

BỘ Y TẾ

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày tháng năm 2025

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chế độ dinh dưỡng sinh ceton cho người bệnh động kinh kháng thuốc”

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Luật khám bệnh, chữa bệnh năm 2023;

Căn cứ Nghị định số 42/2025/NĐ-CP ngày 27/02/2025 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Căn cứ Biên bản họp Hội đồng chuyên môn nghiệm thu tài liệu “Hướng dẫn chế độ dinh dưỡng cho người bệnh động kinh” ngày 25/07/2025.

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Bộ Y tế.

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chế độ dinh dưỡng sinh ceton cho người bệnh động kinh kháng thuốc”.

Điều 2. Tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chế độ dinh dưỡng sinh ceton cho người bệnh động kinh kháng thuốc” được áp dụng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh kể từ ngày ký ban hành.

Điều 3. Các ông, bà: Chánh Văn phòng Bộ, Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Vụ trưởng và Cục trưởng các Vụ, Cục thuộc Bộ Y tế, Giám đốc các bệnh viện trực thuộc Bộ Y tế, Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, Thủ trưởng Y tế các Bộ, Ngành và Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 3;
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Các Thứ trưởng;
- Tổng Hội y học Việt Nam;
- Hội Chống động kinh;
- Lưu VT, KCB.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

Trần Văn Thuấn



**HƯỚNG DẪN CHẾ ĐỘ DINH DƯỠNG SINH CETON
CHO NGƯỜI BỆNH ĐỘNG KINH KHÁNG THUỐC**
(Tài liệu chuyên môn dùng cho cán bộ y tế)

*(Ban hành kèm theo Quyết định số /QĐ-BYT
ngày tháng năm 2025)*

Hà Nội, 2025

Chỉ đạo biên soạn, thẩm định	
GS.TS.BS. Trần Văn Thuấn	Thứ trưởng Bộ Y tế
TS.BS. Hà Anh Đức	Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh
Chủ biên	
PGS.TS. Phan Việt Nga	Chủ tịch Hội Chống động kinh Việt Nam
TS.BS. Dương Huy Lương	Phó Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh
Tham gia biên soạn, thẩm định	
PGS. TS Nguyễn Văn Liệu	Trưởng khoa Thần kinh, bệnh viện Tâm Anh. Nguyên Chủ nhiệm Bộ môn Thần kinh Trường Đại học Y Hà Nội
TS.BS. Vương Ánh Dương	Phó Cục trưởng Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Bộ Y tế
PGS.TS.BS. Nguyễn Lê Trung Hiếu	Bộ môn Thần kinh, Trường Đại học Y dược, Thành phố Hồ Chí Minh
PGS.TS.BS. Võ Hồng Khôi	Giám đốc Trung tâm Thần kinh, Bệnh viện Bạch Mai - Trưởng Bộ môn Nội Thần kinh, Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội
TS.BS. Cao Vũ Hùng	Giám đốc Trung tâm Thần kinh, Trưởng khoa Nội Thần kinh, Bệnh viện Nhi Trung ương
TS.BS. Nguyễn Anh Tuấn	Trưởng khoa Hồi sức Nội Thần kinh-Trung tâm Thần kinh, bệnh viện Việt Đức, Hà Nội
PGS.TS. Phạm Văn Phú	Giảng viên cao cấp, Bộ môn Dinh dưỡng &ATTP, Trường Đại học Y Hà Nội
TS.BS. Lưu Thị Mỹ Thục	Trưởng khoa Dinh dưỡng, Bệnh viện Nhi Trung ương
TS.BSCK2. Nguyễn Thị Thu Hậu	Trưởng khoa Dinh dưỡng, Bệnh viện Nhi Đồng 2
TS.BS. Nguyễn Anh Tài	Trưởng khoa Nội Thần kinh, Bệnh viện Chợ Rẫy - Phó Chủ nhiệm Bộ môn Thần kinh Trường Đại học Y Dược Tp. HCM
TS.BS. Lưu Ngân Tâm	Trưởng khoa Dinh dưỡng, Bệnh viện Chợ Rẫy
TS.BS. Trần Khánh Thu	Trưởng phòng KHTC, Sở Y tế Hưng Yên - Nguyên Trưởng khoa Dinh dưỡng Bệnh viện Đa khoa Thái Bình
BSCK2. Phạm Hồng Long	Trưởng khoa Thần kinh, Bệnh viện Đa khoa Thái Bình
BSCK2. Bùi Thị Huyền	Trưởng khoa Thần kinh, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên
BSCK2. Nguyễn Hải Yến	Trưởng khoa Dinh dưỡng, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên
TS.BS. Phạm Đức Minh	Chủ nhiệm Bộ môn - Khoa Dinh dưỡng, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y
ThS. Hà Thanh Sơn	Phòng Điều dưỡng- Dinh dưỡng - KSNK, Cục Quản lý Khám, chữa bệnh
Thư ký	
Ths. BS. Doãn Ngọc Ánh	Khoa Dinh dưỡng, Bệnh viện Nhi Trung ương
Ths. BS Phạm Anh Thơ	Khoa Dinh dưỡng, Bệnh viện Nhi Trung ương
ThS. Nguyễn Hồng Nhung	Phòng Điều dưỡng - Dinh dưỡng - Kiểm soát nhiễm khuẩn, Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Bộ Y tế

LỜI NÓI ĐẦU

Động kinh là một trong những bệnh lý thần kinh phổ biến, ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh và gia đình. Bệnh động kinh kháng thuốc, chiếm tỉ lệ khoảng 30%, là thách thức lớn trong thực hành lâm sàng. Trước thực trạng này, việc tìm kiếm các phương pháp điều trị thay thế, bổ trợ nhằm nâng cao hiệu quả kiểm soát cơn động kinh là nhu cầu cấp thiết. Trong các chiến lược không dùng thuốc, chế độ dinh dưỡng sinh ceton (còn gọi là chế độ dinh dưỡng keto, chế độ ăn keto) đã và đang là một liệu pháp đầy triển vọng, đặc biệt ở đối tượng trẻ em mắc động kinh kháng thuốc.

Chế độ dinh dưỡng sinh ceton là phương pháp dinh dưỡng được thiết kế với hàm lượng chất béo rất cao, protein vừa đủ và carbohydrate rất thấp, nhằm tạo ra trạng thái chuyển hóa đặc biệt gọi là ketosis, từ đó tạo ra những ảnh hưởng tích cực đến hoạt động điện học của não bộ. Chế độ dinh dưỡng sinh ceton đã được áp dụng từ đầu thế kỷ 20 và cho thấy hiệu quả trong việc giảm tần suất cơn co giật, thậm chí đạt mức >50% ở nhiều bệnh nhi không đáp ứng với thuốc. Bên cạnh hiệu quả trong giảm tần suất cơn động kinh, chế độ dinh dưỡng sinh ceton còn mở ra triển vọng cải thiện chất lượng sống, giảm liều hoặc ngưng thuốc chống động kinh, đồng thời làm giảm gánh nặng kinh tế và tác dụng phụ do thuốc gây ra.

Tuy nhiên, liệu pháp này cũng tiềm ẩn nguy cơ nếu không được triển khai đúng cách như rối loạn chuyển hóa, thiếu vi chất, biến chứng thận – xương, do đó cần giám sát y tế nghiêm ngặt và tư vấn toàn diện cho gia đình. Việc áp dụng đòi hỏi đánh giá toàn diện về mặt dinh dưỡng, chuyển hóa, tình trạng bệnh lý và cần sự phối hợp chặt chẽ giữa bác sĩ chuyên khoa thần kinh, chuyên gia dinh dưỡng và gia đình người bệnh.

“Hướng dẫn Chế độ dinh dưỡng sinh ceton cho người bệnh động kinh kháng thuốc” được xây dựng dựa trên các bằng chứng khoa học, các khuyến cáo mới nhất, cùng kinh nghiệm lâm sàng của các chuyên gia đầu ngành tại Việt Nam.

Điểm nổi bật của hướng dẫn này là đưa ra các tiêu chuẩn kỹ thuật cụ thể cho từng loại chế độ dinh dưỡng sinh ceton: từ chế độ ăn keto cổ điển (4:1, 3:1) đến các biến thể hiện đại hơn như chế độ ăn Atskin cải tiến (MAD – Modified Atkins Diet), chế độ ăn chỉ số đường huyết thấp (LGIT – Low Glycemic Index Treatment), và chế độ ăn giàu chất béo MCT (MCT – Medium Chain Triglyceride). Đặc biệt, hướng dẫn cũng nhấn mạnh tầm quan trọng của việc xây dựng thực đơn cá thể hóa.

Việc ban hành và áp dụng Hướng dẫn này không chỉ góp phần chuẩn hóa thực hành điều trị, mà còn nâng cao chất lượng chăm sóc toàn diện bệnh nhân động kinh kháng thuốc.

Bộ Y tế trân trọng cảm ơn, biểu dương và ghi nhận sự tích cực tham gia của Hội Chống động kinh Việt Nam, nỗ lực của các tổ chức, cá nhân, các giáo sư, phó giáo sư, tiến sĩ, bác sĩ, cử nhân chuyên khoa, chuyên ngành đã tham gia xây dựng và góp ý cho tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn chế độ dinh dưỡng sinh ceton cho người bệnh động kinh”, đồng thời Bộ Y tế cũng ghi nhận sự đóng góp lớn của Lãnh đạo, Chuyên viên Cục Quản lý Khám, chữa bệnh và tổ chức, cá nhân đã tham gia hoạt động xây dựng tài liệu này.

Trong quá trình biên soạn, biên tập, mặc dù Ban Biên soạn đã hết sức cố gắng nhưng tài liệu khó tránh khỏi thiếu sót, Bộ Y tế mong nhận được sự góp ý, phản hồi của các chuyên gia hành nghề. Các góp ý xin gửi về: Cục Quản lý Khám, chữa bệnh, Bộ Y tế, 138A phố Giảng Võ, phường Giảng Võ, thành phố Hà Nội.

Trân trọng cảm ơn.

GS.TS. Trần Văn Thuấn
THỦ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

MỤC LỤC

QUYẾT ĐỊNH	0
LỜI NÓI ĐẦU.....	3
PHẦN I. ĐẠI CƯƠNG.....	1
1. Định nghĩa về động kinh và động kinh kháng thuốc.....	1
1.1. Định nghĩa về động kinh	1
1.2. Khái niệm về động kinh kháng thuốc.....	1
1.3. Phân loại động kinh	2
2. Các phương pháp điều trị bệnh động kinh.....	3
3. Quản lý động kinh kháng thuốc.....	3
PHẦN II. CHẾ ĐỘ DINH DƯỠNG SINH CETON CHO BỆNH ĐỘNG KINH KHÁNG THUỐC Ở TRẺ EM.....	6
1. Nhu cầu dinh dưỡng	6
2. Nguyên tắc về chế độ ăn cho bệnh động kinh kháng thuốc ở trẻ em	7
2.1. Mục tiêu can thiệp dinh dưỡng.....	7
2.2. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng.....	7
2.3. Đánh giá quá trình nhai, nuốt, tiêu hóa, hấp thu.....	8
3. Nguyên tắc về chế độ DD sinh ceton để điều trị bệnh động kinh kháng thuốc ở trẻ em	8
3.1. Tổng quát về chế độ dinh dưỡng sinh ceton.....	8
3.2. Hướng dẫn thực hiện chế độ dinh dưỡng sinh ceton để điều trị bệnh động kinh kháng thuốc ở trẻ em	12
3.3. Tác dụng phụ của chế độ dinh dưỡng sinh ceton và theo dõi:	17
4. Chế độ dinh keto tĩnh mạch điều trị bệnh động kinh kháng thuốc ở trẻ em.....	18
5. Hướng dẫn xây dựng chế độ dinh dưỡng sinh ceton cho trẻ nhỏ	26
PHẦN III. KHUYẾN NGHỊ VỀ CHẾ ĐỘ DINH DƯỠNG SINH CETON CHO BỆNH ĐỘNG KINH KHÁNG THUỐC Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH	29
1. Giới thiệu	29
2. Chỉ định	29
3. Chống chỉ định	29
4. Tác dụng phụ:	30
5. Một số điều cần lưu ý:	30
6. Tóm lại.....	31
7. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và các vấn đề liên quan.	31
8. Lựa chọn chế độ dinh dưỡng sinh ceton phù hợp, tư vấn dinh dưỡng cho người bệnh.	33
9. Theo dõi và xử trí tác dụng phụ.....	34
10. Ngưng điều trị bằng chế độ dinh dưỡng sinh ceton:	34
Tài liệu tham khảo.....	35

DANH MỤC VIẾT TẮT

CHỮ VIẾT TẮT	TIẾNG ANH	TIẾNG VIỆT
ALT	Alanine transaminase	ALT
AST	Aspartate transaminase	AST
BMI	Body mass index	Chỉ số khối cơ thể
BMI/T		BMI/Tuổi
BMR	Basal metabolic rate	Chuyển hóa năng lượng cơ bản
CC/T		Chiều cao/Tuổi
CN/T		Cân nặng/Tuổi
CPT	Carnitine Palmitoyltransferase	Carnitine Palmitoyltransferase
DD		Dinh dưỡng
ECG	Electrocardiogram	Điện tâm đồ
EEG	Electroencephalogram	Điện não đồ
ESPEN	The European Society for Parenteral and Enteral Nutrition	Hội Dinh dưỡng Tiêu hóa và Tĩnh mạch Châu Âu
ESPGHAN	European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition	Hiệp hội Tiêu hóa, Gan mật và Dinh dưỡng Nhi khoa Châu Âu
ESPR	European Society for Paediatric Research	Hiệp hội Nghiên cứu Y khoa Châu Âu
FIRES	Febrile infection-related epilepsy syndrome	Hội chứng động kinh do sốt nhiễm trùng
FOS	Fat Overload Syndrome	Hội chứng quá tải chất béo
GGT	Gamma-glutamyl transferase	GGT
GLUT1	Glucose Transporter Type 1 Deficiency Syndrome	Hội chứng thiếu protein vận chuyển glucose-1 (GLUT1)
H	High	Chiều cao
HDL	High Density Lipoprotein Cholesterol	Chỉ số HDL

ILAE	International League Against Epilepsy	Hiệp Hội Chống Động Kinh Quốc tế
KD	Ketogenic Diet	Chế độ dinh dưỡng sinh ceton
KD-PN	Ketogenic diet parenteral nutrition	Chế độ keto tĩnh mạch
LCT	Long-chain Triglycerides	Chất béo chuỗi dài
LDL	Low Density Lipoprotein Cholesterol	Chỉ số LDL
LGIT	Low Glycemic Index Treatment	Chế độ ăn chỉ số đường huyết thấp
MAD	Modified Atkins Diet	Chế độ ăn Atskin cải tiến
MCT	Medium-chain Triglycerides	Chất béo chuỗi trung bình
MRI	Magnetic Resonance Imaging	Chụp cộng hưởng từ
PAL	Physical Activities Level	Hệ số hoạt động thể lực
PDHD	Pyruvate dehydrogenase deficiency	Thiếu pyruvate dehydrogenase
PRIS	Propofol-Related Infusion Syndrome	Hội chứng propofol
REE	Resting Energy Expenditure	Năng lượng tiêu hao lúc nghỉ
SE	Status Epilepticus	Trạng thái động kinh
SRSE	Super-refractory status epilepticus	Động kinh siêu kháng
SSPE	Subacute sclerosing panencephalitis	Viêm não toàn bộ xơ hóa bán cấp
VNS	Vagus Nerve Stimulation	Kích thích dây thần kinh phế vị
W	Weight	Cân nặng
WHO	World Health Organization	Tổ chức Y tế Thế giới

PHẦN I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa về động kinh và động kinh kháng thuốc

1.1. Định nghĩa về động kinh

– *Cơn động kinh (theo định nghĩa của ILAE, áp dụng từ 2005)*: Là sự thay đổi thoáng qua của các triệu chứng thần kinh khác nhau do sự phóng điện không kiểm soát hay đồng bộ của các tế bào thần kinh trong não bộ. Tùy vị trí ổ phóng điện sẽ gây ra các triệu chứng vận động, cảm giác, giác quan, thần kinh tự chủ.

