



EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

May - August, 2014

บรรณาธิการ แกลง

สวัสดีค่ะท่านสมาชิกสมาคมโรคลมชักฯ และท่านผู้สนใจทุกๆ ท่าน กลับมาพบกันอีกครั้งใน Epilepsy Digest เล่มที่ 2 ของปี ค.ศ. 2014 ในช่วงครึ่งหลังของปีรู้สึกบรรยากาศความร้อของบ้านเมืองเริ่มทุเลาเบาบางและกำลังปรับเปลี่ยนเข้าสู่สถานการณ์อันปกติ หลายๆ ท่านคงได้มาร่วมงานประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมของเราเมื่อเดือนกรกฎาคมที่ผ่านมาซึ่งถือว่าโชคดีมากที่ไม่มีวิทยาการชาวต่างชาติยกเลิกการเดินทางเลยสักท่าน ทางทีมกองบรรณาธิการจะได้นำประเด็นอันสำคัญจากการบรรยายของวิทยากรต่างชาติทั้ง 3 ท่าน มาสรุปเพื่อเป็นการขยายองค์ความรู้เพื่อให้ท่านได้อ่านกันใน Epilepsy Digest ฉบับหน้าด้วยค่ะ

สำหรับสาระสำคัญในฉบับนี้ หลายคนต้องถูกใจกับการเก็บข้อมูลอย่างต่อเนื่องและใช้เป็นประโยชน์ได้อย่างทันทั่วทั้งของท่านอาจารย์สมศักดิ์ เทียมเก่า ในเรื่องโรคลมชักกับอุบัติเหตุและการขับรถซึ่งจะอยู่ในช่วง Hot Topic 1 นอกจากนั้นยังมีท่านอาจารย์สรวดี วีรวรรณที่มาช่วยสรุปผลข้างเคียงของยากันชักที่เราควรระวังใน Hot topic 2 นอกจากนั้นยังมีการฝึกกำลังจากแพทย์หลายๆ ท่านเพื่อสรุปองค์ความรู้ที่น่าสนใจที่ได้รับจากการไปประชุมวิชาการ ณ กรุงสตอกโฮล์ม ประเทศสวีเดน เมื่อเดือนมิถุนายนที่ผ่านมารวมอยู่ใน Continuum ค่ะ นอกจากนั้นเราจะมีช่วง Journal Watch และ EEG quiz โดยท่านอาจารย์กฤษณชัย ชมโท และท่านอาจารย์อาภาศรี ลุสสวัสดิ์ตามลำดับขอขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านเป็นอย่างสูงที่มีส่วนร่วมใน Epilepsy Digest ฉบับนี้ ส่วนในช่วงสุดท้ายของเล่มอย่าลืมผ่อนคลายไปกับช่วงอิมกาย สบายสมอง เช่นเดิมด้วยค่ะ

จากใจกองบรรณาธิการ



CONTENTS

.....	
บรรณาธิการแกลง :	1
Hot topic 1 : โสณชกกับอุบัติเหตุและการขับสก	2
Hot topic 2 : Idiosyncratic adverse reaction of antiepileptic drugs: Update	5
Continuum :	7
Journal Watch	13
EEG quiz	16
เล่าสู่กันฟัง : อิมกาย สบายสมอง	17
EEG Answer	19

สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย Epilepsy Society of Thailand

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 7 เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ ห้วยขวาง บางกะปิ กรุงเทพฯ 10310
7th floor, Royal Golden Jubilee Building Soi Soonvijai, New Petchburi Road, Huaykwang, Bangkok 10310 Thailand.
Tel.&Fax: (662) 716-5994 E-mail: e.s.t.07@hotmail.com E-mail: c_nabangchang@yahoo.com www.thaineuro.org

ผู้ป่วยโรคลมชัก (epilepsy) มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดอุบัติเหตุและเสียชีวิตสูงกว่าคนปกติ ด้วยเหตุนี้ทำให้ผู้ป่วยโรคลมชักต้องถูกห้ามทำกิจกรรมบางอย่างเช่น อาบน้ำในแม่น้ำลำคลองหรือในอ่างอาบน้ำ ขับรถ เล่นกีฬาทางน้ำ ทำงานในที่สูง ซึ่งการห้ามทำกิจกรรมต่างๆ เหล่านี้มีผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวันและส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

โรคลมชักเป็นโรคที่พบบ่อย คาดว่าประเทศไทยมีผู้ป่วยโรคลมชักประมาณ 400,000 คน แต่ละปีมีผู้ป่วยโรคลมชักต้องเข้ารับการรับการรักษาในโรงพยาบาลปีละประมาณ 13,000 รายในผู้ใหญ่และเสียชีวิตประมาณปีละประมาณ 200 ราย ผู้ป่วยโรคลมชักชนิดชักเกร็งกระตุกทั้งตัว (generalized tonic-clonic seizures: GTCs) หรือลมบ้าหมูจะหมดสติก่อให้เกิดอุบัติเหตุได้สูง จากการศึกษาในผู้ป่วยหลายสถาบันทั่วประเทศไทย 2,000 รายพบว่า ร้อยละ 40 เคยเกิดอุบัติเหตุจากการชักเช่น อุบัติเหตุที่ศีรษะ กระตุกหัก ข้อต่อเคลื่อนไหว ผื่นไหม้ น้ำร้อนลวก จมน้ำ และอุบัติเหตุทางการจราจร

ร้อยละ 75 ของผู้ป่วยโรคลมชักทั้งหมดที่ทำการศึกษานั้นมีพฤติกรรมการขับรถ โดยร้อยละ 30 ของคนไข้กลุ่มนี้นั้นเคยชักขณะขับรถ ส่วนใหญ่กว่าร้อยละ 60 ของผู้ป่วยเคยเกิดอุบัติเหตุทางการจราจรด้วย

อุบัติเหตุที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคลมชักมีอะไรบ้าง?

อุบัติเหตุที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคลมชัก คือ

1. การบาดเจ็บที่ศีรษะ เป็นอุบัติเหตุที่พบบ่อยที่สุด เนื่องจากเกิดการล้มลงขณะชัก เพราะมีอาการชักขณะที่ยืนหรือนั่ง และมีอาการหมดสติขณะชักทำให้ล้มลงกับพื้นก่อให้เกิดอุบัติเหตุ แต่พบน้อยมากที่จะมีอันตรายถึงชีวิต ส่วนใหญ่จะเป็นการฟกช้ำหรือแผลแตกเท่านั้น
2. การจมน้ำ เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตที่พบได้บ่อย โดยมักพบในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่นที่มีอายุ 5-19 ปี โดยมีความเสี่ยงสูงเมื่อเทียบกับคนทั่วไป จึงเป็นเหตุที่ทำให้แพทย์ส่วนใหญ่ห้ามผู้ป่วยโรคลมชักว่ายน้ำหรืออาบน้ำในอ่างหรืออาบน้ำ/ว่ายน้ำในแม่น้ำลำคลอง แต่ถ้าผู้ป่วยว่ายน้ำภายใต้การดูแลของผู้ปกครองหรือเจ้าหน้าที่ผู้ดูแลความปลอดภัยอย่างใกล้ชิดโอกาสเสี่ยงก็ไม่แตกต่างกับคนทั่วไป
3. ไฟไหม้/น้ำร้อนลวก พบได้ประมาณร้อยละ 12 ของผู้ป่วยโรคลมชักทั้งหมด ส่วนใหญ่เกิดในช่วงการทำกิจกรรมต่างๆ และในบ้านซึ่งสามารถป้องกันได้ เช่น การปรุงอาหาร การอาบน้ำ

อื่น การดื่มกาแฟร้อน การฝังไฟในหน้าหนาว ซึ่งการป้องกันคือ ต้องแนะนำให้ผู้ป่วยปรุงอาหารด้วยเตาไมโครเวฟ ดื่มกาแฟร้อนที่ใส่ในแก้วมีฝาปิด หลีกเลี่ยงการนั่งฝังไฟในหน้าหนาวเพียงคนเดียว เพราะถ้ามีอาการชักหมดสติก็จะมีคนที่นั่งฝังไฟด้วยช่วยได้ทัน

4. กระตุกหักและข้อต่อเคลื่อนไหวหลุด พบว่าร้อยละ 2 ของผู้ป่วยกระตุกหักและข้อต่อเคลื่อนไหวหลุด เป็นผลมาจากการชัก ซึ่งผู้ป่วยโรคลมชักมีโอกาสเสี่ยงต่อการกระตุกหักและข้อต่อเคลื่อนไหวหลุดสูงมากกว่าคนทั่วไป ประมาณ 4 เท่า
5. อุบัติเหตุทางการจราจร เป็นปัญหาสำคัญของผู้ป่วยโรคลมชัก เพราะจะถูกห้ามขับรถอย่างน้อย 6 เดือน หลังจากไม่มีอาการชัก (ในบางรัฐของประเทศสหรัฐอเมริกา) ซึ่งเป็นอุปสรรคต่อการดำรงชีวิต ในประเทศไทยยังไม่มีกำหนดในกฎหมายว่าผู้ป่วยโรคลมชักห้ามขับรถและในการทำใบอนุญาตขับขึ้นนั้นโรคที่ระบุในใบรับรองแพทย์ก็ไม่มีการระบุถึงโรคลมชัก ผู้ป่วยโรคลมชักถ้ามีอาการขณะขับรถมีโอกาสเกิดอุบัติเหตุทางการจราจรได้สูงมาก เนื่องจากผู้ป่วยจะไม่สามารถควบคุมสติ ส่งผลให้สูญเสียความสามารถในการควบคุมรถ จึงก่อให้เกิดอุบัติเหตุได้ง่าย นอกจากนั้นผู้คนที่อยู่บนถนนในขณะนั้นอาจพลอยได้รับอันตรายได้ด้วย
6. อุบัติเหตุอื่นๆ เช่น ฟันหัก แผลถลอก ฟกช้ำตามลำตัว หรือแขนขา มักเกิดจากการล้มลงกระแทกพื้นขณะชัก ซึ่งพบได้บ่อยมากในผู้ป่วยโรคลมชักชนิดชักเกร็งกระตุกทั้งตัวและหมดสติร่วมด้วย (GTCs)

ผู้ป่วยโรคลมชักทุกคนมีโอกาสเกิดอุบัติเหตุเท่ากันหรือไม่?

ผู้ป่วยโรคลมชักทุกคนมีโอกาสเกิดอุบัติเหตุแตกต่างกันจากหลายๆ การศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อไปนี้มีโอกาสเกิดอุบัติเหตุได้บ่อยกว่าผู้ป่วยรายอื่นๆ ได้แก่

1. ชนิดของการชัก พบว่าการชักชนิดเกร็งกระตุกทั้งตัวและหมดสติ (GTCs) หรือการชักชนิดล้มลงกับพื้นทันที (atonic seizures) เนื่องจากเกิดการอ่อนแรงของกล้ามเนื้ออย่างทันที เป็นสาเหตุที่ก่อให้เกิดอุบัติเหตุมากกว่าการชักชนิดอื่นๆ เพราะผู้ป่วยจะหมดสติและล้มลงขณะชัก แต่ถ้าผู้ป่วยมีอาการเตือนก่อนการชักก็จะเกิดอุบัติเหตุน้อยกว่า เพราะผู้ป่วยทราบว่าจะเกิดอาการชักจึงสามารถหยุดทำกิจกรรม นั่งหรือนอนลงกับพื้นได้

2. ความถี่ของการชัก ถ้าผู้ป่วยชักบ่อยมากกว่า 1 ครั้งต่อเดือน มีโอกาสสูงที่จะเกิดอุบัติเหตุ
3. ผู้หญิง พบว่ามีโอกาสเกิดอุบัติเหตุจากไฟไหม้ น้ำร้อนลวก มากกว่าผู้ชาย เพราะหน้าที่ในการทำงานบ้านของผู้หญิง มากกว่าผู้ชาย เช่น ปิ้งอาหาร รีดผ้า เป็นต้น
4. ช่วงเวลาที่เกิดอาการชัก พบว่าถ้าอาการชักเกิดขึ้นเฉพาะเวลากลางคืน หรือขณะตื่นนอนหลับเท่านั้น โอกาสที่เกิดอุบัติเหตุ น้อยมาก เพราะเป็นช่วงเวลาที่พักผ่อนและนอน แต่ถ้าอาการชักเกิดขึ้นในเวลากลางวันขณะที่ทำงาน หรืออยู่นอกบ้าน ระหว่างการเดินทางก็จะมีโอกาสเกิดอุบัติเหตุได้สูงกว่ามาก
5. ผลแทรกซ้อนจากการทานยากันชัก เช่น ง่วง ซึม เดินเซ มือสั่น เสียการทรงตัว หรือทานยากันชักมากกว่า 3 ชนิด ก็มีโอกาสดังกล่าวแทรกซ้อนของยาได้มาก

การเกร็งกระตุกของแขนขาและไปโดนสิ่งของเหล่านั้น ก็ก่อให้เกิดอันตรายได้ง่ายขึ้น

โรคลมชักมีผลต่ออุบัติเหตุทางการจราจรอย่างไร?

