

ĐẶC ĐIỂM PHÁT TRIỂN TÂM THẦN - VẬN ĐỘNG VÀ TRÍ TUỆ CỦA TRẺ EM BỊ ĐỘNG KINH DO BỆNH XƠ HOÁ CỦ

Đỗ Thị Lan Hương^{1,2}, Đào Thị Nguyệt¹, Cao Vũ Hùng³
và Đỗ Thanh Hương^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đa khoa tỉnh Điện Biên

³Bệnh viện Nhi Trung Ương

Xơ hóa củ (Tuberous sclerosis complex - TSC) là bệnh di truyền hiếm gặp, trong đó động kinh là biểu hiện thần kinh thường gặp và có nguy cơ cao gây chậm phát triển tâm thần vận động và chậm trí tuệ ở trẻ em. Nghiên cứu mô tả đặc điểm phát triển tâm thần - vận động, trí tuệ và các yếu tố liên quan ở 76 trẻ TSC có động kinh tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian từ tháng 10/2024 đến tháng 5/2025. Tất cả các trẻ dưới 6 tuổi được đánh giá phát triển tâm thần - vận động bằng sử dụng thang Denver II để tính chỉ số phát triển (Developmental Quotient - DQ). Đánh giá chỉ số thông minh (Intelligence Quotient - IQ) bằng thang Raven ở nhóm trẻ từ 6 tuổi trở lên ở thời điểm trẻ đến khám bệnh. Kết quả cho thấy 81,6 % trẻ dưới 6 tuổi có DQ < 70%, 81,1% trẻ ≥ 6 tuổi có IQ < 70%. Các yếu tố nguy cơ chậm phát triển tâm thần - vận động mức trung bình - nặng ở nhóm < 6 tuổi gồm: rối loạn tâm thần kèm theo, phải dùng ≥ 2 thuốc kháng động kinh, động kinh kháng trị và biến đổi cơn động kinh. Ở nhóm ≥ 6 tuổi, chậm trí tuệ trung bình - nặng có liên quan đến khởi phát động kinh sớm, động kinh kháng trị và rối loạn tâm thần đi kèm. Như vậy, trẻ động kinh do TSC có nguy cơ cao bị chậm phát triển tâm thần - vận động và chậm trí tuệ, đặc biệt khi khởi phát sớm động kinh, có rối loạn tâm thần đồng mắc và động kinh kháng trị. Do đó, cần tầm soát phát triển thần kinh theo độ tuổi và can thiệp sớm nhằm cải thiện tiên lượng lâu dài.

Từ khóa: Xơ hóa củ, động kinh, phát triển tâm thần - vận động, trí tuệ, trẻ em.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ hóa củ (Tuberous Sclerosis Complex - TSC) là một bệnh lý di truyền trội hiếm gặp, đặc trưng bởi sự hình thành các khối u lành tính ở nhiều cơ quan, đặc biệt là hệ thần kinh trung ương.¹ Tại não, tổn thương thường gặp là các củ ở vỏ não, các hạt dưới màng não thất và u sao bào khổng lồ, có thể dẫn đến các rối loạn thần kinh nghiêm trọng như động kinh, chậm phát triển trí tuệ, rối loạn tâm thần và các rối loạn hành vi khác.^{2,3}

Trong những tổn thương thần kinh, động kinh

là biểu hiện phổ biến nhất, gặp ở khoảng 90% bệnh nhân TSC, thường khởi phát sớm và có nguy cơ cao trở thành động kinh kháng trị. Tình trạng co giật kéo dài và kiểm soát không tốt có thể gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến sự phát triển tâm thần - vận động và trí tuệ của trẻ. Các nghiên cứu đưa ra tỷ lệ động kinh kháng trị cao (25 - 30%) làm cho việc điều trị trở nên phức tạp, ảnh hưởng xấu đến sự phát triển trí tuệ, tâm thần vận động của trẻ.⁴ Các cơn co giật thường khởi phát sớm trong 2 năm đầu đời, dưới dạng cơn co thất ở trẻ nhỏ và có thể thay đổi dạng cơn khi trẻ lớn dần, làm tăng nguy cơ chậm phát triển nhận thức nếu cơn động kinh không được kiểm soát tốt.