– *Động kinh (theo định nghĩa của ILAE, áp dụng từ 2014)*: Là bệnh lý mạn tính của não bộ được xác định qua những trường hợp sau:

- + Có ít nhất hai cơn động kinh tự phát (không do các yếu tố kích thích hoặc phản xạ gây nên) xảy ra cách nhau > 24 giờ
- + Có một cơn động kinh tự phát (hay phản xạ) và có khả năng tái phát cơn tiếp theo tương đương nguy cơ tái phát chung (> 60%), trong vòng 10 năm kế tiếp
- + Có đủ đặc điểm để chẩn đoán một hội chứng động kinh.

1.2. Khái niệm về động kinh kháng thuốc

Động kinh kháng thuốc (*theo định nghĩa của ILAE, áp dụng từ 2009*): Là tình trạng thất bại với hai phác đồ sử dụng thuốc chống động kinh được dung nạp tốt, lựa chọn và sử dụng phù hợp (dù là đơn trị liệu hay kết hợp) để đạt được mục tiêu kiểm soát cơn động kinh kéo dài.

– Động kinh kháng thuốc gặp ở mọi lứa tuổi, tuy nhiên, theo các nghiên cứu thống kê hiện nay, tỷ lệ bị động kinh kháng thuốc nhiều nhất, phổ biến nhất là nhóm trẻ em, nhóm cần được chăm sóc và hỗ trợ sức khỏe đặc biệt.

– Trẻ em bị động kinh kháng thuốc có tỷ lệ cao hơn đáng kể ở các trẻ có tiền sử sinh ngạt, có nhập viện sau khi sinh, động kinh ở trẻ sơ sinh, động kinh trong năm đầu đời, tiền sử co giật ở trẻ sơ sinh và động kinh có triệu chứng. Các trẻ này thường có nhiều kiểu cơn động kinh và có bất thường trên MRI não. Một số cơ chế khác nhau đã được đề xuất để giải thích tình trạng kháng thuốc, phổ biến nhất gây ra động kinh kháng thuốc là tổn thương do thiếu oxy-thiếu máu cục bộ, loạn sản não, các rối loạn di truyền.

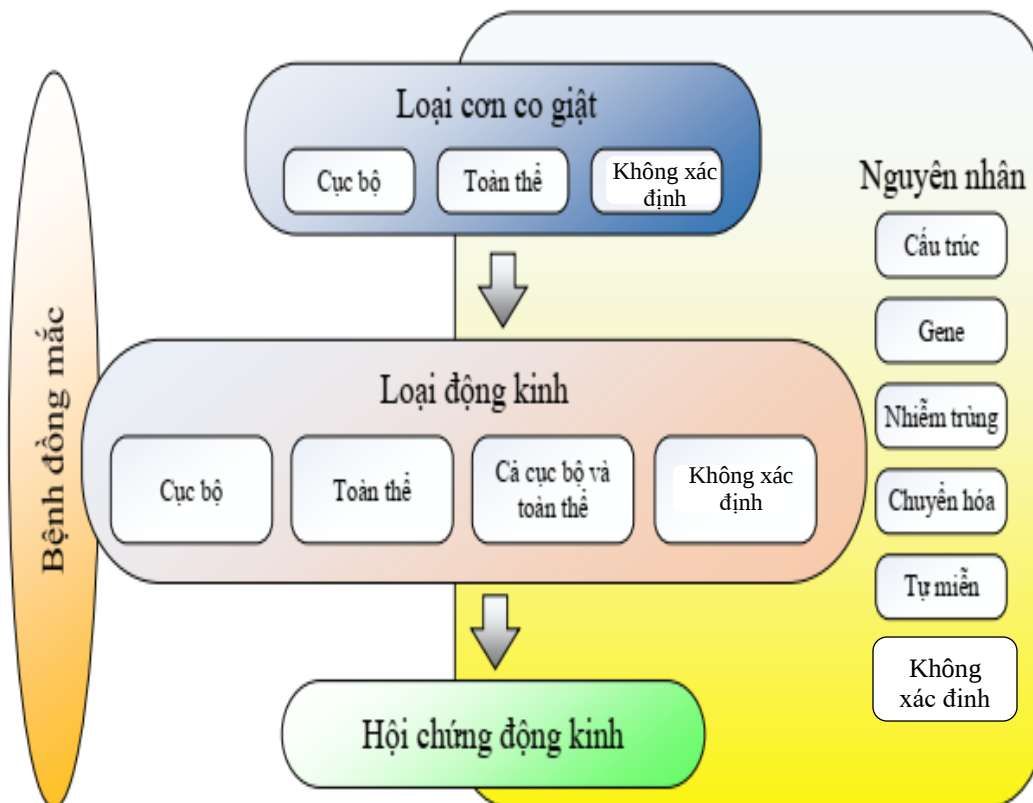
1.3. Phân loại động kinh

Năm 2017, ILAE giới thiệu bảng phân loại động kinh nhiều cấp độ, bắt đầu với phân loại cơn động kinh, gồm:

- Bước 1: Phân loại cơn động kinh khởi phát cục bộ, cơn động kinh toàn thể, không xác định khởi phát và không phân loại.
- Bước 2: Phân loại bệnh động kinh, gồm động kinh cục bộ, động kinh toàn thể, cả cục bộ và toàn thể và cuối cùng là không xác định.
- Bước 3: Phân loại hội chứng động kinh.

Trong cả ba bước, đều chú ý tìm nguyên nhân ở từng bước, với nguyên nhân được phân thành 6 nhóm: cấu trúc, gen, nhiễm trùng, chuyển hoá, tự miễn và không xác định.

Bảng 1: Phân loại của ILAE năm 2025



Tháng 4, 2025, ILAE có cập nhật bảng phân loại cơn động kinh. Về cơ bản, vẫn gồm ba bước như hướng dẫn 2017. Riêng về cơn động kinh cũng bao gồm cục bộ, cơn động kinh toàn thể, cơn không xác định cục bộ hay toàn thể và không phân loại, tuy nhiên, có điều chỉnh nhỏ là phân loại dựa trên quan sát hay mô tả, bỏ thuật ngữ khởi phát, chú ý đánh giá đáp ứng và ý thức trong cơn thay vì đánh giá nhận thức và sắp xếp cơn vắng ý thức thành một nhóm riêng.

2. Các phương pháp điều trị bệnh động kinh

– **Điều trị bằng thuốc chống động kinh:** Thuốc chống động kinh là phương pháp điều trị chủ yếu. Việc lựa chọn thuốc chống động kinh cần được cân nhắc kỹ lưỡng và dựa vào các khuyến cáo được chấp nhận rộng rãi. Các thuốc chống động kinh để điều trị thường ở một trong hai tình huống điều trị ngắn hạn hoặc điều trị dài hạn.

– **Phẫu thuật động kinh:** Phẫu thuật động kinh được chỉ định trên những người bệnh mà nguyên nhân được phát hiện là do tổn thương khu trú não, có thể phẫu thuật được mà ít ảnh hưởng đến các vùng chức năng khác.

– **Kích thích dây thần kinh phế vị:** Sử dụng máy kích thích thần kinh phế vị, một thiết bị cấy ghép phẫu thuật, là một lựa chọn điều trị giảm nhẹ cho người bệnh động kinh kháng thuốc và được sử dụng kết hợp với thuốc chống động kinh.

– **Chế độ dinh dưỡng sinh ceton (còn gọi là chế độ dinh dưỡng keto, chế độ ăn keto):** là một phương pháp điều trị bằng chế độ dinh dưỡng đặc biệt, có hàm lượng chất béo rất cao, protein ở mức trung bình và lượng carbohydrate rất thấp. Chế độ này thúc đẩy quá trình "ketosis" - một trạng thái trong đó cơ thể đốt cháy chất béo thay vì carbohydrate để tạo năng lượng. Việc sử dụng chế độ dinh dưỡng sinh ceton trong điều trị bệnh động kinh kháng thuốc được áp dụng cách đây hơn 100 năm, được ghi nhận là mang đến hiệu quả giúp giảm ít nhất >50% số cơn giật ở những người bệnh không còn đáp ứng với thuốc. Chế độ ăn này được chỉ định cho bệnh động kinh kháng thuốc dưới sự kiểm soát của chuyên gia y tế.

3. Quản lý động kinh kháng thuốc

– Động kinh kháng thuốc ở trẻ em là một khái niệm phức tạp, việc định nghĩa động kinh kháng thuốc là thất bại trong việc kiểm soát cơn co giật kéo dài sau khi đã thử ít nhất hai phác đồ điều trị thuốc chống động kinh (dù là đơn trị hay phối hợp), được lựa chọn phù hợp, sử dụng đúng cách và được người bệnh dung nạp tốt, tuy nhiên, có trường hợp dùng thêm thuốc thứ ba, thậm chí thứ tư, thứ năm vẫn có

thể có đáp ứng thêm. Việc đáp ứng thuốc của trẻ cũng có thể thay đổi theo thời gian và trẻ có thể có tình huống chuyển hội chứng động kinh này sang hội chứng động kinh khác, chẳng hạn từ hội chứng động kinh co thắt nhũ nhi sang hội chứng Lennox – Gastaut.

– Động kinh kháng thuốc có thể không chỉ là kết quả của một cơ chế, vì nhiều cơ chế có thể góp phần gây ra kháng thuốc. Nguyên nhân có thể đóng vai trò quan trọng. Bệnh não động kinh do căn nguyên di truyền khởi phát sớm là nhóm có khả năng kháng thuốc cao, tuy nhiên, cùng một kiểu bất thường về di truyền, biểu hiện cũng rất khác nhau ở mỗi trẻ, có trẻ động kinh tự giới hạn, có trẻ kháng thuốc.

– Bất chấp sự ra đời của nhiều thuốc chống động kinh mới, tình trạng kháng thuốc vẫn là một trong những thách thức lớn trong điều trị động kinh. Việc điều trị tình trạng kháng thuốc không phải là một nhiệm vụ dễ dàng. Để cải thiện cơ hội ở những người mắc động kinh kháng thuốc, cần phải tính đến các yếu tố cụ thể của từng người bệnh, chẳng hạn như nguyên nhân gây bệnh, tiền sử bệnh, đáp ứng thuốc, mô hình thời gian kháng thuốc, bệnh đi kèm và bản chất đa yếu tố của tình trạng kháng thuốc, do đó cần nhấn mạnh hơn vào việc cá nhân hóa liệu pháp. Ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy "đa liệu pháp hợp lý", kết hợp các thuốc chống động kinh hoạt động theo các cơ chế khác nhau, có thể là một cách tiếp cận hợp lý để kiểm soát động kinh kháng thuốc.

Bảng 2. Các hội chứng động kinh có khả năng kháng thuốc

Nhóm	Tên hội chứng	Viết tắt
Sơ sinh - Nhũ nhi	Bệnh não phát triển và sinh động kinh do đột biến gen CDKL5	CDKL5-DEE
	Hội chứng Darvet	DS
	Bệnh não động kinh và phát triển sớm ở trẻ sơ sinh	EIDEE
	Động kinh ở trẻ nhũ nhi với các cơn cục bộ di chuyển	EIMFS
	Hội chứng thiếu chất vận chuyển glucose-1	GLUT1DS
	Hội chứng co thắt ở trẻ sơ sinh	IESS
	Bệnh não phát triển và sinh động kinh do đột biến gen KCNQ2	KCNQ2-DEE
	Động kinh giật cơ ở trẻ nhỏ	MEI
	Động kinh chuỗi liên quan Protocadherin 19	PCDH19 clustering epilepsy
	Bệnh não phát triển và sinh động kinh phụ thuộc pyridoxine (ALDH7A1)	PD-DEE
	Bệnh não phát triển và sinh động kinh do thiếu hụt pyridox(am)ine 5'-phosphate (PNPO)	P5PD-DEE
Nhóm	Tên hội chứng	Viết tắt
Trẻ nhỏ	Động kinh vùng chậm thị giác trẻ em	COVE
	Bệnh não phát triển và sinh động kinh với hoạt động sóng nhọn trong khi ngủ	DEE-SWAS
	Động kinh với giật cơ mí mắt	EEM
	Động kinh với giật cơ vắng ý thức	EMA
	Động kinh với cơn giật cơ – mất trương lực	EMAS
	Hội chứng động kinh liên quan đến sốt nhiễm trùng	FIRES
	Hội chứng động kinh co giật nửa người, liệt nửa người	HHE
	Hội chứng Lennox - Gastaut	LGS
	Động kinh thùy chẩm nhạy cảm ánh sáng	POLE

PHẦN II. CHẾ ĐỘ DINH DƯỠNG SINH CETON CHO BỆNH ĐỘNG KINH KHÁNG THUỐC Ở TRẺ EM

1. Nhu cầu dinh dưỡng

- *Xác định nhu cầu dinh dưỡng ở trẻ mắc bệnh động kinh*

– Khi xác định nhu cầu dinh dưỡng cho trẻ em bị động kinh kháng thuốc, cần xem xét đầy đủ các yếu tố bao gồm: tuổi, giới tính, tình trạng dinh dưỡng hiện tại và mức độ hạn chế vận động của trẻ. Cụ thể:

– **Bước 1: Xác định chuyển hóa năng lượng cơ bản (BMR- Basal metabolic rate):** Tiêu chuẩn vàng để đánh giá BMR là đo năng lượng tiêu hao gián tiếp (Indirect Calorimetry) dựa trên lượng O_2 tiêu thụ và CO_2 thải ra. Tuy nhiên phương pháp này thường không sẵn có trên lâm sàng. Do đó, có thể áp dụng các công thức ước lượng BMR theo tuổi, giới, cân nặng, chiều dài/cao của trẻ. Ở trẻ em có 2 công thức được nghiên cứu và áp dụng rộng rãi là WHO 1985 và Schofield. Với trẻ mắc bệnh động kinh kháng thuốc, đặc biệt là động kinh kháng thuốc kèm suy dinh dưỡng, ưu tiên công thức Schofield do tính đến cả chiều dài/cao.