โรคลมชักมีผลต่อการเกิดอุบัติเหตุทางจราจร เพราะผู้ป่วยจะมีอาการหมดสติขณะชัก ถ้าการชักนั้นเกิดในขณะที่ผู้ป่วยขับรถอยู่ก็จะมีผลให้เกิดอุบัติเหตุได้ จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคลมชักที่ควบคุมอาการได้ดี มีโอกาสเกิดอุบัติเหตุไม่ต่างจากคนปกติ ขณะที่ผู้ป่วยที่ควบคุมอาการชักได้ไม่ดี มีอัตราการเกิดอุบัติเหตุทางการจราจรมากกว่าคนปกติประมาณ 2 เท่า

อะไรเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดอุบัติเหตุทางการจราจรของผู้ป่วยโรคลมชัก?

1. ผู้ชายพบบ่อยกว่าผู้หญิง เพราะผู้ชายชอบขับรถ และขับรถเร็วกว่าผู้หญิง
2. ผู้ป่วยที่มีความถี่ของการชักสูง มีโอกาสเกิดอุบัติเหตุมากขึ้น
3. ระยะเวลาที่ไม่มีอาการชัก ถ้าไม่ชักติดต่อกันนานมากกว่า 6 เดือน โอกาสการเกิดอุบัติเหตุลดลงได้ร้อยละ 85 และ ถ้าไม่ชักติดต่อกันนานมากกว่า 12 เดือน โอกาสการเกิดอุบัติเหตุลดลงได้ถึงร้อยละ 93
4. ผู้ป่วยที่มีช่วงอายุ 18-25 ปี มีโอกาสเกิดอุบัติเหตุทางการจราจรเป็น 3-4 เท่า ของกลุ่มอายุอื่น
5. ชนิดของการชัก พบอุบัติเหตุได้บ่อยในผู้ป่วยที่ชักแบบทั้งตัว และหมดสติ (GTCs) ขณะชัก ถ้าเป็นการชักที่มีอาการเตือนนำมาก่อน โอกาสเกิดอุบัติเหตุจะลดลงได้ เพราะมีสัญญาณเตือนสติก่อน แต่ก็ยังเกิดอุบัติเหตุได้ ถ้าอาการเตือนนำมาก่อนในระยะเวลาสั้นในขณะที่ขับรถอยู่ ในขณะที่การจราจรแออัด หรือหยุดรถทันทีไม่ได้
6. การชักครั้งแรก พบว่าร้อยละ 18 ของการเกิดอุบัติเหตุในผู้ป่วยลมชักเกิดในการชักครั้งแรก เพราะไม่เคยมีอาการมาก่อนจึงไม่ทราบและไม่ได้ระมัดระวังตัวในการขับรถ
7. ประวัติอุบัติเหตุจากการชักก่อนหน้านี้ พบว่าร้อยละ 28 ของผู้ป่วยโรคลมชักเกิดอุบัติเหตุมากกว่า 1 ครั้ง

มีแนวทางป้องกันอุบัติเหตุทางการจราจรจากโรคลมชักอย่างไร?

1. ควบคุมการชักให้ดี โดยควรให้มีระยะเวลาที่ไม่มีอาการชักอย่างน้อย 1 ปี แต่ถ้าผู้ป่วยจำเป็นต้องขับรถจริงๆ เช่น จำเป็นต้องขับรถไปทำงานเพราะไม่มีรถโดยสาร อาจพิจารณาเป็นกรณีได้ แต่ควรขับรถเป็นระยะทางใกล้ๆ และอย่างน้อยควรควบคุมการชักได้อย่างน้อยเป็นระยะเวลา 6 เดือน
2. หลีกเลี่ยงยากันชักที่มีอาการข้างเคียงมาก เช่น มือสั่น ซึม เดินเซ หรือเสียการทรงตัวเพราะก่อให้เกิดอุบัติเหตุได้ง่าย
3. ระหว่างที่มีการเปลี่ยนหรือปรับขนาดของยาไม่ควรขับรถหรือขับรถเฉพาะที่จำเป็นเท่านั้น เพราะในช่วงดังกล่าวมีโอกาสเกิด

มีแนวทางป้องกันอุบัติเหตุสำหรับผู้ป่วยโรคลมชักอย่างไร?

ต้องรับการรักษาโรคลมชักเป็นอย่างดีและต่อเนื่อง เพื่อควบคุมไม่ให้มีอาการชัก และระวังผลแทรกซ้อน/ผลข้างเคียงจากการรักษา เช่น อาการเดินเซ มือสั่น หรือซึม พยายามอย่าให้เกิดขึ้น ถ้ามีอาการผิดปกติต้องแจ้งให้แพทย์ทราบ เพื่อปรับการรักษาให้เหมาะสมต่อไป

ทำกิจกรรมต่างๆ ตามคำแนะนำ ดังนี้

1. การขับรถถ้าจำเป็นจริงๆ ควรหยุดขับรถอย่างน้อย 6 เดือนหลังควบคุมการชักได้ ถ้าจะให้ดีควรหยุดขับรถอย่างน้อย 1 ปี หลังจากการชักครั้งสุดท้าย แต่ถ้าเป็นพนักงานขับรถ ก็ไม่ควรขับรถจนกว่าจะควบคุมอาการชักได้นานมากกว่า 5-10 ปี และสามารถหยุดยากันชักได้แล้ว
2. การปรุงอาหาร ควรหลีกเลี่ยงการใช้เตาแก๊สและเตาถ่าน โดยแนะนำให้ใช้เตาไมโครเวฟแทน แต่ถ้าจำเป็นจริงๆ ควรปรุงอาหารด้วยความระมัดระวัง และถ้ามีอาการเตือนก่อนชัก ควรรีบหยุดทำทันที
3. การอาบน้ำ หลีกเลี่ยงการอาบน้ำในอ่างอาบน้ำ หรือแม่น้ำ ลำคลอง ควรนั่งอาบน้ำและไม่ควรลืดอกประตูห้องน้ำ เพราะถ้ามีอาการชักจะได้ไม่เกิดอุบัติเหตุที่รุนแรง และผู้ให้ช่วยเหลือจะได้เข้าให้การช่วยเหลือได้ง่ายและรวดเร็ว
4. การว่ายน้ำ ไม่ควรว่ายน้ำคนเดียว ควรมีคนดูแลอย่างใกล้ชิด และไม่ควรว่ายน้ำจนเหนื่อย เพราะจะกระตุ้นให้มีอาการชักได้ง่ายขึ้น
5. ไม่ควรอยู่ในที่สูงตามลำพัง
6. ไม่ควรเล่นกีฬาที่มีการปะทะกันหรือเล่นกีฬาผาดโผน
7. ถ้าชักถี่มากๆ และล้มบ่อยๆ อาจใส่หมวกกันน็อคเพื่อป้องกันการบาดเจ็บที่ศีรษะ
8. การนอนไม่ควรนอนบนเตียงที่สูงจากพื้นมากๆ ดีที่สุดควรนอนกับพื้น หรือที่นอนวางติดกับพื้น และไม่ควรมีสิ่งของต่างๆ ที่อาจก่อให้เกิดอุบัติเหตุได้วางไว้ใกล้ๆ ที่นอน เช่น ตู้ไม้ กระติกน้ำร้อน เพราะถ้ามีอาการชักขณะนอนหลับนั้น ผู้ป่วยอาจมี

อาการชักได้ง่าย เนื่องจากระดับยา ยังมีการเปลี่ยนแปลงและไม่ได้ระดับการรักษา

4. ควรทานยากันชักสม่ำเสมอ ถ้าวันใดลืมทานยาควรดการขบรณในวันนั้น
5. ถ้าเคยมีอุบัติเหตุทางการจราจรจากการชัก ควรควบคุมให้มีช่วงเวลาที่ไม่ชักติดต่อกันนานมากกว่า 1-2 ปี ก่อนจะขับรถอีกครั้ง
6. ผู้ป่วยที่มีอาการเตือนนำมาก่อนการชัก ควรหยุดรถทันทีที่มีอาการเตือนเกิดขึ้น ไม่ควรรีบขับรถเพื่อให้ถึงจุดหมายปลายทาง เพราะจะเกิดอุบัติเหตุก่อนถึงได้ ถึงแม้ระยะทางที่เหลือจะใกล้เพียงใดก็ตาม
7. ไม่ควรขับรถในที่ที่มีการจราจรติดขัดมากๆ และควรขับในช่องจราจรซ้ายสุด เพราะสามารถหยุดรถได้ทันทีเมื่อมีอาการเตือนหรือในช่วงเวลาที่รถไม่มาก
8. ผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการชัก ควรขับรถให้น้อยที่สุด
9. ควรบอกข้อมูลการชักตามจริงกับแพทย์ เพื่อป้องกันอันตรายที่อาจเกิดกับคนอื่นและตนเอง

แนวทางการพิจารณาการออกใบอนุญาตขับขี่

สิ่งที่ควรพิจารณาได้แก่ 1).ผู้ป่วยกลุ่มใดที่ต้องมีการควบคุม 2).ระยะเวลาที่ควบคุมอาการชักได้ 3). ความผิดปกติทางระบบประสาท 4). วิธีการประเมินผลการควบคุมการชัก 5). การเชื่อมโยงข้อมูลการเจ็บป่วยกับกรมขนส่งทางบก

แนวทางการพิจารณาให้ใบอนุญาตขับขี่ ในคนไข้ 4 กลุ่ม ได้แก่

1. กลุ่มผู้ป่วยโรคลมชักชนิดหมดสติ
 2. กลุ่มผู้ป่วยโรคลมชักชนิดเฉพาะส่วนของร่างกาย ไม่หมดสติ
 3. กลุ่มผู้ป่วยโรคลมชักเฉพาะขณะนอนหลับเท่านั้น
 4. กลุ่มผู้ป่วยโรคลมชักครั้งแรก
1. **กลุ่มผู้ป่วยโรคลมชักชนิดหมดสติ ควรมีคุณสมบัติ**
 - 1.1 ต้องควบคุมอาการชักได้อย่างน้อยนาน 12 เดือน
 - 1.2 ไม่มีผลแทรกซ้อนจากการทานยากันชัก เช่น ชีพ ชีวะ
 - 1.3 ไม่มีความผิดปกติทางระบบประสาท
 - 1.4 ได้รับการประเมินผลการรักษาจากแพทย์ผู้ให้การรักษา
 2. **กลุ่มผู้ป่วยโรคลมชักชนิดเฉพาะส่วนของร่างกาย ไม่หมดสติ ควรมีคุณสมบัติ**
 - 2.1 ต้องมีอาการชักเฉพาะชนิดเฉพาะส่วนของร่างกาย ไม่หมดสติเท่านั้นในช่วงเวลา 3 ปีที่ผ่านมา
 - 2.2 ไม่มีผลแทรกซ้อนจากการทานยากันชัก เช่น ชีพ ชีวะ
 - 2.3 ไม่มีความผิดปกติทางระบบประสาท
 - 2.4 ได้รับการประเมินผลการรักษาจากแพทย์ผู้ให้การรักษา

3. กลุ่มผู้ป่วยโรคลมชักเฉพาะขณะนอนหลับเท่านั้น ควรมีคุณสมบัติ

- 3.1 ต้องมีอาการชักเฉพาะขณะนอนหลับเท่านั้น ในช่วงเวลา 3 ปีที่ผ่านมา
- 3.2 ไม่มีผลแทรกซ้อนจากการทานยากันชัก เช่น ชีพ ชีวะ
- 3.3 ไม่มีความผิดปกติทางระบบประสาท
- 3.4 ได้รับการประเมินผลการรักษาจากแพทย์ผู้ให้การรักษา

4. กลุ่มผู้ป่วยโรคลมชักครั้งแรก ควรมีคุณสมบัติ

- 4.1 ต้องไม่มีความผิดปกติทางระบบประสาท
- 4.2 ตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองไม่พบความผิดปกติ
- 4.3 ตรวจการวินิจฉัยทางรังสีของสมองไม่พบความผิดปกติ
- 4.4 ต้องไม่เคยมีประวัติการชักมาก่อน
- 4.5 ต้องได้รับการประเมินจากแพทย์ผู้ให้การรักษา

การตรวจว่าใครเป็นโรคลมชักหรือไม่เป็นสิ่งที่สำคัญไม่น้อยกว่าการประเมินผลการรักษา เนื่องจากการชักประวัติอาจได้ข้อมูลที่ถูกต้อง ผู้ป่วยไม่บอก การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองหรือการตรวจทางรังสีวินิจฉัยก็ไม่สามารถวินิจฉัยได้ ดังนั้นการให้ประวัติของผู้ป่วยมีความสำคัญมาก จึงมีผู้เสนอว่า กรณีการขอใบรับรองแพทย์เพื่อนำมาประกอบการขอใบอนุญาตขับขี่นั้นให้มีแนวทางดังนี้

1. ใบรับรองแพทย์ต้องมีส่วนที่ให้ผู้นั้นขอลงประวัติการเจ็บป่วยโรคลมชักว่าเคยมีอาการหรือไม่ ถ้ามีอาการชักครั้งสุดท้ายเมื่อใด การชักรูปแบบใด
2. ใบรับรองแพทย์ต้องมีพยานที่มีความสัมพันธ์ หรืออยู่ในที่ทำงานเดียวกัน ชุมชนเดียวกันกับผู้นั้นขอรับรองร่วมด้วย เช่น หัวหน้างาน ผู้ใหญ่บ้าน เป็นต้น
3. ใบรับรองแพทย์ต้องออกจากโรงพยาบาลเท่านั้น
4. กรณีผู้นั้นขอมีประวัติลมชัก ต้องให้แพทย์ผู้รักษาเป็นแพทย์ผู้พิจารณาออกใบรับรองแพทย์ฉบับนั้น
5. กรณีแพทย์พิจารณาว่าจำเป็นต้องส่งตรวจเพิ่มเติมก่อนออกใบรับรองแพทย์ ผู้นั้นขอต้องให้ความร่วมมือ

