

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



NGUYỄN VĂN TÙNG

**NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, HÌNH ẢNH MRI SỌ NÃO
VÀ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐỘC TỐ BOTULINUM NHÓM A KẾT HỢP
PHỤC HỒI CHỨC NĂNG Ở TRẺ BẠI NÃO THỂ CO CỨNG**

Chuyên ngành : Nhi khoa

Mã số : 62720135

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2020

**CÔNG TRÌNH ĐƯỢC HOÀN THÀNH TẠI:
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

Người hướng dẫn khoa học:

- 1. GS.TS. Cao Minh Châu**
- 2. PGSTS. Trương Thị Mai Hồng**

Phản biện 1 :

Phản biện 2 :

Phản biện 3 :

Luận án được bảo vệ tại Hội đồng đánh giá luận án cấp trường tại Trường Đại học Y Hà Nội.

Vào hồi giờ, ngày tháng năm 2020

Có thể tìm hiểu luận án:

Thư viện Đại học Y Hà Nội
Thư viện Quốc gia

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Nguyễn Văn Tùng, Trương Thị Mai Hồng (2015). Thực trạng trẻ bại não vào điều trị tại khoa Phục hồi Chức năng - Bệnh viện Nhi Trung Ương. *Tạp chí Y Học Thực Hành*. Bộ Y tế, 971 (7), 63 - 65.
2. Nguyễn Văn Tùng, Lâm Khánh, Cao Minh Châu, Trịnh Quang Dũng, Trương Thị Mai Hồng (2017). Những tiến bộ mới trong đánh giá chức năng thần kinh trẻ em bằng MRI sọ não sức căng khuếch tán. *Tạp chí Nghiên Cứu Y Học*, 108 (3), 155 - 179.
3. Nguyễn Văn Tùng, Cao Minh Châu, Nguyễn Hữu Chút, Nguyễn Thị Anh Đào, Trương Thị Mai Hồng (2018). Hiệu quả của tiêm botulinum nhóm A (Dysport) kết hợp với phục hồi chức năng lên chức năng vận động thô ở trẻ bại não thể co cứng. *Tạp chí Nghiên Cứu Y Học*, 115 (6), 126 - 133.
4. Nguyễn Văn Tùng, Lâm Khánh, Trịnh Quang Dũng, Trương Thị Mai Hồng, Cao Minh Châu (2018). Một số đặc điểm lâm sàng, hình ảnh cộng hưởng từ não và mối liên quan giữa tổn thương bó tháp với mức độ rối loạn chức năng vận động thô ở trẻ bại não thể co cứng. *Tạp chí Y Dược Lâm Sàng 108*, 13 (8), 88 - 92.
5. Tung Van Nguyen, Khanh Lam, Chau Minh Cao, Hong Thi Mai Truong and Dung Trinh Quang (2018). Assessment of diffusion tensor MRI tractography of the pyramidal tracts injury correlates with gross motor function levels in children with spastic cerebral palsy. Abstract published at the *Pediatrics and Therapeutics*, Volume: 8. 77. New York, USA.
6. Nguyễn Văn Tùng, Cao Minh Châu, Trịnh Quang Dũng, Trương Thị Mai Hồng (2019). Hiệu quả của tiêm botulinum nhóm A (Dysport®) kết hợp với phục hồi chức năng lên chức năng vận

động chi dưới ở trẻ bại não thể co cứng. *Tạp chí Nghiên Cứu Y Học*, 117 (1), 60 - 68.

1. Đặt vấn đề

Bại não là nguyên nhân hàng đầu gây khuyết tật vận động ở trẻ em, với tỷ lệ mắc chung từ 2 - 2,5/1000 trẻ sơ sinh sống hoặc trẻ em tùy theo vùng địa dư. Ở Việt Nam, ước tính có khoảng 500.000 người sống với bại não và bại não chiếm 30 - 40% tổng số tàn tật ở trẻ em. Bại não thể co cứng là phổ biến nhất chiếm 72% - 80% các thể bại não. Hậu quả của co cứng cơ gây ra co rút cơ, hạn chế tầm vận động của khớp, ảnh hưởng đến chức năng vận động, cản trở mọi hoạt động chăm sóc và phục hồi chức năng (PHCN) cho trẻ bại não. Hơn 80% trẻ bại não thể co cứng có tổn thương và bất thường cấu trúc não trên phim cộng hưởng từ (CHT). Chụp CHT sức căng khuếch tán là phương pháp chẩn đoán hình ảnh có thể xác định được mối tương quan trực tiếp giữa bất thường cấu trúc não với mức độ suy giảm chức năng vận động thô, đưa ra tiên lượng điều trị cho trẻ bại não thể co cứng.

Điều trị cho trẻ bại não cần phối hợp nhiều phương pháp khác nhau. Tiêm thuốc botulinum nhóm A (BTA) chọn lọc vào các cơ đích làm giãn cơ tạm thời, tạo “cửa sổ điều trị” PHCN vận động cho trẻ bại não. Mặc dù, hầu hết các nghiên cứu của tác giả trong và ngoài nước trước đây cho thấy tiêm BTA vào các cơ đích có hiệu quả làm giảm co cứng cơ tại chỗ, cải thiện chức năng vận động kéo dài từ 4 đến 6 tháng. Tuy nhiên, số lượng trẻ bại não được tiêm BTA còn ít và chưa có một nghiên cứu, một cách nhìn toàn diện để đánh giá hiệu quả điều trị kéo dài của tiêm BTA kết hợp tập PHCN trong điều trị bại não thể co cứng. Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành đề tài “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh MRI sọ não và hiệu quả điều trị độc tố botulinum nhóm A kết hợp phục hồi chức năng ở trẻ bại não thể co cứng” với 3 mục tiêu cụ thể sau:

1. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh MRI sọ não ở trẻ bại não thể co cứng.
2. Đánh giá hiệu quả điều trị kết hợp Độc tố botulinum nhóm A và phục hồi chức năng ở trẻ bại não thể co cứng.
3. Xác định các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị Độc tố botulinum nhóm A kết hợp phục hồi chức năng.

2. Những đóng góp của luận án

Xác định những đặc điểm lâm sàng nổi bật, tổn thương bệnh lý trên hình ảnh chụp CHT sọ não; bước đầu ứng dụng chụp CHT sức căng khuếch tán bổ

thấp để tìm ra mối tương quan trực tiếp giữa tổn thương cấu trúc với mức độ chức năng vận động trên lâm sàng ở trẻ bại não thể co cứng.

Sử dụng thuốc botulinum nhóm A (Dysport®) với liều 20 đơn vị /kg trọng lượng cơ thể vào các nhóm cơ chi dưới kết hợp với phục hồi chức năng có hiệu quả cải thiện chức năng vận động so với nhóm chỉ tập phục hồi chức năng. Hiệu quả cải còn duy trì đến 12 tháng.

Xác định được mức độ chức năng vận động thô GMFCS trước điều trị; có mối liên quan chặt chẽ giữa các chỉ số DTI (FA, ADC, FN) của bó tháp với mức độ GMFCS và hiệu quả điều trị cho trẻ bại não thể co cứng.

3. Cấu trúc của luận án

Luận án gồm 146 trang, với 4 chương chính: Đặt vấn đề 2 trang, Chương 1 (Tổng quan) 39 trang, Chương 2 (Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu) 23 trang, Chương 3 (Kết quả nghiên cứu) 38 trang, Chương 4 (Bàn luận) 40 trang, Kết luận và Khuyến nghị 3 trang. Luận án có 51 bảng, 17 hình và 6 biểu đồ, 200 tài liệu tham khảo (08 tài liệu tiếng Việt, 192 tài liệu tiếng Anh).

Chương 1 TỔNG QUAN

1.1. Định nghĩa bại não

Bại não là một thuật ngữ chung mô tả một nhóm các rối loạn vĩnh viễn về phát triển vận động và tư thế, gây ra các giới hạn về hoạt động do những rối loạn không tiến triển xảy ra trong não bào thai hoặc não ở trẻ nhỏ đang phát triển. Các rối loạn vận động của bại não thường kèm theo những rối loạn về cảm giác, nhận cảm, nhận thức, giao tiếp và hành vi, động kinh và các vấn đề cơ xương khớp.

1.2. Đại cương bại não và bại não thể co cứng

Phân loại được đề xuất tại Hội thảo Quốc tế về “Định nghĩa và Phân loại Bại não” (Rosenbaum và cộng sự, 2006):

- a. *Bại não thể co cứng (spastic cerebral palsy):* 72 - 80% trẻ bại não;
 - Liệt co cứng hai chi dưới (*spastic diplegia*);
 - Liệt co cứng nửa người (*spastic hemiplegia*);
 - Liệt co cứng tứ chi (*spastic quadriplegia*);
- b. *Bại não thể múa vờn (athetoid hay dyskinetic cerebral palsy):* 10 - 20% trẻ bại não;
- c. *Bại não thể thất điều (ataxic cerebral palsy):* 5 đến 10% trẻ bại não;

d. **Bại não thể phối hợp (Mixed cerebral palsy):** trẻ có thể thường gặp phối hợp thể co cứng với thể múa vờn, những trường hợp này thường bị tàn tật nặng nề.

1.3. Các yếu tố nguy cơ gây bại não thể co cứng

* **Các yếu tố nguy cơ trước khi sinh:** Bệnh của mẹ: bị sảy thai trước đó, đa thai. Ngộ độc thai nghén, nhiễm virus trong 3 tháng đầu mang thai. Sảy thai, chảy máu rau thai, bị bệnh tuyến giáp. Bệnh của con: thai nhi bị rối loạn nhiễm sắc thể, dị tật não, vòng rau cuốn cổ, tư thế thai bất thường.

* **Các yếu tố nguy cơ trong khi sinh:** Đẻ non và cân nặng khi sinh. Ngạt hoặc thiếu oxy lúc sinh. Các can thiệp sản khoa: dùng kẹp thai, hút thai, đẻ chỉ huy hậu quả gây tổn thương não.

* **Các yếu tố nguy cơ sau khi sinh:** Chảy máu não - màng não sơ sinh; viêm não, viêm màng não; chấn thương sọ não; vàng da nhân sơ sinh, co giật do sốt, do ghen.

1.4. Biểu hiện lâm sàng bại não thể co cứng

• Các bất thường về vận động

- **Liệt co cứng nửa người (spastic hemiplegia):** các cơ chi trên bị ảnh hưởng nhiều nhất gồm cơ nhị đầu, cơ cánh tay, cơ khép vai, cơ sấp cẳng tay. Các cơ chi dưới bị ảnh hưởng gồm cơ bụng chân, cơ dép, cơ chân sau.

- **Liệt co cứng hai chi dưới (spastic diplegia):** do các cơ khép co cứng nên chân trẻ luôn bị kéo vào trong làm cho trẻ có dáng đi bất chéo hai chân rất đặc trưng.

- **Liệt co cứng tứ chi (spastic quadriplegia):** trẻ thường kèm theo các biến dạng các chi, mất cân đối, biến dạng trục cột sống.

Mẫu vận động bất thường là dấu hiệu lâm sàng phổ biến ở bại não thể co cứng khi nghỉ ngơi cũng như khi hoạt động.

Tăng trương lực cơ: dấu hiệu tăng trương lực không đồng đều ở các cơ. Một số cơ này tăng trương lực hơn một số cơ kia.

Sự tồn tại của các phản xạ nguyên thủy: sự có mặt của các phản xạ nguyên thủy sau sáu tháng tuổi là dấu hiệu chậm trưởng thành của hệ thần kinh trung ương và là những dấu hiệu chẩn đoán sớm bại não.

Co rút cơ thường gặp ở trẻ bại não thể co cứng nặng có thiếu năng trí tuệ.

• Các khiếm khuyết và rối loạn chức năng các giác quan

Tỷ lệ động kinh dao động 15 - 55% ở trẻ bại não. Tỷ lệ chậm phát triển tâm thần 82,5% ở trẻ bại não thể liệt co cứng tứ chi, 42% trẻ bại não

thể liệt co cứng hai chi dưới; thể liệt tứ chi thường có rối loạn chức năng vận động nặng GMFCS độ IV - V. Rối loạn hành vi, cảm xúc chiếm 25%. Khiếm khuyết về nghe: tỷ lệ từ 39% - 100%.

Khiếm khuyết về nhìn: 5% có giảm thị lực (teo gai thị bẩm sinh 3,9%, bệnh thủy tinh thể bẩm sinh 1,3%). Elisa Fazzi: 100% trẻ có rối loạn chức năng vận động nhãn cầu, lác mắt chiếm 68,9% và 98% có giảm thị lực. Khó khăn trong giao tiếp: bại não liệt co cứng tứ chi chiếm 89%, thể liệt co cứng hai chi dưới chiếm 39%, thể liệt co cứng nửa người chiếm 39%. Các bất thường xương khớp thứ phát: trật khớp háng khoảng 25 - 35% ở trẻ bại não không được điều trị; biến dạng cột sống gù, vẹo chiếm tỷ lệ 20 - 94%.

1.5. Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ sọ não của trẻ bại não thể co cứng

Những năm gần đây các tác giả đánh giá và phân loại tổn thương cấu trúc não trên hình ảnh CHT theo “*Hệ thống phân loại CHT sọ não cho trẻ bại não của Châu Âu*” (MRI classification system- MRICS);

Đặc điểm CHT sức căng khuếch tán đường dẫn truyền vận động (bó tháp) ở trẻ bại não thể co cứng có thể đánh giá mối liên quan chặt chẽ giữa giá trị FA của bó tháp với mức độ GMFCS ở trẻ bại não thể liệt co cứng. Chỉ số DTI có thể được sử dụng để dự đoán kết quả lâm sàng và đánh giá hiệu quả điều trị ở trẻ bại não.

1.6. Các phương pháp điều trị co cứng cơ cho trẻ bại não thể co cứng

1.6.1. Điều trị nội khoa:

- *Các phương pháp toàn thân:* sử dụng thuốc có tác dụng toàn thân bao gồm: Baclofen (Lioresal); Dantrolen sodium (Dantrium); Tizanidine (Sirdalud); Benzodiazepin, Clonididin, Gabapentin, Cyprohepadin, Chlordiazepoxide..

- *Sử dụng thuốc có tác dụng khu trú:* tiêm độc tố botulinum nhóm A vào các điểm vận động, điều trị co cứng cơ.

1.6.2. Các phương pháp phục hồi chức năng: vận động trị liệu; vật lý trị liệu;

1.6.3. Điều trị ngoại khoa: Bơm Baclofen trong màng cứng. Phẫu thuật cắt chọn lọc rễ sau thần kinh tuỷ sống. Phẫu thuật chỉnh hình;

1.7. Một số nghiên cứu trong và ngoài nước về sử dụng tiêm botulinum nhóm A kết hợp với phục hồi chức năng cho trẻ bại não thể co cứng

Liều BTA là 4 đơn vị/kg Botox® hoặc hoặc 20 đơn vị Dysport®/kg cho trẻ bại não liệt cơ cứng hai chi dưới. Tiêm BTA vào cơ sinh đôi, cơ dép kết hợp các phương pháp PHCN (nhóm can thiệp) và nhóm chứng (tiêm giả dược): giảm trương lực cơ sinh đôi, cơ dép giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng trước và sau điều trị cho thấy cải thiện tâm vận động thụ động khớp. Cải thiện GMFCS chỉ thấy sau 4 tháng tiêm BTA.

Tiêm BTA nhắc lại nhiều lần: tác dụng lâu dài của việc tiêm BTA lặp đi lặp lại trong điều trị cơ cứng cơ cho trẻ bại não vẫn chưa rõ, tăng nguy cơ tác dụng phụ; Tuổi trung bình 6 tuổi cho thấy tỷ lệ giảm cơ cứng và có tiên lượng chức năng tốt hơn sau tiêm BTA ở nhóm trẻ có tuổi ít hơn. Sau tiêm BTA kết hợp với bó bột và nẹp chỉnh hình hiệu quả về vận động và tư thế trên trẻ bại não thể cơ cứng. Vật lý trị liệu kéo giãn cơ, tăng sức cơ và tập vận động các cơ đích 3 lần một tuần trong 12 tuần, có thể kết hợp với bó bột và nẹp chỉnh hình.