Bảng 3: Các công thức ước lượng BMR

Nam	Công thức Schofield	Công thức WHO 1985
0 – 3 tuổi	$0,167W + 15,174H - 617,6$	$60,9W - 54$
3 – 10 tuổi	$19,59W + 1,303H + 414,9$	$22,7W + 495$
10 – 18 tuổi	$16,25W + 1,372H + 515,5$	$17,5W + 651$
Nữ	Công thức Schofield	Công thức WHO 1985
0 – 3 tuổi	$16,252W + 10,232H - 413,5$	$61W - 51$
3 – 10 tuổi	$16,969W + 1,618H + 371,2$	$22,5W + 499$
10 – 18 tuổi	$8,365W + 4,65H + 200$	$12,2W + 746$
<i>BMR: kcal/ngày, W: cân nặng (kg), H: chiều dài/cao (cm)</i>		

– **Bước 2: Xác định hệ số hoạt động thể lực (PAL):** Mức độ hoạt động thể lực theo Torun 2001, là cơ sở cho khuyến cáo của FAO/WHO/UNU 2004.

- PAL = 1,3 – 1,4: Trẻ em chủ yếu ít vận động, chỉ tham gia các hoạt động hàng ngày mà không có các hoạt động thể chất đáng kể.
- PAL = 1,5 – 1,6: Trẻ em tham gia vào các hoạt động nhẹ, như đi bộ, đạp xe nhẹ hoặc các hoạt động ngoài trời không quá mạnh.
- PAL = 1,7 – 1,8: Trẻ em tham gia vào các hoạt động thể dục thể thao đều đặn với mức độ trung bình, như chơi thể thao hoặc tham gia các lớp thể dục.

- PAL = 1,9 – 2,0: Trẻ em tham gia vào các hoạt động thể lực cường độ cao, bao gồm tập luyện thể thao chuyên sâu hoặc vận động viên.

- **Bước 3: Xác định nhu cầu tăng trưởng hoặc thâm hụt năng lượng:** Trẻ cần 7 – 7,7 kcal để tạo 1 gam mô cơ thể (nhu cầu tăng trưởng dựa theo tiêu chuẩn tăng trưởng của WHO 2006, mức độ suy dinh dưỡng và có điều chỉnh tùy từng cá thể).

- **Bước 4: Xác định thành phần các chất sinh năng lượng:**

- Nếu trẻ có chỉ định chế độ dinh dưỡng sinh ceton và không nằm trong nhóm chống chỉ định (theo Bảng 6): xác định tỉ lệ keto muốn thực hiện.

- Lưu ý đến các rối loạn chuyển hóa đi kèm để điều chỉnh tỉ lệ thành phần các chất sinh năng lượng phù hợp.

- **Bước 5: Xác định nhu cầu các vi chất dinh dưỡng:**

- Trẻ cần được xác định các vi chất có nguy cơ thiếu dựa trên loại thuốc chống động kinh đang sử dụng. Việc bổ sung vi chất cho trẻ nên được cá thể hóa, dựa vào các dấu hiệu thiếu hụt trên lâm sàng hoặc cận lâm sàng.

- Hiện tại, chỉ có nhóm trẻ ăn chế độ keto được khuyến cáo bổ sung vi chất thường quy. Các vi chất cần bổ sung bao gồm: hỗn hợp đa vitamin; vitamin D và canxi theo liều bằng nhu cầu khuyến nghị hàng ngày.

2. Nguyên tắc về chế độ ăn cho bệnh động kinh kháng thuốc ở trẻ em

Chế độ ăn cho bệnh động kinh kháng thuốc ở trẻ em phải đảm bảo đạt được mục tiêu can thiệp dinh dưỡng, trong đó để đảm bảo dinh dưỡng cho trẻ cần thực hiện đánh giá tình trạng dinh dưỡng và đánh giá quá trình nhai, nuốt, tiêu hóa, hấp thu của trẻ.

2.1. Mục tiêu can thiệp dinh dưỡng

- Hỗ trợ điều trị: Đảm bảo cung cấp đủ năng lượng và các chất dinh dưỡng để dự phòng suy dinh dưỡng và bắt kịp tăng trưởng.

- Điều trị: Giảm cơn giật cho trẻ động kinh kháng thuốc bằng chế độ dinh dưỡng sinh ceton.

2.2. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng

• *Đánh giá chỉ số nhân trắc*

- Thu thập chỉ số cân nặng, chiều dài/cao, chẩn đoán tình trạng dinh dưỡng, đánh giá đường cong tăng trưởng của trẻ theo thời gian để xác định mức nhu cầu năng lượng cho tăng trưởng phù hợp.

– Nếu có điều kiện, nên đánh giá thành phần cơ thể giúp đưa ra nhận định chính xác hơn về nhu cầu năng lượng.

- *Hỏi ghi khẩu phần*

– Điều tra khẩu phần thực tế của trẻ để xác định thể suy dinh dưỡng và định hướng xây dựng chế độ ăn và can thiệp dinh dưỡng.

– Cần chú ý thêm:

- Thuốc chống động kinh và tương tác thuốc – thực phẩm có thể có;
- Sở thích, khuynh hướng ăn uống của trẻ, các rối loạn khác đi kèm (rối loạn ăn uống, rối loạn phổ tự kỉ, ...).

2.3. Đánh giá quá trình nhai, nuốt, tiêu hóa, hấp thu

Rối loạn có thể xảy ra bất kì khâu nào của quá trình ăn uống. Do đó, cần khai thác các yếu tố nguy cơ của rối loạn ăn uống và thăm khám kĩ các bộ phận của hệ tiêu hóa để có can thiệp hỗ trợ phù hợp.

3. Nguyên tắc về chế độ DD sinh ceton để điều trị bệnh động kinh kháng thuốc ở trẻ em

3.1. Tổng quát về chế độ dinh dưỡng sinh ceton

- *Định nghĩa*

– Chế độ dinh dưỡng sinh ceton là một phương pháp điều trị bằng chế độ dinh dưỡng đặc biệt có hàm lượng chất béo rất cao, protein ở mức trung bình và lượng carbohydrate rất thấp. Chế độ này thúc đẩy quá trình "ketosis" – một trạng thái trong đó cơ thể đốt cháy chất béo thay vì carbohydrate để tạo năng lượng.

- *Tỷ lệ keto*

– *Chế độ dinh dưỡng sinh ceton cổ điển*: Chế độ dinh dưỡng sinh ceton có các tỷ lệ khác nhau để phù hợp với nhu cầu và mục tiêu điều trị của từng người. Các tỷ lệ này được biểu diễn bằng tỷ lệ khối lượng chất béo so với tổng khối lượng protein và carbohydrate. Ba tỷ lệ phổ biến bao gồm 4:1, 3:1, hoặc 2:1.

– Tỷ lệ 4:1 (4 phần chất béo – 1 phần protein và carbohydrate tính về khối lượng). Cụ thể, 1 đơn vị thực phẩm 4:1 cung cấp 40 kcal, trong đó có 4 gam chất béo (36 kcal, chiếm 90% năng lượng) và 1 gam cho cả protein và carbohydrate. Đây là tỷ lệ cổ điển và thường dùng nhất trong điều trị động kinh kháng thuốc. Trong tỷ lệ này, khoảng 90% năng lượng hàng ngày đến từ chất béo, trong khi protein và carbohydrate chỉ chiếm 10%. Tỷ lệ này tạo ra nồng độ thể ceton trong máu cao.

- Tỷ lệ 3:1 (3 phần chất béo – 1 phần protein và carbohydrate tính về khối lượng): Khoảng 87% năng lượng đến từ chất béo, và 13% từ protein và carbohydrate. Tỷ lệ keto 3:1 tạo ra nồng độ thể ceton thấp hơn so với tỷ lệ keto 4:1 nhưng vẫn có thể có hiệu quả cắt cơn giật cao.

- Tỷ lệ 2:1 (2 phần chất béo – 1 phần protein và carbohydrate tính về khối lượng): Tỷ lệ này cung cấp ít chất béo hơn, chỉ khoảng 82% năng lượng từ chất béo, phù hợp với trẻ em hoặc người cần mức năng lượng cao hơn từ protein hoặc carbohydrate, hoặc khi mới làm quen với chế độ dinh dưỡng sinh ceton.

- *Chế độ ăn Atskin cải tiến (Modified Atkins Diet – MAD)*: Là một biến thể của chế độ dinh dưỡng sinh ceton. MAD cũng có mục tiêu duy trì trạng thái ketosis nhưng cho phép người áp dụng có thể tiêu thụ một lượng carbohydrate cao hơn so với chế độ keto cổ điển. Một số đặc điểm chính của chế độ này:

- Lượng carbohydrate: Thường được giới hạn từ 10 – 20g mỗi ngày. Điều này giúp người ăn dễ dàng hơn khi lựa chọn thực phẩm và có thể sử dụng các loại rau củ nhiều chất xơ.

- Không cần tính tỷ lệ keto chính xác: Không yêu cầu phải duy trì tỷ lệ chất béo và protein/carbohydrate cụ thể như 4:1 hay 3:1, chỉ cần tập trung vào việc tăng cường chất béo và giới hạn carbohydrate.

- *Chế độ ăn chỉ số đường huyết thấp (Low Glycemic Index Treatment - LGIT)*: LGIT là một biến thể của chế độ dinh dưỡng sinh ceton, được thiết kế để duy trì mức đường huyết ổn định và duy trì trạng thái ketosis phù hợp cho cả trẻ em và người lớn mắc động kinh kháng thuốc. LGIT cho phép lượng carbohydrate nhiều hơn so với chế độ keto cổ điển, nhưng carbohydrate này phải có chỉ số đường huyết thấp ($GI < 50$). Đặc điểm chính của LGIT:

- Lượng carbohydrate: Hạn chế, được giới hạn khoảng 40 - 60 gam mỗi ngày và chọn loại thực phẩm có chỉ số đường huyết thấp như các loại rau, trái cây ít đường và ngũ cốc nguyên hạt.

- Không yêu cầu tỷ lệ chất béo - protein cụ thể: LGIT không cần tuân thủ tỷ lệ nghiêm ngặt về chất béo và protein, vì vậy linh hoạt và dễ thực hiện hơn trong chế độ ăn uống hàng ngày.

- *Chế độ ăn giàu chất béo MCT*: Chế độ ăn giàu chất béo MCT (Medium Chain Triglyceride) là một biến thể của chế độ dinh dưỡng sinh ceton sử dụng chất béo từ triglyceride chuỗi trung bình (MCT). So với LCT, MCT tạo ra thể ceton nhiều hơn. Do đó, chế độ ăn này thường được áp dụng cho người muốn duy trì trạng thái ketosis mà vẫn có thể tiêu thụ nhiều carbohydrate và protein hơn. Đặc điểm chính của chế độ ăn giàu chất béo MCT, chất béo khoảng 60% - 70% trong đó một phần lớn là MCT (khoảng 30 – 60%), protein khoảng 20%, carbohydrate khoảng 10% - 20%,

tuy nhiên, lượng carbohydrate vẫn phải kiểm soát để không ảnh hưởng đến trạng thái ketosis.

- *Giả thuyết về cơ thể tác dụng của chế độ dinh dưỡng sinh ceton trong điều trị động kinh kháng thuốc:*

- Sử dụng ceton như nguồn năng lượng thay thế: Trong chế độ dinh dưỡng sinh ceton, cơ thể chuyển từ sử dụng carbohydrate sang sử dụng chất béo để tạo ra ceton như β -hydroxybutyrate, để cung cấp năng lượng thay thế cho não, giúp ổn định hoạt động của tế bào thần kinh và giảm sự kích thích quá mức – nguyên nhân chính dẫn đến cơn động kinh.

- Tăng cường dự trữ năng lượng trong não: Chế độ dinh dưỡng sinh ceton giúp tăng cường sinh tổng hợp ty thể và cải thiện dự trữ năng lượng của não, giúp não duy trì chức năng ổn định và giảm khả năng phát sinh cơn động kinh do thiếu năng lượng, làm giảm tần suất cơn động kinh.

- Giảm quá trình glycolysis và giảm kích thích thần kinh: Chế độ dinh dưỡng sinh ceton giúp giảm lượng glucose trong não và làm giảm quá trình glycolysis (phân giải đường để tạo năng lượng), giúp giảm sự kích thích quá mức của tế bào thần kinh, hạn chế nguy cơ phát sinh cơn động kinh.

- Tăng cường hoạt động của GABA (acid gamma-aminobutyric) – một neurotransmitter ức chế chính của não: Chế độ dinh dưỡng sinh ceton giúp tăng cường hoạt động của GABA giúp cân bằng sự kích thích và ức chế trong não, yếu tố quan trọng trong việc ngăn ngừa cơn động kinh.