นอกจากนี้ยังมีแนวความคิดว่าควรมีการเชื่อมโยงข้อมูลการวินิจฉัยโรคลมชักกับฐานข้อมูลของกรมขนส่งทางบก เพื่อให้การคัดกรองผู้ที่ยื่นขอใบอนุญาตขับขี่เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ แต่ประเด็นนี้ก็ต้องคำนึงถึงสิทธิด้านข้อมูลข่าวสาร และสิทธิผู้ป่วยด้วย รวมทั้งการเพิ่มตราใบให้ผู้ป่วย เนื่องจากมีการระงับการขอใบอนุญาตขับขี่ เมื่อพบข้อในฐานข้อมูล

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการหาแนวทางพิจารณาว่าผู้ป่วยลมชักสามารถขับขีรถได้หรือไม่นั้นมีหลายมิติที่ต้องพิจารณาอย่างรอบครอบ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อสังคม ผู้อ่านสามารถแสดงความคิดเห็นเพิ่มเติมได้ที่ somtia@kku.ac.th เพื่อเป็นข้อมูลในการพิจารณาการออกใบอนุญาตขับขี่ต่อหน่วยงานที่เกี่ยวข้องต่อไป

Idiosyncratic adverse reaction of antiepileptic drugs: Update

Hot topic 2

ผศ. นว.สรวี ธีรธรรม

ภาควิชากุมารฯ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล

อาการไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reaction; ADR) แบ่งได้หลักๆ เป็นสองประเภท ได้แก่อาการที่สัมพันธ์กับขนาดยา (dose-related adverse reaction) และอาการที่เกิดเฉพาะ

บุคคลไม่สามารถทำนายการเกิดล่วงหน้าได้ (idiosyncratic adverse reaction, IAR) ความสำคัญของอาการทั้งสองประเภทยังคงเป็นแนวทางในการรักษาหรือป้องกันโอกาสเกิด ADR ที่แตกต่างกัน กล่าวคือ ถ้าพบ IAR จำเป็นต้องหยุดยาและอาจป้องกันโดยการไม่ให้ยาดังกล่าว

ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดอันตรายรุนแรงจากยาได้ ส่วน dose-related adverse reaction นั้นเมื่อลดขนาดยาลงอาจทำให้อาการนั้นหมดไปได้และการให้ยาในขนาดต่ำๆ และค่อยเพิ่มขนาดยาซ้ำๆ อาจช่วยลดโอกาสเกิดอาการดังกล่าวได้

IAR ส่วนมากเกิดในช่วง 2-4 สัปดาห์แรกหลังเริ่มกินยากันชักและมักไม่สัมพันธ์กับขนาดยาหรือระดับยากันชักในเลือด โดยทั่วไปกลไกการเกิด IAR จากยากันชักได้แก่¹

1. Direct cytotoxicity ที่เกิดจากตัวยากันชักเองหรือจาก metabolite ของยากันชัก เช่น การเกิดพิษต่อตับจากยา sodium valproate
2. Immune mediated reaction เกิดจากปฏิกิริยาทางระบบภูมิคุ้มกันอาจเป็นชนิด humoral หรือ cell-mediated ก็ได้ เช่น การเกิดภาวะ drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)
3. Off-target pharmacology เกิดผลกระทบจากยากันชักต่อระบบประสาทส่วนกลาง ส่วนอื่นๆ เช่น มีการเคลื่อนไหวผิดปกติแบบ choreoathetoid จากยา phenytoin

ปัจจัยที่อาจส่งผลให้เกิด IAR จากยากันชักมีดังนี้²

1. พันธุกรรม เช่นความสัมพันธ์ระหว่าง HLA-B*1502 กับความเสี่ยงในการเกิด Steven-Johnson syndrome จากยา carbamazepine ในชาวเอเชีย
2. อายุ กรณีเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี มีโอกาสเกิดพิษต่อตับรุนแรงจากยา sodium valproate ได้มากกว่าเมื่อเทียบกับผู้ใหญ่หรือเด็กโต
3. ยาอื่นๆ ที่ให้ร่วมกัน เช่น การให้ยา sodium valproate ร่วมกับยา lamotrigine พบว่ามีความเสี่ยงในการเกิดผื่นมากขึ้น
4. ประวัติการแพ้ยาในอดีต เช่นการเกิดผื่นแพ้ยาจากยากันชักกลุ่มที่มี aromatic ring เป็นส่วนประกอบตัว จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดผื่นจากยากันชักตัวอื่นๆ นี้ มากกว่ายากันชักที่ไม่มี aromatic ring

IAR ที่เกิดจากยากันชักที่สำคัญ และมีอันตรายรุนแรง ได้แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดง idiosyncratic adverse reaction ที่รุนแรงจากยากันชักชนิดต่างๆ

AEDs	Severe idiosyncratic adverse reaction
Phenobarbital	SJS/TEN, DRESS, liver toxicity
Phenytoin	SJS/TEN, DRESS, liver toxicity, agranulocytosis
Sodium valproate	Liver toxicity, pancreatitis
Carbamazepine	SJS/TEN, DRESS, aplastic anemia, agranulocytosis
Clonazepam	No
Clobazam	No
Nitrazepam	Drooling, aspiration
Topiramate	Acute secondary angle-closure glaucoma
Levetiracetam	Psychotic event
Oxcarbazepine	SJS/TEN
Vigabatrin	Visual field defect
Lamotrigine	SJS/TEN, aplastic anemia
Gabapentin	Behavioral problem, hostility
Zonisamide	No
Pregabalin	No
Lacosamide	No

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1

AEDs; antiepileptic drugs, DRESS; drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, SJS; Stevens-Johnson syndrome, TEN; toxic epidermal necrolysis



ในที่นี้จะขอกล่าวถึงเฉพาะ IAR ที่เกิดจากยากันชักที่สำคัญและพบบ่อย ดังนี้

1. Stevens-Johnson syndrome (SJS)/ toxic epidermal necrolysis (TEN)

ยากันชักที่พบเป็นสาเหตุบ่อยได้แก่ phenytoin (PHT), carbamazepine (CBZ), phenobarbital (PB) และ lamotrigine (LTG) มักจะเกิดขึ้นภายใน 2 เดือนหลังเริ่มให้ยา^{3,4} ในปัจจุบันพบว่ามีความสัมพันธ์ที่ชัดเจนระหว่างการพบ HLA-B*1502 กับการเกิด SJS/TEN จากยา CBZ โดยเฉพาะในชาวจีน มาเลย์ และไทย ทำให้มีคำแนะนำ ในประเทศดังกล่าวว่า ให้เจาะตรวจหา HLA-B*1502 allele ก่อนเริ่มให้ยา CBZ⁵

2. DRESS

เดิมเรียกว่า anticonvulsant hypersensitivity syndrome (AHS) ผู้ป่วยมักมีผื่นแบบ maculopapular มีไข้ มีความผิดปกติของตับ ต่อมไทรอยด์ และพบ eosinophilia ร่วมด้วย ภาวะนี้พบได้ไม่บ่อย แต่พบได้บ่อยกว่า SJS/TEN มักเกิดระหว่าง 1 สัปดาห์จนถึง 3 เดือนหลังจากเริ่มให้ยากันชัก ยาที่พบเป็นสาเหตุได้บ่อยคือ PHT, PB, CBZ ที่มีส่วนประกอบของ aromatic ring โดยพบมี cross reactivity ประมาณ 40-80%⁶ ส่วน CBZ อาจพบมี cross reactivity กับ oxcarbazepine (OXC) ได้ประมาณ 30%⁷

3. Liver toxicity

ยาที่พบเป็นสาเหตุสำคัญ ได้แก่ sodium valproate (VPA) เนื่องจาก อาจเกิดการรบกวน ของตับล้มเหลว รุนแรงจนเสียชีวิตได้ โดยเฉพาะเมื่อให้ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี และมียากันชัก อื่นร่วมด้วยหลายตัว ซึ่งมีความเสี่ยงสูงถึง 1:600 ส่วนปัจจัยอื่นๆที่เพิ่มความเสี่ยง ได้แก่ เป็นโรค inborn errors of metabolism เคยเป็นโรคตับมาก่อน และมีภาวะปัญญาอ่อน หรือพัฒนาการช้า โดยภาวะนี้มักพบในช่วง 3 เดือนแรกหลังเริ่มให้ยา⁸ ส่วนยาตัวอื่นๆอาจมีพิษต่ตับได้เช่นกัน แต่มักมีความรุนแรงไม่มาก เช่น PHT, PB, CBZ เป็นต้น

4. Pancreatitis

ยาที่เป็นสาเหตุหลักได้แก่ VPA พบได้ไม่บ่อย ประมาณ 1:40,000 มักพบภายใน 1 ปีหลังเริ่มให้ยา โดยเฉพาะในเด็กเล็ก ที่ได้รับยากันชักพร้อมกันหลายชนิด อาการเริ่มต้นคือ ปวดท้องและอาเจียน ตรวจพบระดับ amylase ในเลือดสูงขึ้นประมาณ 75%⁹

5. Aplastic anemia

ในอดีตยาที่พบเป็นสาเหตุได้บ่อยคือ felbamate¹⁰ แต่ในปัจจุบันพบได้ไม่บ่อย ยาที่พบ เป็นสาเหตุได้แก่ CBZ พบประมาณ 1:50,000 – 1:200,000

6. Agranulocytosis

พบได้ไม่บ่อย ยาที่อาจพบเป็นสาเหตุได้คือ CBZ รองลงมาคือ PHT, PB และ zonisamide (ZNS) ตามลำดับ ส่วนภาวะ leukopenia นั้นเกิดจาก dose-related adverse reaction¹¹

7. Acute angle-closure glaucoma

ยากันชักที่เป็นสาเหตุหลักคือ topiramate (TPM) พบภาวะนี้ได้ไม่บ่อย มักพบในผู้ใหญ่ หรือเด็กอายุมากกว่า 8 ปี ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการตามัว มักเป็นทั้งสองข้าง มักเกิดภายในเวลา 1 เดือนหลังเริ่มให้ยา เมื่อหยุดยาจะหายเป็นปกติ¹²

8. Aggressive behavior

ยากันชักที่เป็นสาเหตุหลักคือ levetiracetam (LEV) ทำให้มีพฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลงไป เช่น ก้าวร้าว ไม่เป็นมิตร อารมณ์เปลี่ยนแปลง หรือวิตกกังวล โดยมักพบในเด็กมากกว่าผู้ใหญ่

9. Visual field defect (VFD)

ยากันชักที่เป็นสาเหตุหลักคือ vigabatrin (VGB) ทำให้มี irreversible peripheral visual field defect พบได้ประมาณ 13-34% โดยเฉพาะในเด็กเล็ก ปัจจัยเสี่ยงที่มักพบได้แก่ เพศชาย ได้รับยาในขนาดสูงระยะเวลาในการกินยานานเกิน 6 เดือน ดังนั้นจึงมีคำแนะนำในการดูแลผู้ป่วยที่ได้ยา VGB ดังนี้^{13,14}

- ผู้ป่วย infantile spasm หลังจากให้ยา VGB ควรประเมินผลการรักษาในเวลา 4 สัปดาห์ ถ้าไม่ตอบสนองให้หยุดยา แต่ถ้าตอบสนองให้ยาต่อจนครบ 6 เดือนแล้วพิจารณาหยุดยาเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิด VFD
- ผู้ป่วย refractory focal epilepsy ให้ประเมินผลการรักษาในเวลา 3 เดือน ถ้าไม่ตอบสนองให้หยุดยา แต่ถ้าตอบสนองให้ยาต่อไปได้ตามความเหมาะสม
- ก่อน และระหว่างได้รับยา VGB ควรได้รับการตรวจตาทุก 3 เดือน เพื่อประเมิน ลาน สายตาหรือตรวจ electroretinography (ERG) ในกรณีที่ เป็นเด็กเล็ก
- ถ้าตรวจพบว่า VFD ให้หยุดยา VGB ทันที

เอกสารอ้างอิง

1. Zaccara G, Franciotta D, Perucca E. Idiosyncratic adverse reactions to antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2007;48:1223-1244
2. Guerin R, Zaccara G, Marca G, Rosati A. Safety and tolerability of antiepileptic drug treatment in children with epilepsy. *Drug Saf* 2012;35(7):519-533
3. Chang CC, Shiah IS, Chang HA, Huang SY. Toxic epidermal necrolysis with combination lamotrigine and valproate in bipolar disorder. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry* 2006;30:147-150
4. Battino D, Dukes MNG, Perucca E. Anticonvulsants. In: Dukes MNG, Aronson JK (Eds) *Meyler's side effects of drugs*, 14th ed. Elsevier Science BV, Amsterdam 2000, pp. 164-197
5. Tangamornsuksan W, Chaiyakunapruk N, Somkrua R, Lohitnavy M, Tassaneeyakul W. Relationship Between the HLA-B*15:02 Allele and Carbamazepine-Induced Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2013 Sep;149(9):1025-32
6. Krauss G. Current Understanding of Delayed Anticonvulsant Hypersensitivity Reactions. *Epilepsy Currents* 2006;6:33-37
7. Arif H, Buchsbaum R, Weintraub D, et al. Comparison and predictors of rash associated with 15 antiepileptic drugs. *Neurology* 2007;68(20):1701-9
8. Bryant AE, Dreifuss FE. Valproic acid hepatic fatalities. III. U.S. experience since 1986. *Neurology* 1996;46:465-469
9. Genton P, Gelisse P. Valproic acid. Adverse effects. In Levy RH, Mattson RH, Meldrum BS, Perucca E (Eds) *Antiepileptic drugs*. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2002, pp. 838-851
10. Pellock JM, Faught E, Leppik IE, Shinnar S, Zupanc ML. Felbamate: consensus of current clinical experience. *Epilepsy Research* 2006;71:89-101
11. Ibanez X, Vidal X, Ballarin E, Laporte JR. Population-based drug-induced agranulocytosis. *Archives of Internal Medicine* 2005;165:869-874
12. Al Ajlouni S, Shorman A, Daoud AS. The efficacy and side effects of topiramate on refractory epilepsy in infants and young children: a multi-center clinical trial. *Seizure* 2005;14(7):459-63
13. Pellock, J. M. Balancing clinical benefits of vigabatrin with its associated risk of vision loss. *Acta Neurologica Scandinavica* 2011;124:83-91
14. Wheless JW, Ramsay RE, Collins SD. Vigabatrin. *Neurotherapeutics* 2007;4:163-72