Trần Thị Thu Hà (2002): tỷ lệ bại não thể cơ cứng chiếm 62,6% các thể bại não; Đoàn Thị Minh Xuân, Trần Xuân Chương và cộng sự (2008): vận động trị liệu đơn thuần cho trẻ bại não thể cơ cứng cho kết quả tốt là 17,1%; Trịnh Quang Dũng, Nguyễn Hữu Chút (2014): phục hồi chức năng bại não thể cơ cứng bằng tiêm BTA (Dysport®): 100% trẻ có cải thiện về tình trạng cơ cứng và chức năng dáng đi sau điều trị, đánh giá mức độ chức năng vận động thô theo GMFCS tốt sau can thiệp là 46,3%; Trương Tấn Trung (2017): tỷ lệ tiến bộ về vận động tốt sau can thiệp BTA ở các nhóm cơ chi dưới cho trẻ bại não thể cơ cứng là 87,2%, khá là 11,4% và trung bình là 1,4%.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn trẻ

- **Nghiên cứu mô tả cắt ngang (mục tiêu 1):**

- Trẻ bại não thể cơ cứng ≤ 12 tuổi khám và điều trị tại Khoa Phục hồi chức năng - Bệnh viện Nhi Trung ương được chẩn đoán theo định nghĩa và phân loại bại não Châu Âu đề xuất bởi Bax và cộng sự, 2005:

- + Tiền sử bất thường, chậm phát triển vận động, biểu hiện lâm sàng và hình ảnh cộng hưởng từ.

- + Rối loạn vận động gây ra do tổn thương não không phải các bệnh lý tiến triển xảy vào giai đoạn trước, trong khi sinh hoặc sau khi sinh

- + Tăng trương lực cơ, tăng phản xạ gân xương ở các chi bị tổn thương và có dấu hiệu tổn thương hệ tháp
- + Vận động khối, giảm khả năng vận động riêng biệt tại từng khớp, có hoặc không tồn tại một hay nhiều phản xạ nguyên thủy
- + Có thể có các rối loạn cảm giác, tri giác, liệt thần kinh sọ não, đa động gân gót, co cứng hoặc co rút tại các khớp, cong vẹo cột sống, động kinh;

- **Nghiên cứu can thiệp (mục tiêu 2 và 3):**

- Trẻ bại não thể co cứng từ 2 tuổi đến 12 tuổi có mốc vận động đứng, đi.
- Độ co cứng cơ theo MAS độ $\geq 1+$ tại ít nhất một nhóm cơ chi dưới.
- Trẻ có mức vận động thô theo GMFCS độ I, II, III, IV.
- Có sự đồng ý, tự nguyện tham gia nghiên cứu của bố (mẹ) hoặc người bảo vệ hợp pháp của trẻ.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- **Nghiên cứu mô tả ngang (mục tiêu 1):**

- Bại não thể thất điều, thể múa vờn hoặc thể kết hợp.
- Chưa xác định được thể bại não trên lâm sàng.
- Trẻ liệt co cứng do các bệnh lý tổn thương não tiến triển.

- **Nghiên cứu can thiệp (mục tiêu 2 và 3):**

- Trẻ bại não thể co cứng dưới 2 tuổi hoặc trên 12 tuổi.
- Trẻ có mức vận động thô theo GMFCS độ V.
- Trẻ chậm phát triển trí tuệ và động kinh mức độ nặng.
- Trẻ có tiêm BTA (Dysport[®]), dùng các thuốc chống co cứng hoặc phẫu thuật chỉnh hình trong vòng 6 tháng trước khi tham gia nghiên cứu.
- Trẻ đang có các bệnh lý nhiễm trùng toàn thân hoặc tại các cơ điều trị;
- Trẻ bỏ hoặc không theo dõi đủ 12 tháng sau điều trị.
- Có tiền sử dị ứng với BTA (Dyspor[®]).

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Phục hồi chức năng, Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian từ tháng 12 năm 2015 đến tháng 12 năm 2018.

2.3. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang sử dụng cho mục tiêu 1.

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng có đối chứng cho mục tiêu 2

2.3.1. Mẫu và phương pháp chọn mẫu nghiên cứu mô tả cắt ngang:

- **Cỡ mẫu:**

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p \cdot (1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: số trẻ bại não thể co cứng cần nghiên cứu.

$Z_{(1-\alpha/2)}$: giá trị thu được từ bảng Z với giá trị α được chọn bằng 1,96.

α : mức ý nghĩa thống kê 95%.

p: tỷ lệ bại não thể co cứng. Theo tác giả Trần Thị Thu Hà (2002), tỷ lệ bại não thể co cứng tại khoa Phục hồi chức năng - Bệnh viện Nhi Trung ương chiếm 62,6% (144/230) trên tổng số trẻ bại não, vậy $p = 62,6\%$.

d: sai số tuyệt đối: 0,07.

Thay các giá trị trên vào công thức trên ta được $n = 184$. Trên thực tế, chúng tôi nghiên cứu 196 trẻ bại não thể co cứng.

▪ **Chọn mẫu:**

Trẻ bại não thể co cứng đáp ứng tiêu chuẩn nghiên cứu vào khám và điều trị tại khoa Phục hồi chức năng - Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 12/2015 lần lượt được chọn vào nghiên cứu cho đến khi đủ 184 trẻ. Thực tế, số trẻ bại não thể co cứng nghiên cứu là 196 trẻ.

2.3.2. *Mẫu nghiên cứu can thiệp có đối chứng:*

▪ **Cỡ mẫu:**

$$n = \frac{\left\{ z_{1-\alpha/2} \sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Trong đó:

n: số trẻ bại não thể co cứng tối thiểu cho một nhóm.

α : mức ý nghĩa thống kê, chọn $\alpha = 0,05$.

$1-\beta$: lực mẫu được qui ước bởi nhà nghiên cứu, chọn $1-\beta = 95\%$.

P_1 : là tỷ lệ trẻ bại não thể co cứng cải thiện chức năng vận động thô tốt sau điều trị botulinum nhóm A kết hợp PHCN.

P_2 : là tỷ lệ trẻ bại não thể co cứng cải thiện chức năng vận động thô tốt ở nhóm điều trị chỉ tập PHCN.

Theo kết quả nghiên cứu của Đoàn Thị Minh Xuân và cộng sự (2008), tỷ lệ cải thiện tốt sau điều trị chỉ tập PHCN ở trẻ bại não thể co cứng là 17,3%. Vì vậy, chúng tôi lấy $P_2 = 17,3\%$.

Tỷ lệ cải thiện tốt ở nhóm điều trị botulinum nhóm A kết hợp PHCN theo nghiên cứu của Trịnh Quang Dũng và Nguyễn Hữu Chút (2014) là 46,3%. Vì vậy, chúng tôi lấy $P_1 = 48\%$. Áp dụng công thức trên tính được cỡ mẫu cho mỗi nhóm là 58 trẻ. Trên thực tế có 70 trẻ bại não thể co cứng tham gia vào mỗi nhóm.

▪ **Chọn mẫu:**

Dùng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên theo ngày khám chẩn, lễ của trẻ bại não thể co cứng đến khám và vào điều trị tại khoa Phục hồi chức năng:

Tỷ lệ chọn nhóm can thiệp và nhóm chứng là 1:1. Kết quả chúng tôi có 70 trẻ bại não thể co cứng ở nhóm can thiệp và 70 trẻ bại não thể co cứng ở nhóm chứng.

2.4. Nội dung và cách tiến hành nghiên cứu

Chung cho hai nhóm:

Khám lâm sàng toàn diện theo bệnh án mẫu, chụp CHT sọ não;

Phỏng vấn bố mẹ trẻ về các thông tin tiền sử sản khoa, phát triển và bệnh tật của trẻ;

Đánh giá mức độ chức năng vận động thô (GMFCS) của trẻ;

Đối với nhóm can thiệp:

Đánh giá hiệu quả sau điều trị: mức độ GMFCS; mức độ co cứng cơ (MAS); đo tầm vận động (TVĐ) thụ động của khớp tại các thời điểm bắt đầu điều trị (T0) và sau điều trị 1 tháng (T1), 3 tháng (T2), 6 tháng (T3) và 12 tháng (T4);

2.4.1. Đánh giá đặc điểm các tổn thương não trên phim cộng hưởng từ

Bảng 2.1. Hệ thống phân loại hình ảnh cộng hưởng từ sọ não cho trẻ bại não của Châu Âu (MRI classification system- MRICS):

Tổn thương chất trắng quanh não thất	<ul style="list-style-type: none"> Nhuễn não chất trắng quanh não thất (PVL) Thiếu sản, mỏng thể trai, các nang trong chất trắng
Tổn thương chất xám	<ul style="list-style-type: none"> Các nhân xám, đồi thị Các tổn thương vỏ - dưới vỏ Nhồi máu dạng ổ động mạch (động mạch não giữa)
Tổn thương kết hợp chất xám và chất trắng	<ul style="list-style-type: none"> Tăng tín hiệu chất trắng: bất thường myelin Các tổn thương vỏ não và dưới vỏ, tổn thương hang thông; liên quan tới các sợi thần kinh thị giác Nhồi máu: các nang, thông;
Giãn não thất, teo hoặc khoang dịch não tủy bất thường	<ul style="list-style-type: none"> Giãn não thất hai bên/một bên Não thất giãn không đều ở sừng chằm, sừng trán của não thất bên;

Dị tật não bẩm sinh	<ul style="list-style-type: none"> Các bất thường hình thành não (tăng sinh/di cư/sắp xếp): loạn sản vô não, đa hồi não nhỏ, nứt não, vô hồi não, đa hồi não lớn, phì đại nửa bán cầu, não nước Các bất thường khác Dandy-Walker, thiếu sản thể trai
Tổn thương khác	• Tổn thương liên quan đến tiêu não, can xi hoá;
Bình thường	Không thấy bất thường trên cấu trúc não

*** Đánh giá cộng hưởng từ sức căng khuếch tán của bó thóp:**

Phương pháp dựng hình ảnh và đo giá trị DTI (FN, FA và ADC) của bó thóp bằng tạo lập các ROIs (Region of interest - vùng quan tâm) với thông số góc 35^0 và ngưỡng FA < 0,2 theo phương pháp của Cascio (2007).

2.4.1. Đánh giá trương lực cơ

Sử dụng thang điểm Ashworth cải tiến (Modified Ashworth Scale - MAS) để đánh giá trương lực cơ (mức độ co cứng) nhóm cơ gấp gối (cơ bán gân, cơ bán màng, cơ nhị đầu đùi); cơ gấp bàn chân mặt lòng (cơ sinh đôi, cơ dếp).

Bảng 2.2. Tiêu chuẩn tính điểm mức độ tăng trương lực cơ theo thang điểm MAS của Bohannon và Smith, 1987:

Mức độ MAS	Tiêu chuẩn	Điểm MAS
0	Không tăng trương lực cơ	0
1	Tăng nhẹ trương lực cơ, biểu hiện bằng động tác nắm và buông thả hay có sự kháng trở tối thiểu ở cuối tâm vận động khi gấp hay duỗi đoạn chi	1
1+	Tăng nhẹ trương lực cơ, biểu hiện bằng động tác nắm, có sự kháng trở tối thiểu từ giữa đến cuối tâm vận động.	1,5
2	Tăng trương lực cơ rõ rệt trong toàn bộ tâm vận động, nhưng vận động thụ động khớp còn dễ dàng	2
3	Tăng trương lực cơ rất nhiều, vận động thụ động khó khăn	3
4	Phân chỉ tổn thương bị cứng đờ ở tư thế gấp hay duỗi	4

2.4.4. Đánh giá tâm vận động thụ động khớp

Phương pháp đánh giá: áp dụng phương pháp đo góc “Zero”. Ở vị trí giải phẫu, mọi khớp được quy định là 0^0 .

Bảng 2.3. Đánh giá tâm vận động thụ động khớp

TVĐ thụ động khớp (Độ⁰)	Đánh giá
Khớp gối	“Tâm vận động của duỗi gối thụ động”
Khớp cổ chân	“Góc gấp mặt lòng tối đa + Góc gấp mặt mu tối đa”

2.4.5. Đánh giá chức năng vận động thô theo thang điểm GMFCS

Bảng 2.4. Tiêu chuẩn tính điểm chức năng vận động thô theo GMFCS

Mức độ GMFCS	Điểm
GMFCS độ I	1
GMFCS độ II	2
GMFCS độ III	3
GMFCS độ IV	4
GMFCS độ V	5

Bảng 2.5. Tiêu chuẩn phân loại mức tiến bộ vận động thô sau can thiệp
 “Điểm tiến bộ GMFCS = Điểm GMFCS trước can thiệp
 - Điểm GMFCS sau can thiệp 12 tháng”.

Mức độ kết quả	Tiêu chuẩn đánh giá
Xấu đi	Mức độ GMFCS tăng lên sau can thiệp
Không tiến bộ	Mức độ GMFCS giữ nguyên sau can thiệp
Tiến bộ tốt	Mức độ GMFCS sau can thiệp giảm đi 1 điểm
Tiến bộ rất tốt	Mức độ GMFCS sau can thiệp giảm đi 2 điểm

2.5. Kỹ thuật tiêm Độc tố botulinum nhóm A (Dysport®)

* **Bước 1. chuẩn bị thuốc và dụng cụ:** Độc tố BTA (Dysport® 500 UI). Liều lượng tiêm cho các cơ chi dưới của BTA (Dysport®): 20 đơn vị/kg/trọng lượng cơ thể. Liều tối đa 500 - 1.000 đơn vị/trẻ.

* **Bước 2. Xác định điểm tiêm:** bằng tay dựa vào các mốc giải phẫu, tham khảo tài liệu của Daniel Trương và cộng sự: cơ nhị đầu đùi, cơ bán gân, cơ bán màng); cơ sinh đôi, cơ dép;

* **Bước 3. Kỹ thuật tiêm:** tiêm thuốc vào trong cơ đích tại những vị trí đã được xác định. Thực hiện kỹ thuật tiêm: 30 - 40 phút. Theo dõi trẻ 4 giờ tại khoa PHCN sau khi tiêm thuốc;

* **Bước 4. Bảo quản thuốc:** thuốc Dysport® 500 IU được đóng gói bảo quản ở nhiệt độ từ + 2 đến + 8°C, lưu tối đa là 8 giờ ở 2 - 8°C sau khi pha.

2.6. Các biện pháp phục hồi chức năng kết hợp: mỗi trẻ được tập ít nhất một lần từ 30 đến 45 phút; bó bột kết hợp sau tiêm;

Chương 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh CHT sọ não của trẻ bại não thể co cứng

3.1.1. Đặc điểm lâm sàng

Trong thời gian từ tháng 12 năm 2015 đến tháng 12 năm 2018 tiến hành tại Khoa Phục hồi chức năng, Bệnh viện Nhi Trung ương đã có 196 trẻ bại não thể co cứng tham gia vào nghiên cứu mô tả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh CHT sọ não. Trong đó: Trẻ bại não thể co cứng gặp nhiều ở trẻ trai (tỷ lệ nam/nữ là 1,84/1), trẻ 2 - 4 tuổi chiếm 42,3%, thể bại não liệt co cứng tứ chi chiếm 44,9%, thể liệt co cứng hai chi dưới 34,2% và thể liệt co cứng nửa người 20,9%.

Yếu tố nguy cơ gây bại não thể co cứng nổi bật là sinh non và thấp cân khi sinh (chiếm 45,9%). Trẻ bại não thể co cứng có liệt dây thần kinh sọ khá đáng kể (32,1%). Trẻ bại não thể co cứng chủ yếu liệt các dây thần kinh vận nhãn: dây số III (13,3%), dây số IV (3,1%), dây số VI (4,6%). 100% trẻ bại não thể co cứng có tăng trương lực cơ và tăng phản xạ gân xương, không có bất thường về phản xạ da. Trẻ bại não thể co cứng có tỷ lệ co rút cơ là 58,2%, teo cơ là 1,5%. Hầu hết trẻ bại não thể co cứng có biểu hiện vận động chủ động bất cân xứng (98%), và vận động khối (65,8%). Mức độ giảm chức năng vận động thô đa số ở mức GMFCS độ II và III chiếm tỷ lệ 87,3%.