- Giảm stress oxy hóa: Chế độ dinh dưỡng sinh ceton có tác dụng giảm stress oxy hóa – một yếu tố có thể làm tăng tổn thương thần kinh và góp phần gây ra các cơn động kinh. Việc giảm thiểu các gốc tự do trong cơ thể có thể giúp bảo vệ tế bào thần kinh khỏi các tổn thương, đồng thời giảm thiểu nguy cơ phát sinh cơn động kinh.

- Điều chỉnh biểu hiện gen: Một trong những cơ chế mới là chế độ dinh dưỡng sinh ceton có thể điều chỉnh biểu hiện gen liên quan đến kiểm soát động kinh, làm tăng biểu hiện các gen liên quan đến quá trình tạo ceton và giảm biểu hiện các gen liên quan đến tính kích thích thần kinh, giúp duy trì sự ổn định của tế bào thần kinh.

- *Các hình thức của chế độ dinh dưỡng sinh ceton*

- Chế độ dinh dưỡng sinh ceton: được tạo nên bởi sự kết hợp từ thực phẩm và các nguyên liệu giàu chất béo hoặc pha từ các công thức giàu béo hoặc sữa thông thường kết hợp với thành phần giàu chất béo.

- Thực phẩm dùng cho chế độ ăn đặc biệt (Food for special dietary uses)/ Thực phẩm dinh dưỡng y học (medical food) keto uống liền: là các công thức keto dạng uống liền.

– Có thể sử dụng linh hoạt các hình thức của chế độ dinh dưỡng sinh ceton tùy theo tình trạng dinh dưỡng, bệnh lý và sự tuân thủ của người bệnh.

- *Các loại thực phẩm được khuyến nghị*

– Chất béo: Ưu tiên các loại chất béo lành mạnh như dầu dừa, dầu ô liu, bơ, các loại hạt, và quả bơ, nên bổ sung MCT để tăng sinh ceton hiệu quả.

– Protein: Nên chọn các nguồn protein chất lượng cao từ thịt, cá, trứng, và các sản phẩm từ sữa ít carbohydrate. Protein cần được cân đối để tránh dư thừa, vì dư thừa protein cũng có thể cản trở trạng thái ketosis.

– Carbohydrate: Chỉ tiêu thụ các loại rau củ ít đường, có nhiều chất xơ như rau lá xanh, bí ngô, dưa leo, và các loại quả mọng. Hạn chế các loại thực phẩm có đường và giàu tinh bột như bánh mì, gạo, mì và khoai.

– Có thể sử dụng thực phẩm dùng cho chế độ ăn đặc biệt/thực phẩm dinh dưỡng y học keto uống liền trong điều trị. Khi sử dụng, lựa chọn công thức keto để đảm bảo đúng tỉ lệ keto mục tiêu đề ra để đảm bảo cung cấp tỉ lệ các chất đạm, chất bột đường, chất béo theo yêu cầu điều trị, hỗ trợ tuân thủ thực hiện chế độ ăn, thuận tiện cho người bệnh & người chăm sóc người bệnh.

- *Các bước và quy trình áp dụng*

– Giai đoạn chuẩn bị: Bắt đầu với 1 đến 2 tuần giảm dần lượng carbohydrate để cơ thể thích nghi và hạn chế các triệu chứng khó chịu (nôn, buồn nôn, chướng bụng, mệt mỏi, đau đầu, ...). Cũng có thể bắt đầu từ từ với chế độ dinh dưỡng sinh ceton tỷ lệ keto 1:1, 2:1 và tăng dần tỷ lệ keto.

– Giai đoạn duy trì: Sau khi đạt được trạng thái ketosis, tiếp tục duy trì tỷ lệ các chất dinh dưỡng chuẩn. Thường xuyên kiểm tra chỉ số ceton (qua nước tiểu hoặc máu) để đảm bảo duy trì trạng thái này.

– Theo dõi y tế: Cần có sự giám sát của chuyên gia y tế để theo dõi và điều chỉnh chế độ ăn phù hợp.

– Bổ sung khoáng chất, vitamin bị thiếu hụt do áp dụng chế độ dinh dưỡng sinh ceton: Cần phối hợp với bác sĩ dinh dưỡng để xây dựng và điều chỉnh thực đơn cá thể hóa.

– Lựa chọn và sử dụng các biến thể của chế độ dinh dưỡng sinh ceton phù hợp

– Theo dõi và điều chỉnh

+ Kiểm tra ceton: Thực hiện kiểm tra ceton trong máu hoặc nước tiểu để đảm bảo cơ thể đang trong trạng thái ketosis.

Bảng 4. Xét nghiệm đánh giá trạng thái ketosis của cơ thể

Chỉ số	Mục tiêu	Đặc điểm
β-hydroxybutyrate	Mục tiêu nằm trong khoảng 2-5 mmol/ l (20-52 mg / dl)	- Xét nghiệm đất liền, cần lấy máu xét nghiệm
Keto niệu (Acetoacetate)	Lý tưởng là 8-16mmol / l hoặc keto nước tiểu 3-4 (+) (tùy thuộc vào loại mẫu nước tiểu)	- Phụ thuộc vào sự bài niệu - Khó khăn khi bệnh nhân sử dụng bím - Phản ánh trạng thái ketosis trước đó, do đó có thể không chính xác.

Tuy nhiên, cần lưu ý chế độ dinh dưỡng sinh ceton có hiệu quả do đa cơ chế, các xét nghiệm đánh giá ceton trong máu có thể không tương xứng với mức độ cải thiện trên lâm sàng (con giạt cải thiện nhưng β -hydroxybutyrate thấp và ngược lại).

+ Theo dõi các chỉ số sức khỏe: đường huyết, lipid máu, cân nặng, các biến chứng và các chỉ số sức khỏe khác để đánh giá hiệu quả và đảm bảo an toàn khi áp dụng lâu dài.

+ Lựa chọn hình thức chế độ dinh dưỡng sinh ceton phù hợp với độ tuổi.

+ Phối hợp với bác sĩ dinh dưỡng để xây dựng thực đơn cá thể hóa theo các giai đoạn tuổi, theo các mức nhai nuốt của trẻ, tình trạng bệnh lý, các bệnh tật đi kèm, các biến chứng và tốc độ tăng trưởng của trẻ em. Cần tái khám định kỳ cả chuyên khoa thần kinh và dinh dưỡng khi điều trị động kinh kháng thuốc với chế độ dinh dưỡng sinh ceton.

3.2. Hướng dẫn thực hiện chế độ dinh dưỡng sinh ceton để điều trị bệnh động kinh kháng thuốc ở trẻ em

• Lựa chọn người bệnh

– Chế độ dinh dưỡng sinh ceton nên được xem xét trên những người bệnh động kinh kháng thuốc. Hiệu quả đáp ứng phụ thuộc thể bệnh (Theo Bảng 6).

• Chỉ định và chống chỉ định

– Đối với người bệnh được chẩn đoán là động kinh kháng thuốc theo tiêu chuẩn của ILAE áp dụng từ 2009, cần có sự thống nhất giữa bác sĩ thần kinh, bác sĩ dinh dưỡng và sự phối hợp của gia đình để tiến hành chế độ dinh dưỡng sinh ceton.

– Trong một số trường hợp đặc biệt, chế độ dinh dưỡng sinh ceton cần được xem xét để áp dụng điều trị sớm hơn. Đồng thời, chế độ dinh dưỡng sinh ceton bị chống chỉ định trong một vài bệnh lý đặc biệt. (Xem bảng 6 về các hội chứng có đáp ứng và xem thêm định nghĩa các hội chứng động kinh trong tài liệu “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh động kinh” của Hội Chống động kinh Việt Nam, năm 2024)

Bảng 5. Chỉ định và chống chỉ định chế độ dinh dưỡng sinh ceton trong động kinh ở trẻ em

Chỉ định	Chống chỉ định
Đáp ứng tốt: ○ Hội chứng Angelman ○ Bệnh phức hợp ty thể I ○ Hội chứng Dravet ○ Hội chứng Doose ○ Thiếu protein vận chuyển glucose I (Glut-I) ○ Hội chứng động kinh liên quan đến nhiễm trùng có sốt (FIRES) ○ Hội chứng Ohtahara ○ Thiếu pyruvate dehydrogenase ○ Phức hợp xơ cứng củ Đáp ứng trung bình: ○ Thiếu adenylysuccinate lyase ○ Bệnh não CDKL5 ○ Động kinh cơn vắng trẻ em ○ Bệnh não động kinh với sóng nhọn liên tục khi ngủ ○ Bệnh dự trữ glycogen típ V ○ Động kinh rung giật cơ thiếu niên ○ Bệnh thể Lafora ○ Hội chứng Lennox-Gastaut ○ Thiếu phosphofructokinase ○ Hội chứng Rett ○ Viêm não toàn bộ xơ hóa bán cấp (SSPE)	Tuyệt đối: ○ Thiếu hụt ô-xy hóa a-xít béo ○ Thiếu pyruvate carboxylase và các thiếu hụt tân tạo glucose khác (thiếu fructose 1,6 diphosphatase) ○ Bệnh dự trữ glycogen (trừ type 2) ○ Thiếu hụt thoái hóa keto ○ Thiếu hụt tạo Keto ○ Porphyria ○ Hội chứng QT kéo dài ○ Suy gan, thận hoặc tụy ○ Tăng insulin máu ○ Thiếu Carnitine (nguyên phát) ○ Thiếu Carnitine palmitoyltransferase (CPT) I hoặc II ○ Thiếu Carnitine translocase Tương đối: ○ Không tuân thủ chế độ ăn ○ Có thể điều trị phẫu thuật (có bằng chứng chẩn đoán hình ảnh và điện não đồ video) ○ Chậm phát triển thể chất ○ Trào ngược dạ dày thực quản nặng ○ Tăng cholesterol tính chất gia đình ○ Đang dùng đồng thời Propofol (nguy cơ quá tải lipid)

- *Liều lượng sử dụng*

Định lượng chế độ dinh dưỡng sinh ceton cho mỗi ngày, thông qua thực phẩm hoặc công thức keto, sẽ được xác định dựa vào nhu cầu dinh dưỡng của mỗi người bệnh (nêu tại phần II.1) và tình trạng bệnh cụ thể của người bệnh.

- *Bắt đầu chế độ dinh dưỡng sinh ceton tại bệnh viện:*

– Người bệnh nên nhập viện để bắt đầu chế độ dinh dưỡng sinh ceton và bắt buộc nhập viện nếu là keto bậc cao (tỉ lệ 3:1 hoặc 4:1). Thời gian theo dõi theo mức độ thích nghi của người bệnh, từ 3 – 7 ngày. Bắt đầu chế độ dinh dưỡng sinh ceton từ từ với tỷ lệ keto từ 1:1, 2:1 và tăng dần tỉ lệ keto. Có thể kết hợp chế độ dinh dưỡng sinh ceton và công thức keto (thực phẩm dùng cho chế độ ăn đặc biệt, thực phẩm dinh dưỡng y học) trong giai đoạn này để giúp người bệnh thích nghi dần dần với chế độ ăn mới.

– Theo dõi lâm sàng: Quan sát người bệnh để phát hiện các dấu hiệu cần can thiệp. Các dấu hiệu như nôn và lờ đờ, đây có thể là người bệnh nhiễm toan chuyển hóa, cần bổ sung bicarbonat.

– Theo dõi các chỉ số cận lâm sàng: Kiểm tra đường máu mao mạch trước bữa ăn 4 lần/ngày. Kiểm tra ceton máu 2 lần/ngày (trước bữa ăn sáng và tối). Theo dõi bilan dịch vào ra, đặc biệt là natri máu, do trẻ có nguy cơ cao bị mất nước. Bên cạnh đó, một số xét nghiệm được thực hiện 3-4 ngày/ lần, bao gồm: điện giải đồ, khí máu (thăng bằng kiềm – toan); β -hydroxybutyrate máu; triglyceride máu; amylase, lipase, ure, creatinine, albumin.

- *Duy trì chế độ dinh dưỡng sinh ceton tại nhà:*

Chế độ dinh dưỡng sinh ceton cần được tiếp tục duy trì tại nhà. Để đảm bảo hiệu quả điều trị và giảm các biến chứng, chế độ dinh dưỡng sinh ceton tại nhà phải tuân thủ theo chỉ định của bác sĩ dinh dưỡng.

- *Thời gian sử dụng chế độ dinh dưỡng sinh ceton trong động kinh kháng thuốc trẻ em*

– Thời gian tối thiểu: Điều trị chế độ dinh dưỡng sinh ceton trong khoảng 3 - 6 tháng để đánh giá hiệu quả kiểm soát cơn động kinh. Trong thời gian này, cần theo dõi chặt chẽ để điều chỉnh chế độ ăn phù hợp. Trong trường hợp sau khi áp dụng chế độ dinh dưỡng sinh ceton, trẻ tăng số cơn giật và đã loại trừ các nguyên nhân khác, nên dừng chế độ ăn sớm.

– Thời gian duy trì: Nếu chế độ dinh dưỡng sinh ceton có hiệu quả trong việc giảm tần suất hoặc mức độ nghiêm trọng của cơn động kinh, tiếp tục duy trì trong 1–2 năm để đánh giá tiếp.

- *Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian điều trị*

– Biến chứng hoặc tác dụng phụ: Một số tác dụng phụ như táo bón, hạ đường huyết, rối loạn lipid máu, hoặc loãng xương có thể có.

– Tuổi và nhu cầu dinh dưỡng: Chế độ này cần được điều chỉnh theo từng giai đoạn phát triển của trẻ.

- *Theo dõi và dừng chế độ ăn*

– Khi điều trị bằng chế độ dinh dưỡng sinh ceton có hiệu quả, có thể xem xét ngừng chế độ keto sau khoảng 2 năm. Nếu đang tiến hành chế độ dinh dưỡng sinh ceton bậc cao, tiến hành hạ bậc chế độ dinh dưỡng sinh ceton và chuyển về chế độ ăn bình thường trong 1–3 tháng để tránh nguy cơ tái phát cơn động kinh.

– Trường hợp không có cải thiện đáng kể sau 3–6 tháng điều trị bằng chế độ dinh dưỡng sinh ceton, xem xét các yếu tố ảnh hưởng (trẻ sử dụng chế phẩm có đường, gia đình không nấu đủ tỷ lệ keto, các yếu tố mới phát sinh như nhiễm trùng, sốt, ...), cân nhắc tiếp tục chế độ dinh dưỡng sinh ceton hoặc ngừng chế độ dinh dưỡng sinh ceton.