Idiopathic generalized epilepsy: overlap and differences ผู้บรรยายโดย Dr. Paolo Tinuper จากประเทศอิตาลี และ Idiopathic focal epilepsy: overlap and differences โดย Dr. Ulrich Stephani จากประเทศเยอรมนี สรุปการประชุมโดย พญ. อลิษา ธรรมประทีปกุล

Idiopathic generalized epilepsy ส่วนมากมักเริ่มมีอาการในเด็ก อย่างไรก็ตามพบว่าเริ่มเกิดอาการในผู้ใหญ่ได้บ่อยเช่นกัน โดยมักจะมีอาการชักแบบ GTC ร่วมกับ absence และมักถูกวินิจฉัยผิดพลาดว่าเป็น non-lesional partial epilepsy การตรวจ early postictal EEG หรือ sleep deprivation EEG อาจช่วยในการวินิจฉัย ได้มีการนำเสนอผู้ป่วยตัวอย่างที่มีอาการชักแบบ generalized epilepsy ที่เกิดขึ้นหลายแบบตามอายุที่มากขึ้น โดยผู้ป่วยเริ่มจากมี febrile seizure ในวัยเด็ก ต่อมา มี absence seizure ตอนอายุ 7-8 ปี และเริ่มมี myoclonic seizure เมื่ออายุ 17-18 ปี แสดงให้เห็นถึง possible intraindividual overlap นอกจากนี้ยังมี pathophysiology overlap โดยพบว่าทั้งใน CAE, JAE, IGE-TCS, JME และ EMA มี critical neuronal network ที่เกี่ยวข้องกับ neocortical pyramidal neurons, thalamic relay neurons และ reticular thalamic neurons ที่แสดงให้เห็นใน fMRI และยังมี genetic overlap เช่น CAE, JAE, JME มีรายงานพบ mutation ใน CLCN2, CACNA1H, CACNB4, ME 2 ได้เหมือนกัน

ดังนั้น IGE อาจเป็น continuum ของโรคที่ evolve จากโรคหนึ่งไปยังโรคหนึ่ง เนื่องจากมี frequent clinical overlap, possible intraindividual overlap, neurophysiologic overlap และ genetic overlap โดยแสดงอาการของ subtypes ที่ต่างกันตามแต่ช่วงอายุ

ส่วนใน Idiopathic focal epilepsy เช่น BECTs นอกจากความผิดปกติที่พบที่ Chr 15q14 (CHRNA7), SRPX2, KCNQ2, KCNQ3, ELP4 แล้ว มีการศึกษาแบบ cohort ที่พบว่า mutation ของ GRIN2A เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในกลุ่ม idiopathic focal epilepsy พบได้ถึงร้อยละ 7.5 และพบมากขึ้นในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงถึงร้อยละ 20 เช่น LKS, ESES เป็นต้น ซึ่งอาจเป็น de novo mutation นอกจากนี้ยังพบว่าความผิดปกติของยีน DEPDC5 ในโรคลมชักหลายชนิด ได้แก่ ADNFLE, familial temporal lobe epilepsy, familial epilepsy with variable foci and BECTs ดังนั้นความผิดปกติของ single gene อาจทำให้เกิดกลุ่มอาการโรคลมชักได้หลายแบบ และกลุ่มอาการโรคลมชักหนึ่งอาจเกิดจากความผิดปกติของยีนได้หลายตำแหน่งเช่นกัน อย่างไรก็ตาม ความรู้ที่มากขึ้นทางด้าน genetic ในขณะนี้ยังไม่สามารถทำนายพยากรณ์โรคได้ชัดเจน ในอนาคตความรู้ดังกล่าวอาจช่วยให้เราเข้าใจโรค อาการร่วมอื่นๆ และการดำเนินโรคมมากขึ้น นำมาใช้ในการพัฒนาการรักษาต่อไป

Temporal lobe epilepsy: How the age influences the syndrome? ผู้บรรยาย Dr. Andras Fogarasi จากประเทศฮังการี สรุปการบรรยายโดย พญ. กมวรรณ กตัญญูวงศ์

อายุของคนไข้มีความสำคัญสำหรับการ localization และ seizure semiology ในกรณีของ complex partial seizure ในผู้ใหญ่อาการที่พบได้บ่อยนั้นคือ arrest/disturbed consciousness/automatism แต่สำหรับในเด็กอาการที่แสดงออกกลับพบอาการของ motor seizure มากกว่า ส่วนในวัยรุ่นนั้น semiology for localization นั้นคล้ายในผู้ใหญ่ สาเหตุที่ในเด็กอาการต่างจากในผู้ใหญ่คือ brain maturation ที่ยังไม่สมบูรณ์ ซึ่งปัจจัยนี้จะทำให้การแสดงออกของ motor component, lateralization (asymmetry), automatism, version และ secondarily generalized tonic-clonic seizure (SGTCS) นั้นจะแสดงออกแตกต่างกันไปตามอายุ

Age-dependent axis: lateralizing signs, motor components, SGTCS, automatism, HS etiology ซึ่งตัวอย่างของอาการในกลุ่มนี้ได้แก่ postictal nosewiping, Todd's paralysis, unilateral tonic seizure, unilateral clonic, nystagmus นั้นจะพบในเด็กเล็ก แต่ manual automatism, dystonic posturing, version, postictal dysphasia, postictal facial wiping จะพบในเด็กโต (ระดับประถมเป็นต้นไป)

Age-independent axis: emotional signs, autonomic symptoms, aura

บางครั้งมีสิ่งที่ต้องระวังใน semiology pitfalls เช่นกัน พบว่า extratemporal lobe lesion ที่อาจมีอาการแสดงที่คล้าย TLE นั้นได้แก่ 30% ของ frontal lobe lesion และ 53% ของ occipital lobe lesion สำหรับ oral automatism นั้นอาจจะพบใน 40% ของ frontal lobe lesion และ 47% ของ occipital lobe lesion สำหรับ postictal nose wiping ที่เป็น localizing sign ใน TLE แต่ก็สามารถพบได้ถึง 40% ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่ involved posterior cortex กลุ่ม periventricular nodular heterotopia, post cingulate/retrosplenial lesion ก็อาจจะแสดงอาการที่ไปคล้าย TLE ได้เช่นกัน

โดยสรุป ใน infant หรือ young children บางครั้งจะยากที่จะคาดเดาถึง temporal lesion แต่เพียงแค่มองจาก clinical อย่างเดียวหรือแม้บางครั้งแค่ดูจาก EEG เพียงอย่างเดียว ในเด็กจะมี wide range of symptoms ส่วนใหญ่นั้น independent จาก seizure onset zone หากในคนไข้เด็กมี intractable focal seizure with prominent motor phenomenon, multifocal EEG epileptiform activity ร่วมกับมี MRI negative ให้พยายาม re-evaluate เพิ่มเติมได้อีกเพราะ หากเป็น TLE จะมี evolution เด่นชัดขึ้นเมื่อสมองมี maturation

Dravet syndrome from infancy to adult life

ผู้บรรยาย Dr. Ingrid Scheffer จากประเทศออสเตรเลีย

สรุปการบรรยายโดย พญ. กบวรรณ กตัญญูวงศ์

Severe myoclonic epilepsy of infancy (SMEI) เริ่มเป็นที่รู้จักในปี ค.ศ. 1978 และภายหลังเริ่มมีผู้รู้จักโรคลมชักชนิดนี้เพิ่มมากขึ้น จึงมีการปรับเปลี่ยนชื่อเป็น Dravet syndrome ในปี ค.ศ. 1989 เพื่อเป็นเกียรติแก่ Dr. Charlotte Dravet ซึ่งเป็นแพทย์ผู้ซึ่งได้บรรยายลักษณะอาการของผู้ป่วยขึ้นเป็นครั้งแรก ในช่วงหลังปี ค.ศ. 2001 มีการค้นพบความผิดปกติของยีนเกิดขึ้นจึงทราบว่าผู้ป่วยอยู่ที่ SCN1A และในช่วง 1 ปีให้หลังพบมี mutation ใหม่ ๆ เกิดขึ้นมากมาย โดยสรุปลักษณะอาการทางคลินิกทั้งหมดทั้งปัจจัยด้านต่างๆ ที่มีความสำคัญสรุปได้ดังนี้

Seizure

: Onset เริ่มที่ประมาณ 6 เดือน (ส่วนใหญ่จะแสดงอาการก่อน 15 เดือน) โดยเด็กจะมีพัฒนาการปกติและไม่มีการเจ็บป่วยอื่นๆ มาก่อน เมื่อเริ่มแสดงอาการจะมี hemiclonic or generalized febrile status ซึ่งตัวกระตุ้นคือ high temperature, water, vaccination

: ที่อายุ 1-5 ปีจะมีการชักชนิดอื่นๆ ตามมาเช่น myoclonic seizure, focal dyscognitive seizure, absence seizure และ non convulsive status epilepticus

: หลังอายุ 2 ปี อาการชักจะค่อนข้างคงที่ convulsive status epilepticus จะน้อยลงแต่ก็ยังสามารถพบได้ อาการชักพบเป็น afebrile seizure มากกว่าและระยะเวลาของอาการชักนั้นค่อนข้างสั้น อาการชักแบบ tonic-clonic (TCS) สามารถเปลี่ยนไปเป็น focal dyscognitive seizure และยังสามารถกลับมาเป็น TCS ได้อีก ส่วน focal myoclonus นั้นจะยังพบได้อยู่และเป็น seizure type ที่ค่อนข้างเด่น และอาจพบได้ที่เป็น prolonged seizure

Developmental courses

: พัฒนาการปกติไปจนถึงประมาณอายุ 1 ปี ผู้ป่วยมักจะเดินได้ช้า เริ่มเดินที่ 17-18 เดือน พัฒนาการด้านภาษาจะค่อนข้างช้า เมื่ออาการชักมีมากขึ้นพัฒนาการด้านต่างๆ จะลดลง

Physical examination

: ตรวจพบมี ataxia ได้ เมื่อมีอายุมากขึ้นจะมี pyramidal signs เช่นมี spasticity

EEG

: สามารถจะพบ EEG normal ได้จนอายุประมาณ 1-2 ปี จากนั้นจะพบ generalized spike wave, polyspike wave, multifocal discharges และบางทีจะพบ photosensitive EEG

Genetic in Dravet syndrome

75% ของ Dravet children มีความผิดปกติ sequencing mutation ที่ SCN1A (sodium channel alpha 1 subunit) ซึ่งปัจจุบันค้นพบมีมากกว่า 1000 mutations แล้ว โดยประมาณ 50% จะพบเป็น mis-

sense mutation ซึ่งกลุ่มนี้มี variable phenotype และ 50% เป็น truncation mutation ซึ่งมักมี severe phenotype ส่วนใหญ่ 90% ของผู้ป่วย Dravet เป็น case ที่เกิดใหม่ และ 10% นั้นถ่ายทอดมาทางพันธุกรรมแบบ missense mutation โดยอาจมีญาติบางคนมีประวัติ GEFS+

Recent findings in Dravet Syndrome

: Cognition นั้นจะไม่ดีถ้ามี early absence และ myoclonic seizures แต่ cognition กลับไม่มีความแตกต่างกันในชนิดของ mutation ตัว predictor ของ poor outcome ได้แก่ status epilepticus, interictal EEG abnormalities ในปีแรกและ motor disorder

: Adult life ส่วนใหญ่มักจะมี ongoing seizure ซึ่งจะเป็น brief T-C, seizure with focal features in sleep บางคนอาจจะพบ focal dyscognitive seizure หรืออาจพบ absence, myoclonic seizure และ nonconvulsive status epilepticus ส่วนใหญ่มักจะมี ongoing myoclonus อาการชักยังมีปัจจัยกระตุ้นได้เช่นเดิมได้แก่ fever, infection, environmental temperature นอกจากนั้นยังพบ autistic features, behavior problems และ kyphoscoliosis

: Gait การเดินอาจพบ Crouch gait ในผู้ป่วยอายุหลัง 13 ปี ซึ่งจะมีลักษณะ hip flexion, knee flexion และ ankle dorsiflexion อย่างไรก็ดีตาม crouch gait อาจจะพบในผู้ป่วยโรคอื่นๆ ได้เช่นกัน