Tại Việt Nam, việc chẩn đoán và điều trị bệnh nhân TSC ngày càng được cải thiện nhờ tiến bộ trong chẩn đoán hình ảnh học và di

Tác giả liên hệ: Đỗ Thanh Hương

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: dothanhhuong@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 03/07/2025

Ngày được chấp nhận: 27/07/2025

truyền học. Tuy nhiên, các nghiên cứu đánh giá về phát triển tâm thần - vận động và trí tuệ của trẻ bị động kinh do TSC còn rất hạn chế. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Mô tả đặc điểm phát triển tâm thần - vận động và trí tuệ của trẻ mắc động kinh do bệnh TSC tại Bệnh viện Nhi Trung ương và tìm hiểu các yếu tố liên quan, qua đó góp phần cung cấp cơ sở khoa học cho các bác sỹ lâm sàng về việc sàng lọc, tiên lượng và quản lý bệnh lý này một cách hiệu quả hơn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

Tất cả trẻ từ 1 tháng đến 16 tuổi, được chẩn đoán xác định bệnh TSC (theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Xơ hóa củ Quốc tế năm 2021, có biểu hiện động kinh (theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Chống động kinh Quốc tế (ILAE) năm 2017, đang điều trị tại Trung tâm Thần kinh, Bệnh viện Nhi Trung ương, trong thời gian từ tháng 10/2024 đến tháng 5/2025.^{5,6}

Tiêu chuẩn loại trừ

Những trẻ hoặc gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu. Trẻ có các bệnh lý thần kinh, di truyền chuyển hóa bẩm sinh hoặc các rối loạn khác (không liên quan đến TSC) ảnh hưởng đến sự phát triển tâm thần - vận động.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang loạt ca bệnh.

Cách chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện.

Biến số và chỉ số nghiên cứu

Tuổi, giới, chỉ số phát triển (Developmental Quotient - DQ) và chỉ số trí tuệ (Intelligence Quotient - IQ), phân loại cơn động kinh khi khởi phát, thời gian khởi phát động kinh, số thuốc

kháng động kinh đã sử dụng, biến đổi cơn động kinh, động kinh kháng trị, rối loạn tâm thần đi kèm (rối loạn tăng động giảm chú ý, tự kỷ, các rối loạn khác), tổn thương cơ quan khác.

Động kinh kháng trị được định nghĩa theo ILAE (2010) là tình trạng không kiểm soát được cơn co giật mặc dù đã điều trị đúng và đủ với ít nhất hai loại thuốc kháng động kinh phù hợp. Biến đổi cơn động kinh là sự thay đổi về kiểu hình lâm sàng (semiology), dạng cơn, tần suất, thời gian, hoặc mức độ đáp ứng với điều trị của các cơn động kinh so với giai đoạn trước đó.⁵

Các rối loạn tăng động, giảm chú ý, rối loạn phổ tự kỷ, các rối loạn khác được chẩn đoán bởi bác sỹ chuyên khoa tâm thần theo tiêu chuẩn DSM 5.

Công cụ nghiên cứu

Thang Denver II

Thang đánh giá phát triển trẻ em Denver II (Denver Developmental Screening Test II) là một công cụ sàng lọc phát triển toàn diện dành cho trẻ từ sơ sinh đến 6 tuổi, được cải tiến từ phiên bản gốc Denver Developmental Screening Test do William K và các cộng sự phát triển lần đầu năm 1967, và cập nhật thành phiên bản Denver II vào năm 1992.⁷ Từ thang đánh giá này tính DQ, công thức tính DQ (%) = (tuổi phát triển/ tuổi thực) x 100. Phân loại DQ: DQ < 35 là chậm phát triển nặng, 35 - 49 là chậm phát triển mức trung bình, 50 - 69 là chậm phát triển mức nhẹ, 70 - 84 là chậm phát triển ranh giới, DQ ≥ 85 là phát triển bình thường.⁸

Thang Raven

Trắc nghiệm Raven (Raven's Progressive Matrices) là một công cụ đánh giá trí tuệ phi ngôn ngữ, được phát triển bởi John C. Raven vào năm 1936, với mục tiêu đo lường khả năng suy luận trừu tượng, một thành phần cốt lõi của trí thông minh "tổng quát" (general intelligence - G).⁹ Kết quả thang đo này cho chỉ số IQ. Phân loại IQ: IQ < 20 là chậm phát triển mức nghiêm

trọng, IQ từ 20 - 34 là chậm phát triển nặng, IQ từ 35 - 49 là chậm phát triển mức trung bình, IQ từ 50 - 69 là chậm phát triển mức nhẹ, IQ từ 70 - 90 là chậm phát triển mức ranh giới, IQ ≥ 90 là trí tuệ bình thường.¹⁰

Xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng thống kê mô tả để trình bày các đặc điểm của mẫu nghiên cứu (tần suất, tỷ lệ, trung bình, độ lệch chuẩn). Các kiểm định thống kê được áp dụng tùy theo loại biến (Kiểm định Chi-square, t-test, ANOVA, ...) với mức ý nghĩa

thống kê được xác định là $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được phê duyệt bởi Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Nhi Trung ương, quyết định số 3247/BVNTW-HĐĐĐ, ngày 17 tháng 10 năm 2024.

III. KẾT QUẢ

Khảo sát 76 trẻ bị động kinh do xơ hoá củ có tuổi trung bình là $6,7 \pm 3,9$ tuổi, đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu.

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

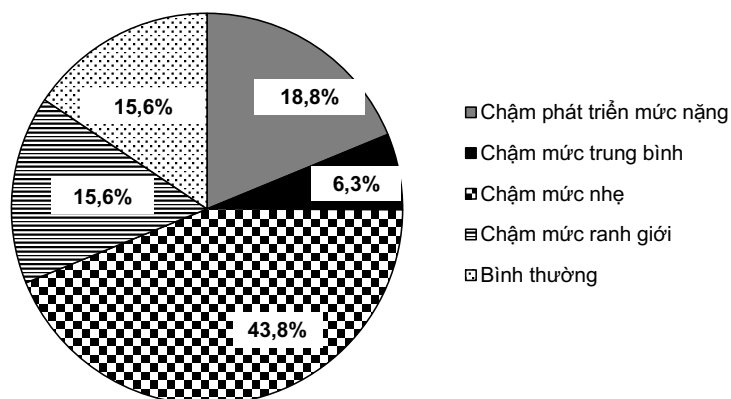
Đặc điểm	Tần suất (n = 76)	Tỷ lệ %	
Nhóm tuổi	< 6 tuổi	32	42,1
	6 - 10 tuổi	33	43,4
	> 10 tuổi	11	14,5
Giới tính	Nam	39	51,3
	Nữ	37	48,7
Tuổi khởi phát cơn động kinh	≤ 1 tuổi	40	52,6
	> 1 tuổi	36	47,4
Phân loại khởi phát cơn động kinh	Khởi phát cục bộ	43	56,6
	Khởi phát toàn thể	25	32,9
	Không rõ khởi phát	8	10,5
Biến đổi cơn động kinh	Có	38	50
	Không	38	50
Tổn thương các cơ quan khác	Da	73	96,1
	Mắt	2	2,6
	Tim	44	57,9
	Thận	13	17,1
	Lách to	2	2,6
Số thuốc kháng động kinh	≤ 2 loại thuốc	36	47,4
	> 2 loại thuốc	40	52,6

Đặc điểm	Tần suất (n = 76)	Tỷ lệ %
Động kinh kháng trị	Có	34 44,7
	Không	42 55,3
Rối loạn tâm thần đi kèm	Tăng động, giảm chú ý	32 42,1
	Tự kỷ	27 35,5
	Khác	5 6,6
	Không	36 47,4

52,6% trường hợp có tuổi khởi phát cơn động kinh dưới 1 tuổi. Kiểu cơn khởi phát phổ biến nhất là cơn động kinh cục bộ (56,6%). Hầu hết nhóm trẻ tham gia nghiên cứu đều có tổn thương da (96,1%) và tim (57,9%) kèm theo.

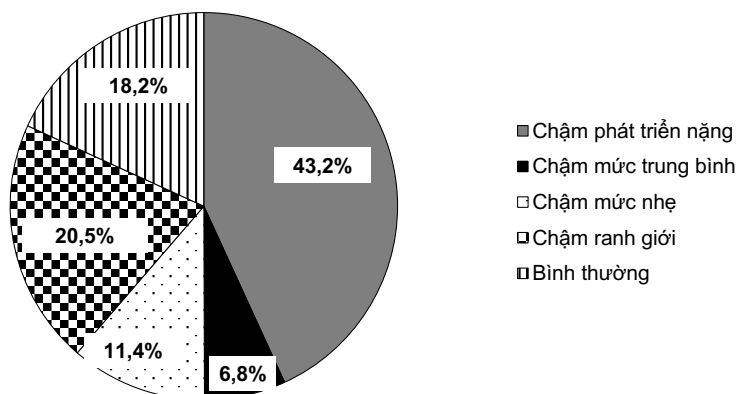
Có 52,6% số trẻ có các rối loạn tâm thần đi kèm, trong đó tự kỷ thường gặp nhất chiếm 35,5%.