• *Các nội dung cần thiết khác*

- Tư vấn và đánh giá trước khi bắt đầu chế độ dinh dưỡng sinh ceton
- Trước khi bắt đầu áp dụng chế độ dinh dưỡng sinh ceton, người bệnh cần được khám lâm sàng và đánh giá cận lâm sàng để phân loại động kinh, loại trừ các chống chỉ định.

Bảng 6. Khám lâm sàng và một số cận lâm sàng trước can thiệp

Lâm sàng	Cận lâm sàng
1. Xác định loại động kinh và khả năng đáp ứng với chế độ dinh dưỡng sinh ceton của loại động kinh đó (Bảng 5). 2. Khám, xác định các vấn đề có thể cản trở thực hiện chế độ dinh dưỡng sinh ceton: trào ngược dạ dày thực quản, táo bón, tiêu chảy, rối loạn ruột, bệnh cơ tim, toan chuyển hoá mạn tính. 3. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng: CN/T, CC/T, BMI/T, vòng đầu cho trẻ dưới 36 tháng 4. Hỏi ghi chế độ ăn trong 3 ngày: lượng thực phẩm, sở thích, loại thức ăn dị ứng, tình trạng dung nạp thức ăn. 5. Tư vấn gia đình về chế độ dinh dưỡng sinh ceton: chỉ định, chi phí, cách tiến hành, cách theo dõi, ...	1. Xét nghiệm cơ bản: công thức máu toàn phần, điện giải đồ máu, chức năng gan, thận, glucose máu 2. Xét nghiệm về tình trạng dinh dưỡng: albumin, protein, vi chất dinh dưỡng 3. Đánh giá tình trạng rối loạn lipid máu: cholesterol, triglyceride, HDL, LDL. 4. Siêu âm ổ bụng nếu gia đình có tiền sử sỏi thận. 5. Tổng phân tích nước tiểu để xác định nồng độ ceton niệu nền. 6. Loại trừ các chống chỉ định: MSMS, ceton niệu, a-xít amin máu.

- Thuốc chống động kinh và chế độ dinh dưỡng sinh ceton
 - Chế độ dinh dưỡng sinh ceton làm tăng hiệu quả điều trị khi sử dụng cùng thuốc hoặc khi kết hợp với các phương pháp điều trị không dùng thuốc khác như phương pháp kích thích dây thần kinh phế vị (VNS).
 - Chế độ dinh dưỡng sinh ceton không làm tăng hiệu quả của thuốc động kinh và ngược lại thuốc không làm tăng hiệu quả của chế độ dinh dưỡng sinh ceton.
 - Mục tiêu chính của phương pháp điều trị động kinh kháng thuốc bằng chế độ keto là ngưng thuốc chống động kinh, thường xảy ra sau vài tháng thực hiện chế độ keto thành công. Con động kinh có thể xuất hiện khi giảm liều, ngưng các thuốc chống động kinh, do đó, cần thận trọng.
 - Bổ sung vitamin

Bản chất chế độ dinh dưỡng sinh ceton là chế độ ăn điều trị và không cân đối về mặt dinh dưỡng nên trẻ dễ bị nguy cơ thiếu hụt vitamin và khoáng chất, nên cần phải phát hiện và bổ sung hợp lý các vitamin và khoáng chất cho người bệnh (Bảng 7).

Bảng 7. Các chất dinh dưỡng cần bổ sung cho trẻ khi áp dụng chế độ dinh dưỡng sinh ceton

<i>Mọi trường hợp</i>
• Đa vitamin và các khoáng chất • Canxi và vitamin D
<i>Trong từng trường hợp cụ thể</i>
• Sỏi thận: Citrat đường uống (polycitra K) • Táo bón: Thuốc nhuận tràng: Miralax, dầu khoáng, glycerin bom hậu môn • Tăng triglyceride/Thiếu hụt carnitine: Carnitine (Carnitor) • Bổ sung selen, magie, kẽm, phospho • Dầu MCT hoặc dầu dừa (nguồn cung cấp MCT) • Muối
<i>Lưu ý thành phần carbohydrate trong các sản phẩm mà người bệnh sử dụng</i>

3.3. Tác dụng phụ của chế độ dinh dưỡng sinh ceton và theo dõi:

- *Tác dụng phụ:*

– Chế độ dinh dưỡng sinh ceton đã được chứng minh là can thiệp hiệu quả trong điều trị động kinh kháng thuốc ở trẻ em. Tuy nhiên, việc áp dụng chế độ dinh dưỡng sinh ceton trong thời gian dài có thể dẫn đến một loạt các tác dụng phụ, từ rối loạn chuyển hóa, rối loạn tiêu hóa đến ảnh hưởng lên tăng trưởng và sức khỏe xương khớp. Do đó, việc theo dõi chặt chẽ và can thiệp kịp thời là thiết yếu trong suốt quá trình áp dụng liệu pháp dinh dưỡng này.

– Giai đoạn đầu: Rối loạn tiêu hóa và chuyển hóa, sinh hóa, bao gồm: buồn nôn, nôn, táo bón, tiêu chảy và đau bụng, tăng acid uric máu, toan chuyển hóa, hạ canxi máu, hạ magie máu, hạ đường huyết, giảm carnitine và thay đổi nồng độ axit amin, rối loạn lipid máu. Một số trẻ táo bón và có thể được kiểm soát hiệu quả bằng điều chỉnh chế độ ăn và sử dụng thuốc nhuận tràng nhẹ như polyethylene glycol.

– Giai đoạn sau: Biến chứng thận và xương đáng chú ý với sự xuất hiện của tăng canxi niệu, sỏi thận và nguy cơ giảm mật độ xương. Ngoài ra, có thể có sự suy giảm chỉ số tăng trưởng chiều cao có ý nghĩa thống kê sau hai năm can thiệp, đặc biệt ở nhóm trẻ dưới hai tuổi tại thời điểm khởi trị. Bên cạnh đó, trẻ có thể bị thiếu hụt vi chất dinh dưỡng, bao gồm vitamin D, vitamin A, selenium, carnitine và kẽm. Đa số các trường hợp thiếu hụt ở mức nhẹ đến trung bình và đáp ứng tốt với bổ sung vi chất theo nhu cầu khuyến nghị hàng ngày (Recommended Dietary Allowance - RDA). Không ghi nhận thiếu hụt vitamin B12, folate hay magie.

- *Theo dõi lâm sàng và cận lâm sàng định kỳ*

– Theo dõi lâm sàng và cận lâm sàng định kỳ là bắt buộc để đảm bảo hiệu quả điều trị cũng như phát hiện sớm các tác dụng phụ. Các chỉ số cần được giám sát bao gồm: cân nặng, chiều cao, BMI, lipid, chức năng gan thận, điện giải, vi chất và phân tích nước tiểu tùy theo yêu cầu đánh giá của bác sĩ thần kinh và dinh dưỡng. Siêu âm hệ tiết niệu nên được cân nhắc thực hiện định kỳ ở các trường hợp có tăng canxi niệu.

– Bác sĩ dinh dưỡng và bác sĩ chuyên khoa thần kinh cần chú ý và phối hợp với nhau trong việc giám sát tác dụng phụ, điều chỉnh tỷ lệ dinh dưỡng và bổ sung vi chất. Đồng thời, cần cung cấp hỗ trợ tâm lý, tư vấn chế độ chăm sóc tại nhà và nâng cao sự tuân thủ từ phía người bệnh cũng như gia đình. Trong các trường hợp có đáp ứng tốt và điều trị kéo dài, có thể chuyển đổi sang các chế độ ăn ít nghiêm ngặt hơn như MAD hoặc LGIT để cải thiện khả năng duy trì điều trị lâu dài.

Bảng 8: Một số biến chứng, mục tiêu điều trị

Biến chứng	Điều trị	Mục tiêu
Hạ đường máu	Trẻ có đường huyết 2 – 2,5 mmol/l hoặc >3 mmol/l nhưng có dấu hiệu hạ đường huyết (tái nhợt, thờ ơ, ăn kém, hạ nhiệt độ, ...) nên được điều trị ngay bằng 2 – 4 gam carbohydrate (20 – 40 ml glucose 10%), hoặc 30 – 60 ml nước hoa quả; kiểm tra lại sau 15 – 20 phút	Duy trì >3 mmol/l.
Rối loạn dung nạp: nôn, tiêu chảy, chướng bụng	– Bù nước, điện giải bằng NaCl/ Ringer lactat – Giữ nguyên tỉ lệ, đảm bảo đủ dịch, nâng bậc trong 3-7 ngày hoặc xem xét đổi chế độ	
Triglyceride.	Triglyceride > 5 mmol / l (khoảng 200 mg / dl), dùng carnitine 50 mg / kg với tối đa 1 gam/ngày	Triglycerid < 10 mmol / l (khoảng 387 mg / dl).

4. Chế độ keto tĩnh mạch điều trị bệnh động kinh kháng thuốc ở trẻ em.

- *Nguyên tắc sử dụng chế độ keto tĩnh mạch*
 - Khi bắt đầu khởi động chế độ keto tĩnh mạch, nên khởi động tại các đơn vị hồi sức.
 - Khởi động với tỷ lệ 1:1 và tăng mỗi 1-2 ngày đến tỷ lệ tối đa (2,0:1 đến 2,9:1).
 - Kiểm tra kĩ các chống chỉ định trước khi bắt đầu chế độ keto tĩnh mạch.
 - Trong trường hợp trẻ đang dùng chế độ dinh dưỡng sinh ceton, khởi động keto tĩnh mạch khi phải nhịn ăn > 48 giờ.
 - Tránh sử dụng các chế phẩm thuốc có chứa glucose vì làm thay đổi tỷ lệ keto. Thay đổi các chế phẩm thuốc từ dạng siro sang dạng viên nén hoặc thuốc tĩnh mạch. Carbohydrate và alcohol trong các chế phẩm thuốc phải được tính trong tỷ lệ chế độ keto tĩnh mạch.

– Chế độ dinh dưỡng sinh ceton có thể làm tăng khả năng hấp thu của một số thuốc tan trong dầu và thay đổi nồng độ trong máu của một số thuốc gắn protein. Nồng độ của carbamazepine, lamotrigine, levetiracetam, topiramate giảm khi sử dụng chế độ keto. Không cần thiết để hiệu chỉnh liều thuốc chống động kinh khi bắt đầu chế độ keto tĩnh mạch, nhưng cần xem xét tới sự giảm nồng độ của các thuốc này trong máu.

– Chuyển từ chế độ keto tĩnh mạch sang chế độ dinh dưỡng sinh ceton ngay khi trẻ có thể tiếp nhận đường tiêu hoá (qua sonde mũi – dạ dày).

– Dừng chế độ keto tĩnh mạch khi không hiệu quả sau khi thực hiện 14 ngày, hoặc có những biến chứng nặng như viêm tụy cấp.

– Đánh giá hiệu quả chế độ keto tĩnh mạch bằng sự kiểm soát cơn giật và điện não đồ (trong trường hợp trạng thái động kinh - SE hoặc hội chứng động kinh do sốt nhiễm trùng- FIRES).

- *Chỉ định*

– Khi trẻ đang sử dụng chế độ dinh dưỡng sinh ceton nhưng hiện không dung nạp đường tiêu hoá.

– Khi trẻ không dung nạp đường tiêu hoá và có chỉ định liệu pháp keto (xem mục chỉ định chế độ dinh dưỡng sinh ceton)

- *Chống chỉ định*

– Nhìn chung, chống chỉ định của chế độ keto tĩnh mạch tương tự như chế độ dinh dưỡng sinh ceton đường tiêu hoá.

Bảng 9. Các chống chỉ định của chế độ keto tĩnh mạch

Chống chỉ định tuyệt đối	
Rối loạn chuyển hoá lipid	Thiếu carnitine, thiếu carnitine palmitoyl transferase (CPT) I hoặc II, thiếu carnitine translocase, rối loạn β-oxidation, thiếu hụt acyl dehydrogenase chuỗi dài/trung bình/ngắn, thiếu hụt 3-hydroxyacyl-CoA chuỗi dài/trung bình, thiếu pyruvate carboxylase, bệnh porphyria
Bất thường chuyển hoá nặng	- Tăng triglyceride nặng ($> 5,65 \text{ mmol/l}$) - Toan chuyển hoá ($\text{pH} < 7,3$, $\text{CO}_2 < 12 \text{ mmol/l}$) $\text{Na} < 130 \text{ mmol/l}$, $> 150 \text{ mmol/l}$ - Abumin $< 8 \text{ mg/dl}$ - Hạ đường máu nặng ($\text{glucose} < 3 \text{ mmol/l}$)
Bệnh	- Mang thai - Rối loạn đông máu nặng - Suy gan nặng, AST, ALT, NH_3 tăng gấp 5 lần giới hạn bình thường, bilirubin toàn phần $> 256,6 \text{ } \mu\text{mol/l}$, bilirubin trực tiếp $> 85 \text{ } \mu\text{mol/l}$ trong 24 giờ - Suy thận nặng - Viêm tụy cấp - Não mất chức năng không thể đảo ngược - Bệnh lý tim mạch nặng không ổn định - Trẻ có dưới 8 cm ruột non
Thuốc	Đang sử dụng propofol hoặc kết thúc propofol trong 24 giờ
Chống chỉ định tương đối	
Bệnh	Bệnh lý tim mạch (tăng mỡ máu, loạn nhịp tim, bệnh lý cơ tim); sỏi thận, loãng xương, nhiễm khuẩn, đái tháo đường không kiểm soát
Bất thường chuyển hoá	Hạ natri máu nặng, giảm protein, tăng natri máu, hạ canxi máu, tăng ceton máu