: Genetics นอกจาก SCN1A แล้ว genetic อื่นๆ ที่อาจพบได้ใน Dravet syndrome คือ GABRA1 mutation และ STXBP1 mutation

: New genes กำลังเริ่มมีข้อมูลใหม่และ debate กันในแง่ของ gene ว่า PCDH19 นั้นเป็น gene ที่ค้นพบใหม่สำหรับ Dravet syndrome หรือจริงๆ แล้วเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่แตกต่างกันมี early female with mental retardation (EFMR) ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจมี clinical ที่แตกต่างกับ Dravet syndrome เดิมโดยที่มี clusters of brief febrile seizures over few days, less common of absence และ myoclonic seizure และมี better cognitive outcome

: Treatment ยาที่จะ aggravated clinical symptoms คือ carbamazepine และ vigabatrin ยากันชักที่ในความเห็นส่วนตัวของวิทยากรที่ดีคือ Topiramate, Stiripentol, Valproate, Clobazam และยาอื่นๆ ที่ใช้ได้คือ Levetiracetam และ ketogenic diet

Who benefits from epilepsy surgery? ผู้บรรยาย Dr. John Duncan, Dr. Arto Immonen และ Dr Sarah Wilson จากประเทศอังกฤษ, ฟินแลนด์ และ ออสเตรเลีย ตามลำดับ
สรุปการบรรยายโดย พว. อคม อารยาวิชานนท์

การผ่าตัดรักษาโรคลมชักเป็นความก้าวหน้าหนึ่งในการรักษาโรคลมชัก สามารถช่วยให้ผู้ป่วยที่เป็น intractable epilepsy หรือ temporal lobe epilepsy มี seizure free, seizure reduction และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้

การประเมินผู้ป่วยหรือเลือกผู้ป่วยที่จะรักษาด้วยการผ่าตัดเป็นขั้น

ตอนที่สำคัญอย่างมาก ซึ่ง preoperative evaluation ประกอบด้วย

- seizure Semiology
- MRI
- ictal video-EEG : surface electrodes และ intracranial electrode
- molecular imaging ได้แก่ PET และ SPECT
- magnetoencephalography (MEG)
- neuropsychological and psychiatric evaluation
- WADA test สำหรับ language lateralisation และ memory performance

การทำinvasive EEG- monitoring ควรทำในผู้ป่วยที่ผล MRI-negative และเพื่อ localize seizure onset zone สามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ subdural strip electrodes, subdural GRID electrodes, หรือ depth electrodes

อย่างไรก็ตามความเสี่ยงในการผ่าตัดรักษาโรคลก็เหมือนกัน เช่น memory problem, motor skill และ language problem, double vision, visual field defect, hemiparesis หรือ psychosocial problem เป็นต้น complicationที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น CSF leak from the wound(most common), meningitis , ICH , hydrocephalus, deep vein thrombosis, stroke, visual field defect หรือ hospital acquired infection เป็นต้น จากการศึกษาวิจัย 4 เรื่องที่มีการตีพิมพ์พบว่าอัตราการเกิด complication เป็นดังนี้ คือ minor complication พบในช่วง 2.7- 8.9% , major complication พบในช่วงมี 0.5-3.1% (include death)

สำหรับการป้องกันและลดอัตราการเกิดcomplication สามารถทำได้โดย microsurgical technique, advance MRI technic, more noninvasive preoperative evaluation, invasive EEG evaluation, และ neuronavigation

Good microneurosurgery ควรประกอบด้วยสิ่งต่างๆ ดังนี้ คือ experience, simple, quick, clean and safe

ปัจจัยที่บ่งบอกว่าผู้ป่วยจะมี good prognosis ได้แก่ discrete MRI lesion, complete resection, concordant scalp EEG, not require intracranial EEG, no history of status epilepticus, no history of psychiatric illness, และ younger age

Better life after surgery พิจารณาในเรื่อง seizure freedom, QOL, absence of comorbid, patient satisfy, perceived surgical success, physical well being

จากข้อมูล Systemic review โดย Seiam, et al (2011) พบว่าผู้ป่วย >90%ที่มี health related quality of life (HRQOL) improvement, และพบว่า NNT = 2-3 in TLE หลังผ่าตัดรักษาโรค 12 เดือน

Taft , et al (2014) ได้ศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วย TLE ที่รักษาด้วยการผ่าตัดเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ผ่าตัด พบว่า 28 เดือนหลังการผ่าตัดรักษาโรคลมชัก ผู้ป่วยมี QOL ดีขึ้น 50% โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วย

ที่ไม่มี depression. ผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเกิด depression after surgery ได้แก่ ผู้ป่วยที่มี FH of psychiatric illness, personality disorder และ มีปัญหา financial state

Mortality rate ในกลุ่มที่ seizure free หลัง respective surgery = 0.85/ 1,000 person year และ mortality rate ในกลุ่มที่มี seizure recurrence = 9.1/ 1,000 person year

ผลการรักษาโรคลมชักด้วยการผ่าตัด พบว่า 40% seizure free และในกลุ่มที่ยังมีอาการชักอยู่อาจสามารถที่จะลดขนาดกับจำนวนของยากันชักที่ใช้ได้

สรุป : Surgical Rx in intractable epilepsy is safe, effective, microneurosurgery is essential. Surgical Rx can improve seizure free and QOL

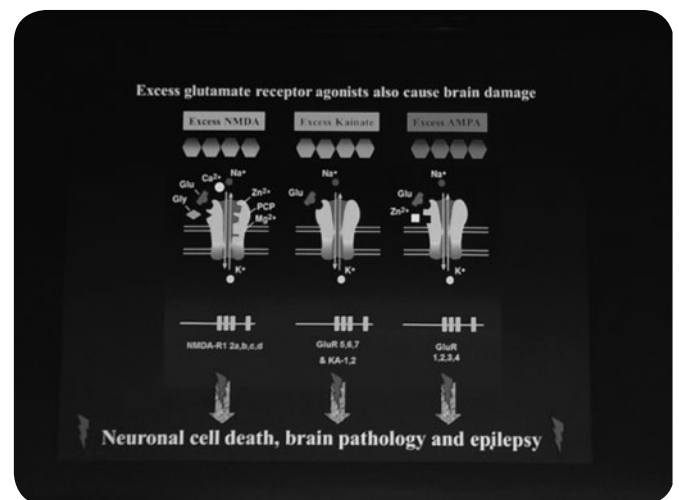
Autoimmune epilepsy

สรุปการบรรยายโดย นพ. คณิตพงษ์ ปรามพา

Glutamate receptor antibodies against AMPA and NMDA receptors are present in epilepsy patients, kill neurons and damage the brain โดย Dr. Mia Levite จากประเทศอิสราเอล

Glutamate เป็นสารสื่อประสาทที่สำคัญประกอบด้วย 1) inotropic ได้แก่ NMDA, KA และ AMPA และ 2) metabotropic

การที่มีระบบประสาท glutamate ทำงานมากเกินไป (รูปที่ 1) จะเกิดโรคต่างๆได้แก่



รูปที่ 1 แสดง การทำงานของ glutamate ที่มากเกินไปจนทำให้เกิดโรคต่างๆ

ในกรณีที่เกิดการทำงานมากเกินไปแบบเฉียบพลันมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรค

1. stroke
2. head injury
3. subarachnoid hemorrhage
4. acute liver failure
5. acute viral encephalitis (viral)
6. bacterial meningitis
7. hypoglycemia
8. open heart and aneurysm surgery
9. coronary artery bypass graft
10. perinatal brain damage

ในกรณีที่เกิดการทำงานมากเกินไปแบบเรื้อรังมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรค

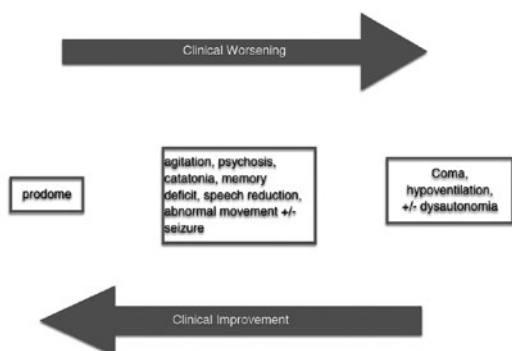
1. epilepsy 2. ALS 3. glaucoma 4. Huntington's disease 5. Alzheimer's disease 6. Rett syndrome 7. Pyridoxine-dependent epilepsy 8. HIV Dementia

สรุปชนิดของ anti-glutamate receptor antibodies ที่พบใน neurological disease

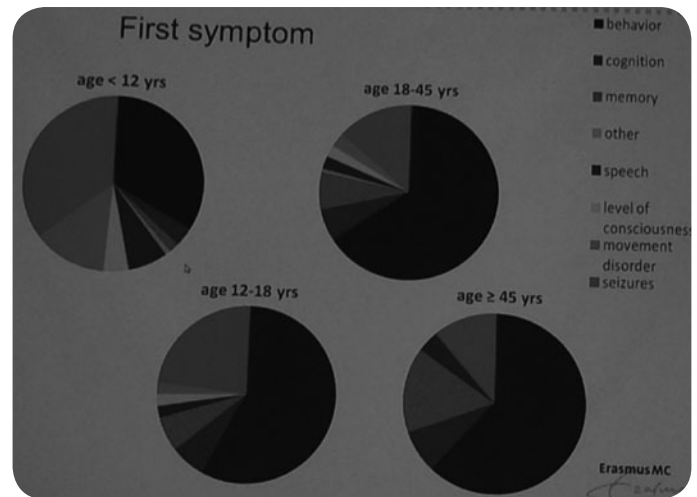
1. Epilepsy: anti-AMPA-GluR3 antibodies, anti-NMDA-NR2 antibodies
2. SLE/Neuropsychiatric SLE: anti-NMDA-NR2 antibodies, anti-NMDA-NR2/dsDNA
3. crossreactive antibodies
4. Memory disfunction & depression in Sjogren's syndrome: anti-NMDA-NR2 antibodies
5. Paraneoplastic cerebellar ataxia: anti-mGluR1 antibodies
6. AntiNMDA receptor encephalitis: anti-NMDA-NR1 antibodies
7. Paraneoplastic encephalitis: anti-NMDA-NR2 antibodies
8. Herpes simplex viral encephalitis anti-NMDA-NR1/NR2 heterodimer antibodies
9. Slowly progressive cognitive impairment: anti-NMDA-NR1/NR2 heterodimer antibodies
10. Mania: anti-NMDA-NR2 antibodies
11. Schizophrenia anti-NMDA-NR1/NR2 heterodimer antibodies
12. Hodgkin lymphoma and Limbic encephalitis anti-mGluR5 antibodies

NMDA and GABA-receptor antibodies in encephalitis: occurrence and pathogenic mechanisms โดย Dr. Marteen Titulaer จากประเทศเนเธอร์แลนด์

Anti-NMDA receptor encephalitis มีรายงานในปี 2007 โดย Dairau และคณะ อาการแสดงดังรูปที่ 2 และ 3



รูปที่ 2 แสดงอาการของ anti-NMDA receptor encephalitis



รูปที่ 3 แสดงอาการของ anti-NMDA receptor encephalitis ตามอายุ

ผลการตรวจน้ำหล่อสมองและไขสันหลังพบความผิดปกติได้ 79% โดยพบ lymphocytic pleocytosis [WBC 32 (6-511) ร้อยละ 75 โปรตีนสูง ร้อยละ 18 และ oligoclonal bands ร้อยละ 53 พบความผิดปกติจาก MRI ร้อยละ 33 มี EEG ผิดปกติ ร้อยละ 89 โดยพบ extreme delta activity ร้อยละ 33

มีการศึกษาถึงชนิดของ antibody คือ GABABR กับอาการแสดงของผู้ป่วยจำนวน 58 คน การศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่า 57% เป็นผู้ชาย อายุเฉลี่ย 60 ปี (16 ถึง 85 ปี)

- > 90% มีอาการของ limbic encephalitis
- > 90% มีอาการ seizure หรือ status epilepticus อาการชักอาจจะเป็นอาการแรกหรือเป็นอาการเด่นแต่มักจะอาการอื่นร่วมด้วย

- 10% มีอาการ cerebellar ataxia

sensitivity ของการตรวจ antibody 81%

MRI พบ temporal FLAIR hyperintensity 2 ใน 3 ของผู้ป่วย

การพยากรณ์โรค 75% จะ complete หรือ partial recovery อย่างไรก็ดีตามขึ้นกับสาเหตุของการเกิด โดยเฉพาะถ้าเป็นจาก SCLC-GABABR จะมี 2 year survival 15%

Autoantibodies associated with epilepsy and other CNS disorders: new developments and future challenges

โดย Dr. Angela Vincent จากประเทศอังกฤษ

Autoimmune epilepsy เป็น autoimmune encephalitis ที่มีอาการของการชักเด่น และพบว่า 80% ของผู้ป่วยที่เป็น autoimmune encephalitis จะมีอาการชักร่วม นอกจากนั้นพบว่า 16% ของผู้ป่วยลมชักจะพบ autoimmune เป็นสาเหตุของการเกิดโรค

