

VAI TRÒ CỦA THUỐC PERAMPANEL TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN ĐỘNG KINH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TÂM ANH

Nguyễn Văn Liệu¹, Vũ Thị Hình¹,
Nguyễn Thu Thảo¹, Nguyễn Thu Hà¹, Kiều Thị Hậu¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Động kinh là một bệnh lý thường gặp, chiếm tỷ lệ 0.5% đến 1% dân số¹. Hiện nay, thuốc vẫn là lựa chọn hàng đầu để điều trị động kinh. Perampanel là thuốc chống động kinh thế hệ mới, phổ rộng và ít tác dụng phụ².

Mục tiêu: Đánh giá vai trò của Perampanel trong điều trị động kinh tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu quan sát, hồi cứu thực hiện trên 294 bệnh nhân động kinh điều trị với Perampanel tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh từ năm 2020 đến năm 2024.

Kết quả: 294 bệnh nhân (168 nam, 126 nữ) với tuổi trung bình là 28,7, độ tuổi khi bắt đầu điều trị perampanel nhỏ nhất là 4 tuổi và lớn nhất là 69 tuổi. Về phân loại, 67,3% bệnh nhân được chẩn đoán động kinh cục bộ, 10,9% cơn toàn thể, 21,8% động kinh không phân loại. Tỷ lệ động kinh kháng thuốc chiếm 73,1%. Tỷ lệ đáp ứng chung sau khi phối hợp Perampanel là 80,61%, trong đó 27,21% người bệnh không có cơn và 53,40% giảm số cơn. Có 54 bệnh nhân (18,37%) không thay đổi tần số cơn và 3 bệnh nhân

(1,02%) có cơn nặng hơn sau khi dùng thêm Perampanel. Đa số bệnh nhân (72,45%) được khởi đầu với liều điều trị Perampanel là 2mg. Có 35 (11,9%) bệnh nhân có tác dụng phụ, trong đó thường gặp nhất là mệt mỏi (11 bệnh nhân, chiếm 3,7%) và buồn ngủ (9 bệnh nhân, chiếm 3,1%), tuy nhiên đa số đều ở mức độ nhẹ. Một số tác dụng phụ khác gặp phải như ăn uống kém, rối loạn giấc ngủ, đau đầu, chóng mặt, giảm trí nhớ, kích động.

Kết luận: Perampanel có thể giúp cải thiện hiệu quả điều trị khi dùng phối hợp với các thuốc chống động kinh khác. Một số tác dụng phụ gặp phải như mệt mỏi, buồn ngủ, chóng mặt.

Từ khóa: Thuốc chống động kinh, động kinh, Perampanel, điều trị kết hợp.

SUMMARY

THE ROLE OF PERAMPANEL IN TREATMENT OF EPILEPSY PATIENTS AT TAM ANH GENERAL HOSPITAL

Background: Epilepsy is a common disorder, affecting approximately 0.5% to 1% of the population¹. Currently, medication remains the primary treatment option for epilepsy. Perampanel is a new-generation, broad-spectrum antiepileptic drug with fewer side effects².

Objective: Evaluate the role of Perampanel in the treatment of epilepsy patients at Tam Anh General Hospital.

Method: Observational, retrospective study conducted on 294 epilepsy patients treated with

¹Khoa Thần kinh - Đột quỵ, Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Liệu
SĐT: 0913367330

Email: lieutk@gmail.com

Ngày nhận bài: 05/7/2024

Ngày phản biện: 12/7/2024

Ngày duyệt bài: 08/8/2024

Perampanel at Tam Anh General Hospital from 2020 to 2024.

Results: 294 patients (168 men, 126 women) with an average age of 28.7 years, the youngest used perampanel being 4 years old and the oldest being 69 years old. Regarding classification, 67.3% of patients were diagnosed with partial epilepsy, 10.9% with generalized seizures, and unclassified epilepsy. The rate of drug-resistant epilepsy accounts for 73.1%. The general response rate after combining Perampanel was 80.61%, of which 27.21% of patients had free seizure and 53.40% had a reduction in the number of attacks. There were 53.4 patients (18.37%) who had no change after treatment and 3 patients (1.02%) had more severe attacks after adding Perampanel. The majority of patients (72.45%) were started with a Perampanel treatment dose of 2 mg. Adverse effects were observed in 35 patients (11.9%), with the most common being fatigue (11 patients, 3.7%) and somnolence (9 patients, 3.1%), mostly mild. Other reported side effects included poor appetite, sleep disturbances, headache, dizziness, memory impairment, and irritability.