Bảng 3.6. Phân bố tỷ lệ mức độ GMFCS theo định khu

Mức độ GMFCS	Số trẻ n (%)	Bại não thể co cứng (n = 196)			p
		Liệt co cứng tứ chi (n = 88)	Liệt co cứng hai chi dưới (n = 67)	Liệt co cứng nửa người (n = 41)	
GMFCS độ I	7/196 (3,6)	3/88 (3,4)	2/67 (3,0)	2/41 (4,9)	0,017

GMFCS độ II	95/196 (48,5)	3/88 (42,0)	32/67 (47,8)	26 /41(63,4)
GMFCS độ III	76/196 (38,8)	33/88 (37,5)	30/67 (44,8)	13/41 (31,7)
GMFCS độ IV	18/196 (9,2)	15/88 (17,0)	3/67 (4,5)	0
Tổng	196/196 (100)	88/88 (100)	67/67 (100)	41/41 (100)

Sự khác biệt về mức độ chức năng vận động thô (GMFCS) theo định khu của trẻ bại não thể co cứng không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,017$.

Bảng 3.10. Tỷ lệ các khiếm khuyết đi kèm ở trẻ bại não thể co cứng

Các khiếm khuyết	Số trẻ n (%)	Bại não thể co cứng (n = 196)			p
		Liệt co cứng tứ chi (n = 88)	Liệt co cứng hai chi dưới (n = 67)	Liệt co cứng nửa người (n = 41)	
Khiếm khuyết thính giác	19/196 (9,7)	9/19 (47,4)	8/19 (42,1)	2/19 (10,5)	0,472
Khiếm khuyết thị giác	51/196 (26,0)	21/51 (41,2)	19/51 (37,3)	11/51 (21,6)	0,812
Chậm phát triển lĩnh vực cá nhân-xã hội	83/196 (42,3)	48/83 (57,8)	20/83 (24,1)	15/83 (18,1)	0,006
Khiếm khuyết chức năng ngôn ngữ	105/196 (53,6)	52/105 (49,5)	33/105 (31,4)	20/105 (19,0)	0,353
Động kinh	26/196 (13,3)	11/26 (42,3)	5/26 (19,2)	10/26 (38,5)	0,04

Khiếm khuyết chức năng nói và chậm phát triển lĩnh vực cá nhân - xã hội thường gặp nhất trong bại não thể co cứng với tỷ lệ lần lượt là 53,6% và 42,3%, tiếp đến là các khiếm khuyết về lĩnh vực thị giác (26%) và lĩnh vực thính giác (9,7%). Trẻ bại não thể co cứng có tỷ lệ động kinh là 13,3%.

Trong số trẻ bại não thể co cứng, có 34/196 trẻ có các dị tật kèm theo (chiếm 17,3%). Trong đó, dị tật não bẩm sinh hay gặp nhất (35,3%), rồi đến dị tật về mắt (23,5%) và dị tật ở các chi (17,6%).

3.1.2. Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ sọ não ở trẻ bại não thể co cứng

Bảng 3.12. Kết quả chụp cộng hưởng từ sọ não ở trẻ bại não thể co cứng

Đặc điểm hình ảnh CHT sọ não	Số trẻ n (%)	Bại não thể co cứng (n = 196)			p
		Liệt co cứng tứ chi (n = 88)	Liệt co cứng hai chi dưới (n = 67)	Liệt co cứng nửa người (n = 41)	

CHT bất thường	167/196(85,2)	76/88 (86,4)	57/67 (85,1)	34/41 (82,9)	0,877
CHT bình thường	29/196 (14,8)	12/88 (13,6)	10/67 (14,9)	7/41 (17,1)	
Tổng	196 /196(100)	88/88 (100)	67/67 (100)	41/41 (100)	

Có 85,2% (167/196) trẻ bại não thể co cứng có bất thường cấu trúc não qua chụp cộng hưởng từ sọ não. Sự khác biệt về tỷ lệ bất thường cấu trúc não qua chụp cộng hưởng từ giữa các thể bại não liệt co cứng là không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,877$).

Bảng 3.14. Kết quả chụp cộng hưởng từ não phân bố theo định khu

Đặc điểm hình ảnh CHT sọ não	Số trẻ n (%)	Bại não thể co cứng (n = 196)			p
		Liệt co cứng tứ chi (n = 88)	Liệt co cứng hai chi dưới (n = 67)	Liệt co cứng nửa người (n = 41)	
Tồn thương chất trắng	123/196(62,8)	61/88 (69,3)	36/67 (53,7)	26/41 (63,4)	0,138
Tồn thương chất xám	8/196 (4,1)	4/88 (4,5)	1/67 (1,5)	3/41 (7,3)	0,318
Tồn thương kết hợp chất xám và chất trắng	21/196 (10,7)	12/88 (13,6)	4/67 (6,0)	5/41 (12,2)	0,293
Dị tật não	12/196 (6,1)	6/88 (6,8)	1/67 (1,5)	5 /41 (12,2)	0,74
Tồn thương khác	29/196 (14,8)	16/88 (18,2)	4/67 (6,0)	9/41 (22,0)	0,037
Bình thường	29/196 (14,8)	12/88 (13,6)	10/67 (14,9)	7/41 (17,1)	0,877

Tồn thương chất trắng là tổn thương phổ biến nhất ở trẻ bại não thể co cứng chiếm tỷ lệ 62,8%, trong đó nhuyễn não chất trắng chiếm tỷ lệ cao nhất 35,2%, tiếp đến là các tổn thương thứ phát do mất thể tích chất trắng như giãn não thất bên chiếm 18,9% mỏng và thiếu sản thể trai chiếm 8,7%.

Tồn thương chất xám ở trẻ bại não thể co cứng chiếm tỷ lệ 4,1%, tổn thương kết hợp chất xám và chất trắng chiếm 10,7%. Trẻ bại não thể co cứng có dị tật não chiếm tỷ lệ khá đáng kể 6,1%. Các tổn thương khác

bao gồm chậm myelin hoá, canxi hoá, tổn thương dạng nang, rộng khoang dưới nhện chiếm tỷ lệ 14,8%.

Trẻ sinh non tháng có nguy cơ tổn thương chất trắng cao gấp 4,7 lần so với trẻ sinh đủ tháng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (95% CI: 2,43 - 9,09). Trẻ có cân nặng khi sinh thấp có tổn thương chất trắng quanh não thất cao gấp 3,5 lần trẻ đủ cân khi sinh. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (95% CI: 1,87 - 6,55).

Bảng 3.19. Phân bố mức độ GMFCS theo kết quả cộng hưởng từ sọ não

Mức độ GMFCS	Số trẻ n (%)	Bại não thể co cứng (n = 196)		p
		Không có tổn thương não trên CHT (n = 29)	Có tổn thương não trên CHT (n = 167)	
GMFCS độ I	7/196 (3,6)	0	7/167 (4,2)	0,429
GMFCS độ II	95/196 (48,5)	12/29 (41,4)	83/167 (49,7)	
GMFCS độ III	76/196 (38,8)	14/29 (48,3)	62/167 (37,1)	
GMFCS độ IV	18/196 (9,2)	3/29 (10,3)	15/167 (9,0)	
Tổng	196/196 (100)	29/29 (100)	167/167 (100)	

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ suy giảm chức năng vận động thô (GMFCS) giữa nhóm trẻ có tổn thương cấu trúc não và nhóm trẻ không có tổn thương cấu trúc não qua phim chụp cộng hưởng từ ($p = 0,429$).

Giá trị trung bình DTI (FA, ADC, FN) của bó tháp bên trái theo định khu ở trẻ bại não thể co cứng có sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.23. Mối liên quan đơn biến giữa các chỉ số DTI của bó tháp với mức độ GMFCS ở trẻ bại não thể co cứng

Mức độ GMFCS		Trẻ bại não thể co cứng (n = 50)	
		Bó tháp phải	Bó tháp trái
FA (phân số không đẳng hướng)	r	- 0,466	- 0,591
	p	0,001	0,001
ADC (hệ số khuếch tán)	r	0,457	0,549
	p	0,001	0,001
FN (số lượng bó sợi)	r	- 0,496	- 0,475
	p	0,001	0,001

Có mối liên quan nghịch chiều giữa giá trị FA, FN của bó tháp với mức độ GMFCS ($p < 0,001$). Có mối liên quan thuận chiều giữa giá trị ADC của bó tháp với mức độ GMFCS ($p < 0,001$).

3.2. Hiệu quả điều trị tiêm botulinum nhóm A kết hợp với phục hồi chức năng với tập phục hồi chức năng cho trẻ bại não thể co cứng

3.2.1. Đặc điểm chung của hai nhóm tại thời điểm bắt đầu điều trị

Sự khác biệt về tuổi, giới, cân nặng, tuổi chẩn đoán bại não, tuổi bắt đầu điều trị PHCN và điểm GMFCS giữa nhóm can thiệp với nhóm chứng tại thời điểm bắt đầu điều trị là không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

Bảng 3.26. Các cơ đích được tiêm và số vị trí tiêm

Tên cơ	Số cơ tiêm (n = 70)	Số vị trí tiêm
Cơ nhị đầu đùi	127	1
Cơ bán gân	128	1
Cơ bán màng	124	1
Cơ bụng chân đầu ngoài	129	1
Cơ bụng chân đầu trong	129	1
Cơ dép	130	2

Chúng tôi thực hiện lần tiêm BTA (Dysport®) vào các 767 cơ đích ở hai chi dưới, tương đương 896 vị trí tiêm trên mẫu nghiên cứu gồm 70 trẻ bại não thể cơ cứng (nhóm can thiệp).

Liều tiêm BTA (Dysport® 500U) là 20 đơn vị/kg trọng lượng cơ thể. Tổng liều trung bình cho một lần tiêm cho một trẻ là 358 đơn vị Dysport® (liều thấp nhất là 200 đơn vị; liều cao nhất là 860 đơn vị).

3.2.2. Thay đổi mức độ co cứng nhóm cơ gấp gối theo thang điểm MAS của hai nhóm qua các thời điểm trước và sau điều trị

Trung bình điểm MAS nhóm cơ gấp gối của nhóm can thiệp có sự cải thiện tốt nhất tiêm thuốc Dysport® thiệp 3 tháng (giảm 1,34 điểm) so với thời điểm trước điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

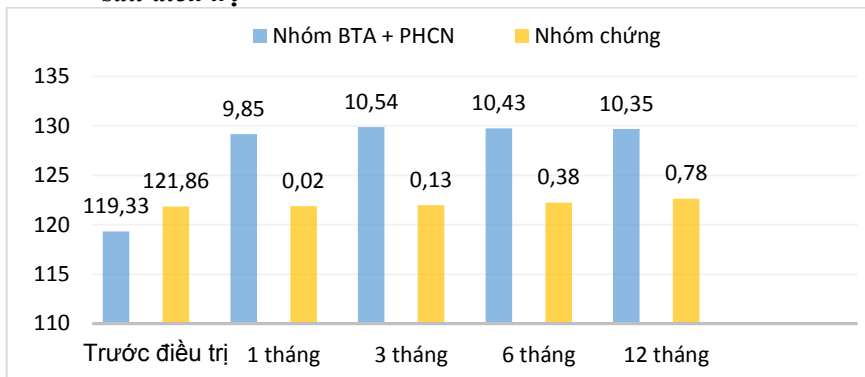
Sự khác biệt giữa trung bình điểm MAS thời điểm 12 tháng sau can thiệp so với thời điểm bắt đầu điều trị có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.2.3. Thay đổi mức độ co cứng nhóm cơ gấp cổ chân theo thang điểm MAS của hai nhóm qua các thời điểm trước và sau điều trị

Mức độ co cứng nhóm cơ gấp cổ chân ở nhóm can thiệp có sự cải thiện tốt nhất sau can thiệp 3 tháng (giảm 1,54 điểm) so với thời điểm bắt đầu điều trị, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Trung bình điểm MAS nhóm cơ gấp cổ chân sau điều trị 12 tháng so với thời điểm trước điều trị ở nhóm can thiệp tốt hơn nhóm chứng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

3.2.4. Hiệu quả điều trị lên tầm vận động thụ động của khớp

- **Trung bình khác biệt tầm vận động thụ động khớp gối trước và sau điều trị**

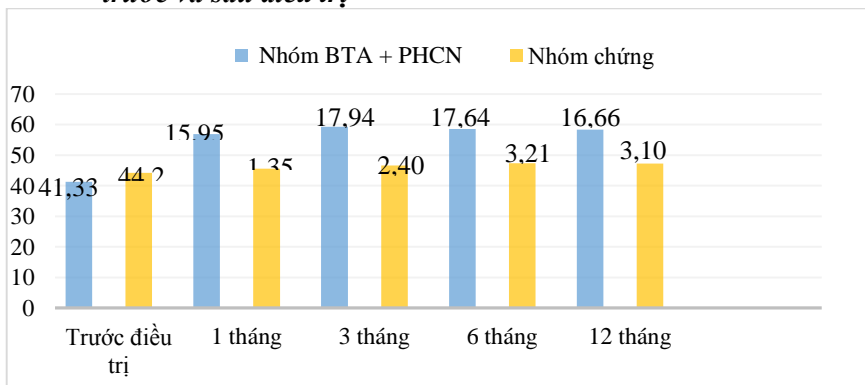


Biểu đồ 3.4. So sánh trung bình khác biệt tầm vận động thụ động khớp gối giữa hai nhóm qua các thời điểm trước và sau điều trị

Cải thiện tầm vận động thụ động của khớp gối ở nhóm can thiệp tốt hơn nhóm chứng ở tất cả thời điểm sau điều trị.

Tầm vận động thụ động của khớp gối ở nhóm can thiệp có sự cải thiện tốt nhất sau can thiệp 3 tháng (tăng 10,54⁰) so với thời điểm trước điều trị. Cải thiện về TVĐ thụ động của khớp gối được duy trì sau can thiệp 12 tháng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

- **Trung bình khác biệt tầm vận động thụ động khớp cổ chân trước và sau điều trị**



Biểu đồ 3.5. Thay đổi tầm vận động thụ động của khớp cổ chân qua các thời điểm trước và sau điều trị

Tầm vận động thụ động của khớp cổ chân ở nhóm can thiệp cải thiện tốt nhất sau can thiệp 3 tháng (tăng 17,94⁰) so với thời điểm trước điều trị. Cải thiện TVĐ thụ động của khớp cổ chân được duy trì sau can thiệp 12 tháng so với thời điểm trước can thiệp, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

*** Trung bình khác biệt điểm GMFCS giữa hai nhóm qua các thời điểm trước và sau điều trị**

Sau 12 tháng can thiệp, trung bình điểm GMFCS của nhóm can thiệp giảm 0,87 điểm so với thời điểm bắt đầu trị ($p < 0,01$); nhóm chứng giảm 0,31 điểm ($p < 0,01$). Trung bình điểm GMFCS ở nhóm can thiệp giảm nhiều hơn 2,8 lần so với nhóm chứng với $p < 0,01$. Trẻ bại não thể co cứng được tiêm BTA (Dysport[®]) kết hợp PHCN có cải thiện chức năng vận động thô tốt chiếm tỷ lệ cao 67,1%, tiến bộ rất tốt chiếm tỷ lệ 10% và không tiến bộ so với trước điều trị chiếm tỷ lệ 22,9%.

*** Tiến bộ GMFCS sau điều trị của nhóm can thiệp**

Trẻ bại não thể co cứng được tiêm BTA (Dysport[®]) kết hợp PHCN có cải thiện chức năng vận động thô tốt chiếm tỷ lệ cao 67,1%, tiến bộ rất tốt chiếm tỷ lệ 10% và không tiến bộ so với trước điều trị chiếm tỷ lệ 22,9%.

Trẻ bại não thể co cứng được tiêm BTA kết hợp tập PHCN các cơ chi dưới thì khả năng tiến bộ về chức năng vận động thô cao gấp 7,36 lần so với nhóm chỉ tập PHCN. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (95% CI: 3,47 - 15,62; $p = 0,001$).