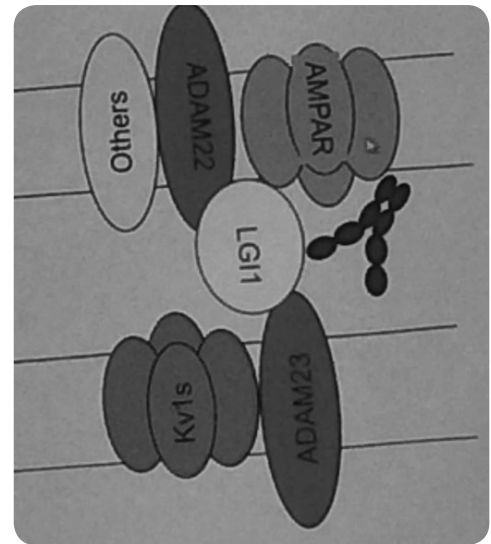
เนื่องจากอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย autoimmune encephalitis มีความหลากหลายมาก ดังนั้นจึงมีแนวทางพิจารณาขึ้นอยู่ กับชนิดของ ความผิดปกติของ antibody

VGKC-complex antibodies

ผู้ป่วยมักจะมีอาการของ subacute onset of memory loss, seizure และ personality change แต่บางคนจะมีอาการชักหรืออาการของ psychosis อย่างเดียวได้ การจับของ VGKC-complex antibodies มักจับกับตำแหน่ง LGI1 รูปที่ 4

รูปที่ 4 ตำแหน่งของ LGI1 ที่เป็นตัวเชื่อมระหว่าง pre และ postsynaptic membrane

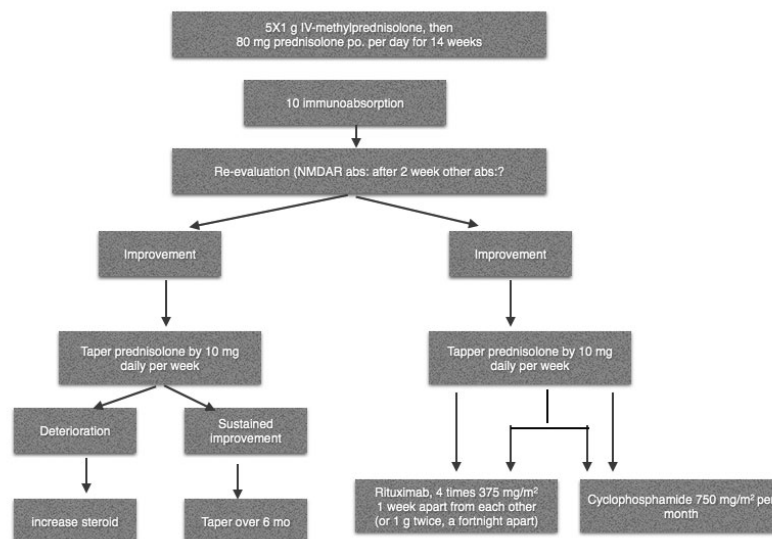
ผู้ป่วยมักมีอาการชักแบบ faciobrachial dystonic seizure ก่อน neuropsychiatric และก่อนที่จะมี MRI ผิดปกติ มักตอบสนองไม่ดีต่อยาชัก แต่จะตอบสนองดีกับ immunotherapies พบ VGKC-complex/LGI1-Abs 90%



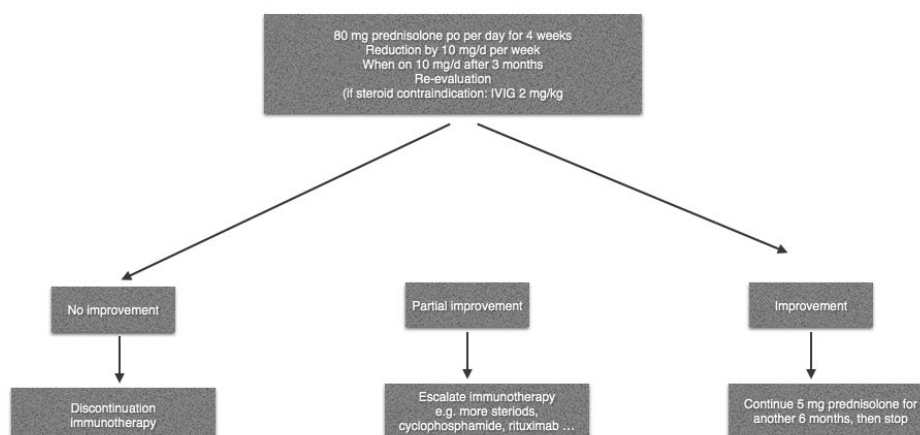
Treatment options for autoimmune epilepsy

โดย Dr. Christian Bien จากประเทศเยอรมนี

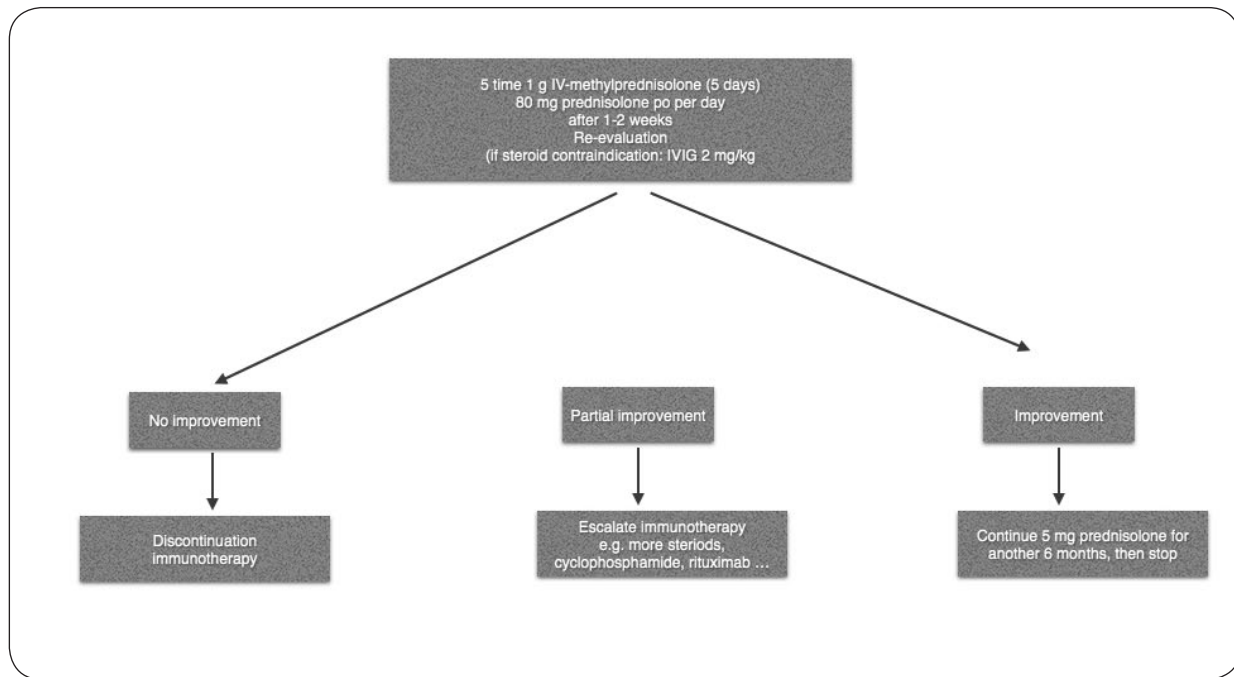
การรักษาผู้ป่วยที่มี high-rank antibody



การรักษาผู้ป่วยที่เป็น “grey cases” และไม่ aggressive



การรักษาผู้ป่วยที่เป็น “grey cases”
ที่ severe impairment, status epilepticus



What not to do in epilepsy: red flags – time for antiepileptic drugs (AEDs) and time for surgery

สรุปการบรรยายโดย พว. ชุติศักดิ์ ลิ้มทัญ

How to miss the best time for surgery:

Dr. Christian Elger จากประเทศเยอรมนี

Up to 30-40% of the epileptic patients are pharmacoresistant, approximately 10-20% of these are considered to be candidates for resective surgery whereas the others may be still beneficial from addition of right AEDs. The latter has been supported by recent evidence that new AEDs can add up to 15% seizure freedom in these patients. Selection of the good surgical candidates, for which high chance of seizure freedom and minimal risk of postoperative neurological deficits are anticipated, is of paramount.

Prerequisites for considering surgical candidates include 1) Assuring the patient's episodes are real seizure; 2) Achieving seizure freedom is individually relevant to the patient's health-related quality of life; 3) Is the patient pharmacoresistant? There has been still controversial as to the criterion to define the state of pharmacoresistance; 4) Is epileptic focus localizable?; and 5) Is the epileptic focus resectable?

In summary, two strategies for improving seizure control are 1) performing an early surgery in appropriate candidates and 2) ascertainment of right AEDs. The latter should not be given up in the nowadays era of emergence of a number of new AEDs.

How to miss the best time to start or to stop AEDs:

Dr. Dieter Schmidt จากประเทศเยอรมนี

A current practice of starting an AED in patients with definite diagnosis of epilepsy which requires at least two unprovoked seizure, has been universally performed. This is due to the fact that the early treatment with an AED after a first unprovoked seizure does not affect the long term seizure control outcome as compared with the patients who are left untreated. This should not be the case of missing the unrecognized preceding minor seizures e.g. myoclonic, absence, complex partial seizure, which would likely carry a significantly higher risk of recurrence as opposed to the apparent first seizure. Regarding the timing to discontinue AEDs, individual risk of seizure recurrence should be carefully scrutinized. The risk of seizure recurrence is depending more on the severity of the epilepsy than the timing of having been on prior to AED discontinuation.

The patients who carry a high risk of seizure recurrence should not be discontinued from AEDs of any time. These include 1) the patients who failed an attempt to discontinue AEDs in the past; 2) JME patients with short period of remission; 3) symptomatic focal or generalized epilepsy; and 4) adult-onset epileptic patients. In this regard, the possibility of AED discontinuation in JME patients with long-period seizure remission (> 10 years) will have to be elucidated in a large long period of longitudinal observational study.

Two-year seizure reduction in adults with medically intractable partial onset epilepsy treated with responsive neurostimulation: Final results of the RNS System Pivotal trial

¹Christianne N. Heck, ²David King-Stephens, ³Andrew D. Massey, ⁴Dileep R. Nair, ⁵Barbara C. Jobst, ⁶Gregory L. Barkley, ⁷Vicenta Salanova, ⁸Andrew J. Cole, ⁹Michael C. Smith, ¹⁰Ryder P. Gwinn, ¹¹Christopher Skidmore, ¹²Paul C. Van Ness, ¹³Gregory K. Bergey, ¹⁴Yong D. Park, ¹⁵Ian Miller, ¹⁶Eric Geller, ¹⁷Paul A. Rutecki, ¹⁸Richard Zimmerman, ¹⁹David C. Spencer, ²⁰Alica Goldman, ²¹Jonathan C. Edwards, ²²James W. Leiphart, ²³Robert E. Wharen, ²⁴James Fessler, ²⁵Nathan B. Fountain, ²⁶Gregory A. Worrell, ²⁷Robert E. Gross, ²⁸Stephan Eisenschenk, ²⁹Robert B. Duckrow, ²⁹Lawrence J. Hirsch, ³⁰Carl Bazil, ³¹Cormac A. O'Donovan, ³²Felice T. Sun, ³²Tracy A. Courtney, ³²Cairn G. Seale, and ^{32,33}Martha J. Morrell

Epilepsia, 55(3):432–441, 2014
doi: 10.1111/epi.12534

สรุปโดย นพ. กฤษณชัย ชมโก

ภาควิชากุมารฯ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

30-40% ของผู้ป่วย partial onset epilepsy นั้นเป็น intractable epilepsy ซึ่งต้องยากันชัก 2 ชนิด ทางเลือกการรักษาโดยการผ่าตัดหรือใช้เครื่อง vagus nerve stimulation (VNS) นั้นอาจไม่สามารถควบคุมการชักในผู้ป่วยเหล่านี้ได้ทั้งหมด Direct brain stimulation จึงอาจเป็นทางเลือกใหม่โดยมีเครื่อง RNS ซึ่งเป็น neurostimulator ที่ฝังเข้าไปในสมองเพื่อส่ง responsive stimulation โดยตรงไปที่จุดกำเนิดการชักเมื่อมี epileptiform activity เกิดขึ้น การศึกษานี้เป็น randomized, multicenter, double-blinded, sham-stimulation controlled pivotal study เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของ responsive direct brain stimulation ที่ใช้เป็น adjunctive therapy สำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็น intractable partial onset epilepsy ที่มีต้นกำเนิด 1-2 จุด

วิธีการวิจัย

RNS System ประกอบด้วยอุปกรณ์ programmable neurostimulator ที่เชื่อมต่อกับ depth และ/หรือ subdural cortical strip leads ซึ่งถูกวางไว้ในสมองที่เป็นจุดกำเนิดการชักเพื่อตรวจหา electrocorticographic activity และถูกวางโปรแกรมโดยแพทย์เพื่อกำหนดให้ส่งการกระตุ้นไปยังจุดนั้นเพื่อควบคุมการชัก (รูปที่ 1)