Conclude: Perampanel may help improve treatment effectiveness when used in combination with other antiepileptic drugs. Some side effects encountered include fatigue, drowsiness, dizziness, allergies, and agitation.

Keywords: Antiepileptic drugs; epilepsy; Perampanel, combined therapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Động kinh là một bệnh mạn tính đặc trưng bởi các cơn co giật có tính định hình lặp lại nhiều lần, xảy ra đột ngột và ngắn, do hiện tượng phóng lực kích phát và đồng bộ của một quần thể neuron¹. Theo WHO, tỷ lệ người bệnh động kinh chiếm khoảng 0.5-1%

dân số và được xem là một thách thức lớn đối với nền y học hiện đại, đặc biệt với các nước đang phát triển³. Perampanel (Fycompa) là thuốc đầu tiên trong nhóm chống động kinh thế hệ mới với cơ chế đối kháng thụ thể AMPA chọn lọc, không cạnh tranh. Vào năm 2013, hơn 40 nước Hoa Kỳ và châu Âu đã phê duyệt Perampanel điều trị phối hợp với nhóm thuốc khác trong trường hợp cơn động kinh cục bộ có hoặc không có cơn động kinh toàn thể thứ phát cho bệnh nhân từ 12 tuổi trở lên³. Hiệu quả của Perampanel đã được chứng minh trong ba thử nghiệm pha III đa trung tâm, mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng trên những bệnh nhân có cơn động kinh khởi phát cục bộ kháng trị và đã dùng từ 1 đến 3 thuốc kháng động kinh⁴. Một số nghiên cứu đánh giá hiệu quả và độ an toàn của Perampanel kéo dài 3 tháng và 1 năm cho thấy khoảng 40 – 65% bệnh nhân giảm được 50% cơn động kinh, tuy nhiên những nghiên cứu này đánh giá hiệu quả tương đối ngắn hạn⁵. Tại Việt Nam đến nay vẫn chưa có nghiên cứu nào báo cáo về hiệu quả của Perampanel trong điều trị động kinh. Do vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá vai trò của Perampanel trong điều trị động kinh tại bệnh viện đa khoa Tâm Anh Hà Nội từ năm 2020 đến năm 2024.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ở tất cả nhóm tuổi được chẩn đoán động kinh và được điều trị với Perampanel tại bệnh viện Đa khoa Tâm Anh.

2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán động kinh dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán động kinh của ILAE năm 1981.

Bệnh nhân được điều trị Perampanel (Fycompa) đơn hoặc đa trị liệu (điều trị phối hợp với 1 hoặc nhiều loại thuốc chống co giật trước đó).

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân không có đủ số liệu nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu quan sát, hồi cứu thực hiện trên 294 bệnh nhân động kinh điều trị với Perampanel tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh từ năm 2020 đến năm 2024. Thời gian theo dõi đánh giá hiệu quả thuốc trung bình là 412 ngày, ít nhất là 134 ngày và dài nhất là 1312 ngày. Trong thời gian quan sát hiệu quả của Perampanel, các thuốc chống động kinh khác đang được dùng cho bệnh nhân không thay đổi. Bệnh nhân giảm được >50% số cơn động kinh được coi là có giảm cơn, giảm 0-

50% được coi là không thay đổi, tăng > 50% số cơn động kinh được coi là nặng hơn.

Nghiên cứu thu thập tác dụng phụ sau điều trị Perampanel thông qua thông tin được ghi nhận trong hồ sơ bệnh án điện tử tại phần mềm quản lý bệnh viện, bệnh viện đa khoa Tâm Anh Hà Nội.

2.2.2. Công cụ nghiên cứu: Bệnh án nghiên cứu.

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu

Thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án điện tử tại phần mềm quản lý bệnh viện, bệnh viện đa khoa Tâm Anh Hà Nội.

2.2.4. Quy trình nghiên cứu

Bước 1: Thu thập số liệu đầy đủ từ bệnh án điện tử trước, trong và sau quá trình bệnh nhân được sử dụng Perampanel.

Bước 2: Làm sạch và nhập số liệu.

Bước 3: Xử lý và phân tích số liệu.