- *Cách tiến hành*

Bảng 10. Cách tiến hành chế độ keto tĩnh mạch

Thành phần	Tiến hành
Tỷ lệ	Khởi động tỷ lệ 1:1 và tăng mỗi 1 – 2 ngày đến tỷ lệ tối đa (2,0:1 đến 2,9:1).
Năng lượng*	Khởi động với 50% nhu cầu năng lượng và đạt đích trong vòng 1 tuần, hoặc ít nhất BMR hoặc 70-80% đích năng lượng. Trong trường hợp chỉ có kế hoạch nuôi tĩnh mạch thời gian ngắn 3 – 4 ngày, chấp nhận cung cấp 50% nhu cầu năng lượng. Tại các cơ sở có điều kiện, nên đo năng lượng tiêu hao lúc nghỉ, tránh nuôi dưỡng thừa.
Dịch	10 kg: 100 ml/kg/ngày 10 – 20 kg: 1000 ml + 50 ml/mỗi kg cân nặng trên 10 kg > 20 kg: 1500 ml + 20 ml/mỗi kg cân nặng trên 20kg
Carbohydrate**	Nếu glucose máu > 50 mg/dl, glucose/dextrose có thể tránh sử dụng trong vòng 1 – 2 ngày khởi đầu chế độ keto tĩnh mạch để đưa cơ thể về trạng thái ketosis. (Carbohydrate sẽ được cung cấp từ sự chuyển hoá của glycerol trong nhũ dịch lipid) Dựa trên nồng độ glucose và ceton máu, có thể khởi động với glucose tĩnh mạch nồng độ thấp (5%)
Protein	100% nhu cầu theo tuổi, ít nhất là 1,5 g/kg/ngày. Tuy nhiên, có thể giảm xuống 0,5 – 0,8 g/kg/ngày để đạt được tối đa trạng thái ketosis.
Lipid	Sử dụng nhũ dịch 20%, tránh sử dụng nhũ dịch 10%. Bắt đầu: 1 –2 g/kg/ngày; tăng dần trong 7 ngày (dựa vào nồng độ triglyceride máu); tối đa: 3 – 4 g/kg/ngày. Ưu tiên sử dụng nhũ dịch thể hệ 2 (chứa dầu đậu nành và MCT) hoặc thay thế bằng nhũ dịch thể hệ 3 (chứa dầu ô-liu và dầu đậu nành). Nhũ dịch lipid thể hệ 1 (100% dầu đậu nành) có thể có lợi tới quá trình sinh lý nhưng tăng đáp ứng viêm. Nhũ dịch thể hệ 4 (có dầu cá) có tác dụng giảm viêm, bảo vệ gan và làm giảm thời gian nằm viện nhưng có ít thành phần các axit béo thiết yếu hơn và không đủ kinh nghiệm trong sử dụng dầu cá đơn độc nên không sử dụng lipid 100% dầu cá trong chế độ keto tĩnh mạch.

Thành phần	Tiến hành
	Lưu ý: Với trẻ dị ứng trứng, đậu nành, dừa, cá, ô-liu, ... không sử dụng các nhũ dịch lipid có chứa các loại dầu này.
Tốc độ	Lipid < 0,15 g/kg/giờ. Lipid cần truyền ít nhất 12 giờ để tránh hội chứng quá tải lipid. A-xít amin < 0,1 g/kg/giờ Glucose < 0,12 g/kg/giờ
Carnitin	50mg/kg, tối đa 1000mg/ngày
Vi chất	Theo nhu cầu theo lứa tuổi. Liều tham khảo: • Junimin 1 ml/kg hoặc tracutil 0,1 ml/kg • Cernevit 1 ml cho trẻ dưới 2,5 kg và 2 ml cho trẻ từ 2,5 kg

Ghi chú: * Đối với những trẻ trong tình trạng bệnh nặng, nhu cầu năng lượng đường tĩnh mạch được tính theo từng giai đoạn (Bảng 12)

Bảng 11. Nhu cầu năng lượng theo đường tĩnh mạch theo ESPGHAN/ESPEN/ESPR 2018 (kcal/kg/ngày)

	Pha cấp	Pha ổn định	Pha phục hồi
Đẻ non	45 – 55		90 – 120
0 – 1 tháng	45 – 50	60 – 65	75 – 85
1 – 7 tháng	40 – 45	55 – 60	65 – 75
7 – 12 tháng	30 – 40	40 – 55	55 – 65
12 – 18 tháng	20 – 30	25 – 40	30 – 55
<i>Pha cấp: pha hồi sức khi trẻ cần các phương tiện hỗ trợ sự sống (an thần, thở máy, vận mạch, hồi sức dịch, ...)</i> <i>Pha ổn định: khi trẻ ổn định huyết động hoặc có thể bắt đầu cai các phương tiện hỗ trợ sự sống.</i> <i>Pha hồi phục: trẻ có khả năng vận động</i>			

**** Carbohydrate**

– Loại bỏ các nguồn carbohydrate từ thuốc bằng cách chuyển dạng si-rô sang viên nén, hoặc thay dung môi glucose thành natriclorua.

– Các nhũ dịch lipid có chứa các carbohydrate như glycerol và alcohol có khả năng sinh năng lượng, vì vậy cần tính vào tỷ lệ keto (glycerol 2,4 kcal/g; alcohol (ethanol) 7 kcal/g, mannitol 1,6 kcal/g).

– Một số thuốc kháng động kinh có chứa carbohydrate và alcohol (Bảng 12)

- Một số tác dụng không mong muốn và cách xử trí
- Rối loạn lipid máu

Bảng 12: Hướng dẫn xử trí rối loạn lipid máu

Nồng độ triglyceride	Xử trí
> 2,3 mmol/l	Thêm carnitin 50mg/kg (tối đa 1000mg/ngày)
> 5,65 mmol/l	Giảm liều lipid
> 11,3 mmol/l	Dừng chế độ keto tĩnh mạch

- Độc tố gan: sỏi mật, ứ mật và gan nhiễm mỡ

Cần giảm liều lipid tĩnh mạch khi Billirubin trực tiếp > 34,2 $\mu\text{mol/l}$, AST/ALT/GGT > 1,5 lần giới hạn trên. Khởi động nuôi dưỡng đường tiêu hoá càng sớm càng tốt.

- Toan chuyển hoá: tăng nguy cơ giảm bicarbonate trong máu, toan chuyển hoá và sỏi thận

Đối với trẻ có $\text{CO}_2 < 16 \text{ mmol/l}$, bổ sung bicarbonat để duy trì HCO_3 máu > 17 mmol/l. Cụ thể:

- HCO_3 máu = 16 mmol/l, bổ sung bicarbonat 1 mEq/kg/ngày
- HCO_3 máu = 13 – 15 mmol/l, bổ sung bicarbonat 2 mEq/kg/ngày
- HCO_3 máu = < 12 mmol/l, bổ sung bicarbonat 3 mEq/kg/ngày
- Hạ đường máu

Tiêm 2ml/kg dextrose 10% nếu glucose huyết thanh < 54 mg/dl (3 mmol/l), sau đó kiểm tra sau mỗi 15 phút cho đến khi glucose > 70 mg/dl (3,8 mmol/l)

- Hội chứng propofol (PRIS – Propofol related infusion syndrome)

– Hội chứng xuất hiện ở người bệnh nặng đang điều trị bằng propofol liều cao (> 5/kg/h) hoặc kéo dài (trong >48h); chẩn đoán bởi một hoặc nhiều tình trạng sau: toan chuyển hóa, tiêu cơ vân, hoặc thay đổi ECG không giải thích được; có hoặc không có tổn thương thận cấp, tăng kali máu, rối loạn lipid máu, suy tim, sốt, men gan tăng cao, hoặc tăng lactat.

– Các triệu chứng chính: Toan chuyển hoá, biến đổi điện tâm đồ, tiêu cơ vân. Đặc điểm thứ phát: tổn thương thận cấp, tăng kali (thường gặp ở người lớn) và tăng lipid máu, suy tim, sốt, tăng men gan và tăng lactat (thường gặp ở trẻ em). Sốt, gan to làm tăng nguy cơ tử vong ở trẻ em. Sốt, tăng kali, hạ huyết áp, thay đổi điện tâm

đồ, đột quỵ não, tốc độ truyền > 5 mg/kg/h, thời gian truyền > 48 giờ, liều tích lũy > 240 mg/kg làm tăng nguy cơ tử vong ở người lớn.

– Điều trị: Chưa có một hướng dẫn nào cho việc điều trị hội chứng propofol và cũng không có thuốc điều trị đặc hiệu. Các xử trí hiện nay là dùng thuốc propofol, điều trị các triệu chứng lâm sàng liên quan: biến đổi nhịp tim, tăng K máu, tiêu cơ vân,...

– Hội chứng quá tải lipid (FOS – Fat Overload Syndrome)

– Hội chứng quá tải lipid do tốc độ truyền lipid cao hơn tốc độ khuyến cáo (cao hơn 0,15 g/kg/giờ).

– Triệu chứng bao gồm: sốt, tim đập nhanh, khó thở, suy hô hấp, viêm tụy cấp, tổn thương gan lách to, tăng men gan, tăng bilirubin, giảm tiểu cầu, rối loạn đông máu,...), giảm huyết sắc tố.

– Điều trị: Hiện tại chưa có hướng dẫn điều trị cụ thể. Các phương pháp điều trị được đưa ra bao gồm: dùng truyền lipid; hỗ trợ các chức năng sống: tiêu hoá, hô hấp, huyết học, chuyển đổi huyết tương.

• *Theo dõi các biến chứng nuôi dưỡng tĩnh mạch*

Bác sĩ thần kinh và dinh dưỡng sẽ quyết định các xét nghiệm theo dõi các biến chứng và có thể thay đổi theo từng người bệnh, trang thiết bị tại cơ sở, tham khảo Bảng 15.

Bảng 13: Theo dõi biến chứng nuôi dưỡng chế độ dinh dưỡng sinh ceton tĩnh mạch

		< 1 tuổi		> 1 tuổi	
		Chưa ổn định	Ổn định lâm sàng	Chưa ổn định	Ổn định lâm sàng
Nhân trắc	Cân nặng	Hàng ngày	Hàng tuần	2 lần/tuần	Hàng tuần
	Chiều cao	Hàng tuần	Hàng tháng	2 tuần/ lần	3 tháng/lần
	Vòng đầu	1 tuần 2 lần	Hàng tháng	-	-
Lượng ăn vào		Hàng ngày	Hàng ngày	Hàng ngày	Hàng ngày
Tình trạng co giật		Hàng ngày	Hàng ngày	Hàng ngày	Hàng ngày
	Khí máu	Hàng ngày	2-3 lần/tuần	Hàng ngày	2 lần/tuần
	Công thức máu	-	Hàng tuần	-	Hàng tuần

		< 1 tuổi		> 1 tuổi	
		Chưa ổn định	Ổn định lâm sàng	Chưa ổn định	Ổn định lâm sàng
Xét nghiệm máu	Điện giải đồ, canxi, magie, photpho	Hàng ngày	2-3 lần/tuần	Hàng ngày	2 lần/tuần
	Albumin	Hàng ngày	2 lần/tuần	Hàng ngày	Hàng tuần
	Glucose	Mỗi 4h	Mỗi 6-12 h	Mỗi 6h	Mỗi 8-12h
	Billirubin toàn phần/ trực tiếp	Hàng ngày	2 lần/tuần	Hàng ngày	Hàng tuần
	AST, ALT, ALP	2 lần/tuần	2 lần/tuần	Hàng tuần	Hàng tuần
	Amylase/lipase	-	Hàng tuần	-	Hàng tuần
	Ure/ Creatinine	Hàng ngày	Hàng ngày	Hàng ngày	2 lần/tuần
	Beta – hydroxybutyrate	Hàng ngày	Hàng ngày	Hàng ngày	Hàng ngày
	Carnitine free/total	-	Mỗi 6 tháng	-	Mỗi 6 tháng
	Bộ lipid	Hàng ngày, sau khi dừng truyền lipid 4 giờ	Hàng tháng	Hàng ngày, sau khi dừng truyền lipid 4 giờ	Hàng tháng
	Ferritin	Hàng tháng	Hàng tháng	-	Hàng tháng
	Vitamin D	Hàng tháng	Hàng tháng	Hàng tháng	Hàng tháng
Nước tiểu	Kẽm	Mỗi 6 – 12 tháng	Mỗi 6 – 12 tháng	Mỗi 6 – 12 tháng	Mỗi 6 – 12 tháng
	Natri, kali, áp lực thẩm thấu	Hàng tuần	Hàng tháng	Hàng tháng	Hàng tháng
	Tỉ lệ canxi/ creatin	Hàng tuần	Hàng tháng	Hàng tuần	Hàng tháng
	ceton niệu	Hàng ngày	Mỗi 2 ngày	Hàng ngày	Mỗi 2 ngày

Việc chỉ định xét nghiệm tùy thuộc vào từng trẻ và diễn biến của trẻ.

5. Hướng dẫn xây dựng chế độ dinh dưỡng sinh ceton cho trẻ nhỏ

• Nguyên tắc xây dựng thực đơn

– Trẻ sơ sinh: Trước đây, chế độ dinh dưỡng sinh ceton hiếm khi được sử dụng cho trẻ sơ sinh, đặc biệt trẻ sinh non do lo ngại những tác dụng không mong muốn. Gần đây, tính an toàn và hiệu quả của chế độ dinh dưỡng sinh ceton trên nhóm trẻ sơ sinh và trẻ đẻ non đã được một số báo cáo khoa học xác nhận. Loại hình chế độ dinh dưỡng sinh ceton sử dụng là công thức keto dạng thực phẩm dùng cho chế độ ăn đặc biệt hoặc thực phẩm dinh dưỡng y học hoặc công thức keto kết hợp với sữa mẹ. Tuy nhiên, các tài liệu khoa học này là các báo cáo ca bệnh, chưa có hướng dẫn cụ thể. Đồng thời với sự thiếu kinh nghiệm trong thực tế, Hướng dẫn này chưa đưa ra những hướng dẫn về chế độ dinh dưỡng sinh ceton cho nhóm trẻ sơ sinh và non tháng.

– Ngoài sơ sinh: Tiến hành xây dựng thực đơn theo nhóm tỉ lệ

- Bước 1: Tính nhu cầu năng lượng cho trẻ, nhu cầu protein cho trẻ
- Bước 2: Tính số đơn vị thực phẩm mỗi ngày.
- Bước 3: Tính số g G (Glucid), L (Lipid), P (Protid) mỗi ngày
- Bước 4: Xây dựng thực đơn chi tiết

– Ví dụ: Xây dựng chế độ dinh dưỡng sinh ceton cổ điển tỷ lệ 4:1 với mức năng lượng 2000 kcal.

– Keto 4:1 tức là tỉ lệ L/ (G+P) (đơn vị g) là 4:1

– Lập 1 đơn vị thực phẩm có 4 gam Lipid, 1 gam (Carbohydrate+Protein).