2. Đặc điểm phát triển tâm thần - vận động và trí tuệ của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 1. Đặc điểm phát triển tâm thần - vận động của trẻ < 6 tuổi

Ở nhóm trẻ < 6 tuổi, trên 80% trẻ chậm phát triển, chủ yếu là chậm mức nhẹ (43,8%).



Biểu đồ 2. Đặc điểm -trí tuệ của trẻ ≥ 6 tuổi

Hơn 80% nhóm trẻ trên 6 tuổi bị chậm phát triển trí tuệ, chủ yếu là chậm mức nặng (43,2%)

3. Một số yếu tố liên quan với đặc điểm phát triển tâm thần - vận động và trí tuệ ở trẻ bị động kinh do xơ hoá củ

Bảng 2. Một số yếu tố liên quan với chậm phát triển tâm thần - vận động trung bình - nặng ở trẻ mắc động kinh do xơ hoá củ dưới 6 tuổi

		DQ < 50% (n = 8)	DQ ≥ 50% (n = 24)	p	OR 95%CI
Nhóm tuổi	< 3 tuổi	1	11	> 0,05	0,169
	3 - 6 tuổi	7	13		0,018 - 1,592
Giới tính	Nam	5	14	> 0,05	1,190
	Nữ	3	10		0,230 - 6,170
Tuổi khởi phát cơn động kinh	≤ 1 tuổi	6	15	> 0,05	1,800
	> 1 tuổi	2	9		0,297 - 10,901
Khởi phát cơn động kinh	Cục bộ	2	8	> 0,05	0,667
	Không cục bộ	6	16		0,109 - 4,079
Rối loạn tâm thần đi kèm	Có	6	3	< 0,05	21,000
	Không	2	21		2,825 - 156,118
Số AED đang điều trị	≤ 2 loại	2	20	< 0,05	0,067
	> 2 loại	6	4		0,010 - 0,458
Biến đổi cơn động kinh	Có	7	9	< 0,05	11,667
	Không	1	15		1,227 - 110,953
Động kinh kháng trị	Có	7	3	< 0,05	49,000
	Không	1	21		4,360 - 550,734

AED (Antiepileptic Drugs): thuốc kháng động kinh; p: Sử dụng kiểm định Chi - Square

Nhóm trẻ mắc động kinh do bệnh TSC dưới 6 tuổi có các yếu tố: mắc các rối loạn tâm thần đi kèm, sử dụng hơn 2 loại thuốc kháng động kinh, có biến đổi cơn động kinh trong quá trình điều trị, động kinh kháng trị có nguy cơ bị chậm

phát triển tâm thần - vận động mức trung bình - nặng cao hơn rõ rệt so với nhóm còn lại. Đặc biệt là động kinh kháng trị có nguy cơ cao nhất với OR = 49.

Bảng 3. Một số yếu tố liên quan với chậm phát triển trí tuệ ở trẻ mắc động kinh do xơ hoá củ trên 6 tuổi

		IQ < 50% (n = 22)	IQ ≥ 50% (n = 22)	P	OR 95%CI
Nhóm tuổi	6 - 10 tuổi	16	17	> 0,05	0,784
	> 10 tuổi	6	5		0,199 - 3,084
Giới tính	Nam	11	9	> 0,05	1,444
	Nữ	11	13		0,439 - 4,757
Tuổi khởi phát cơn động kinh	≤ 1 tuổi	17	2	< 0,05	34,000
	> 1 tuổi	5	20		5,834 - 198,154
Khởi phát cơn động kinh	Cục bộ	13	20	< 0,05	0,144
	Không cục bộ	9	2		0,027 - 0,778
Rối loạn tâm thần đi kèm	Có	20	11	< 0,05	10,000
	Không	2	11		1,870 - 53,478
Số AED đang điều trị	≤ 2 loại	11	16	> 0,05	0,375
	> 2 loại	11	6		0,107 - 1,317
Biến đổi cơn động kinh	Có	14	8	> 0,05	3,063
	Không	8	14		0,897 - 10,462
Động kinh kháng trị	Có	17	7	< 0,05	7,286
	Không	5	15		1,905 - 27,861