Số liệu sau khi thu thập được làm sạch, xử lý, phân tích bằng phần mềm SPSS 20.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1: Phân bố theo nhóm tuổi

Tuổi khởi phát	Tần số	Tỷ lệ (%)
Dưới 1 tuổi	19	6,5
1 - 9	77	26,2
10 - 19	79	26,9
20 - 29	27	9,2
30 - 39	14	4,7
Trên 40 tuổi	7	2,4
Không có thông tin	71	24,1
Tổng	294	100

Nhận xét: Trong số 294 bệnh nhân nghiên cứu, có 168 nam và 126 nữ, với độ tuổi khởi phát cơn động kinh từ 10 – 19 tuổi, chiếm tỷ lệ cao nhất là 26,9%. Độ tuổi trung bình khi bắt đầu điều trị perampanel là 28,7 tuổi, nhỏ nhất là 4 tuổi và lớn nhất là 69 tuổi.

3.2. Phân loại cơn động kinh trước khi điều trị Perampanel

Bảng 3.2: Phân loại cơn động kinh

Cơn lâm sàng	Tần số	Tỷ lệ %
Động kinh toàn thể co cứng co giật	32	10,9
Động kinh cục bộ	198	67,3
Không rõ cơn	64	21,8
Tổng	294	100

Nhận xét: Trên lâm sàng, dạng động kinh cục bộ thường gặp hơn dạng cơn động kinh toàn thể co cứng co giật, với tỷ lệ 67,3% so với 10,9%.

3.3. Chẩn đoán động kinh kháng thuốc trước khi điều trị Perampanel

Bảng 3.3: Phân loại động kinh kháng thuốc

Động kinh kháng thuốc	Tần số	Tỷ lệ %
Không	79	26,9
Có	215	73,1
Tổng	294	100

Nhận xét: Bệnh nhân dù được điều trị hợp lý với 2 thuốc chống động kinh, không đạt được ít nhất một năm không có cơn hoặc 3 lần khoảng không có cơn trước đây, chiếm tỷ lệ cao (73,1%).

3.4. Kết quả liên quan đến điều trị Perampanel

Bảng 3.4: Tình trạng kiểm soát cơn động kinh bằng Perampanel

Kiểm soát cơn động kinh	Tần số	Tỷ lệ %
Không có cơn	80	27,2
Giảm số cơn	157	53,4
Không thay đổi	54	18,4
Tăng nặng số cơn	3	1
Tổng	294	100

Nhận xét: Trong khoảng thời gian theo dõi, 80 bệnh nhân được quan sát thấy hết cơn động kinh (chiếm tỷ lệ 27,2%), 157 bệnh nhân giảm số cơn (53,4%), 18,4% số bệnh nhân không thay đổi số cơn và 1% số bệnh nhân xuất hiện nhiều cơn hơn trước khi điều trị phối hợp Perampanel.

3.5. Tác dụng phụ sau điều trị Perampanel

Bảng 3.5: Tác dụng phụ sau điều trị Perampanel

Tác dụng phụ	Tần số	Tỷ lệ %
Không	262	89,1
Buồn ngủ	9	3,1

Mệt mỏi	11	3,7
Đau đầu	2	0,7
Chóng mặt	4	1,4
Đị ứng	3	1,0
Rối loạn trí nhớ	2	0,7
Kích động	1	0,3
Ăn uống kém	3	1,0
Tổng	294	100

Nhận xét: 35 bệnh nhân gặp phải tác dụng phụ. Tác dụng phụ thường gặp nhất là mệt mỏi và buồn ngủ (lần lượt là 11 và 9 bệnh nhân với tỷ lệ 3,7% và 3,1%), tiếp theo là tình trạng chóng mặt (4 bệnh nhân, 1,4%), dị ứng (3 bệnh nhân, 1%), kích động (1 bệnh nhân, 0,3%).

Tác dụng phụ dẫn đến việc ngừng thuốc là các hành vi hung hăng và thờ ơ. Các trường hợp khác có tác dụng phụ tạm thời hoặc ảnh hưởng tối thiểu đến hoạt động hàng ngày.

IV. BÀN LUẬN

Động kinh thường được ưu tiên điều trị khởi đầu bằng đơn trị liệu, tuy nhiên có một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân cần phác đồ phối hợp nhiều thuốc kháng động kinh. Perampanel được chứng minh có tác dụng rõ ràng đối với cơn động kinh cục bộ có hoặc không có động kinh toàn thể. Nghiên cứu hiện tại đã chứng minh rằng tần suất các cơn động kinh giảm đi khi dùng bổ sung Perampanel³.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chủ yếu vẫn là nhóm động kinh cục bộ (chiếm 67,3%). Nhóm động kinh kháng trị chiếm tỷ lệ 73,1%.