Mỗi đơn vị có 40 kcal

– Trẻ cần 2000: $40 = 50$ đơn vị thực phẩm, trong đó

○ Lipid: $50 \times 4 = 200\text{g}$

○ Protein: 30 g

○ Glucid: 20 g (có thể thay đổi lượng protein và glucid để đảm bảo đủ protein và tổng G + P là 50g)

○ Về các thực phẩm nên lựa chọn, cần sử dụng các thực phẩm phù hợp với người Việt Nam, nhiều lipid và ít carbohydrate: ngũ cốc (bánh phở, bánh đúc, gạo, bún nua, gạo nua,...); thịt, cá (đuôi lợn, thịt chân giò, thịt ba chỉ, thịt chim bồ câu

ra ràng, lươn,...); rau quả (dưa chuột, xà lách, quả bơ,...); dầu mỡ, phô mai, sốt mayonnaise,...

○ Lưu ý, để đảm bảo đúng tỉ lệ trong chế độ ăn, cần thay thế các chế phẩm thuốc, vitamin và vi khoáng có tá dược hoặc dung môi là carbohydrate bằng các chế phẩm khác không có đường (dạng viên nén, viên nhộng, ...).

– Chế độ keto qua đường sonde dạ dày: Nguyên tắc xây dựng tương tự chế độ ăn đường miệng và được chế biến dưới dạng lỏng

Bảng 14. Thực đơn tham khảo (Năng lượng 2000-2100 kcal/ngày, các tỷ lệ keto) (Lưu ý, thực đơn điều trị phải được tiến hành dưới sự giám sát của bác sĩ thần kinh và dinh dưỡng)

	1:1	1:1	2:1	3:1	4:1
Năng lượng/protein (kcal/g)	2064/46	2083/49	2047/43	2036/44	2094/35
Công thức keto tỉ lệ 4:1	0	250	250	300	250
Cơm nưa (g)	150	100	150	200	150
Cơm gạo tẻ máy (g)	95	85	30	0	0
Phở nưa (g)	0	0	50	0	0
Bánh mỳ (g)	40	40	0	0	0
Thịt, cá nhiều mỡ (g)	200	180	180	200	150
Rau (g)	100	100	100	100	100
Hoa quả ít ngọt (g) (Roi, ổi, dưa chuột....)	200	200	150	60	35
Quả bơ (g)	60	30	60	25	0
Sốt Mayonnaise (g)	50	0	30	30	50
Dầu ăn (ml)	30	30	40	40	65
MCT (g)	10	10	20	20	20

Cách chia bữa ăn thực đơn keto 1:1, không có công thức keto	
Bữa sáng	Bánh mì kẹp thịt (Bánh mỳ 40 g, thịt 50 g, dầu ăn 5ml, mayonnaise 10g, rau 20 g)
Bữa phụ sáng	Salad (Hoa quả 100 g, Xốt 20 g, dầu ăn 5ml)
Bữa trưa	Cơm gạo tẻ 95 g, thịt cá 75g, rau củ 40g, 1 ml dầu ăn, 5g MCT Bơ: 60 g
Bữa phụ chiều	Salad (Hoa quả 100 g, Xốt 20 g, dầu ăn 5ml)
Bữa tối	Cơm nưa 150 g, thịt cá 75g, rau củ 40g, 20 ml dầu, 5g MCT
Cách chia bữa ăn thực đơn keto 1:1, có sử dụng công thức keto	
Bữa sáng	Bánh mì kẹp thịt (Bánh mỳ 40 g, thịt 50 g, rau 20 g)
Bữa trưa	Cơm gạo tẻ 85 g, thịt cá 65g, rau củ 40g, 15 ml dầu, 5g MCT Bơ: 30 g
Bữa phụ chiều	Salad (Hoa quả 150 g, Xốt 15 g)
Bữa tối	Cơm nưa 100 g, thịt cá 65g, rau củ 40g, 15 ml dầu, 5g MCT Tráng miệng: hoa quả 50 g
Bữa phụ tối	Công thức keto tỉ lệ 4:1: 250ml

PHẦN III. KHUYẾN NGHỊ VỀ CHẾ ĐỘ DINH DƯỠNG SINH CETON CHO BỆNH ĐỘNG KINH KHÁNG THUỐC Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH

1. Giới thiệu

– Chế độ dinh dưỡng sinh ceton là một phương pháp dinh dưỡng đã được chứng minh là có hiệu quả giảm tần số cơn trong điều trị một số hội chứng động kinh ở trẻ nhũ nhi, trẻ nhỏ. Gần đây, chế độ dinh dưỡng sinh ceton cũng được nghiên cứu và áp dụng cho người lớn mắc động kinh kháng thuốc như một liệu pháp kết hợp.

– Các nghiên cứu cho thấy giảm $\geq 50\%$ cơn co giật ở 22 – 70% với chế độ dinh dưỡng sinh ceton cổ điển và 12 – 67% với MAD; một số người bệnh hoàn toàn hết cơn.

2. Chỉ định

Chế độ dinh dưỡng sinh ceton được chỉ định cho người trưởng thành mắc động kinh trong các trường hợp sau:

– Động kinh kháng thuốc: (theo định nghĩa của ILAE, đã nêu trong phần đầu của hướng dẫn).

– Hội chứng động kinh đặc biệt: Một số hội chứng động kinh đã được chẩn đoán từ thời kỳ trước tuổi trưởng thành, vẫn tiếp tục được áp dụng chế độ dinh dưỡng sinh ceton hoặc cần bổ sung thêm chế độ ăn sinh keto.

– Trạng thái động kinh siêu kháng thuốc (super refractory status epilepticus): chế độ dinh dưỡng sinh ceton có thể được sử dụng như một phương pháp hỗ trợ trong điều trị trạng thái động kinh kéo dài, siêu kháng trị ở người trưởng thành.

– Động kinh do căn nguyên tự miễn: chế độ dinh dưỡng sinh ceton có thể tăng cường chức năng ty thể, giảm stress oxy hóa và viêm – có ích trong các trường hợp động kinh liên quan đến tự miễn.

3. Chống chỉ định

- *Chống chỉ định tuyệt đối*

– Rối loạn chuyển hóa chất béo bẩm sinh: Như thiếu hụt carnitine, rối loạn β -oxidation, thiếu hụt pyruvate carboxylase. Các rối loạn này đã được trình bày trong hướng dẫn dành cho trẻ em. Đối với người trưởng thành việc áp dụng cũng cần tuân thủ theo các chống chỉ định như ở trẻ em.

– Porphyria cấp tính: chế độ dinh dưỡng sinh ceton có thể kích hoạt cơn porphyria cấp tính do giảm carbohydrate.

- *Chống chỉ định tương đối*

- Bệnh lý gan hoặc thận nặng: chế độ dinh dưỡng sinh ceton có thể làm tăng gánh nặng chuyển hóa lên gan và thận.
- Tăng lipid máu nặng: chế độ dinh dưỡng sinh ceton có thể làm tăng cholesterol và triglyceride, cần thận trọng ở người bệnh có rối loạn lipid máu.
- Loãng xương hoặc nguy cơ loãng xương: chế độ dinh dưỡng sinh ceton có thể ảnh hưởng đến mật độ xương, đặc biệt là ở người lớn tuổi.
- Tiền sử sỏi thận: chế độ dinh dưỡng sinh ceton có thể làm tăng nguy cơ hình thành sỏi thận.
- Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú: chế độ dinh dưỡng sinh ceton không được khuyến cáo trong thai kỳ và thời kỳ cho con bú do thiếu dữ liệu an toàn.

4. Tác dụng phụ:

Chế độ dinh dưỡng sinh ceton có thể có những tác dụng phụ tiềm ẩn, thường gặp nhất là tác dụng phụ ở đường tiêu hóa, giảm cân và tăng lipid tạm thời ở người trưởng thành.

- Các tác dụng phụ ở đường tiêu hóa bao gồm táo bón, tiêu chảy và nôn mửa, thường nhẹ và cải thiện theo thời gian khi có sự hỗ trợ của chuyên gia dinh dưỡng.
- Giảm cân có thể là một tác dụng tích cực mong muốn ở những người bệnh thừa cân, nhưng đối với những người muốn duy trì hoặc tăng cân, có thể điều chỉnh mức năng lượng nạp vào.
- Tăng lipid huyết thanh, tuy nhiên, đã có nghiên cứu cho thấy lipid huyết tăng sẽ bình thường khi tiếp tục chế độ dinh dưỡng sinh ceton (sau 1 năm) hoặc sau khi ngừng chế độ dinh dưỡng sinh ceton.
- Các tác dụng phụ tiềm ẩn khác: thiếu hụt vitamin và khoáng chất thứ phát do hạn chế carbohydrate, bao gồm loãng xương.

5. Một số điều cần lưu ý:

- Trước khi bắt đầu chế độ dinh dưỡng sinh ceton ở người trưởng thành, cần đánh giá dinh dưỡng cơ bản, tình trạng sẵn có của thực phẩm, sở thích, dị ứng và không dung nạp.
- Xét nghiệm bắt buộc bao gồm chuyển hóa cơ bản, lipid lúc đói, công thức máu toàn phần, chức năng gan và mức vitamin D.
- Xét nghiệm theo dõi bao gồm phân tích nước tiểu, canxi và creatinin trong nước tiểu và nồng độ carnitine tự do, kẽm huyết thanh (nếu có thể), nồng độ thuốc chống động kinh (nếu có thể).

– Nguy cơ sỏi thận cao hơn khi chế độ dinh dưỡng sinh ceton được kết hợp với zonisamide hoặc topiramate.

– Nên tổ chức một buổi hướng dẫn cho người bệnh, gia đình và người chăm sóc các nguyên tắc của liệu pháp, các biện pháp tuân thủ, khuyến cáo về nước uống và thực phẩm bổ sung, các tác dụng phụ tiềm ẩn và các công thức/thực đơn.

6. Tóm lại

Chế độ dinh dưỡng sinh ceton cung cấp một phương pháp bổ sung ngày càng cần thiết để kiểm soát cơn ở người bệnh động kinh kháng thuốc. Các nghiên cứu ghi nhận tính khả thi, khả năng dung nạp và hiệu quả của chế độ dinh dưỡng sinh ceton ở người trưởng thành, mặc dù vẫn cần có các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên. Các biến chứng tiềm ẩn và tác dụng phụ của liệu pháp ăn kiêng thường có thể phòng ngừa và kiểm soát được, tuy nhiên cần có các chiến lược để cải thiện việc tuân thủ. Việc áp dụng cần được cân nhắc kỹ lưỡng về chỉ định và chống chỉ định, và phải được thực hiện dưới sự giám sát chặt chẽ của đội ngũ y tế chuyên môn, bao gồm bác sĩ chuyên khoa thần kinh và chuyên gia dinh dưỡng.

7. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và các vấn đề liên quan.

Đánh giá đúng tình trạng dinh dưỡng, các vấn đề dinh dưỡng liên quan đến bệnh chuyển hóa (nếu có), giúp xác định nhu cầu và cung cấp dinh dưỡng đầy đủ.

• Đối với người bệnh ngoại trú:

– Đánh giá cân nặng, chiều cao và giá trị BMI. Có thể dùng kỹ thuật đánh giá và phân tích thành phần cơ thể nếu cần.

– Sàng lọc yếu tố nguy cơ dinh dưỡng theo quy định của Bộ Y tế (Mã DD01- Phụ lục 1- Thông tư 32/2023/TT-BYT).

– Khai thác và điều tra khẩu phần ăn, thói quen ăn uống và tiền sử dị ứng thức ăn nếu có.

– Đánh giá tình trạng chuyển hóa khi người bệnh có mắc bệnh kèm nhưng không có chống chỉ định với chế độ dinh dưỡng sinh ceton bằng lâm sàng và xét nghiệm sinh hóa máu.

– Nhu cầu dinh dưỡng:

○ Năng lượng: Theo khuyến nghị của Viện Dinh dưỡng 25 – 30kcal/kg/ngày nếu tình trạng dinh dưỡng bình thường; hoặc <25kcal/kg/ngày nếu thừa cân, béo phì.

○ Protein: trung bình 0,8 – 1,0g/kg/ngày. Nếu có suy dinh dưỡng và không có chống chỉ định cho chế độ dinh dưỡng sinh ceton, 1,2 – 1,3g/kg/ngày.

- Lipid và carbohydrate: Tỷ lệ % tổng năng lượng phụ thuộc vào chế độ dinh dưỡng sinh ceton được chọn hoặc tùy thuộc bệnh lý nền, như người bình thường trong trường hợp không có chỉ định dùng chế độ dinh dưỡng sinh ceton.

- Phòng ngừa thiếu vi chất dinh dưỡng như vitamin nhóm B, vitamin C, folate bằng cách bổ sung đa sinh tố loại không đường, liều cơ bản; vitamin D, khoáng chất như canxi, magie, photpho....

- Có thể bổ sung chất xơ tan loại không đường (sugar free prebiotic...) nếu táo bón.

- Uống đủ nước.

- *Đối với người bệnh nội trú:*

- Sàng lọc nguy cơ suy dinh dưỡng, đánh giá tình trạng dinh dưỡng theo quy định Mã DD03- Phụ lục 1- Thông tư 32/2023/TT-BYT)

- Đánh giá dinh dưỡng chuyên sâu bằng kỹ thuật dinh dưỡng lâm sàng nếu cần.

- Đánh giá và nhận định tình trạng bệnh lý chính, bệnh lý kèm.

- Đánh giá khả năng tự ăn uống, khả năng dung nạp thức ăn, chức năng tiêu hóa và lựa chọn phương pháp dinh dưỡng phù hợp.

- Nhu cầu dinh dưỡng:

- Năng lượng: 25 – 30kcal/kg/ngày nếu tình trạng dinh dưỡng bình thường; hoặc <25kcal/kg/ngày nếu thừa cân, béo phì.

- Lipid và carbohydrate: Tỷ lệ % tổng năng lượng phụ thuộc vào chế độ dinh dưỡng sinh ceton được chọn hoặc tùy thuộc bệnh lý nền trong trường hợp không có chỉ định dùng chế độ dinh dưỡng sinh ceton.

- Phòng ngừa thiếu vi chất dinh dưỡng như vitamin nhóm B, vitamin C, folate bằng cách bổ sung đa sinh tố loại không đường, liều cơ bản; khoáng chất như canxi, magie, photpho ...