AED (Antiepileptic Drugs): thuốc kháng động kinh

p: sử dụng kiểm định Chi - Square

Nhóm trẻ mắc động kinh do bệnh TSC ≥ 6 tuổi có các yếu tố: tuổi khởi phát động kinh ≤ 1 tuổi, dạng cơn khi khởi phát không phải cơn động kinh cục bộ, có rối loạn tâm thần đi kèm và động kinh kháng trị có nguy cơ mắc chậm phát triển trí tuệ mức trung bình - nặng cao hơn rõ rệt so với những nhóm còn lại. Trong đó, khởi phát động kinh sớm là yếu tố nguy cơ cao nhất với OR = 34.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 76 trẻ mắc bệnh động kinh do TSC tại Bệnh viện Nhi Trung ương đáp ứng đủ tiêu chuẩn chọn bệnh nhân cho thấy tỷ lệ khởi phát cơn động kinh trước 1 tuổi là 52,6%. Kết quả này phù hợp với đặc điểm dịch tễ của bệnh TSC đã được mô tả trong nhiều nghiên cứu quốc tế, trong đó nhiều tác giả nhấn mạnh rằng 60 - 80% bệnh nhân TSC có khởi phát động kinh trong 2 năm đầu đời.^{6,11} Khởi phát sớm không chỉ là đặc điểm thường gặp mà còn là yếu tố tiên lượng bất lợi đối với sự phát triển thần kinh ở trẻ nhỏ. Dạng

cơ động kinh khởi phát phổ biến nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là cơ động kinh cục bộ (56,6%), cơ biến đổi nhiều trong quá trình điều trị, điều này phản ánh tính chất phức tạp, mối liên quan giữa đặc điểm tổn thương vỏ não trong TSC với tính chất co giật đa dạng và kháng trị.¹² Kết quả này của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Specchio và cộng sự trong báo cáo về động kinh liên quan đến TSC.¹² Các tổn thương ngoài hệ thần kinh đáng lưu ý ở nhóm trẻ này phần lớn là tổn thương da (96,1%) và tim (u cơ tim 57,9%), đây là các dấu hiệu đặc trưng giúp chẩn đoán sớm bệnh được mô tả bởi Curatolo và cộng sự, Jozwiak và cộng sự trong đó tổn thương da là tiêu chí bắt buộc.^{6,11,13}

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có hơn 80% trẻ dưới 6 tuổi bị chậm phát triển tâm thần vận động, trong đó chậm phát triển mức nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất (43,8%). Ở nhóm trẻ từ 6 tuổi trở lên, ghi nhận hơn 80% trẻ bị chậm phát triển trí tuệ và nhóm chậm phát triển mức nặng (IQ < 35) chiếm tỷ lệ cao (43,2%). Điều này phản ánh rõ mức độ ảnh hưởng của bệnh TSC đến sự phát triển trí tuệ của trẻ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Chu-Shore và cộng sự ghi nhận tỷ lệ chậm phát triển ở trẻ TSC có thể lên tới 80% và nghiên cứu của Overwater và cộng sự báo cáo tỷ lệ chậm phát triển trí tuệ mức trung bình - nặng (IQ < 50) ở nhóm trẻ TSC có động kinh là khoảng 50%.^{14,15} Nhóm trẻ dưới 6 tuổi chủ yếu là chậm phát triển mức độ nhẹ còn nhóm từ 6 tuổi trở lên tỷ lệ trẻ chậm phát triển mức độ nặng cao có thể thấy thời gian mắc bệnh TSC càng dài thì càng ảnh hưởng càng nhiều đến trí tuệ của trẻ.