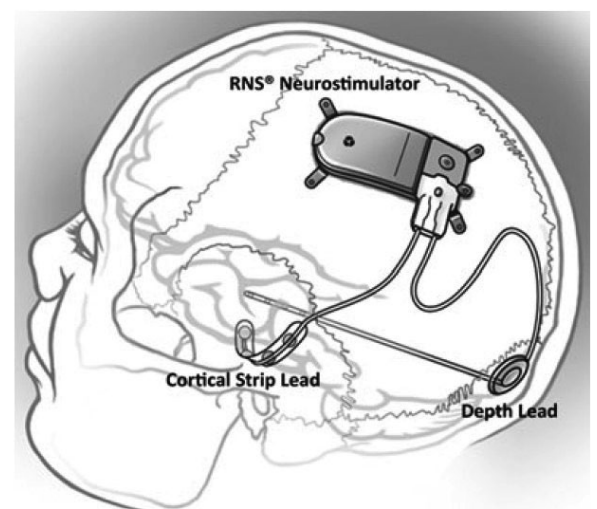
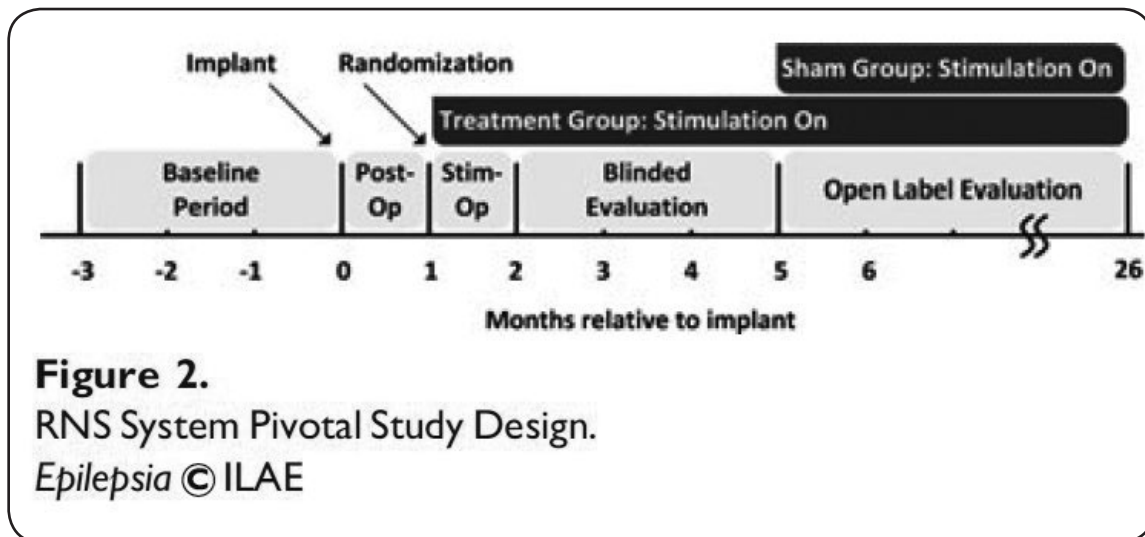


Figure 1. Implanted RNS Neurostimulator and NeuroPace Depth Lead and Cortical Strip Lead.
Epilepsia © ILAE



ผู้ป่วยที่เข้าร่วมมีอายุ 18-70 ปี มี partial-onset seizures อย่างน้อย 3 ครั้งต่อเดือน ซึ่งต่อเนื่องกันชัก 2 ชนิดขึ้นไป และได้รับการตรวจหาว่ามีต้นกำเนิดการชักเพียง 1-2 จุด ผู้เข้าร่วมการศึกษานี้จะเริ่ม baseline period นาน 12 สัปดาห์ก่อนจะได้รับการฝังเครื่อง (RNS implantation) โดย 4 สัปดาห์ต่อมาเป็น Postoperative Stabilization Period ซึ่งเครื่องจะตรวจหาและบันทึก ECoG แต่จะยังไม่เริ่มการกระตุ้น ต่อมาผู้เข้าร่วมจะถูก randomized เป็น treatment group (active stimulation) และ sham group (ไม่มีการกระตุ้น) โดย treatment group จะได้รับการปรับตั้งการกระตุ้นนาน 4 สัปดาห์ (Stimulation Optimization Period) ก่อนติดตามในช่วง Blinded Evaluation Period (BEP) นาน 12 สัปดาห์ โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงยาชัก หลังจากนั้นทั้ง treatment group และ sham group จะได้รับ responsive stimulation ในช่วง Open Label Period (OLP) จนครบ 2 ปี ซึ่งระหว่างนี้สามารถปรับขนาดยาชักได้ (รูปที่ 2)

การศึกษานี้วัดผลด้วยการเปลี่ยนแปลงจำนวนการชัก โดยในช่วง Blinded evaluation จะเปรียบเทียบระหว่าง treatment group และ sham group โดยใช้ generalized estimating equation (GEE) model ส่วนช่วง open label จะใช้ median percent change ทุก 3 เดือน และ responder rate (> 50% seizure reduction) และมีการวัดคุณภาพชีวิตด้วย QOLIE-89 ที่ 0, 1, 2 ปี โดยเปรียบเทียบ overall score และ primary scale ด้วย paired one-sample t-test รวมถึงการรวบรวม adverse event ชนิด device related และ not device related และ ประเมิน neuropsychological function (visual and verbal memory, language, and cognitive flexibility) และ mood assessment (BDI-II, POMS, CES-D) ด้วย

ผลการศึกษา

มีผู้เข้าร่วมการศึกษานี้ 191 ราย โดย แบ่งเป็น treatment และ sham group และมีข้อมูลลักษณะที่สำคัญดังตารางที่ 1

Characteristic	All implanted (N = 191)	Treatment (N = 97) Mean ± SD (min-max) or % (n)	Sham (N = 94)
Age (years)	34.9 ± 11.6 (18–66)	34.0 ± 11.5 (18–60)	35.9 ± 11.6 (18–66)
Female	48 (91)	48 (47)	47 (44)
Duration of epilepsy (years)	20.5 ± 11.6 (2–57)	20.0 ± 11.2 (2–57)	21.0 ± 12.2 (2–54)
Number of AEDs at enrollment	2.8 ± 1.2 (0–8)	2.8 ± 1.3 (1–8)	2.9 ± 1.1 (0–6)
Mean seizure frequency during Preimplant Period (seizures/month)	34.2 ± 61.9 (3–338) median = 9.7	33.5 ± 56.8 (3–295) median = 8.7	34.9 ± 67.1 (3–338) median = 11.6
Seizure onset location – mesial temporal lobe only (vs. other) ^a	50 (95)	49 (48)	50 (47)
Number of seizure foci -two (vs. one) ^a	55 (106)	49 (48)	62 (58)
Prior therapeutic surgery for epilepsy ^a	32 (62)	35 (34)	30 (28)
Prior EEG monitoring with intracranial electrodes	59 (113)	65 (63)	53 (50)
Prior VNS	34 (64)	31 (30)	36 (34)

^aCharacteristics used as strata in randomization algorithm.

โดย 187 รายอยู่ในการศึกษาจนครบ ช่วง Blinded evaluation และ 182 และ 175 ราย อยู่ครบ 1 และ 2 ปีตามลำดับ โดยได้รับการตั้งค่าการกระตุ้นที่กระแส <4.0 mA รวม 53.8%, 4.0–7.9 mA รวม 34.8%, 8.0–11.9 mA รวม 8.7% และสูงสุด 12.0 mA รวม 2.7% โดย total duration of stimulation เฉลี่ยในแต่ละรายคือ 5.9 นาทีต่อวัน (median 4.7 นาทีต่อวัน)

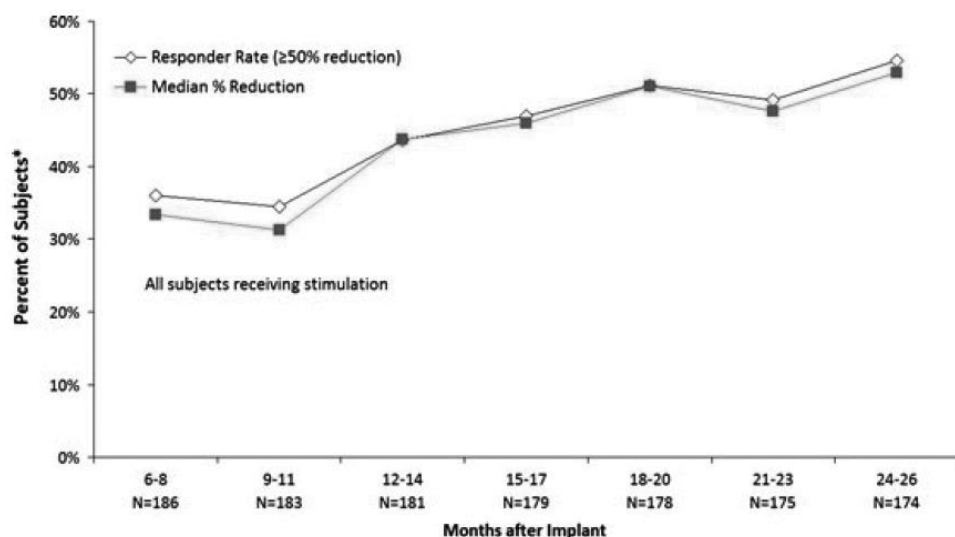


Figure 4.
Responder rate and median percent reduction in seizure frequency.
Epilepsia © ILAE

ความถี่การชักลดลงใน Treatment group (37.9%) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.012$) จาก Sham group (17.3%) ในช่วง BEP และใน Sham group ช่วง open label ที่ได้เปิดการกระตุ้นแล้ว พบว่าความถี่การชักลดลงอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน ($p = 0.04$, paired t-test) โดยในผู้เข้าร่วมทั้ง 2 กลุ่มที่ได้รับการกระตุ้นในช่วง open label มี median percent reduction และ responder rate ดังรูปที่ 4 โดย median percent reduction ที่ 1 ปี และ 2 ปี คือ 44% และ 53% และ responder rate ที่ 1 ปี และ 2 ปี คือ 44% และ 53% ($p < 0.0001$) โดยในช่วง 3 เดือนล่าสุดของ open label พบว่า 82% มีจำนวนการชักลดลงโดย 54% ชักลดลง $>50\%$ และ 9% ไม่มีอาการชักเลย และข้อมูลเพิ่มเติมพบว่าในกลุ่มที่ชักเริ่มจาก mesial temporal lobe ($N=90$) และ non-mesial temporal ($N=93$) นั้นตอบสนองไม่แตกต่างกัน และอัตราการชักลดลงยังไม่แตกต่างกันในกลุ่มที่ยากันชักคงเดิมเทียบกับกลุ่มที่เปลี่ยนแปลงยา ผลการวัดคุณภาพชีวิตพบว่าดีขึ้นทั้ง overall score ($p < 0.001$) และ primary scale (10 ใน 17 scores) และรายงานผลข้างเคียงชนิดที่ $> 2.5\%$ ดังตารางที่ 2 โดยมีเสียชีวิต 6 ราย (4 – SUDEP, 1 – ใน sham group, 1 - lymphoma, 1 - suicide) และพบว่า responsive stimulation ไม่มีผลเชิงลบต่อ Neuropsychological function และ mood assessment

สรุป

การศึกษานี้เป็น multicenter double-blinded, sham stimulation-controlled trial เพื่อประเมิน RNS system เป็น adjunctive treatment สำหรับผู้ใหญ่ที่มี intractable partial-onset seizures ซึ่งมี <2 จุดกำเนิดโดยส่วนมากเป็นมานาน > 20 ปี และ 1 ใน 3 เคยได้รับ vagus nerve stimulation และ epilepsy surgery มาแล้ว ซึ่งผลการศึกษานี้แสดงความถี่การชักที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญและผลต่อเนื่องที่เพิ่มขึ้นในระยะยาว รวมถึงคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และรายงานความเสี่ยงที่ต่ำ จึงอาจเป็นทางเลือกเพิ่มเติมในรายที่ดื้อต่อยาและไม่เหมาะสมกับการผ่าตัดรักษา

Table 2. Serious adverse events affecting $\geq 2.5\%$ of implanted subjects

	% Subjects with events (# subjects)	% Subjects with device-related ^a events (# subject)
Related to the implanted device		
Implant site infection	3.7 (7)	3.7 (7)
Device lead revision	3.7 (7)	2.1 (4)
Device lead damage	2.6 (5)	2.6 (5)
Related to seizures		
Complex partial seizures increased	5.2 (10)	3.1 (6)
Tonic-clonic seizures exacerbated	3.7 (7)	0.5 (1)
Tonic-clonic seizures increased	3.7 (7)	2.6 (5)
Other serious adverse events		
EEG monitoring	7.3 (14)	0.5 (1)
Death	3.1 (6)	0.5 (1)
Therapeutic agent toxicity ^b	2.6 (5)	—

^aIncludes device-related and device-relation uncertain.

^bFour related to antiepileptic medication and one related to acetaminophen toxicity.