3.3.5. Một số tác dụng không mong muốn sau khi tiêm botulinum nhóm A (Dysport[®]) trong điều trị cho trẻ bại não thể co cứng

*** Các biểu hiện sau tiêm botulinum nhóm A**

Kết quả cho thấy tỷ lệ chung của các tác dụng không mong muốn sau tiêm BTA (Dysport[®] 500U) cho 70 trẻ bại não thể co cứng trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 24,3% (17/70).

*** Thời gian biểu hiện các tác dụng không mong muốn sau tiêm botulinum nhóm A**

Hầu hết các tác dụng không mong muốn xảy ra và hết trong vòng 1-7 ngày tiêm BTA (Dysport[®]), chiếm 88,2%. Có 2 trường hợp đau kéo dài đến ngày thứ 14 sau can thiệp (11,8%).

3.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị tiêm Độc tố botulinum nhóm A kết hợp phục hồi chức năng ở trẻ bại não thể co cứng

*** Mọi liên quan đơn biến giữa yếu tố tuổi, giới điểm GMFCS trước điều trị, định khu, tổn thương chất trắng quanh não thất đến hiệu quả điều trị**

Không có mối liên quan giữa yếu tố tuổi, giới, định khu, tổn thương chất trắng quanh não thất với điểm tiến bộ GMFCS sau điều trị ($p > 0,05$).

Có mối liên quan nghịch giữa mức độ GMFCS trước điều trị với điểm tiến bộ chức năng vận động thô sau điều trị có ý nghĩa thống kê với $p = 0,037$

*** Mô hình hồi quy tuyến tính đa biến các yếu tố tuổi, giới, giá trị DTI (FA, ADC, FN) của bó tháp, điểm GMFCS trước điều trị ảnh hưởng đến điểm tiến bộ GMFCS sau điều trị của nhóm can thiệp**

Trẻ bại não thể cơ cứng nếu có điểm GMFCS trước can thiệp cao hơn 1 điểm thì điểm tiến bộ GMFCS sau can thiệp giảm đi 0,212 điểm, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Nếu giá trị FA tăng lên 1 đơn vị thì điểm tiến bộ GMFCS tăng lên 3,42 đơn vị điểm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Chương 4 BÀN LUẬN

4.1. Bàn luận đặc điểm lâm sàng, hình ảnh cộng hưởng từ sọ não của trẻ bại não thể cơ cứng

4.1.1. Đặc điểm phân bố tuổi, giới

Trẻ bại não thể cơ cứng có nhóm tuổi từ 2 tuổi - 4 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (42,3%) và nhóm trẻ ≤ 23 tháng tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất (12,2%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả của Pfeifer tỷ lệ trẻ bại não thể cơ cứng nhóm trẻ 2 - 4 tuổi 22,8%; Gedan: từ 1 tuổi - 5 tuổi (68%).

Tỷ lệ bại não thể cơ cứng ở trẻ nam/nữ là 1,84/1. Kết quả của chúng tôi phù hợp với Trần Trọng Hải tỷ lệ trẻ bại não trai/gái là 1,5/1; Nguyễn Thị Minh Thủy là 1,56/1; Trần Thị Thu Hà là 1,35/1; Stanley là 1,25/1.

4.1.2. Đặc điểm các yếu tố nguy cơ gây bại não thể cơ cứng

Các yếu tố nguy cơ gây bại não thể cơ cứng trước khi sinh: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các yếu tố nguy cơ gây bại não thể cơ cứng trước sinh chủ yếu gồm dọa sảy thai 15,8%, rau thai bất thường 21,4%, tiếp đến là các yếu tố cảm cúm trong 3 tháng đầu thai kỳ là 14,8%, tiền sử sảy thai trước đó là 14,3%, rau thai bất thường chiếm 21,4%, gia đình có người bại não chiếm 4,1%. Rezaie và cộng sự cho rằng vai trò hoạt hoá tế bào microglia (tế bào thần kinh đệm nhỏ), thương tổn do thiếu oxy - thiếu máu gây tiết nhiều loại cytokin như TNF α , INF, IL-1 β và các gốc oxy hoá tự do sinh ra của quá trình viêm/nhiễm trùng gây độc cho các tế bào thần kinh và các tế bào thần kinh đệm đuôi gai ít nhánh (Oligodendrocytes). Hậu quả dẫn đến rối loạn chức năng thần kinh.

Các yếu tố nguy cơ gây bại não thể cơ cứng trong khi sinh: ngạt trong khi sinh bao gồm các trẻ có tiền sử ngạt trong quá trình chuyển dạ và sinh. Tỷ lệ ngạt trong khi sinh trong nghiên cứu của chúng tôi 20,4%, thấp hơn kết quả của Trần Thu Hà là 37,3%, Elendber và Nelson là 22,9%. Một số ít trẻ bại não đủ tháng có kết hợp với ngạt khi sinh. Ngạt càng nặng, tổn thương não càng nặng.

Đẻ non và cân nặng khi sinh thấp là yếu tố nguy cơ lớn nhất gây bại não thể liệt cơ cứng. Trẻ bại não thể cơ cứng có cân nặng khi sinh thấp từ < 2,500g trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tới 50%. Các nghiên cứu trước đây cho thấy tỷ lệ bại não cao nhất ở nhóm trẻ sơ sinh rất non tháng (28 - 32 tuần) và đặc biệt non tháng (< 28 tuần). Tổn thương não xảy ra nhiều hơn ở trẻ sinh non so với trẻ đủ tháng (90% với 20%). Lý do là trẻ sinh non có nguy cơ rất cao bị xuất huyết não gây tổn thương các tổ chức mong manh đang phát triển của não hoặc gây nên chứng nhuyễn hóa chất trắng quanh não thất (Periventricular leukomalacia: PVL). Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 17,3% trẻ bại não thể cơ cứng có tiền sử can thiệp sản khoa. Tại Mỹ, tỷ lệ sinh mổ đã tăng lên, nhưng không có bất kỳ sự kết hợp nào đến giảm tỷ lệ mắc bại não. Mặc dù vậy cần hạn chế các biện pháp can thiệp sản khoa để tránh cho trẻ khỏi tổn thương não.

Các yếu tố nguy cơ gây bại não sau khi sinh: trẻ bại não trong nghiên cứu của chúng tôi có tiền sử suy hô hấp nặng, thở máy khá cao chiếm 13,8%. Sốt co giật chỉ chiếm 9,2% phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh Thủy (2002) cho thấy 7,8% trẻ bại não ở Hà Tây có tiền sử xuất huyết não. Nguyễn Văn Thắng và Ninh Thị Ứng (2000) thấy 38% (29/76) trẻ bị chảy máu não để lại di chứng thần kinh khu trú nay sau khi ra viện. Sự khác biệt này có thể là do những năm trở lại đây tại Việt Nam tỷ lệ trẻ được tiêm viatmin-K ngay sau sinh tăng, giảm tỷ lệ sử dụng các biện pháp can thiệp sản khoa, tỷ lệ viêm gan giảm. Nhiễm trùng thần kinh đóng vai trò khá quan trọng trong các yếu tố gây bại não. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trẻ bại não thể cơ cứng có tiền sử viêm não, viêm màng não là 2,6%. Chương trình tiêm vắc-xin ngừa viêm não Nhật Bản và vắc-xin ngừa Hemophilus influenzae nhóm B đã làm giảm tỷ lệ trẻ bị viêm não, viêm màng não.

4.1.3. Đặc điểm chức năng vận động ở bại não thể cơ cứng

Chúng tôi thấy 100% trẻ trong nghiên cứu có dấu hiệu tăng trương lực cơ. Cơ cứng (tăng trương lực cơ) ở trẻ bại não là hậu quả của tổn thương bó tháp. Suzuki (Nhật Bản) cho thấy dấu hiệu tăng trương lực cơ chiếm 81%. Cơ rút cơ chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm dinh dưỡng cơ bất thường (58,2%), teo cơ chiếm tỷ lệ thấp (1,5%). Carput và Accardo cho rằng cơ rút phát triển do ảnh hưởng của các yếu tố mất cân bằng hoạt động cơ, thiếu vận động chức năng chủ động, tư thế sai trong một thời gian dài. Vận động chủ động bất cân xứng chiếm tỷ lệ cao nhất (98,0%), tiếp đến mẫu vận động khối (65,8%). Tỷ lệ trẻ bại não thể cơ cứng có bất thường về hệ xương khớp trong nghiên cứu của chúng tôi là khá phổ biến: cong vẹo chi (24,0%), vẹo cột sống (18,4%). Tỷ lệ trẻ bại não thể cơ cứng có liệt dây thần kinh sọ chiếm tỷ lệ khá đáng kể 32,1%, chủ yếu liệt các dây thần kinh vận nhãn gồm: dây số III (13,3%), dây số IV (3,1%) và dây số VI (4,6%).

4.1.4. Rối loạn chức năng các giác quan và dị tật kèm theo

Trong 196 trẻ bại não thể co cứng, chúng tôi thấy tỷ lệ khiếm khuyết chức năng nghe chiếm 9,7%, tương đương kết quả nghiên cứu của Reid SM và cộng sự: có 4% - 13%. Nhuyễn não chất trắng quanh não thất (PVL) là minh chứng rõ ràng nhất về mối liên quan giữa tổn thương não ở trẻ bại não với các khiếm khuyết thị giác. Tỷ lệ chậm phát triển lĩnh vực cá nhân - xã hội cao chiếm 42,3%. Tỷ lệ động kinh trong số 196 trẻ bại não thể co cứng trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 13,3% (26/196). Trẻ bại não còn có các dị tật bẩm sinh khác kèm theo, chiếm 17,3% (34/196), tỷ lệ này cao hơn của Trần Thị Thu Hà (2002) là 4,6% (32/700), thấp hơn ở Ôxtraylia (29,3%). Theo Coorsse điều này có thể do các yếu tố phơi nhiễm trong thời kỳ mẹ mang thai đồng thời gây dị tật bẩm sinh và bại não.

4.1.5. Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ sọ não của trẻ bại não thể co cứng

4.1.5.1. Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ sọ não

Kết quả chụp CHT sọ não của 196 trẻ bại não thể co cứng trong nghiên cứu cho thấy hầu hết các trẻ bại não thể co cứng có tổn thương thực thể ở não, chiếm 85,2%, tương đương với kết quả của Karen và cộng sự (75,4%); Bax và cộng sự (88,3%). Tổn thương chất trắng quanh não thất là tổn thương phổ biến nhất (62,8%). Trong đó, tổn thương nhuyễn não chất trắng quanh não thất chiếm tỷ lệ cao nhất (35,2%). Phân tích mối tương quan giữa trẻ sinh non tháng có nguy cơ tổn thương chất trắng quanh não thất cao gấp 4,7 lần so với trẻ sinh đủ tháng, 95% CI: [2,43 - 9,09]; trẻ có cân nặng khi sinh thấp có tổn thương chất trắng cao gấp 3,5 lần trẻ đủ cân với 95% CI: [1,87 - 6,55].

* **Đặc điểm tổn thương não theo định khu:** Bại não thể liệt co cứng hai chi dưới: 85,1% trẻ bại có bất thường cấu trúc não; liệt co cứng nửa người là 82,9%. Tổn thương nhuyễn não chất trắng quanh não thất chiếm 63,4%. Tổn thương chất xám, tổn thương kết hợp chất xám vỏ não và chất trắng ở trẻ bại não thể liệt co cứng nửa người chiếm tỷ lệ khá cao 12,2%. Dị tật não chiếm tỷ lệ 12,2% (5/41): 2/5 trường hợp tật đa hội não lớn (Polymacrogryria), 1/5 trường hợp phì đại nửa bán cầu (Hemimegalencephaly), và 1/5 trường hợp hội chứng Danny -Walker. Các tổn thương khác chiếm 22,0%.

4.1.5.2. Đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ sức căng khuếch tán sọ não của trẻ bại não thể co cứng

Giá trị DTI bó tháp phải và bó tháp trái của 50 trẻ bại não thể co cứng cho thấy giá trị các chỉ số DTI (FA: $*0,41 \pm 0,01$, $**0,40 \pm 0,10$; ADC: $*0,95 \pm 0,09$, $**0,96 \pm 0,08$; FN: $*252 \pm 223$, $**229 \pm 212$) tương đương nhau. Giá trị FA trung bình của bó tháp hai bên $< 0,50$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị FN, FA tương đương với nhóm trẻ bại não và thấp hơn nhóm trẻ bình thường trong nghiên cứu bệnh chứng của Yoshida và cộng sự (2010); Scheck cho thấy: giảm rõ rệt giá

trị FA và tăng ADC của bó tháp ở trẻ bại não so với nhóm trẻ bình thường, không có nghiên cứu nào cho thấy giá trị FA của bó tháp ở trẻ bại não cao hơn hoặc bằng với giá trị FA ở nhóm trẻ bình thường.

Liên quan giữa các chỉ số DTI của bó tháp với mức độ GMFCS ở trẻ bại não thể co cứng: cho thấy có mối liên quan thuận chiều giữa giá trị ADC của bó tháp *phải và bó tháp **trái với mức độ GMFCS (*r = 0,457, **r = 0,549, p < 0,001); có mối liên quan nghịch chiều rất chặt chẽ giữa giá trị FA (*r = - 0,466, **r = - 0,591, p < 0,001) và giá trị FN (*r = - 0,496, **r = - 0,475, p < 0,001) của bó tháp với mức độ GMFCS. Nghiên cứu của Yoshida (2010), Richards và cộng sự (2014) cho kết quả tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

4.2. Hiệu quả điều trị kết hợp độc tố botulinum nhóm A và phục hồi chức năng ở trẻ bại não thể co cứng

* *Sự thay đổi độ co cứng (điểm MAS) nhóm cơ gấp gối sau điều trị:* Kết thúc quá trình điều trị và can thiệp, tại thời điểm đánh giá 12 tháng cho thấy: nhóm trẻ can thiệp độ co cứng (điểm MAS) cơ gấp gối giảm tốt hơn nhóm chứng, với p < 0,01.

* *Thay đổi độ co cứng (điểm MAS) nhóm cơ gấp cổ chân sau điều trị:* Tại thời điểm sau điều trị 12 tháng, trung bình điểm MAS cơ gấp cổ chân ở nhóm can thiệp cải thiện tốt hơn nhóm chứng (1,39 điểm so với 0,15 điểm), p < 0,01. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với các nghiên cứu trước đây về thời gian tác dụng giảm co cứng cơ của tiêm BTA. Carlos Henrique: tác dụng giảm co cứng cơ kéo dài 3 tháng đến 6 tháng (p < 0,05); Kay và cộng sự cho thấy tác dụng tiêm botulinum nhóm A kết hợp bó bột nhiều đợt cho thấy mức độ co cứng (MAS) cơ gấp cổ chân tăng trở lại thời điểm trước điều trị giữa thời điểm từ 3 tháng đến 12 tháng sau can thiệp.

* *Thay đổi tâm vận động thụ động của khớp gối và khớp cổ chân:* Những thay đổi lớn nhất của TVĐ thụ động khớp và khớp cổ chân xảy ra cùng thời điểm ghi nhận được sự thay đổi lớn nhất mức độ co cứng (MAS), điều này chứng minh cho quan điểm tương lực cơ có ảnh hưởng đến TVĐ tại một khớp. Kết quả này phù hợp với kết luận của Mirska và cộng sự: giảm co cứng cơ chỉ dưới làm tăng TVĐ của khớp và đây là chỉ số cho thấy kết quả tốt sau điều trị.