Ở nhóm trẻ dưới 6 tuổi mắc động kinh do bệnh TSC, các yếu tố liên quan đến nguy cơ chậm phát triển tâm thần vận động mức trung bình - nặng (DQ < 50%) bao gồm có rối loạn tâm thần kèm theo (OR = 21; p < 0,05), được điều trị từ 2 loại thuốc kháng động kinh trở lên

(OR = 0,067; p < 0,05), động kinh kháng trị (OR = 49,0; p < 0,005), và biến đổi cơ động kinh trong quá trình điều trị (OR = 11,67; p < 0,05) đều có ý nghĩa thống kê. Trong đó, động kinh kháng trị được xác định là yếu tố nguy cơ cao nhất, làm tăng nguy cơ chậm phát triển tâm thần - vận động mức trung bình - nặng gấp 49 lần. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây, cho thấy mối tương quan cao giữa động kinh kháng trị, thời gian co giật kéo dài ảnh hưởng đến phát triển trí tuệ ở trẻ bị TSC.^{6,12} Bên cạnh đó, sự hiện diện của rối loạn tâm thần như tự kỷ, tăng động, hay rối loạn hành vi cũng được ghi nhận là yếu tố đồng mắc phổ biến và làm nặng thêm tình trạng chậm phát triển ở trẻ TSC.¹³ Việc phối hợp nhiều loại thuốc kháng động kinh (trên 2 loại thuốc) có thể phản ánh mức độ bệnh phức tạp và động kinh khó kiểm soát - vốn là yếu tố nguy cơ hàng đầu ảnh hưởng đến sự phát triển thần kinh.^{14,15}

Phân tích các yếu tố liên quan đến chậm phát triển trí tuệ mức trung bình - nặng (IQ < 50) ở nhóm trẻ trên 6 tuổi cho thấy nhóm trẻ có khởi phát động kinh trước 1 tuổi có nguy cơ chậm phát triển nhận thức gấp 34 lần so với nhóm còn lại (p < 0,05), phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây khẳng định rằng tuổi khởi phát cơn càng sớm thì nguy cơ chậm phát triển, nhận thức càng cao do ảnh hưởng kéo dài và lặp lại của các cơn động kinh lên hệ thần kinh đang phát triển.^{6,11} Bên cạnh đó, các yếu tố khác như có rối loạn tâm thần đi kèm (OR = 10,0; p < 0,05), động kinh kháng trị (OR = 7,29; p < 0,05) cũng cho thấy mối liên quan với chỉ số IQ thấp. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu dài hạn của Luat và CS, cũng như hướng dẫn của Curatolo, gợi ý rằng hệ thần kinh trong giai đoạn sớm dễ bị tổn thương do co giật tái phát, kéo dài, dẫn đến hậu quả lâu dài về trí tuệ nếu không được kiểm soát hiệu quả, khuyến nghị cần tích hợp can thiệp thần kinh - tâm lý song song trong điều trị.^{3,13}

Nghiên cứu có điểm mạnh là sử dụng công cụ đánh giá phát triển và trí tuệ đã được chuẩn hoá, phù hợp với từng nhóm tuổi đồng thời phân tích đa yếu tố nguy cơ để xác định mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng và mức độ chậm phát triển tâm thần - vận động và trí tuệ ở trẻ mắc TSC. Tuy nhiên, thiết kế cắt ngang và cỡ mẫu chưa đủ lớn, thời điểm đánh giá chưa đồng nhất, có những trẻ mới xuất hiện động kinh, thời gian điều trị động kinh cho đến lúc đánh giá ngắn trong khi đó có những trẻ đánh giá ở thời điểm đã điều trị được lâu dài, do đó khó đưa ra kết luận. Trong tương lai, cần thực hiện các nghiên cứu theo dõi dọc với quy mô lớn hơn, kết hợp đánh giá phát triển tâm thần - vận động và trí tuệ theo thời gian, tích hợp thêm dữ liệu di truyền, hình ảnh học để đánh giá toàn diện hơn về yếu tố tiên lượng và hiệu quả can thiệp.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ chậm phát triển tâm thần - vận động và chậm trí tuệ ở trẻ mắc động kinh do TSC là cao, đặc biệt nhóm khởi phát động kinh trước 1 tuổi và có động kinh kháng trị. Các yếu tố nguy cơ chính liên quan đến tình trạng này bao gồm khởi phát động kinh trước 1 tuổi, động kinh kháng trị, rối loạn tâm thần đi kèm, được điều trị trên 2 loại thuốc kháng động kinh. Do đó, cần tầm soát phát triển tâm thần - vận động và trí tuệ theo giai đoạn cho trẻ bị động kinh do TSC, ưu tiên nhóm nguy cơ cao để triển khai can thiệp sớm và đa ngành, nhằm cải thiện chất lượng sống và tiên lượng lâu dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Krueger DA, Northrup H. Tuberous sclerosis complex surveillance and management. *Pediatr Neurol.* 2013; 49(4): 255-265. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.002.
2. DiMario FJ. Brain abnormalities in tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol.*

2004; 19: 650 -657. doi:10.1177/08830738040190090401.