- Có thể bổ sung chất xơ tan loại không đường (sugar free prebiotic...) nếu táo bón.

- Cung cấp đủ nước.

- Lưu ý tùy thuộc tình trạng bệnh lý, tình trạng dinh dưỡng, đáp ứng điều trị của người bệnh, mà bác sĩ chuyên khoa thần kinh cần nhắc việc có nên hay không áp dụng chế độ dinh dưỡng sinh ceton cho người bệnh nằm viện, vì cho đến nay, vẫn chưa có đủ bằng chứng, khuyến cáo rõ ràng trong việc lựa chọn đối tượng phù hợp để có thể áp dụng chế độ dinh dưỡng sinh ceton hiệu quả trên người bệnh nội trú.

8. Lựa chọn chế độ dinh dưỡng sinh ceton phù hợp, tư vấn dinh dưỡng cho người bệnh.

Bảng 15: Các loại chế độ dinh dưỡng sinh ceton được phân loại

Chế độ dinh dưỡng sinh ceton	Dưỡng chất sinh năng lượng (% tổng năng lượng)			Tỉ lệ sinh keto (Ketogenic ratio)
	Chất béo (Fat)	Chất đạm (Protein)	Tinh bột đường (Carbohydrate)	
Cổ điển	80 – 90	6 – 8	2 – 4	4:1
Điều chỉnh (MAD)	65	25	10	1:1
Chỉ số đường huyết thấp (LGIT)	60	20 – 30	10	1:0,6
Chất béo chuỗi trung bình (MCT)	30 – 60	10	15 – 19	1:1 hoặc 2:1

– Ở người bệnh ngoại trú: việc lựa chọn chế độ ăn phù hợp không chỉ dựa vào tình trạng bệnh lý, tình trạng dinh dưỡng, mà còn cần đánh giá thêm như sự hiểu biết, tuân thủ về dinh dưỡng, lối sống và hoàn cảnh kinh tế – xã hội của người bệnh. Ví dụ có thể bắt đầu bằng chế độ ít kiêng khem hơn như LGIT và có thể chuyển sang chế độ MAD; tương tự nếu người bệnh đáp ứng tốt với chế độ ăn MAD, nhưng từng bị tác dụng phụ với rối loạn tiêu hóa, sụt cân không chủ ý hoặc đang bị tác dụng phụ, thì có thể xem xét chuyển sang chế độ khác phù hợp hơn. Chế độ dinh dưỡng sinh ceton nên dùng tối thiểu 3 tháng để mới có thể đánh giá tính hiệu quả của nó.

– Ở người bệnh nội trú: Có thể bắt đầu bằng chế độ dinh dưỡng sinh ceton (3:1 hoặc 4:1, phụ thuộc nồng độ ceton trong máu) với đủ năng lượng và điều chỉnh chế độ từ ngày 1 và trong 5 – 7 ngày điều trị, để đạt mục tiêu tỉ lệ sinh ceton như mong muốn. Đồng thời nên có kế hoạch cho chế độ dinh dưỡng sinh ceton khi người bệnh xuất viện, thông thường sẽ là chế độ MCT với liều MCT từ ít để tăng dần để phòng ngừa các rối loạn tiêu hóa.

9. Theo dõi và xử trí tác dụng phụ

Bảng 16: Theo dõi và xử trí tác dụng phụ liên quan đến chế độ dinh dưỡng sinh ceton

Tác dụng phụ	Theo dõi	Phòng ngừa	Xử trí
0 – 3 tháng			
Hạ đường huyết (ĐH) (<45mg/dL)	ĐH mao mạch	Tránh để thời gian đói kéo dài giữa các bữa ăn trong ngày, đánh giá lại thường xuyên số lượng carbohydrate và béo	Cho uống nửa ly nước trái cây
Tăng ceton máu (>6-7mmol/L)	ceton mao mạch	Tránh để thời gian đói kéo dài giữa các bữa ăn trong ngày, đánh giá lại thường xuyên số lượng carbohydrate và béo	Cho uống nửa ly nước trái cây
3 – 12 tháng			
Táo bón	Đại tiện	Đảm bảo đủ nước và chất xơ	Dầu chứa khoáng (mineral oil), glycerine
Trào ngược dạ dày thực quản	Triệu chứng đặc hiệu	Điều chỉnh thói quen chống trào ngược thích hợp	Thuốc tăng nhu động (prokinetic) và kháng acid dạ dày
Thiếu hụt khoáng chất và vitamin	Xét nghiệm máu	Bổ sung đa khoáng và vitamin	Bổ sung theo kết quả xét nghiệm
Tăng lipid máu	Xét nghiệm máu	Ưu tiên béo nguồn gốc thực vật	Thay thế béo bão hòa sang béo không bão hòa nhiều nối đôi, như acid béo omega 3, giảm tỉ lệ sinh ceton
Sỏi thận	Giảm bài tiết nước tiểu, triệu chứng đặc hiệu Siêu âm bụng	Đảm bảo đủ nước và kali citrate	Điều trị phù hợp
>12 tháng			
Bất thường chuyển hóa xương	Theo dõi vitamin D trong máu và mật độ xương	Vitamin D và canxi	Điều trị phù hợp

10. Ngưng điều trị bằng chế độ dinh dưỡng sinh ceton:

Tối thiểu sau 3 tháng dùng chế độ dinh dưỡng sinh ceton, trừ khi xuất hiện bệnh lý cấp cứu, thì xem xét ngưng dùng khi không hiệu quả, có nhiều tác dụng phụ, hoặc cần cải thiện tình trạng dinh dưỡng.

Tài liệu tham khảo

1. Fisher R.S., Acevedo C., Arzimanoglou A., et al. (2014). ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475–482
2. Robert S. Fisher, J. Helen Cross, Jacqueline A. French, Norimichi Higurashi, Edouard Hirsch, Floor E. Jansen, Lieven Lagae, Solomon L. Moshe, Jukka Peltola, Eliane Roulet Perez, Ingrid E. Scheffer, and Sameer M. Zuberi. (2017). Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4):522–530
3. Wirrell E, Nabbout R, Scheffer IE, Alsaadi T, Bogacz A, French JA, et al. (2022). Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia* 2022; in press.
4. Angione K, Eschbach K, Smith G, Joshi C, Demarest S. (2019). Genetic testing in a cohort of patients with potential epilepsy with my- oclonic-tonic seizures. *Epilepsy Res.* 2019; 150: 70–7.
5. Riney K, Bogacz A, Somerville E, Hirsch E, Nabbout R, Scheffer I. Classification and definition of epilepsy syndromes with onset in adolescents, adults, and at a variable age: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. In press.
6. Bureau M, Genton P, Dravet C, Antonio D-E, Guerrini R, Alberto TC. In: M Bureau, P Genton, C Dravet, D-E Antonio, R Guerrini, TC Alberto, et al., editors. (2019). *Epileptic syndromes of infancy, childhood and adolescence*. 6th ed. Montrouge, France: John Libbey Euro-text; 2019.
7. Juan C. Reséndiz-Aparicio¹, Jesús M. Padilla-Huicab, Iris E. Martínez-Juárez, (2019). Clinical guideline: antiepileptic drugs of choice for epileptic syndromes and epilepsies in pediatric patients, *Revista Mexicana de Neurociencia* (2019), <https://doi.org/10.24875/rmn.m19000028>
8. Pellock JM, Arzimanoglou A, D’Cruz O, et al. (2017). Extrapolating evidence of antiepileptic drug efficacy in adults to children ≥ 2 years of age with focal seizures: the case for disease similarity. *Epilepsia*. 2017;58:1686-96
9. Bassel W. Abou-Khalil, Antiseizure Medications Update on 2022, *Continuum* (Minneapolis) 2022;28(2, epilepsy):500–535, American Academy of Neurology.
10. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE commission for classification and terminology. *Epilepsia*. 2017;58:512-21
11. Go CY, Mackay MT, Weiss SK, et al. Evidence-based guideline update: medical treatment of infantile spasms.
12. Report of the guideline development subcommittee of the American academy of neurology and the practice committee of the child neurology society. *Neurology*. 2012; 78:1974-80.
13. Hancock EC, Cross H. Treatment of Lennox-Gastaut syndrome. Copyright © 2013 the Cochrane Collaboration. Hoboken: Published by John, Wiley and Sons, Ltd.; 2013
14. WHO. (2024). Fact sheets - Malnutrition.
15. Bullo MMH, Naveed A, Bhutto AJ, et al. Nutritional Status of Epileptic Children in Rawalpindi, Pakistan; A Cross-Sectional Study. *Ann PIMS-Shaheed Zulfiqar Ali Bhutto Med Univ*. 2024;20(3):320-325.
16. Bertoli S, Cardinali S, Veggiotti P, Trentani C, Testolin G, Tagliabue A. Evaluation of nutritional status in children with refractory epilepsy. *Nutr J*. 2006;5:14. doi:10.1186/1475-2891-5-14
17. Tokatly Latzer I, Richmond TK, Zhang B, Pearl PL. Eating disorders occur at high rates in adolescents with epilepsy and are associated with psychiatric comorbidities and suicidality.

Epilepsia. 2023;64(11):2982-2992. doi:10.1111/epi.17759

18. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2359-2381. doi:10.1007/s00198-014-2794-2

19. Sylvia Escott-Stump, MA, RDN, LDN. *Nutrition and Diagnosis Realead Care*. Wolters Kluwer.

20. Thowfeek S, Kaul N, Nyulasi I, O'Brien TJ, Kwan P. Dietary intake and nutritional status of people with epilepsy: A systematic review. *Epilepsy Behav*. 2023;140:109090. doi:10.1016/j.yebeh.2023.109090

21. Crepin S, Godet B, Chassain B, Preux PM, Desport JC. Malnutrition and epilepsy: A two-way relationship. *Clin Nutr*. 2009;28(3):219-225. doi:10.1016/j.clnu.2009.03.010

22. Gomes TK de C, Oliveira SL de, Castro RM de. Malnutrition and experimental epilepsy. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2011;17:24-29. doi:10.1590/S1676-26492011000100006

23. Crepin S, Godet B, Chassain B, Preux PM, Desport JC. Malnutrition and epilepsy: a two-way relationship. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2009;28(3):219-225. doi:10.1016/j.clnu.2009.03.010

24. DeToledo JC, Toledo C, DeCerce J, Ramsay RE. Changes in Body Weight With Chronic, High-Dose Gabapentin Therapy. *Ther Drug Monit*. 1997;19(4):394.

25. Asadi-Pooya A, Johannessen Landmark C, Mirzaei Damabi N, Fazelian K. Interactions between antiseizure medications and foods and drinks: A systematic review. *Epilepsia Open*. 2024;9. doi:10.1002/epi4.12918

26. Thowfeek S, Kaul N, Nyulasi I, O'Brien TJ, Kwan P. Dietary intake and nutritional status of people with epilepsy: A systematic review. *Epilepsy Behav*. 2023;140:109090. doi:10.1016/j.yebeh.2023.109090

27. Henry CJK. Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of new equations. *Public Health Nutr*. 2005;8(7A):1133-1152. doi:10.1079/phn2005801

28. Torun B. Energy requirements of children and adolescents. *Public Health Nutr*. 2005;8(7A):968-993. doi:10.1079/phn2005791

29. Van der Louw E, van den Hurk D, Neal E, et al. Ketogenic diet guidelines for infants with refractory epilepsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2016;20(6):798-809. doi:10.1016/j.ejpn.2016.07.009

30. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open*. 2018;3(2):175-192. doi:10.1002/epi4.12225

31. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: Recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*. 2009;50(2):304-317. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01765.x

32. Phitsanuwig C, Kim J, Schimpf S, Nordli DR. Experience with the ketogenic diet in premature neonates. *Epilepsia Open*. 2022;8(1):200-204. doi:10.1002/epi4.12673

33. Lindsey Thompson, Erin Fecske, Mohammad Salim, Ara Hall (2024). Use of the ketogenic diet in the neonatal intensive care unit-Safety and tolerability - PubMed. Accessed September 22, 2024.

34. Zeng Y, Mu J, Zhou D. Calculation and management of ketogenic diet parenteral nutrition in super-refractory status epilepticus. *Acta Epileptol*. 2022;4(1):32. doi:10.1186/s42494-022-00095-z

35. Van der Louw E, Aldaz V, Harvey J, et al. Optimal clinical management of children receiving ketogenic parenteral nutrition: a clinical practice guide. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(1):48-56. doi:10.1111/dmcn.14306

36. Australian Wine Research Institute. (2024). *Calculating-energy-values-for-EU-labels.pdf*. Accessed September 8, 2024.

37. Food Labeling: Revision of the Nutrition and Supplement Facts Labels: Guidance for Industry - Small Entity Compliance Guide.
38. Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2018;37(6 Pt B):2324-2336. doi:10.1016/j.clnu.2018.06.946
39. Raman M, Almutairdi A, Mulesa L, Alberda C, Beattie C, Gramlich L. Parenteral Nutrition and Lipids. *Nutrients*. 2017;9(4):388. doi:10.3390/nu9040388
40. Hemphill S, McMenamin L, Bellamy MC, Hopkins PM. Propofol infusion syndrome: a structured literature review and analysis of published case reports. *Br J Anaesth*. 2019;122(4):448-459. doi:10.1016/j.bja.2018.12.025
41. Xiong J. Fatty Acid Oxidation in Cell Fate Determination. *Trends Biochem Sci*. 2018;43(11):854-857. doi:10.1016/j.tibs.2018.04.006
42. Schlegelmilch M, Feder J, Creery D. Inadvertent Acute Lipid Injectable Emulsion Overdose Resulting in Fat Overload Syndrome and Pancreatitis in a Patient with TPN Dependence. *JPGN Rep*. 2021;3(1):e146. doi:10.1097/PG9.0000000000000146
43. Verrotti A et al (2020). Diet in the Treatment of Epilepsy: What We Know So Far. *Nutrients*. Page 1-19.
44. Kaul N et al (2021). Review-Practical considerations of dietary therapies for epilepsy in adults. *Acta Epileptologica*. Page1-7.
45. Giorgis VD et al (2023). Ketogenic dietary therapies in epilepsy: recommendations of the Italian League against Epilepsy Dietary Therapy Study Group. *Frontiers in Neurology*.
46. Hội chống động kinh Việt Nam (2024). Hướng dẫn Chẩn đoán và Điều trị động kinh.