* *Hiệu quả điều trị lên chức năng vận động thô:*

Đánh giá sau điều trị 12 tháng cho thấy trung bình điểm GMFCS ở nhóm can thiệp bắt đầu tăng trở lại (từ $1,54 \pm 0,73$ đến $1,74 \pm 0,97$ điểm). Điều này là phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới, tác dụng của BTA kéo dài trong 3 đến 6 tháng, sau khi tác dụng của thuốc giảm dần, trương lực cơ của trẻ bắt đầu tăng trở lại, trẻ vận động khó khăn hơn. Tuy nhiên đánh giá sau 12 tháng can thiệp thì trung bình điểm GMFCS ở nhóm can thiệp vẫn thấp hơn ở nhóm chứng ($1,74 \pm 0,97$ điểm so với

2,22 ± 0,91 điểm), $p < 0,01$. Đây là một bằng chứng khẳng định tác dụng bền vững của việc tiêm BTA (Dysport®) kết hợp với tập luyện phục hồi chức năng. Trinh Quang Dũng và Nguyễn Hữu Chút (2014) là 46,3%; Trương Tân Trung: tỷ lệ tiên bộ tốt là 87,2%, khá (11,4%) và trung bình (1,4%). Hầu hết các nghiên cứu thì thời điểm đánh giá vào thời điểm 6 tháng sau can thiệp và được tiêm nhắc lại BTA tại thời điểm 6 tháng sau, trái lại nghiên cứu của chúng đánh giá hiệu quả với 1 lần tiêm vào nhóm cơ đích nhất định trong vòng 12 tháng.

4.2.7. Tác dụng không mong muốn sau tiêm botulinum nhóm A (Dysport®) trong điều trị cho trẻ bại não thể co cứng

Kết quả cho thấy tỷ lệ chung của các tác dụng không mong muốn sau tiêm BTA (Dysport® 500U) cho 70 trẻ bại não thể co cứng trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 24,3% (17/70). Tỷ lệ này tương đương với kết quả được thông báo của các nghiên cứu trước đây về tác dụng không mong muốn sau tiêm Dysport® 500 đơn vị chiếm từ 3% đến 35% (Koman và cộng sự, 2001); Bakheit và cộng sự, 2001. Hầu hết các dụng không mong muốn sau tiêm Dysport® trong nghiên cứu của chúng tôi xảy ra trong vòng 1- 2 tuần sau tiêm. Các biểu hiện nhẹ, thoáng qua và thường hết trong vòng 1 - 7 ngày. Chúng tôi sử dụng liều BTA (Dysport®) là 20 đơn vị/kg trọng lượng cơ thể. Đây là liều được khuyến cáo của Hội đồng thuận Châu Âu năm 2009 và nhà sản xuất quy định về sử dụng độc tố thần kinh botulinum nhóm A (Dysport®) cho trẻ bại não. Hơn nữa, hầu hết các trẻ tham gia tiêm BTA trong nghiên cứu có điểm GMFCS trung bình 2,61 ± 0,67 điểm (thấp hơn các độ được khuyến cáo có liên quan đến các tác dụng không mong muốn nặng được các tác giả nước ngoài đề cập đến), ngoài ra các trường hợp chậm phát triển tâm thần nặng và/hoặc động kinh nặng đã loại ra khỏi từ đầu vào nghiên cứu. Vì vậy, những tác dụng không mong muốn nặng có thể không xuất hiện trong nghiên cứu của chúng tôi.

4.3. Một số yếu tố liên quan đến hiệu quả điều trị độc tố botulinum nhóm A kết hợp phục hồi chức năng cho trẻ bại não thể co cứng

Kết quả phân tích hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy khi trẻ bại não thể co cứng có cùng điều kiện về tuổi, giới, định khu, tổn thương chất trắng nếu có điểm GMFCS trước can thiệp cao hơn 1 điểm thì điểm tiên bộ GMFCS sau can thiệp giảm đi 0,212 điểm ($\beta = - 0,25$), với $p < 0,05$. Camargo và Carlos Henrique cho rằng mức độ GMFCS khác nhau là yếu tố ảnh hưởng nhất đến hiệu quả trong điều trị co cứng ở trẻ bại não. Fazzi cho nhận xét: hiệu quả cải thiện chức năng vận động thô tốt hơn ở nhóm trẻ khiếm khuyết chức năng vận động nhẹ (GMFCS độ I - III) so với nhóm trẻ có khiếm khuyết chức năng vận động thô nặng (GMFCS độ IV - V) sau điều trị tiêm BTA, với $p < 0,0001$. Kết quả phân tích hồi quy tuyến tính đa biến của chúng tôi cho thấy nếu giá trị FA của bó tháp tăng

lên 1 đơn vị thì điểm tiền bộ GMFCS tăng lên 3,422 đơn vị điểm, $p < 0,05$. Kết luận này của chúng tôi tương đồng với kết quả của Trivedi và cộng sự, Lee và cộng sự (2011); giảm hoặc tăng giá trị phân số không đẳng hướng (FA) có liên quan rất chặt chẽ tới chức năng vận động thô (GMFCS). Nghiên cứu của Sheean và cộng sự: khi các đường đi xuống bị cắt đứt, các phản xạ tủy trở nên hoạt động quá mức và biểu hiện bằng các dấu hiệu dương tính của hội chứng tê bào thần kinh vận động trên; Drobyshevsk và cộng sự khi nghiên cứu thực nghiệm trên thỏ chúng mình thấy giá trị FA của bó thấp ở vị trí vùng vành tia, cánh tay sau bao trong ở nhóm tăng trương lực cơ luôn thấp hơn nhóm trẻ phát triển bình thường.

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh cộng hưởng từ sọ não của trẻ bại não thể co cứng:

Trẻ bại não thể co cứng gặp nhiều ở trẻ trai (tỷ lệ nam/nữ là 1,84/1); ở nhóm trẻ 2 - 4 tuổi chiếm 42,3%, thể bại não liệt co cứng tứ chi chiếm 44,9%, thể liệt co cứng hai chi dưới 34,2% và thể liệt co cứng nửa người 20,9%.

Yếu tố nguyên nhân gây bại não thể co cứng nổi bật là sinh non và thấp cân khi sinh (chiếm 45,9%).

Mức độ giảm chức năng vận động thô đa số ở mức GMFCS độ II và III chiếm tỷ lệ 87,3%.

Trẻ bại não thể co cứng thường kèm theo chậm phát triển lĩnh vực cá nhân-xã hội chiếm tỷ lệ khá cao (42,3%) và một số dị tật não bẩm sinh (6,1%).

Có 85,2% số trẻ bại não thể co cứng có bất thường cấu trúc não qua chụp CHT và hình ảnh sức căng khuếch tán, trong đó tổn thương chất trắng là chủ yếu (chiếm 62,8%) và nhuyễn não chất trắng quanh não thất (chiếm 35,2%).

Tổn thương chất trắng quanh não thất ở trẻ bại não thể co cứng có mối tương quan chặt với yếu tố sinh non và cân nặng khi sinh thấp, với lâm sàng theo định khu và mức độ suy giảm chức năng vận động thô (GMFCS).

Có mối liên quan rất chặt giữa giá trị các chỉ số DTI (FN, FA, ADC) của bó thấp hai với mức độ GMFCS ở trẻ bại não thể co cứng.

2. Hiệu quả điều trị tiêm botulinum nhóm A (Dysport®) kết hợp tập phục hồi chức năng ở trẻ bại não thể co cứng

Trẻ bại não thể co cứng tiêm botulinum nhóm A (Dysport®) kết hợp tập phục hồi chức năng cải thiện chức năng vận động tốt và rất tốt chiếm 77,1%, không tiền bộ hơn so với trước 22,9%.

Tiêm thuốc botulinum nhóm A (Dysport®) với liều 20 đơn vị /kg trọng lượng cơ thể cho 1 lần tiêm; liều trung bình là 358 đơn vị/trẻ (từ 200 - 860 đơn vị) vào các nhóm cơ chi dưới kết hợp với phục hồi chức

năng có hiệu quả cải thiện chức năng vận động gấp 7,36 lần so với nhóm chỉ tập phục hồi chức năng [95% CI: 3,47 - 15,62].

Hiệu quả cải thiện tâm vận động khớp, mức độ co cứng cơ tốt nhất sau 3 tháng và cải thiện chức năng vận động thô tốt nhất sau 6 tháng, và còn duy trì đến 12 tháng sau khi tiêm thuốc botulinum nhóm A (Dysport®) kết hợp với phục hồi chức năng.

Biểu hiện không mong muốn sau tiêm botulinum nhóm A (Dysport®) thường nhẹ, xảy ra trong tuần đầu sau khi tiêm thuốc (gặp khoảng ¼ trường hợp).

3. Một số yếu tố liên quan đến hiệu quả điều trị

Mức độ chức năng vận động thô (điểm GMFCS) trước khi bắt đầu điều trị có mối liên quan đến hiệu quả điều trị cho trẻ bại não thể co cứng.

Có mối liên quan chặt chẽ giữa các chỉ số DTI (FA, ADC, FN) của bó tháp với mức độ GMFCS và hiệu quả điều trị cho trẻ bại não thể co cứng.

KIẾN NGHỊ

Áp dụng các đặc điểm lâm sàng đặc trưng, tiến hành chụp cộng hưởng từ sọ não thường quy và chụp đường dẫn truyền bó tháp trong các trường hợp khó phát hiện bất thường cấu trúc não trên cộng hưởng từ thường trong chẩn đoán, phân loại và điều trị cho trẻ bại não thể co cứng.

Áp dụng tiêm botulinum nhóm A (Dysport®), liều 20 đơn vị/kg trọng lượng cơ thể với một lần tiêm cho 12 tháng kết hợp với tập luyện phục hồi chức năng cho trẻ bại não thể co cứng tại các trung tâm Phục hồi chức năng và Chỉnh hình trong cả nước.

Tiếp tục nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị kết hợp tiêm botulinum nhóm A và phục hồi chức năng với các khiếm khuyết chức năng vận động khác ở trẻ bại não thể co cứng.

MỘT SỐ HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Đề tài mới chỉ dừng lại ở mô tả cắt ngang các kết quả CHT sọ não mà chưa đi sâu nghiên cứu chi tiết các tổn thương như: vị trí, kích thước, số lượng các tổn thương và tìm mối liên quan của các tổn thương này với mức độ suy giảm chức năng vận động, cũng như các rối loạn chức năng thần kinh khác ở trẻ bại não thể co cứng.

Nghiên cứu đã sử dụng kỹ thuật hình ảnh DTI lần đầu tiên ở Việt Nam để đánh giá bó tháp ở trẻ bại não thể co cứng. Tuy nhiên, hạn chế là do chưa có hằng số DTI bó tháp của trẻ bình thường.

Ở nghiên cứu này, can thiệp dừng lại mức độ tác động cấu trúc và chức năng. Nghĩa can thiệp vào các cơ chi dưới ảnh hưởng tới chức năng vận động thô, mà chưa có các đánh giá và can thiệp ở lĩnh vực các hoạt động và tham gia của ICF (*Phân loại quốc tế về Hoạt động Chức năng*,

Khuyết tật và Sức khỏe).

**MINISTRY OF EDUCATION & TRAINING MINISTRY OF HEALTH
HA NOI MEDICAL UNIVERSITY**



NGUYEN VAN TUNG

**RESEARCH ON CLINICAL CHARACTERISTICS, BRAIN MRI
IMAGES AND EFFICACY OF BOTULINUM TOXIN TYPE A
COMBINED WITH REHABILITATION IN CHILDREN WITH
SPASTIC CEREBRAL PALSY**

Speciality : Paediatric

Code : 62720135

MEDICAL DOCTOR THESIS SUMMARY

HA NOI – 2020

**THESIS COMPLETED IN:
HA NOI MEDICAL UNIVERSITY**

Supervisor:

Reviewer 1:

Reviewer 2:

Reviewer 3:

Thesis will be defended at Univeristy level Doctoral thesis assessment committee in Ha Noi Medical University

Thesis can be found out in:

- National library of Viet Nam
- Ha Noi Medical University library

THE PUBLISHED PAPER RELATED TO THE THESIS

1. Nguyen Van Tung, Truong Thi Mai Hong (2015). The reality of children with cerebral palsy being treated at the Rehabilitation Department - National Hospital of Pediatrics. *Journal of Practical Medicine. Ministry of Health*, 971 (7), 63 - 65.
2. Nguyen Van Tung, Lam Khanh, Cao Minh Chau., et al., (2017). New insights into the function of the brain in children with diffusion tensor imaging. *Journal of Medical Research*, 108(3). 179-155.
3. Nguyen Van Tung, Cao Minh Chau, Nguyen Huu Chut, Nguyen Thi Anh Dao, Nguyen Thi Thuy Linh, Truong Thi Mai Hong (2018). Effect of botulinum toxin type A (Dysport®) injection combined with rehabilitation on gross motor function in children with spastic cerebral palsy. *Journal of 108 - Clinical Medicine And Pharmacy*, Volume 13, 13-17.
4. Nguyen Van Tung, Lam Khanh, Trinh Quang Dung, Truong Thi Mai Hong, Cao Minh Chau (2018). Some clinical characteristic, brain MRI findings, and the correlation between pyramidal tract injury and the levels of gross motor function disorder in children with cerebral palsy. *Journal of 108 - Clinical Medicine And Pharmacy*, Volume 13 (4), 22-28.
5. Nguyen Van Tung, Lam Khanh, Cao Minh Chau., et al., (2018), Assessment of diffusion tensor MRI tractography of the pyramidal tracts injury correlates with gross motor function levels in children with spastic cerebral palsy. *Abstract published at the Pediatrics and Therapeutics*, volume 8, 77. New York, USA.
6. Nguyen Van Tung, Cao Minh Chau, Trinh Quang Dung, Truong Thi Mai Hong (2019). Effect of botulinum toxin type A (Dysport®) injection combined with rehabilitation on lower limb motor function in children with spastic cerebral palsy. *Journal of Medical Research*, 108 (3). 60-68.

INTRODUCTION

1. Reason to choose the thesis.

Cerebral palsy is a leading cause of motor disability in children, with a general incidence of 2 - 2.5 / 1000 live births or children depending on the geographic region. In Vietnam, an estimated 500,000 people live with cerebral palsy and cerebral palsy accounting for 30-40% of the total number of disabilities in children. Spastic cerebral palsy is the most common, accounting for 72% - 80% of all cerebral palsy. Consequences of muscle spasms cause muscle spasms, limiting the range of joint mobility, affecting motor function, and rehabilitation activities for children with cerebral palsy. More than 80% of children with spastic cerebral palsy have brain damage and abnormalities on magnetic resonance imaging (MRI). Diffuse tensor imaging (DTI) is a diagnostic imaging method that can determine the direct correlation between brain structure abnormalities and the degree of gross motor impairment, providing treatment prognosis. Treatment for children with cerebral palsy requires a combination of different methods. Injecting selective botulinum toxin type A (BTA) into target muscle muscles temporarily relaxes, creating a "window of treatment" for exercise rehabilitation for children with cerebral palsy. Although, most previous author's studies at home and abroad have shown that injecting BTA into target muscles effectively reduces local muscle spasticity, improves motor function lasting from 4 to 6 months. However, the number of children with cerebral palsy receiving BTA is still small and there is not a comprehensive study to evaluate the long-term treatment effects of BTA injection combined with rehabilitation exercises in the treatment of spastic cerebral palsy. Based on the above reasons, we conduct the topic "*Research on clinical characteristics, brain MRI images and efficacy of botulinum toxin type A (Dysport®) toxin combined with rehabilitation in children with spastic cerebral palsy.*" With the following 3 specific goals:

1. *Research on clinical features and brain MRI images of children with spastic cerebral palsy.*
2. *Evaluate the combined treatment effect of botulinum toxin type A and rehabilitation in children with spastic cerebral palsy.*
3. *Identify factors affecting treatment result of botulinum toxin type A combined with rehabilitation.*

2. New finding of the thesis:

Identification of outstanding phosphorus and pathological traits on brain MRI; Initial application of MRI scans diffusion tensor to find a direct correlation between structural damage and the level of clinical motor function in children with spastic cerebral palsy.

Using Dysport® at 20 units/kg of body weight on lower limb muscle groups in combination with rehabilitation effectively improves the motor function compared to the rehabilitation group. The effectiveness of improvement is maintained up to 12 months.

Determining the level of gross motor function GMFCS before treatment, pyramid tracts injury is related to the therapeutic effect for children with spastic cerebral palsy.

3. The structure of the thesis:

The thesis conclude 146 pages, with 4 main chapters: Introduction 2 pages, Chapter 1 (Overview) 39 pages, Chapter 2 (Subjects and Research Methods) 23 pages, Chapter 3 (Research results) 38 pages, Chapter 4 (Discussion) 40 pages, Conclusion and Recommendations 3 pages. The thesis has 46 tables, 17 pictures and 6 charts, 200 references (8 Vietnamese references, 192 English references).

