

# LỰA CHỌN DỰ PHÒNG CO GIẬT SAU CTSN: LEVETIRACETAM HAY ACID VALPROIC?

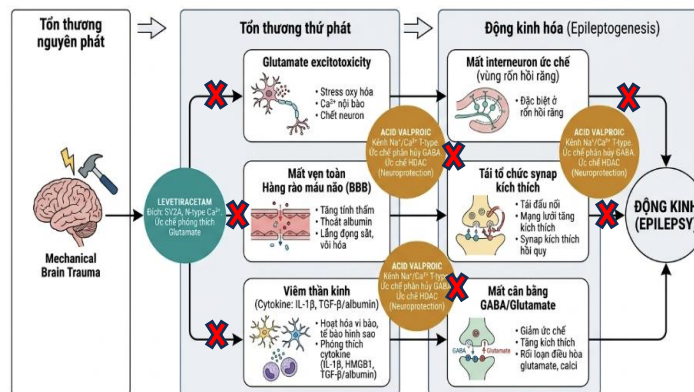
**Biên soạn:** Ths.Ds Nguyễn Huy Phúc, Ths.Ds Nguyễn Huy Hoàng

Co giật sau chấn thương sọ não (post-traumatic seizure – PTS) là tình trạng co giật xảy ra sau chấn thương trong vòng 7 ngày (co giật sớm) hoặc sau 7 ngày (co giật muộn) với tỷ lệ khởi phát 4 – 25% (thậm chí lên đến 30% sau 1 – 2 tuần) tùy mức độ chấn thương. [1-3] PTS là một biến cố nghiêm trọng không chỉ làm tăng nguy cơ tử vong, thời gian nằm ICU mà còn có thể tiến triển thành động kinh trong tương lai.[2] Mặc dù acid valproic (VPA) từng là lựa chọn phổ biến trong dự phòng co giật sau chấn thương sọ não, nhưng các nghiên cứu lâm sàng gần đây đã cho thấy levetiracetam (LEV) ưu việt hơn nhờ hiệu quả và mức độ an toàn vượt trội.

## Nên lựa chọn levetiracetam hay acid valproic trong dự phòng co giật sau chấn thương sọ não?

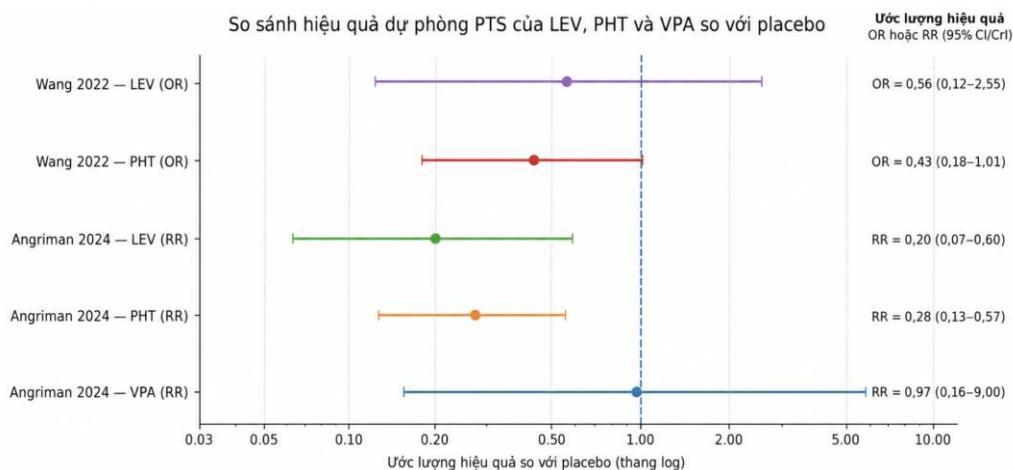
Co giật sau chấn thương sọ não thường xuất hiện do sự mất cân bằng giữa glutamate (chất gây hưng phấn não bộ) và GABA (chất làm dịu tế bào). Co giật thường xuất hiện sau những tổn thương **nguyên phát** (cơ học, rách màng) hoặc **thứ phát** (tăng áp lực nội sọ, thiếu máu não, thiếu oxy, xuất huyết) của não bộ, làm tăng vọt các chất kích thích như glutamate, trong khi các chất ức chế như GABA lại bị giảm xuống.[4]