3. Luat AF, Makki M, Chugani HT. Neuroimaging in tuberous sclerosis complex. *Curr Opin Neurol.* 2007; 20: 142-150. doi:10.1097/WCO.0b013e3280895d93.

4. Curatolo P, Moavero R, de Vries PJ. Neurological and neuropsychiatric aspects of tuberous sclerosis complex. *Lancet Neurol.* 2015; 14(7): 733-745. doi:10.1016/S1474-4422(15)00069-1.

5. Fisher RS. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia.* 2017; 58(4): 531-542. doi:10.1111/epi.13671.

6. Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, et al. Updated international tuberous sclerosis complex diagnostic criteria and surveillance and management recommendations. *Pediatr Neurol.* 2021; 123: 50-66. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.011.

7. Frankenburg WK, Dodds JB. The Denver II: A major revision and restandardization of the Denver Developmental Screening Test. *Pediatrics.* 1992; 89(1): 91-97. doi:10.1542/peds.89.1.91.

8. Capute AJ, Accardo PJ. Developmental Disabilities in Infancy and Childhood: Neurodevelopmental Diagnosis and Treatment. *Baltimore: Brookes Publishing;* 1996.

9. Raven J, Raven JC, Court JH. Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales. *Oxford: Oxford Psychologists Press;* 1998.

10. Sattler, J. M. (2018). *Foundations of behavioral, social, and clinical assessment of children* (6th ed.). Jerome M. Sattler Publisher, Inc.

11. Curatolo P, Bombardieri R, Jozwiak S. Tuberous sclerosis. *Lancet.*

2008;372(9639):657-668. doi:10.1016/S0140-6736(08)61279-9

12. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, et al. International consensus on diagnosis and management of TSC-associated epilepsy. *Epilepsia Open*. 2021; 6(3): 531-548. doi:10.1002/epi4.12520.

13. Józwiak S, Nabbout R, Curatolo P. Management of epilepsy associated with tuberous sclerosis complex: Updated clinical

recommendations. *Eur J Paediatr Neurol*. 2021; 31: 1-9. doi:10.1016/j.ejpn.2021.02.005.

14. Chu-Shore CJ, Major P, Camposano S, Muzykewicz D, Thiele EA. The natural history of epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Epilepsia*. 2010; 51(7): 1236-1241.

15. Overwater IE, Bindels-de Heus K, Rietman AB, et al. Epilepsy in children with TSC: chance of remission and response to antiepileptic drugs. *Epilepsia*. 2015; 56(8): 1239-1245.

Summary

NEURODEVELOPMENTAL AND INTELLECTUAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN IN TUBEROUS SCLEROSIS COMPLEX WITH EPILEPSY

Tuberous sclerosis complex (TSC) is a rare genetic disorder in which epilepsy is a common neurological manifestation and a major risk factor for neurodevelopmental disorders in children. This study aimed to describe the neurodevelopmental and intellectual characteristics, as well as associated factors, in 76 children diagnosed for TSC with epilepsy treated at the Vietnam National Children's Hospital from October 2024 to May 2025. Children under 6 years of age were assessed for psychomotor development using the Denver II scale to calculate the Developmental Quotient (DQ), while children aged 6 years old and older were assessed for intelligence using the Raven to obtain the Intelligence Quotient (IQ). Results showed that 81.6% of children < 6 years old had a DQ < 70, and 81.1% of children ≥ 6 years old had an IQ < 70. Risk factors for moderate-to-severe developmental delay in children < 6 years old included comorbid psychiatric disorders, use of ≥ 2 antiepileptic drugs, refractory epilepsy, and seizure type variability. In the ≥ 6 years old group, moderate-to-severe intellectual disability was associated with early-onset epilepsy, drug-resistant epilepsy, and comorbid psychiatric disorders. These findings emphasize the high risk of neurodevelopmental and intellectual impairment in children with epilepsy in TSC, especially in those with early seizure onset, comorbid psychiatric disorder, and drug-resistant epilepsy. Early age-appropriate screening and multidisciplinary intervention are essential to improve long-term outcomes.

Keywords: Tuberous sclerosis complex, epilepsy, DQ, IQ, children.