Chapter 1: OVERVIEW

1.1. Definition of cerebral palsy

Cerebral palsy is a generic term that describes a group of permanent disorders of motor and postural development, which causes limitations of activity due to non-progressive disorders occurring in the fetal brain or brain. in young children growing. Motor disorders of cerebral palsy are often accompanied by sensory, cognitive, communication and behavioral disorders, epilepsy and secondary musculoskeletal problems.

1.2. Classification of spastic cerebral palsy

Classification proposed at the International Workshop on "Definition and Classification of Cerebral Palsy" (Rosenbaum et al., 2006):

- a. Spastic cerebral palsy: 72 - 80% of children with cerebral palsy;
 - Spastic diplegias;
 - Spastic hemiplegia;
 - Spastic quadriplegia;
- b. Athetoid or dyskinetic cerebral palsy: 10-20% of children with cerebral palsy;
- c. Ataxic cerebral palsy: 5 to 10% of children with cerebral palsy;
- d. Mixed cerebral palsy: children may often have a spastic combination

with a dance, these cases are often severely disabled.

1.3. Risk factors for spastic cerebral palsy

Prenatal risk factors: Maternal illness: previous miscarriage, multiple pregnancy. Poisoning in pregnancy, viral infection in the first 3 months of pregnancy. Miscarriage, placental bleeding, thyroid disease. Diseases of the child: fetus with chromosomal disorder, brain malformation, cervical sphincter, abnormal fetal position.

Risk factors during birth: Premature birth and birth weight. Asphyxiation or hypoxia at birth. Obstetric interventions: using fetal forceps, suctioning fetuses, giving birth command to cause brain damage.

Risk postnatal factors: Bleeding of brain - neonatal meningitis; encephalitis, meningitis; traumatic brain injury; jaundice newborn, febrile convulsions, genetic.

1.4. Clinical manifestations of spastic cerebral palsy

- **Movement abnormalities**

- *Spastic hemiplegia:* The upper limb muscles are most affected, including the biceps, the arm muscles, the shoulder muscles, the forearm muscles in the forearms. The muscles of the lower limbs that are affected include the abdominal leg, the sandals, and the posterior tibial muscle.

- *Spastic diplegia:* due to the spastic muscles that close the legs, the baby's legs are always pulled inward, giving the child a distinctive cross-legged gait.

- *Spastic quadriplegia:* children often accompanied by deformities of the limbs, imbalance, spinal deformations.

Abnormal motor patterns are common clinical signs in spastic cerebral palsy as well as resting activities.

Increased muscle tone: an uneven tone of muscle tone in the muscles. Some muscles are more toned than others.

The existence of primitive reflexes: the presence of primitive reflexes after six months of age is a sign of delayed maturation of the central nervous system and early signs of cerebral palsy.

Muscle spasms are common in children with severe spastic cerebral palsy who have intellectual disabilities.

- **Defects and sensory dysfunctions**

The rate of epilepsy ranges from 15 to 55% in children with cerebral palsy. The rate of mental retardation is 82.5% in children with cerebral palsy with quadriplegic spasticity, 42% of children with

cerebral palsy have spasticity of the lower limbs; quadriplegic paralysis usually has severe functional disorders of GMFCS level IV – V; Behavioral and emotional disorders account for 25%. Hearing impairment: rate from 39% - 100%.

Visual impairment: 5% with visual impairment (3.9% congenital atrophy, congenital cataract 1.3%). Elisa Fazzi: 100% of children have ocular motor dysfunction, squinting accounts for 68.9% and 98% have vision loss. Difficulties in communication: cerebral palsy is 89%, quadriplegic spasms account for 39%, hemiparesis accounts for 39%. Secondary musculoskeletal abnormalities: groin dislocations about 25 - 35% in untreated children with cerebral palsy; scoliosis of scoliosis, scoliosis rate of 20 - 94%.

1.5. Characteristics of magnetic resonance of the brain of children with spastic cerebral palsy

In recent years, the authors evaluate and classify brain structure lesions in MRI according to the "Cranial MRI classification system for children with cerebral palsy in Europe" (MRI classification system-MRICS);

Characteristics of MRDTI of the pyramidal tracts in children with spastic cerebral palsy can assess the close association between FA value of pyramidal tracts and level of GMFCS in children with cerebral palsy hard. DTI can be used to predict clinical outcome and evaluate the effectiveness of treatment in children with cerebral palsy.

1.6. Methods of treating spasticity in children with spastic cerebral palsy

1.6.1. Internally medical treatment:

Systemic drugs: using drugs with systemic effects including: Baclofen (Lioresal); Dantrolen sodium (Dantrium); Tizanidine (Sirdalud); Benzodiazepines, Clonidine, Gabapentin, Cyprohepadin, Chlordiazepoxide ..

Use of drugs with local effects: injecting botulinum toxin group A into the movement, treating muscle spasticity.

1.6.2. Methods of rehabilitation: motor therapy; physical therapy;

1.6.3. Surgical treatment: Baclofen pump. Selective root surgery after spinal nerve. Orthopaedic Surgery;

1.7. A number of studies on the use of injections of type A botulinum combined with rehabilitation for children with spastic cerebral palsy

The BTA dose is 4 units / kg of Botox® or or 20 units of Dysport® / kg for children with cerebral palsy with spastic limb extremities. Injecting BTA into the twin muscles, the sandal muscles combine the methods of rehabilitation (intervention group) and control group (placebo injection): reducing the muscle tone of twins and the sandals between the intervention group and the control group before and after the treatment. shows improved joint passive range of motion. Improvement in GMFCS was only seen after 4 months of BTA injection.

Repeated injections of BTA: the long-term effects of repeated injections of BTA in the treatment of muscle spasticity in children with cerebral palsy are unknown, increasing the risk of side effects; The mean age of 6 years shows a reduction in spasticity and a better prognosis of function after BTA injection in younger age groups. After BTA injection combined with a cast and orthotics effect on movement and posture in children with spastic cerebral palsy. Physiotherapy stretches, strengthens and exercises target muscles 3 times a week for 12 weeks, which can be combined with a cast and orthotics;

Chapter 2

SUBJECTS AND METHODS OF THE STUDY

2.1. Research subjects

2.1.1. Criteria for choosing a child

- **Cross-sectional descriptive study (objective 1):**

- Children with spastic cerebral palsy \leq 12 years old will be examined and treated at the Rehabilitation Department - National Hospital of Pediatrics is diagnosed by the definition and classification of European cerebral palsies proposed by Bax et al., 2005:

- + Abnormal history, motor retardation, clinical manifestations and magnetic resonance images.

- + Mobility disorders caused by brain damage that are not progressive diseases occurring before, during or after birth

- + Increased muscle tone, increased tendon reflexes in damaged limbs and signs of damage to the tower

- + Mass movement, reducing the ability to move separately at each joint, with or without one or more primitive reflexes

- + There may be sensory disorders, perception, cranial nerve palsy, multiple tendon heel, spastic or shrinkage at the joints, scoliosis curvature, epilepsy;

- **Intervention research (goals 2 and 3):**

- Children with cerebral palsy who have spasticity from 2 to 12 years of age have standing and walking motor mold
- Muscle spasms in accordance with MAS degree $\geq 1+$ in at least one group of lower limb muscles.
- Children have rough motor level according to GMFCS level I, II, III, IV.
- Having consent, voluntarily participating in the study of the parent (s) or legal guardian of the child.

2.1.2. Exclusion criteria

- **Horizontal descriptive study (objective 1):**
 - Cerebral palsy, ataxia, dancing or combination.
 - Clinical cerebral palsy has not been identified.
 - Children with spasticity due to progressive brain injury.
- **Intervention research (goals 2 and 3):**
 - Children with spastic cerebral palsy are under 2 years old or over 12 years old.
 - Children have rough motor level according to GMFCS level V.
 - Children with mental retardation and severe seizures.
 - Children who received BTA (Dysport®), took anti-spastic drugs or orthopedic surgery within 6 months before participating in the study.
 - The child is suffering from infectious systemic diseases or at treatment muscles;
 - Children leave or do not follow up for 12 months after treatment.
 - History of allergy to BTA (Dyspor®).

2.2. Time and place of research

The study was conducted at the Department of Rehabilitation, National Hospital of Pediatrics between December 2015 and December 2018.

2.3. research design

- Descriptive cross-sectional study used for objective 1.
- Controlled clinical intervention study for goal 2

2.3.1. Sample and method of cross-sectional descriptive study

- **Sample size:**

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p \cdot (1-p)}{d^2}$$

Inside:

n: The number of children with spastic cerebral palsy needs research.

Z₂ (1- α / 2): the value obtained from table Z with the value of α selected is 1.96.

α : the level of statistical significance 95%.

p: incidence of spastic cerebral palsy. According to author Tran Thi Thu Ha (2002), the rate of spastic cerebral palsy in Rehabilitation Department - National Hospital of Pediatrics accounted for 62.6% (144/230) of the total number of children with cerebral palsy, so $p = 62.6\%$.

d: absolute error: 0.07.

Substituting the above values for the above formula gives $n = 184$. In fact, we studied 196 children with spastic cerebral palsy.

- **Choose a template:**

Children with spastic cerebral palsy who met the research and treatment criteria at the Department of Rehabilitation - Central Pediatric Hospital from December 2015 were selected to study in turn until they reached 184 children. In fact, the number of children with spastic cerebral palsy was 196 children.

2.3.2. *Sample of controlled intervention study:*

- **Sample size:**

$$n = \frac{\left\{ z_{1-\alpha/2} \sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Inside:

n: minimum number of spastic cerebral palsy for a group.

α : the level of statistical significance, choose $\alpha = 0.05$.

+ β : force of the sample to be determined by the researcher, choosing $1-\beta = 95\%$.

P1: is the proportion of children with spastic cerebral palsy who improved their motor roughness function after treatment of botulinum toxin type A combined with rehabilitation.

P2: the rate of children with spastic cerebral palsy improved fine motor function in the treatment group only practicing rehabilitation.

According to the research results of Doan Thi Minh Xuan et al (2008), the improvement rate after treatment only on rehabilitation exercises in children with spastic cerebral palsy was 17.3%. So we take $P2 = 17.3\%$.

The rate of good improvement in the treatment group of botulinum group A combined with rehabilitation by Trinh Quang Dung and Nguyen Huu Chut (2014) was 46.3%. So we take $P1 = 48\%$. Applying the above formula, the sample size was calculated for each group of 58 children. In fact, 70 children with spastic cerebral palsy participated in each group.

- **Choose a template:**

Using the method of random sampling according to even and odd examination day of spastic cerebral palsy children to come for examination and treatment at the Rehabilitation Department:

The rate of intervention and control group selection was 1: 1. As a result, we have 70 children with spastic cerebral palsy in the intervention group and 70 children with spastic cerebral palsy in the control group.

2.4. Content and how to conduct research

For two groups:

Comprehensive clinical examination according to sample medical records, brain MRI;

Interview parents with information about the child's medical history, development and illness;

Assess the level of gross motor function (GMFCS) of the child;

For intervention group:

Assess the effectiveness after treatment: level of GMFCS; degree of muscle spasms (MAS); measuring passive range of motion (TVD) of joints at the beginning of treatment (T0) and after 1 month (T1), 3 months (T2), 6 months (T3) and 12 months (T4);

2.4.1. Assess the characteristics of brain lesions on MRI

Table 2.1. Brain-image resonance classification system of brain for children with cerebral palsy in Europe (MRI classification system- MRICS).

White matter injuries of periventricular	<input type="checkbox"/> Cerebral pterygium around the ventricle (PVL) <input type="checkbox"/> Inadequate, thin body, the capsule in the white matter.
Grey matter injuries	<ul style="list-style-type: none"> • The gray, hippocampus nucleus • Casing lesions - subacute • Arterial infarction (middle cerebral artery)
White matter and grey matter injuries	<ul style="list-style-type: none"> • Increased white matter signal: myelin abnormality • Brain and subcortical lesions, cavity lesions; involves the optic nerve fibers • Infarction: cysts, pines;
Ventriculomegaly abnormal brain or cerebrospinal fluid compartment	<ul style="list-style-type: none"> • Bilateral ventricular relaxation / lateral • Ventricular dilatation in occipital horn, frontal horn of lateral ventricle;
Malformations	<ul style="list-style-type: none"> • Brain formation abnormalities (proliferation / migration /arrangement): cortical dysplasia, polymicrogyria, lissencephaly, pachygyria, heterotopia, schizencephaly, polymicrogyria, cerebellar hypoplasia or dysgenesis, holoprosencephaly, hydranencephaly, congenital hydrocephalus, and agenesis of the corpus

	callosum • The other anomalous, Dandy-Walker syndrome, oligopoly
Other injuries	• Injury related to cerebellum, calcification;
Normal	No abnormalities found on brain structure

- **Assess the resonance from the diffuse tension of pyramidal tracts:**

Methods of image rendering and DTI (FN, FA and ADC) measurement of bundles by creating ROIs (Region of interest) with 35⁰ angle parameters and FA threshold < 0.2 by the method of Cascio (2007).

2.4.2. Assess muscle tone

Using the modified Ashworth scale (Modified Ashworth Scale (MAS) to evaluate muscle tone (degree of spasticity) group of knee flexors (semi-tendon, semi-diaphragm, quadriceps muscle); flexors of the soles of the feet (double muscles, the sandals).

Table 2.2. Criteria for calculating the degree of muscle tone increase according to the MAS scale of Bohannon and Smith, 1987:

MAS	The Modified Ashworth scale (MAS)	MAS Score
0	No increase in muscle tone	0
1	Slight increase in muscle tone, manifested by a catch and release or by minimal resistance at the end of the range of motion when the affected part(s) is moved in flexion or extension	1
1+	Slight increase in muscle tone, manifested by a catch, followed by minimal resistance throughout the remainder (less than half) of the ROM	1,5
2	More marked increase in muscle tone through most of the ROM, but affected part(s) easily moved	2
3	Considerable increase in muscle tone, passive movement difficult	3
4	Affected part(s) rigid in flexion or extension	4

2.4.4. Assessing joint passive range of motion

Evaluation method: applying the "Zero" angle measurement method. In the anatomical position, all joints are specified as 0⁰.

Table 2.3. Assessing joint passive range of motion

Mức độ GMFCS	Scores
GMFCS độ I	1
GMFCS độ II	2
GMFCS độ III	3
GMFCS độ IV	4

GMFCS độ V	5
------------	---

Table 2.5. Criteria for classifying rough motor progress after intervention

"GMFCS Progress Score = GMFCS Score before intervention - GMFCS score after intervention 12 months".

Result	Evaluation criteria
worse	GMFCS level increased after the intervention
No progress	GMFCS level remained the same after the intervention
Good progress	GMFCS level after intervention decreased by 1 point
Very good progress	GMFCS level after intervention decreased by 2 points

2.5. Injection technique Botulinum toxin group A (Dysport®)

* Step 1. Preparation of drugs and equipment: BTA toxin (Dysport®500 IU). Injection dose for BTA's lower extremities (Dysport®): 20 units / kg / body weight. Maximum dose 500 - 1,000 units / child.

* Step 2. Determination of injection sites: manually based on anatomical landmarks, refer to documents of Daniel Truong et al. twins, sandals;

* Step 3. Injection technique: inject the drug into the target muscle at the identified locations. Perform injection technique: 30-40 minutes. Monitoring children 4 hours in the rehabilitation department after injection;

* Step 4. Drug storage: Dysport® 500 IU is stored and stored at a temperature of + 2 to + 8°C, maximum storage is 8 hours at 2 - 8 ° C after reconstitution.

2.6. Combined rehabilitation measures: each child is practiced at least once every 30 to 45 minutes; cast combination after injection;

Chapter 3

RESEARCH RESULTS

3.1. Clinical features, images of cranial CHT of children with spastic cerebral palsy

3.1.1. Clinical characteristics

During the period from December 2015 to December 2018 conducted at the Department of Rehabilitation, National Hospital of Pediatrics had 196 children with spasticity of cerebral palsy participated in the study describing clinical features and images. CHT skull. Looks: Children with cerebral palsy are more common in boys (male / female ratio is 1.84 / 1), children 2 - 4 years old account for 42.3%, cerebral palsy of quadriplegic spasms account for 44, 9%, spasticity paralysis in two limbs less than 34.2% and hemiplegia paralysis 20.9%.