Về cơ chế tác động, levetiracetam trực tiếp dự phòng co giật nhờ ức chế giải phóng glutamate quá mức và giảm khởi phát xung động co giật. Ngược lại, acid valproic gián tiếp ổn định màng tế bào thần kinh, giảm nguy cơ co giật thông qua cơ chế tăng nồng độ GABA, ức chế kênh  $Na^+$  phụ thuộc điện thế và tiềm năng bảo vệ thần kinh nhờ tác động ức chế HDAC, một enzyme thúc đẩy thoái hóa tế bào thần kinh.[5]



**Hình 1.** Cơ chế tác động của LEV, VPA đến bệnh sinh PTS

Để dự phòng PTS sớm, Hội chăm sóc thần kinh nặng (NCS) (2024) khuyến cáo sử dụng LEV ngắn ngày ( $\leq 7$  ngày). Khuyến cáo này dựa trên các nghiên cứu gộp, trong đó levetiracetam cho thấy có thể giảm được đến 80% nguy cơ PTS. Ngược lại, valproic acid không cho thấy hiệu quả dự phòng rõ ràng. (Hình 2)



**Hình 2.** Các nghiên cứu so sánh hiệu quả của các thuốc chống động kinh so với placebo trong PTS sớm

Đối với PTS muộn, bằng chứng về hiệu quả dự phòng của levetiracetam hay valproic acid vẫn chưa thuyết phục [7]. Việc quyết định kéo dài điều trị nên cân nhắc kỹ giữa lợi ích và nguy cơ, đồng thời theo dõi sát tác dụng phụ trên gan và huyết học trong quá trình dùng thuốc. (Bảng 1)

**Bảng 1.** Tính dung nạp và an toàn của LEV và VPA

Đặc điểm	Levetiracetam (LEV) [6]	Acid Valproic (VPA) [7]
Tác dụng phụ (ADR)	Mất ngủ, kích động, thay đổi hành vi.	Độc gan, giảm tiêu cầu, tăng amoniac máu, an thần sâu, hạ natri máu
Tương tác thuốc	<b>Nguy cơ tương tác thấp.</b> Không ức chế enzyme gan, ít gắn kết protein.	<b>Nguy cơ tương tác cao.</b> Ức chế CYP2C9, gắn protein đến 90%. (meropenem – giảm nồng độ VPA) (benzodiazepin – tăng tác dụng an thần) (aspirin, warfarin – tăng nồng độ VPA)
Theo dõi nồng độ (TDM)	Không cần thiết.	<b>Bắt buộc</b> vì liều dùng và đáp ứng không đi đôi với nhau (không tuyến tính).

### Kết luận

Bằng chứng hiện nay cho thấy levetiracetam (LEV) là lựa chọn được ưu tiên khuyến cáo trong dự phòng co giật sau chấn thương sọ não, nhờ an toàn hơn, ít tương tác thuốc so với valproic acid.

Cần lưu ý thời gian dự phòng chỉ giới hạn trong vòng 7 ngày sau chấn thương sọ não, việc tiếp tục điều trị dự phòng sau đó không làm tăng lợi ích nhưng có thể gia tăng nguy cơ khởi phát cơn co giật muộn.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- [1] Majidi S, Makke Y, Ewida A, Sianati B, Qureshi AI, Koubeissi MZ. Prevalence and Risk Factors for Early Seizure in Patients with Traumatic Brain Injury: Analysis from National Trauma Data Bank. *Neurocritical care*. 2017;27(1):90-95.
- [2] Verellen RM, Cavazos JE. Post-traumatic epilepsy: an overview. *Therapy* (London, England : 2004). 2010;7(5):527-531.
- [3] Ritter AC, Wagner AK, Fabio A, Pugh MJ, Walker WC, Szaflarski JP, et al. Incidence and risk factors of posttraumatic seizures following traumatic brain injury: A Traumatic Brain Injury Model Systems Study. *Epilepsia*. 2016;57(12):1968-1977.
- [4] Sharma R, Leung WL, Zamani A, O'Brien TJ, Casillas Espinosa PM, Semple BD. Neuroinflammation in Post-Traumatic Epilepsy: Pathophysiology and Tractable Therapeutic Targets. 2019;9(11):318.
- [5] Laurence L. Brunton BCK. Goodman&Gilman's The pharmacological basis of Therapeutics. USA: 2023.
- [6] Huang X, Lin W, Wang J, Liu C, Wei G, Wang J, et al. Comparison of the efficacy and safety of sodium valproate versus levetiracetam in the treatment of severe traumatic brain injury. *The International journal of neuroscience*. 2025;135(7):787-796.
- [7] Bộ Y Tế. Dược thư quốc gia. In: Tế BY, editor. Hà Nội: Bộ Y Tế; 2023.