Hiệu quả của điều trị Perampanel được nghiên cứu dựa trên các biến số về tần suất cơn động kinh sau điều trị so với trước điều trị. Các thử nghiệm giai đoạn III trên những bệnh nhân động kinh cục bộ kháng thuốc cho thấy hiệu quả của Perampanel theo thời gian. Với liều khởi đầu 2mg, tối đa 12mg/ngày, tỷ lệ giảm cơn động kinh chiếm 41,4%⁵. Kết quả của chúng tôi cũng cho thấy sự tương đồng, cụ thể tỷ lệ đáp ứng chung sau khi phối hợp Perampanel đạt 80,61%, trong đó 27,21% người bệnh cắt cơn hoàn toàn và 53,40% giảm số cơn. Có 54 bệnh nhân (18,37%) không thay đổi tần suất cơn và 3 bệnh nhân (1,02%) có cơn nặng hơn sau khi dùng thêm Perampanel. Đa số bệnh nhân (72,45%) trong nghiên cứu của chúng tôi được khởi đầu với liều điều trị Perampanel là 2mg.

Một nghiên cứu của Tây Ban Nha đánh giá 281 bệnh nhân trong thời gian một năm điều trị phối hợp Perampanel trên đối tượng bệnh nhân có các cơn động kinh cục bộ có hoặc không có động kinh toàn thể hóa cho thấy tần số cơn giảm 77,4% ở động kinh cục bộ và 58,1% ở động kinh cục bộ toàn thể hóa.

Trong hai thử nghiệm giai đoạn II trên tổng số 206 và 208 bệnh nhân với liều dao động 4-12mg/ngày, 5 bệnh nhân đã ngừng điều trị do tác dụng phụ⁴. Tỷ lệ tác dụng phụ lần lượt là 62,7% và 66,7%, trong đó chóng mặt và buồn ngủ chiếm trên 10%⁴. Nghiên cứu của chúng tôi trên tổng số 294 bệnh nhân cho kết quả có 33 (11,9%) bệnh nhân có tác dụng phụ, trong đó thường gặp nhất là mệt mỏi (11 bệnh nhân chiếm 3,7%) và buồn ngủ (9 bệnh nhân chiếm 3,1%), tuy nhiên đa số đều ở mức độ nhẹ. Tỷ lệ gặp và tần suất gặp tác dụng phụ khác nhau có thể liên quan đến phương pháp chọn mẫu, cỡ mẫu, định nghĩa khác nhau. Một số tác dụng phụ khác gặp phải như ăn uống kém, rối loạn giấc ngủ, đau đầu, chóng mặt, giảm trí nhớ, kích động. Một số nghiên cứu đã báo cáo các phản ứng dị ứng nghiêm trọng sau khi dùng Perampanel như hội chứng DRESS và hội chứng Stevens – Johnson, tần suất chưa rõ ràng, do vậy, tại thời điểm điều trị cần thông báo về nguy cơ dị ứng⁴. Cũng giống như nhiều loại thuốc chống động kinh khác, Perampanel hiện không được khuyến cáo sử dụng cho đối tượng phụ nữ mang thai.

V. KẾT LUẬN

Perampanel có thể giúp cải thiện hiệu quả điều trị khi dùng phối hợp với các thuốc chống động kinh khác, đáp ứng tốt với các cơn động kinh đặc biệt là động kinh cục bộ kháng trị. Một số tác dụng phụ gặp phải như mệt mỏi, buồn ngủ, chóng mặt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Epilepsy.** Accessed June 25, 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>.
2. **Faulkner MA.** Spotlight on perampanel in the management of seizures: design, development and an update on place in therapy. *Drug Des Devel Ther.* 2017; 11:2921-2930. doi:10.2147/DDDT.S122404.
3. **Montouris G, Yang H, Williams B, Zhou S, Laurenza A, Fain R.** Efficacy and safety of perampanel in patients with drug-resistant partial seizures after conversion from double-blind placebo to open-label perampanel. *Epilepsy Res.* 2015;114:131-140. doi:10.1016/j.eplepsyres.2015.04.011.
4. **Rugg-Gunn F.** Adverse effects and safety profile of perampanel: A review of pooled data. *Epilepsia.* 2014;55(s1): 13-15. doi:10.1111/epi.12504.