The prominent risk factor for spastic cerebral palsy is premature birth and low birth weight (45.9%). Children with spastic cerebral palsy had significant cranial nerve palsy (32.1%). Children with spastic cerebral palsy are mainly paralyzed with glaucoma nerves: No. III (13.3%), IV (3.1%), VI (4.6%). 100% of children with spastic cerebral palsy have increased muscle tone and increased tendon reflexes, no skin reflex abnormalities. Children with cerebral spasticity have a rate of muscle contraction of 58.2%, muscle atrophy of 1.5%. Most children with spastic cerebral palsy showed signs of asymmetric active motor (98%), and mass movement (65.8%). The level of reduction of gross motor function at levels of GMFCS level II and III accounted for 87.3%.

Table 3.6. The distribution of GMFCS levels by topography

GMFCS level	Number of children n (%)	Spastic cerebral palsy (n = 196)			p
		Quadriplegia (n = 88)	Diplegias; (n = 67)	Hemiplegia (n = 41)	
GMFCS độ I	7/196 (3.6)	3/88 (3.4)	2/67 (3.0)	2/41 (4.9)	0.017
GMFCS độ II	95/196 (48.5)	3/88 (42.0)	32/67 (47.8)	26 /41(63.4)	
GMFCS độ III	76/196 (38.8)	33/88 (37.5)	30/67 (44.8)	13/41 (31.7)	
GMFCS độ IV	18/196 (9.2)	15/88 (17.0)	3/67 (4.5)	0	
Total	196/196 (100)	88/88 (100)	67/67 (100)	41/41 (100)	

The difference in the level of gross motor function (GMFCS) according to the area of children with spastic cerebral palsy was not statistically significant with $p = 0.017$.

Table 3.10. The rate of associated defects in spastic cerebral palsy

Impairments	Number of children n (%)	Spastic cerebral palsy (n = 196)			p
		Quadriplegia (n = 88)	Diplegia (n = 67)	Hemiplegia (n = 41)	
Impairment hearing	19/196 (9.7)	9/19 (47.4)	8/19 (42.1)	2/19 (10.5)	0.472
Impairment vision	51/196 (26.0)	21/51 (41.2)	19/51 (37.3)	11/51 (21.6)	0.812
Limimitted of personal-social fields	83/196 (42.3)	48/83 (57.8)	20/83 (24.1)	15/83 (18.1)	0.006
Language function impairment	105/196 (53.6)	52/105 (49.5)	33/105 (31.4)	20/105 (19.0)	0.353
Epilepsy	26/196 (13.3)	11/26 (42.3)	5/26 (19.2)	10/26 (38.5)	0.04

Speech disabilities and personal and social developmental delays are most common in spastic cerebral palsy, at 53.6% and 42.3% respectively, followed by field defects. vision (26%) and auditory field (9.7%). Children with spastic cerebral palsy had a rate of 13.3%.

Among children with spastic cerebral palsy, there are 34/196 children with accompanying malformations (accounting for 17.3%). Among them, birth defects were the most common (35.3%), followed by eye defects (23.5%) and limb defects (17.6%).

3.1.2. Cranial magnetic resonance imaging in children with spastic cerebral palsy

Table 3.12. Results of brain MRI in children with spastic cerebral palsy

Characteristic of MRI brain	Number of children n (%)	Spastic cerebral palsy (n = 196)			p
		Quadriplegia (n = 88)	Diplegia (n = 67)	Hemiplegia (n = 41)	
MRI abnormality	167/196(85.2)	76/88 (86.4)	57/67 (85.1)	34/41 (82.9)	0.877
MRI normal	29/196 (14.8)	12/88 (13.6)	10/67 (14.9)	7/41 (17.1)	
Total	196 /196 (100)	88/88 (100)	67/67 (100)	41/41 (100)	

There were 85.2% (167/196) children with spastic cerebral palsy had brain structure abnormalities through magnetic resonance imaging. The difference in the rate of abnormal brain structure by magnetic resonance imaging between spastic paralysis palsy was not statistically significant ($p = 0.887$).

Table 3.14. The distribution finding of brain MRI by topography

Characteristic of MRI brain	Number of children n (%)	Spastic cerebral palsy (n = 196)			p
		Quadriplegia (n = 88)	Diplegia (n = 67)	Hemiplegia (n = 41)	
White matter injuries of periventricular	123/196(62.8)	61/88 (69.3)	36/67 (53.7)	26/41 (63.4)	0.138
Grey matter injuries	8/196 (4.1)	4/88 (4.5)	1/67 (1.5)	3/41 (7.3)	0.318
White matter and grey matter injuries	21/196 (10.7)	12/88 (13.6)	4/67 (6.0)	5/41 (12.2)	0.293
Malformation	12/196 (6.1)	6/88 (6.8)	1/67 (1.5)	5 /41 (12.2)	0.74
Other injuries	29/196 (14.8)	16/88 (18.2)	4/67 (6.0)	9/41 (22.0)	0.037
Normal	29/196 (14.8)	12/88 (13.6)	10/67 (14.9)	7/41 (17.1)	0.877

White matter lesions are the most common lesions in children with spasticity of cerebral palsy, accounting for 62.8%, of which the white matter brain lesions account for the highest rate of 35.2%, followed by secondary injuries due to loss of white matter such as ventricular dilatation accounted for 18.9% thinning and oligopoly mussel accounted for 8.7%.

Brain damage in children with cerebral spasticity accounts for 4.1%, gray and white matter lesions account for 10.7%. Children with spastic cerebral palsy had a significant proportion of brain defects of

6.1%. Other lesions include delayed myelinization, calcification, cystic lesions, and subarachnoid cavity accounting for 14.8%.

Preterm infants were 4.7 times more likely to be exposed to white matter than term infants, the difference was statistically significant (95% CI: 2.43 - 9.09). Babies with low birth weight had 3.5% higher white matter lesion around the cerebral brain. The difference was statistically significant (95% CI: 1.87 - 6.55).

Table 3.19. Distribution of GMFCS levels according to brain MRI results

GMFCS level	Number of children n (%)	Spastic cerebral palsy (n = 196)		p
		Normal brain MRI (n = 29)	Abnormal brain MRI (n = 167)	
GMFCS d \hat{o} I	7/196 (3.6)	0	7/167 (4.2)	0.429
GMFCS d \hat{o} II	95/196 (48.5)	12/29 (41.4)	83/167 (49.7)	
GMFCS d \hat{o} III	76/196 (38.8)	14/29 (48.3)	62/167 (37.1)	
GMFCS d \hat{o} IV	18/196 (9.2)	3/29 (10.3)	15/167 (9.0)	
Total	196/196 (100)	29/29 (100)	167/167 (100)	

There was no statistically significant difference in the degree of gross motor impairment (GMFCS) between children with brain structure damage and those without brain brain damage through magnetic resonance imaging ($p = 0.429$).

The average value of DTI (FA, ADC, FN) of left bundle-up bundle according to the locus in children with spastic cerebral palsy was not statistically significant with $p > 0.05$.

Table 3.23. The relationship between DTI values of pyramid tract and level of GMFCS in children with spastic cerebral palsy

GMFCS level		Spastic cerebral palsy (n = 50)	
		Right pyramidal tracts	Left pyramidal tracts
FA (anisotropic fraction)	r	- 0.466	- 0.591
	p	0.001	0.001
ADC (diffusion coefficient)	r	0.457	0.549
	p	0.001	0.001
FN (number of lines)	r	- 0.496	- 0.475
	p	0.001	0.001

There was an inverse relationship between FA and FN values of tower bundle and GMFCS level ($p < 0.001$). There was a positive relationship between the ADC value of the bundle and the level of GMFCS ($p < 0.001$).

3.2. The effect of botulinum toxin type A (Dysport®) injection combined with rehabilitation with rehabilitation exercises for children with spastic cerebral palsy

3.2.1. General characteristics of the two groups at the time of starting treatment

The difference in age, gender, weight, age of diagnosis of cerebral palsy, age of starting on rehabilitation and GMFCS score between intervention group and control group at the time of starting treatment is not statistically significant, $p > 0.05$.

Table 3.26. The target muscle was injected and the number of injection sites

Muscles	(n = 70)	Number of injection sites
Biceps femoris	127	1
Semtendiosus	128	1
Semimembranosus	124	1
Gastrocnemius (medial head)	129	1
Gastrocnemius (lateral head)	129	1
Soleus	130	2

We performed 767 BTA (Dysport®) injections into target muscles in the lower extremities, equivalent to 896 injection sites in a sample of 70 children with spastic cerebral palsy (intervention group).

The dose of BTA (Dysport® 500U) is 20 units/kg of body weight. The average total dose per injection for a child was 358 Dysport® units (the lowest was 200 units; the highest was 860 units).

3.2.2. Change the level of knee muscle spasms on the MAS scale of the two groups before and after treatment

The average point of MAS group of flexor group of the intervention group had the best improvement of Dysport® injections for 3 months (decreased by 1.34 points) compared with the time before treatment, the difference was statistically significant with $p < 0.01$.

The difference between the mean MAS score 12 months after the intervention compared with the time of starting treatment was statistically significant with $p < 0.01$.

3.2.3. Change the rate of spastic flexion of the ankle group on the MAS scale of the two groups before and after treatment

The rate of spastic flexion of ankle group in the intervention group had the best improvement after 3 months (reduced by 1.54 points) compared to the time of starting treatment, the difference was statistically significant with $p < 0.01$. The MAS mean group flexed the ankles 12 months after treatment compared to the time before treatment in the intervention group better than the control group. The difference was statistically significant with $p < 0.01$.

3.2.4. The therapeutic effect on the passive range of joints

- **Average difference in passive range of knee joint before and after treatment**

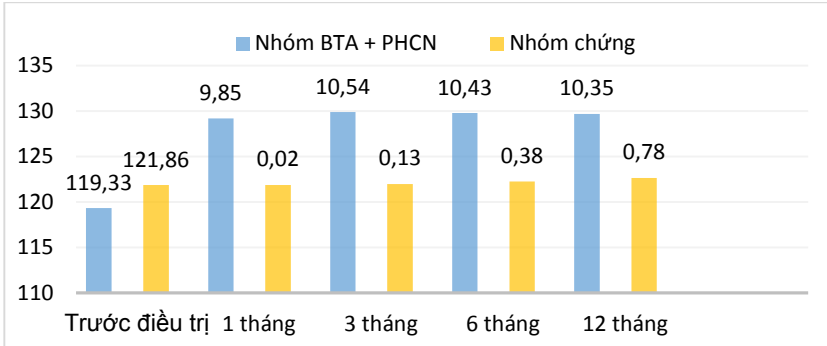


Figure 3.4. A comparison of median difference in passive range of knee joint between the two groups before and after treatment.

Improve the passive range of knee joint in the intervention group better than the control group at all time after treatment.

Passive range of knee joint in the intervention group had the best improvement after 3 months (increased by $10,54^0$) compared to the time before the treatment. The improvement in knee passivation of knee joint was maintained after 12 months of intervention, difference was statistically significant with $p < 0.01$.

• **Average difference in the range of passive ankle joints before and after treatment**

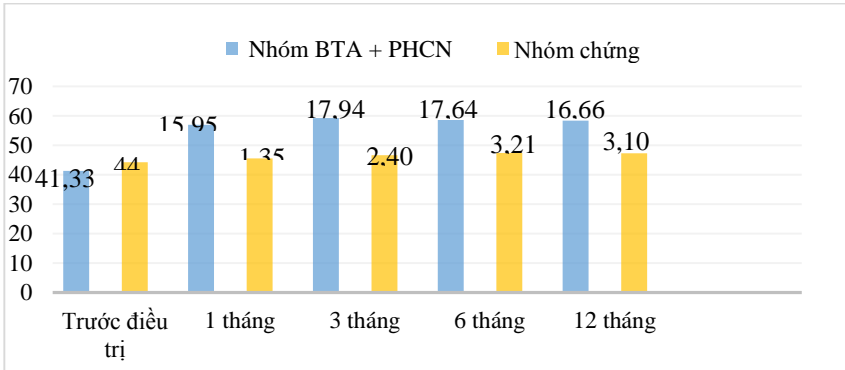


Figure 3.5. Change the passive range of ankle joints before and after treatment.

Passive range of ankles in the intervention group improved the best after 3 months (increased by $17,94^0$) compared with the time before treatment. The improvement of the passive hip fracture of the ankle was maintained 12

months after the intervention compared to the time before the intervention, the difference was statistically significant with $p < 0.01$.

- **Average difference between GMFCS scores between the two groups before and after treatment**

After 12 months of intervention, the average GMFCS score of the intervention group decreased 0.87 points compared to the time of starting treatment ($p < 0.01$); Control group decreased by 0.31 points ($p < 0.01$). The average score of GMFCS in the intervention group decreased by 2.8 times compared to the control group with $p < 0.01$. Children with spastic cerebral palsy who were injected with BTA (Dysport®) combined with functional rehabilitation with improved fine motor function accounted for 67.1%, very good progress accounted for 10% and no progress compared to before. treatment accounted for 22.9%.

- **GMFCS progress after treatment by intervention group**

Children with spastic cerebral palsy who were injected with BTA (Dysport®) combined with functional rehabilitation with improvement of fine motor function accounted for high percentage of 67.1%, very good progress accounted for 10% and no progress compared to before. treatment accounted for 22.9%.

Children with spastic cerebral palsy who received BTA in combination with rehabilitation exercises of lower limb muscles, the ability to progress in rough motor function was 7.36 times higher than in the rehabilitation group. The difference was statistically significant (95% CI: 3.47 - 15.62; $p = 0.001$).

3.3.5. Some unwanted effects after injection of group A insulinulinum (Dysport®) in the treatment of children with spastic cerebral palsy

* Symptoms after injection of botulinum group A

The results showed that the overall incidence of undesirable effects after BTA injection (Dysport® 500U) for 70 children with spastic cerebral palsy in our study accounted for 24.3% (17/70).

* Time for displaying undesirable effects after injection of botulinum toxin type A (Dysport®)

Most of the unwanted effects occurred and resolved within 1-7 days of injecting BTA (Dysport®), accounting for 88.2%. There were 2 cases of pain lasting up to the 14th day after the intervention (11.8%).

3.4. Factors affecting the effectiveness of injectable treatment Botulinum toxin group A combined rehabilitation in children with spastic cerebral palsy

* Univariate relationship between age factor, pre-treatment GMFCS gender, localization, periorbital white matter damage to treatment effectiveness

There was no correlation between age, gender, focal area, periventricular white matter lesions and improved GMFCS scores after treatment ($p > 0.05$).

There was a negative correlation between the level of pre-treatment GMFCS and the progress of gross motor function after treatment with statistical significance with $p = 0.037$

* Multivariate linear regression model of age, gender, DTI values (FA, ADC, FN) of the tower bundle, GMFCS score before treatment affects the progress of GMFCS after treatment of the intervention group.

Children with spastic cerebral palsy if the score of GMFCS before intervention is higher than 1 point, the progress of GMFCS after intervention decreases by 0.212 points, the difference is statistically significant with $p < 0.05$.

If the FA value increased by 1 unit, the GMFCS progress score increased to 3.42 points. The difference was statistically significant with $p < 0.05$.

Chapter 4: DISCUSSION

4.1. Discuss clinical features, images of cranial magnetic resonance images of children with spastic cerebral palsy

4.1.1. Age distribution, gender distribution

Children with spastic cerebral palsy have the highest rate of children aged 2 - 4 years (42.3%) and the lowest rate of children aged 23 months and younger (23.2%). Our research results are similar to those of Pfeifer, the rate of children with spastic cerebral palsy of children aged 2-4 years is 22.8%; Gedan: from 1 year to 5 years old (68%).

The incidence of spastic cerebral palsy in boys / girls is 1.84 / 1. Our results are consistent with Tran Trong Hai, the rate of children with cerebral palsy is 1.5 / 1; Nguyen Thi Minh Thuy is 1.56 / 1; Tran Thi Thu Ha is 1.35 / 1; Stanley is 1.25 / 1.

