có nguy cơ cao bị khiếm khuyết ống thần kinh; tăng Fp/huyết thanh nhưng siêu âm (-). Nếu Fp/dịch ối tăng đồng thời acetylcholinesterase/dịch ối tăng: 99% khiếm khuyết ống thần kinh.

Điều trị thuốc kháng động kinh

Nên được theo dõi chặt chẽ bởi bác sĩ chuyên khoa để có điều chỉnh liều lượng thuốc thích hợp khi cần thiết.

Lưu ý rằng thai kỳ không phải là thời điểm tốt nhất thay đổi thuốc kháng động kinh.

Bổ sung vitamin K

Việc nên hay không nên bổ sung vitamin K trước sinh để phòng ngừa xuất huyết sau sinh cho trẻ chưa có một sự đồng thuận do thiếu các nghiên cứu hệ thống về vấn đề này.

- Cơ sở của việc cần phải bổ sung vitamin K dựa trên:
 - (i) trong một số báo cáo về trường hợp bệnh và loạt

trường hợp nhỏ nhận thấy có tăng nguy cơ xuất huyết ở trẻ có mẹ dùng thuốc kháng động kinh trong thai kỳ và (ii) các thuốc kháng động kinh cảm ứng men qua nhau thai làm tăng tốc độ thoái biến oxy hóa vitamin K gây thiếu vitamin K.

- Những phát hiện trong một nghiên cứu dịch tễ lớn lại không ủng hộ việc sử dụng vitamin K trước sinh thường quy: 662 thai phụ sử dụng thuốc kháng động kinh cảm ứng men, không bà mẹ nào uống vitamin K trước sinh, nhưng tất cả trẻ sinh ra đều được tiêm bắp 1mg vitamin K lúc sanh, tần suất trẻ bị xuất huyết không khác biệt so với nhóm chứng.

Tuy nhiên về mặt thực hành:

- Vì vitamin K rẻ và vô hại nên bổ sung vitamin K uống 10-20 mg/ngày trong tháng cuối thai kỳ ở những phụ nữ có nguy cơ cao: sinh non, phụ nữ dùng thuốc kháng động kinh cảm ứng men, phụ nữ lạm dụng rượu trong thai kỳ.
- Đối với trẻ sơ sinh: 1mg vitamin K tiêm bắp ngay sau sinh.

QUẢN LÝ BỆNH NHÂN TRONG LÚC SINH

Hầu hết thai phụ có thể sinh thường.

Chỉ định mổ lấy thai có thể được xem xét khi:

- Thai phụ suy giảm nhận thức thần kinh nên không thể hợp tác trong quá trình sinh.
- Thai phụ kiểm soát cơn động kinh kém trong 3 tháng cuối thai kỳ.
- Tiền sử có trạng thái động kinh liên tục do stress nặng.

1-2% phụ nữ bị động kinh có cơn co cứng cơ giật trong lúc sanh và 1-2% có cơn 24 giờ sau sinh, do đó nhắc nhở bệnh nhân nên dùng thuốc kháng động kinh đầy đủ.

Nếu cơn co giật xảy ra trong lúc sinh:

- BZD (Lorazepam IV)
- PHT IV có hiệu quả cao và có tác dụng kéo dài

QUẢN LÝ BỆNH NHÂN TRONG GIAI ĐOẠN HẬU SẢN

Theo dõi và điều chỉnh liều lượng thuốc kháng động kinh.

Khuyến bệnh nhân phải nghỉ ngơi đầy đủ, ngủ đủ giấc và tuân thủ chế độ dùng thuốc.

Có biện pháp bảo vệ trẻ: tư thế ẵm bồng an toàn.

Cho con bú: tất cả thuốc kháng động kinh đều hiện diện trong sữa mẹ. Không có bằng chứng nào khẳng định thuốc sẽ ảnh hưởng trẻ, do đó dùng thuốc kháng động kinh không phải là chống chỉ định của việc cho con bú.

Lưu ý các thuốc có tính chất an thần: PB, BZD có thể làm trẻ dễ bị kích thích, ngủ nhanh ngay sau khi bắt đầu bú, chậm lớn. Nếu có các biểu hiện trên nên khuyến bệnh nhân ngưng cho con bú trong 1 tuần, sau đó thử lại.

KẾT LUẬN

Hơn 90% phụ nữ bị động kinh có thai kỳ bình thường.

Nguy cơ liên quan giữa động kinh và thai kỳ có thể giảm thiểu bằng can thiệp trước và trong lúc sanh.

Tất cả những phụ nữ động kinh trong độ tuổi sinh sản nên được tư vấn về: cách thức ngừa thai và những nguy cơ khi mang thai

Các bệnh nhân không có cơn 2 năm nên được xem xét ngưng thuốc 6 tháng trước khi có kế hoạch mang thai.

Do không có dữ liệu nào kết luận thuốc kháng động kinh không có nguy cơ cho thai:

- Các bệnh nhân mang thai trong kế hoạch nên được sử dụng một thuốc kháng động kinh hiệu quả nhất (ngoại trừ VPA).
- Đơn trị liệu và liều thuốc thấp nhất có thể làm hạn chế nguy cơ sinh quái thai.

Tất cả chế độ điều chỉnh thuốc kháng động kinh nên được tối ưu hóa 6 tháng trước khi mang thai.

Không thay đổi thuốc kháng động kinh chỉ với mục đích làm giảm nguy cơ sinh quái thai khi đã xác định có thai.

Bổ sung acid folic 0,4-0,8mg/ngày cho tất cả phụ nữ độ tuổi mang thai. Riêng đối với những phụ nữ dùng CNZ hoặc VPA hoặc đã có con bị khiếm khuyết ống thần kinh nên dùng liều folate 4mg/ngày trước khi mang thai và trong 3 tháng đầu thai kỳ.

Theo dõi nồng độ thuốc kháng động kinh trong thai kỳ.

Tầm soát tiền sản các dị tật bẩm sinh.

Bổ sung vitamin K trong tháng cuối thai kỳ đối với phụ nữ có dùng thuốc kháng động kinh cảm ứng men.

Điều trị thuốc kháng động kinh không phải là chống chỉ định cho con bú nhưng lưu ý các phương pháp bảo vệ trẻ.

Tài liệu tham khảo

1. Aaron B Caughey, MD, Seizure Disorders in Pregnancy, <http://emedicine.medscape.com/article/272050-print>, 20/04/2009.
2. Cynthia Harden, Pregnancy, Epilepsy and Drugs treatment, Advanced therapy in Epilepsy, James W. Wheless, People Medical Publishing House Shelton – Connecticut, 2009; 32: 255-261.
3. Harden C. L & al, Practice parameter Update: Management issues for women with epilepsy-focus on pregnancy (an evidence-based review), Report of the Quality Standards Subcommittee and the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society, American Academy of Neurology, 2009.
4. Meador KJ & al, Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs, N Engl J Med, Apr 16, 2009;360(16):1597-1605.
5. Page B. Pennell, Treatment of epilepsy during pregnancy, The treatment of epilepsy – Principles & Practice, Elaine Wyllie, 5th Edi, Lippincott Williams & Wilkins, 2011, 45:557-568.