4.1.2. Characteristics of risk factors for spastic cerebral palsy

Risk factors for prenatal spastic cerebral palsy: Our research results show that the main risk factors for prenatal cerebral palsy include 15.8% risk of miscarriage and placenta. abnormal, 21.4%, followed by flu factors in the first 3 months of pregnancy was 14.8%, previous history of miscarriage was 14.3%, abnormal placenta accounted for 21.4%, families with people with cerebral palsy accounted for 4.1%. Rezaie and colleagues suggest that the role of activating microglia cells (small glial cells), damage due to lack of oxygen - anemia causes secretion of many types of cytokines such as TNF α ,

INF, IL-1 β and free radicals. is caused by inflammation / infection that is toxic to nerve cells and dendritic glial cells (Oligodendrocytes). The consequences lead to neurological dysfunction.

Risk factors for spastic cerebral palsy during birth: asphyxia during birth includes infants with a history of asphyxia during labor and delivery. The rate of asphyxia during birth in our study is 20.4%, lower than the results of Tran Thu Ha of 37.3%, Elendber and Nelson of 22.9%. A small number of term infants with cerebral palsy are associated with asphyxia at birth. The more severe the asphyxia, the more severe the brain damage.

Preterm delivery and low birth weight are the biggest risk factors for spastic paralysis. Spastic cerebral palsy children with low birth weight from < 2,500g in our study accounted for up to 50%. Previous studies have shown that the incidence of cerebral palsy is highest in the very preterm neonates (28 - 32 weeks) and especially preterm (< 28 weeks). Brain damage is more common in premature babies compared to term infants (90% with 20%). The reason is that premature babies are at a very high risk of having a brain hemorrhage that damages the fragile developing brain of the brain or causes periventricular leukomalacia (PVL). Our study showed that 17.3% of children with spastic cerebral palsy had a history of obstetric intervention. In the United States, the rate of caesarean section has increased, but without any combination to reduce the incidence of cerebral palsy. However, obstetric interventions should be limited to prevent children from brain damage.

Risk factors for cerebral palsy after birth: Children with cerebral palsy in our study had a history of severe respiratory failure, fairly high mechanical ventilation accounted for 13.8%. Febrile convulsions accounted for only 9.2%, consistent with a study by Nguyen Thi Minh Thuy (2002) showing that 7.8% of children with cerebral palsy in Ha Tay had a history of cerebral hemorrhage. Nguyen Van Thang and Ninh Thi Ung (2000) found that 38% (29/76) of children with cerebral haemorrhage left local neurological sequelae after hospital discharge. This difference may be due to the increase in the number of children receiving viatmin-K injections immediately after birth, in recent years in Vietnam, the reduction in the rate of using obstetric interventions, the rate of hepatitis. Neurological infections play an important role in factors that cause cerebral palsy. Our research results showed that children with spastic cerebral palsy had 2.6% of history of encephalitis and meningitis. The Japanese encephalitis vaccine and Hemophilus influenzae group B vaccination programs have reduced the incidence of children with meningitis, meningitis.

4.1.3. Motor function characteristics in spastic cerebral palsy

We found 100% of children in the study showed signs of increased muscle tone. Spasticity (increased muscle tone) in a child with cerebral palsy is a consequence of bundle trauma. Suzuki (Japan) shows an increase in muscle tone 81%. Muscle contractions accounted for the highest proportion in the abnormal muscle nutrition group (58.2%), muscle atrophy accounted for a low rate (1.5%). Carput and Accardo believe that shrinkage develops due to the influence of imbalance of motor activity, lack of active motor function, wrong posture for a long time. Proportional asymmetric mobilization accounted for the highest proportion (98.0%), followed by block mobilization samples (65.8%). The prevalence of spastic cerebral palsy with abnormal musculoskeletal abnormalities in our study is quite common: scoliosis (24.0%), scoliosis (18.4%). The rate of children with spastic cerebral palsy with cranial nerve palsy accounts for a significant proportion of 32.1%, mainly paralysis of ocular nerves including: number III wire (13.3%), number IV wire (3.1%) and VI wire (4.6%).

4.1.4. Sensory dysfunction and associated malformations

Among 196 children with spastic cerebral palsy, we found that the rate of hearing impairment accounted for 9.7%, equivalent to the research results of Reid SM et al: 4% - 13%. Intraventricular leucoblastoma (PVL) is the best evidence of the association between brain damage in children with cerebral palsy and visual defects. The rate of delay in personal-social development is high at 42.3%. The rate of epilepsy among 196 children with spastic cerebral palsy in our study was 13.3% (26/196). Children with cerebral palsy also had other congenital malformations, accounting for 17.3% (34/196), this rate was higher than that of Tran Thi Thu Ha (2002) at 4.6% (32/700), low. more in Australia (29.3%). According to Coorsse, this could be due to exposure factors during pregnancy and birth defects and cerebral palsy.

4.1.5. Visual characteristics of magnetic resonance of the brain of children with spastic cerebral palsy

4.1.5.1. Visual characteristics of magnetic resonance in the brain

The cranial CHT results of 196 children with spastic cerebral palsy in the study showed that most children with spastic cerebral palsy had physical damage to the brain, accounting for 85.2%, equivalent to the results of Karen and partners (75.4%); Bax et al. (88.3%). White matter damage around the ventricle is the most common (62.8%). In particular, lesions in the brain

surrounding the brain accounted for the highest proportion (35.2%). Analysis of the correlation between premature infants at risk of white matter around the ventricle is 4.7 times higher than that of term infants, 95% CI: [2.43 - 9.09]; low birth weight infants had 3.5% more white matter than babies who weighed 95% CI: [1.87 - 6.55].

* *Characteristics of brain lesions by location:* Cerebral palsy can cramp the lower limbs: 85.1% of children with cerebral palsy have abnormal brain structure; hemiplegia is 82.9%. White matter brain damage around the ventricles accounted for 63.4%. Brain damage, brain lesions combined with gray matter and white matter in children with cerebral palsy and spastic hemiplegia account for a high rate of 12.2%. Brain abnormalities accounted for 12.2% (5/41): 2/5 cases of polymicrogyria, 1/5 hemispherical hypertension (Hemimegalencephaly), and 1/5 cases -Walker syndrome Danny. Other injuries accounted for 22.0%.

4.1.5.2. *Magnetic resonance imaging of diffuse tension in cranial brain of children with spastic cerebral palsy*

DTI right and left bundle bundle values of 50 children with spastic cerebral palsy showed values of DTI (FA: * 0.41 ± 0.01 , ** 0.40 ± 0.10 ; ADC: * 0.95 ± 0.09 , ** 0.96 ± 0.08 ; FN: * 252 ± 223 , ** 229 ± 212) are equivalent. The average FA value of bundles on the sides is less than 0.50. Our research results show that FN, FA values are similar to that of children with cerebral palsy and lower than those of normal children in the case-control study of Yoshida et al (2010); Scheck showed that: significantly reducing FA values and increasing ADC of bundles in children with cerebral palsy compared to normal children, there is no research showing that FA values of bundles in children with cerebral palsy are higher or equal to prices FA treatment in normal children.

Relationship between DTI indices of bundle bundle and level of GMFCS in children with spastic cerebral palsy: there was a positive association between ADC values of right bundle * and bundle of ** bundle compared to GMFCS level (* $r = 0.457$, ** $r = 0.549$, $p < 0.001$); There is a very strong negative correlation between FA values (* $r = -0.466$, ** $r = -0.591$, $p < 0.001$) and FN values (* $r = -0.496$, ** $r = -0.475$, $p < 0.001$) of tower bundle with GMFCS level. The study of Yoshida (2010), Richards et al. (2014) gave similar results to our study.

4.2. The combined effect of botulinum toxin type A (Dysport®) toxin and rehabilitation in children with spastic cerebral palsy

* *The change in spasticity (MAS point) of group of flexor muscles after treatment:* At the end of the course of treatment and intervention, at the time of the 12-month evaluation showed: the knee flexor decreased better than the control group, with $p < 0.01$.

* *Change in spasticity (MAS point) of the ankle flexor group after treatment:* At 12 months after treatment, the average of the ankle flexor MAS score in the intervention group was better than the control group (1.39 points against 0.15 points), $p < 0.01$. Our results differ from previous studies on the duration of the muscle spasmolytic effect of BTA injection. Carlos Henrique: effect of reducing muscle spasticity lasting 3 months to 6 months ($p < 0.05$); Kay et al. Showed that the effect of botulinum toxin type A (Dysport®) injection in combination with multiple castings showed that the level of ankle spasm (MAS) of the ankle flexor increased back to the time before treatment between 3 months and 12 months after the intervention. card.

* *Change in the passive range of knee and ankle joints:* The biggest changes of passive arthritis of ankles and ankles occurred at the same time that the largest change in spasticity (MAS) was recorded. This proves that the muscular tone view has influence on the median at one joint. This result is in accordance with the conclusion of Mirska et al: reducing spasticity of lower limb muscle increases arthritis of the joint and this is an indicator of good results after treatment.

* *Treatment effect on gross motor function:* Evaluation after 12 months of treatment showed that the average score of GMFCS in the intervention group started to increase again (from 1.54 ± 0.73 to 1.74 ± 0.97 points). This is consistent with studies around the world, the effect of BTA lasts for 3 to 6 months, after the effect of the drug decreases, the child's muscle tone begins to rise again, the child has difficulty moving. than. However, after 12 months of intervention, the average score of GMFCS in the intervention group was still lower than in the control group (1.74 ± 0.97 points compared to 2.22 ± 0.91 points), $p < 0.01$. This is a testimony to the sustained effect of injecting BTA (Dysport®) in combination with rehabilitation training. Trinh Quang Dung and Nguyen Huu Chut (2014) were 46.3%; Truong Tan Trung: The rate of good progress is 87.2%, fair (11.4%) and average (1.4%). Most studies evaluated at 6 months after intervention and were given

BTA again at 6 months, whereas their study assessed the effect with 1 injection into the target muscle group most. within 12 months.

4.2.7. Unwanted effects after injection of botulinum toxin type A (Dysport®) in the treatment of children with spastic cerebral palsy

The results showed that the overall incidence of undesirable effects after BTA injection (Dysport® 500U) for 70 children with spastic cerebral palsy in our study accounted for 24.3% (17/70). This ratio is equivalent to the reported results of previous studies on undesirable effects after Dysport®500 injection, accounting for 3% to 35% (Koman et al., 2001); Bakheit et al., 2001. Most of the unwanted effects after Dysport® injection in our study occurred within 1-2 weeks after injection. The symptoms are mild, transient and usually go away within 1 - 7 days. We use a BTA (Dysport®) dose of 20 units / kg of body weight. This is the recommended dose of the European Council in 2009 and the manufacturer prescribes the use of group A neurotoxicity botulinum (Dysport®) for children with cerebral palsy. Moreover, most of the children participating in the BTA injection in the study had an average GMFCS score of 2.61 ± 0.67 points (lower than the recommended levels related to the severe undesirable effects of the authors. foreign mentions), in addition to cases of severe mental retardation and/or severe epilepsy were excluded from the study inputs. Therefore, severe undesirable effects may not appear in our study.

4.2.8. Side effects after injection of botulinum toxin type A (Dysport®) in the treatment of children with spastic cerebral palsy

The results showed that the overall incidence of undesirable effects after BTA injection (Dysport®) for 70 children with spastic cerebral palsy in our study accounted for 24.3% (17/70). This ratio is equivalent to the reported results of previous studies on undesirable effects after Dysport®500 injection, accounting for 3% to 35% (Koman et al., 2001); Bakheit et al., 2001. Most of the unwanted effects after Dysport® injection in our study occurred within 1-2 weeks after injection. The symptoms are mild, transient and usually go away within 1 - 7 days. We use a BTA (Dysport®) dose of 20 units / kg of body weight. This is the recommended dose of the European Council in 2009 and the manufacturer prescribes the use of botulinum toxin type A (Dysport®) for children with cerebral palsy. Moreover, most of the children participating in the BTA injection in the study had an average GMFCS score of 2.61 ± 0.67 points (lower than the recommended

levels related to the severe undesirable effects of the authors. foreign mentions), in addition to cases of severe mental retardation and/or severe epilepsy were excluded from the study inputs. Therefore, severe undesirable effects may not appear in our study.

CONCLUSION

1. Clinical features, images of cranial magnetic resonance images of children with spastic cerebral palsy:

Children with spastic cerebral palsy are more common in boys (male / female ratio is 1.84/1); among children aged 2-4 years, accounting for 42.3%, quadriplegic paralysis accounted for 44.9%, quadriplegic paralysis less than 34.2% and hemiplegia 20.9%.

The prominent cause of spastic cerebral palsy is premature birth and low birth weight (45.9%). The level of reduction of gross motor function at levels of GMFCS level II and III accounted for 87.3%.

Children with spastic cerebral palsy often have a relatively high rate of personal and social developmental delay (42.3%) and some congenital brain defects (6.1%).

There were 85.2% of children with spastic cerebral palsy had abnormal brain structure through CHT and diffuse tension images, in which white matter was predominant (62.8%) and white matter brain around the ventricle (35.2%).

Intraventricular white matter damage in children with spastic cerebral palsy is strongly correlated with preterm birth and low birth weight, with clinically defined clinics and levels of gross motor impairment (GMFCS).

There is a very strong relationship between the values of DTI (FN, FA, ADC) values of bundle two and the level of GMFCS in children with spastic cerebral palsy.

2. The efficacy of botulinum toxin type A (Dysport®) combined with rehabilitation exercises in children with spastic cerebral palsy:

Dysport® injected spastic cerebral palsy combined with rehabilitation training to improve motor function very well and very well accounted for 77.1%, no improvement compared to before 22.9%.

Dysport® injection at a dose of 20 units/kg of body weight, the total dose for 1 injection for a child is 358 units (from 200 - 860 units) into the lower limb muscle groups associated with rehabilitation. The effective

improvement of motor function was 7.36 times higher than the rehabilitation group [95% CI: 3.47 - 15.62].

The effect of improving joint mobility, the best level of muscle spasticity after 3 months and the best rough motor function after 6 months, and remaining up to 12 months after Dysport® injection in combination with rehabilitation rehabilitation.

Unwanted symptoms after injection of botulinum toxin type A (Dysport®) are usually mild, occurring in the first week after injection (about half of the cases).

3. A number of factors related to the effectiveness of treatment

The level of gross motor function (GMFCS score) prior to starting treatment is associated with a therapeutic effect for children with spastic cerebral palsy.

There is a strong relationship between DTI (FA, ADC, FN) of the bundle bundle with GFMCS level and the effectiveness of treatment for children with spastic cerebral palsy.

RECOMMENDATION

Applying typical clinical features, performing routine cranial MRI and bundle conduction scan in cases where it is difficult to detect abnormal brain structure on common magnetic resonance in diagnosis, classification, and treating children with spastic cerebral palsy.

Injection botulinum toxin type A (Dysport®), dose of 20 units / kg of body weight with one injection for 12 months in combination with rehabilitation training for children with spastic cerebral palsy at Rehabilitation centers Function and Orthopedic throughout the country.

Continuing research to evaluate the effectiveness of combined treatment of botulinum toxin type A (Dysport®), and rehabilitation with other motor function defects in children with spastic cerebral palsy.

SOME LIMITATIONS OF THE STUDY

The topic only stopped at cross-sectional description of CHT results without going into details of lesions such as location, size, number of lesions and finding the relationship of lesions. this with the degree of impairment of

motor function, as well as other neurological disorders in children with spastic cerebral palsy.

The study used DTI imaging technology for the first time in Vietnam to assess the bundle of pyramids in children with spastic cerebral palsy. However, the limitation is due to the fact that there is no DTI constant of tower of normal children.

In this study, interventions stop the level of structural and functional impact (studies show that interventions for children with cerebral palsy are effective only for one area of the ICF - International Activity Classification. Functional, Disability and Health). That is, interventions targeting structural and functional defects will only result in areas of body structure and function (interventions in the lower extremities that affect motor function). There have been no assessments and interventions in the field of activities and participation of the ICF.