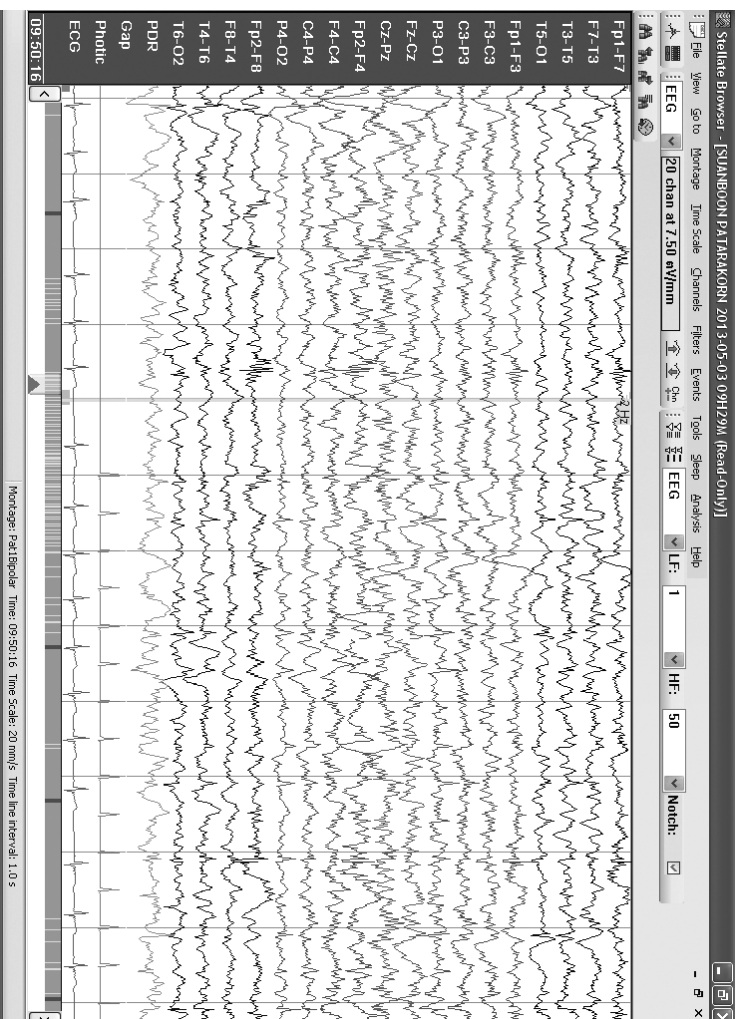
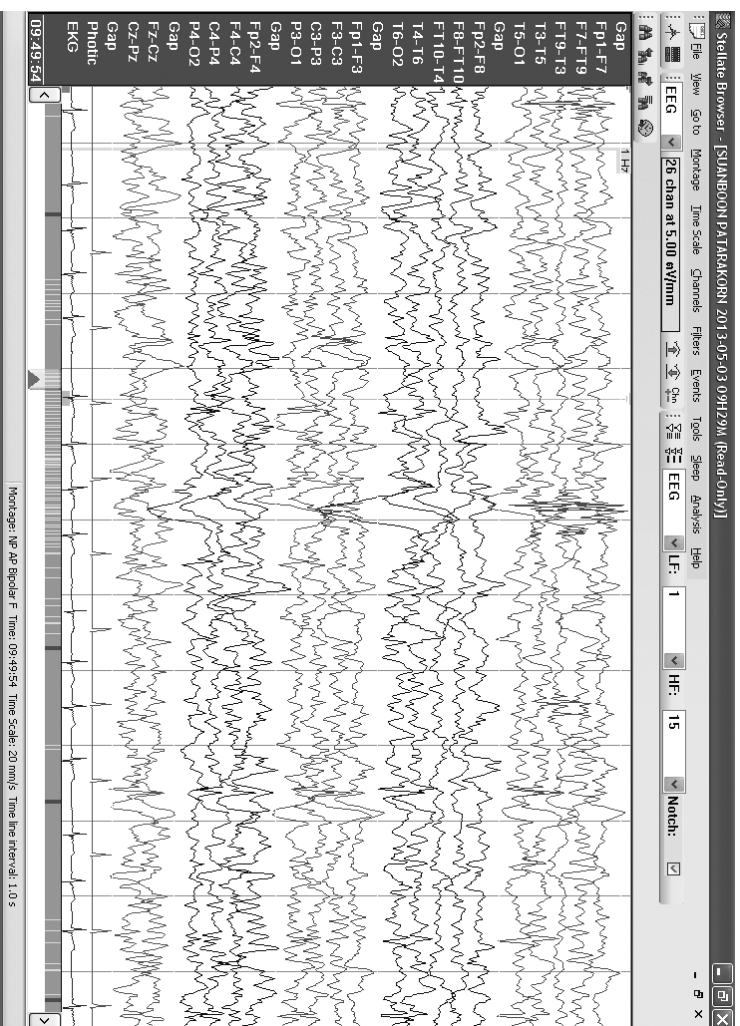
EEG Quiz

พญ. อภากรศรี อัสวีสัตย์
สถาบันประสาทวิทยา กรุงเทพมหานคร

เด็กชายอายุ 5 ปี ก่อนหน้านี้แข็งแรงดี พัฒนาการปกติ เริ่มได้พูดได้เป็นคำๆ จนอายุ 2 ปี ซักครั้งแรกด้วยอาการชักเกร็งทั้งตัวบ่อย ได้รับการรักษาแต่ไม่หยุดชัก ต่อมาเป็นแบบชักตัวอ่อน หลังจากนั้นพัฒนาการถดถอย มีอาการร้องเกร็งงอขาบ่อยๆ ไม่ค่อยร้อง ไม่คว่ำขาของ PE: alert, can't follow command, no eye contact, Fundi: optic atrophy BE, akinesia both upper and lower extremities, increased tone all limbs, DTR 3+ all ได้รับการตรวจคลื่นสมองหลายครั้ง ลักษณะที่เป็น multifocal independent epileptiform discharge over F8, F4, C4, P4, T4, T5, O1, O2 และพบความผิดปกติดังกล่าว 1-2

Questions

1. What are the abnormalities in the EEGs?
2. What is the possible neurodegenerative disease with this EEG finding?



เล่าสู่กันฟัง..ช่วงอัมกายนะ

กินๆ เกี่ยวกับประมุขพรรคมาตุภูมิ

ดร. นพ. จรุงไทย เดชเกวณ

ฉบับนี้จะนำผู้อ่านไปชิมอาหารญี่ปุ่นที่ผมไปทานบ่อยแห่งหนึ่งหลังเลิกงานตอนเย็นอยู่บนชั้น 3 ของตึก all season place ชื่อว่า Sushi Cyu and BBQ carnival Yakiniku ซึ่งเราจะ review อยู่หลายครั้ง ร้านนี้เหมาะสำหรับคนชอบรับประทานปลาดิบและซูชิ เนื่องจากปลาดิบของเขาเทพและสดมากเมื่อเทียบกับร้านอื่นๆ ปลาของร้านนี้จะบินตรงจากญี่ปุ่นสัปดาห์ละ 2 ครั้ง คือทุกวันอังคารและวันศุกร์ เชฟก็เป็นคนญี่ปุ่นและเป็นคนปั้นซูชิระดับเทพเอง โดยเฉพาะเมนูหอยซาซิมิทั้งหลายและซูชิ omakase ซึ่งเป็นซูชิแบบตามใจเชฟ โดยเชฟจะจัดซูชิให้เราตามวัตถุดิบที่ดีที่สุดในวันนั้น แล้วเสิร์ฟให้เราทีละคำ เน้นรสชาติอร่อยตาม แต่ก็ไม่ถูกกว่าหลายที่ เมื่อดูคุณภาพของปลาดิบในภาพรวม ถ้าชอบซูชิรวมแบบรองลงมาที่สั่ง Nigiri Jo ซึ่งข้างในมีข้าวห่อสาหร่ายใส่ไข่ปลา แซลมอน ซึ่งเน้นเนื้อปลาที่ร้านนี้แตกต่างจากร้านอื่น เมนูปลาดิบควรจะลองปลาชนิดต่างๆ หลากหลาย อย่างมักินเป็นแต่แซลมอนเพียงอย่างเดียว ปลาหวานที่นี้สีแดงสดมาก ร้านอื่นจะดูซีดๆ ปลาอื่นๆ ที่เคยลองได้แก่ Otoro, Cyu Toto, หอย Hotate, หอยแครงญี่ปุ่น (ตัวใหญ่มาก) หอยสังข์ หอยวงช้าง ไข่หอยเม่นที่นี้ถือว่าคุณภาพดี มันๆ กลมกล่อมไม่เควเคยเกลียดไข่หอยเม่นไปพักหนึ่งเนื่องจากไปเจอร้านที่ไข่หอยเม่นคุณภาพต่ำ ถ้าคนชอบทานข้าวห่อสาหร่าย Futomaki ที่นี้คำใหญ่มากและใส่ปลาไหลอย่างข้างในด้วย ส่วน Dragon Roll ที่นี้ก็รสชาติดีไม่แพ้กัน เมนูที่แนะนำควรสั่งได้แก่เทมปุระกุ้งล้วน ประมุขว่าอร่อยที่สุดแล้วที่เคยรับประทานมา เมนูอื่นๆ ที่แนะนำเพราะอร่อยไม่แพ้กันได้แก่ หอยลายญี่ปุ่นต้มสาเก อร่อยมากๆ หอมหวานสุดๆ และเนื้อย่างหมูนุ่มลิ้นรสชาติดีจนต้องสั่งเป็นจานที่สอง ซาซิมิหอยนางรมที่นี่มีน้ำซุสที่รสชาติกลมกล่อม แก้มปลาอามาจิย่างเกลือก็รสชาติดี โดยภาพรวมก็เป็นร้านอาหารญี่ปุ่นที่ highly recommended ในกรุงเทพฯ แนะนำให้ไปลองสักครั้งในชีวิตนี้ ให้ดูภาพประกอบก็จะได้อรรถรสมากขึ้น





เล่าสู่กันฟัง...ช่วงสบายสมอง

พญ. กบวรรณ กตัญญูวงศ์

ในคอลัมน์ “เล่าสู่กันฟัง” ฉบับนี้ อย่างที่สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทยเคยให้ข้อมูลลงใน Epilepsy Digest ฉบับก่อนว่า ประเทศไทย ตกลงที่จะใช้วันที่ 26 มีนาคม ของทุกปีเหมือนกับนานาประเทศ ให้เป็นวัน Epilepsy Day (The International Day of Epilepsy Awareness) และที่เคยเล่าให้ฟังในครั้งก่อนว่ามีการเลือกสีม่วงให้เป็นสีของวัน Epilepsy Day ด้วย ซึ่งจริง ๆ นั้นก็มีที่มาที่ไปสำหรับสัญลักษณ์และที่มาของ สีม่วงนี้ “เล่าสู่กันฟัง” ฉบับนี้จึงขอมาเล่าแถมไขเพิ่มเติมให้มือรโรคชักมากขึ้นค่ะ

ต้องทำความเข้าใจก่อนว่า...ทำไมเมื่อจะให้มีการตระหนักถึงความสำคัญอะไรบางอย่างจึงมีการเลือกใช้สัญลักษณ์หรือ symbols เพื่อสื่อถึงสิ่งเหล่านั้น symbols ที่พวกเราคุ้นเคยกันดีอาจเป็น ภาพดอกไม้บางชนิด ภาพribbin ภาพหัวใจ ภาพสัญลักษณ์เครื่องหมายกาชาด เป็นต้น ซึ่งsymbols ต่างๆเหล่านี้เชื่อว่าเป็นสื่อและจุดรวมจิตใจสำหรับเพื่อช่วยเหลือใครบางคนให้พ้นจากความทุกข์ใจ ให้สามารถเผชิญและผ่านพ้นเหตุการณ์อะไรบางอย่างที่เขาเหล่านั้นไม่อาจจะอธิบายหรือบางทีก็ยากที่จะสื่อสารให้คนอื่นเข้าใจได้ นอกจากนั้นแล้ว symbols ยังทำให้ผู้คนทั่วไปเข้าใจได้โดยง่ายว่าเขากำลังให้ความสนใจและพร้อมจะสนับสนุนอยู่ที่มูลนิธิใด

สำหรับโรคลมชักนั้นมีการเลือกใช้สีม่วงเป็นสีแห่งสัญลักษณ์ สีม่วงที่ว้านั้นมาจากสีม่วง lavender (ต้น English lavender) ซึ่งจริงๆมีการทราบกันมานานว่า English lavender เป็นต้นไม้และดอกไม้ที่มีคุณสมบัติในทางการแพทย์ กลิ่นนั้นทำให้เกิดความผ่อนคลายทางอารมณ์ ถือเป็นกลิ่นแห่ง healing power มีการใช้กลิ่น lavender ผสมในผลิตภัณฑ์หลายๆ อย่างเช่นในสบู่ โลชั่น แป้ง หรือกระทั่งในน้ำหอม ดังนั้นด้วยคุณสมบัติพิเศษของ lavender ที่สามารถทำให้เกิด ความสงบ ผ่อนคลายและเป็นสุขซึ่งเชื่อว่าจะช่วยเยียวยารักษาจิตใจและเป็นพลังบวก สำหรับคนไข้ที่ป่วยเป็นโรคลมชักนั่นเอง ที่มาของสีม่วงจึงเป็นเช่นนี้ อย่างไรก็ตามสีม่วง lavender ไม่ใช่สีที่เป็นสัญลักษณ์เฉพาะในโรคลมชัก เท่านั้น แต่ยังคงเป็นสีแห่งสัญลักษณ์ในโรค craniosynostosis และ cancer awareness (all kinds) ด้วย

ถ้าจะพูดกันในเรื่องของสีม่วงจริงๆแล้วก็มีหลายเฉดสี.... สีม่วง lavender นั้นเป็นเฉดสีที่ออกมาทางม่วงอ่อน ไม่เหมือนสีม่วง purple ที่ออกไปทางม่วงอมแดง (สีสัญลักษณ์ของโรค Rett syndrome, Cystic fibrosis และ Pancreatic cancer) และสีม่วง violet ที่ออกไปทางม่วงเข้ม (สีสัญลักษณ์ของโรค Hodgkin's lymphoma) แต่นั่นแหละค่ะความที่ตาของคนเราบางทีมันก็ยากที่จะแยกแยะสีต่างๆ เหล่านี้และคำจำกัดความของสีมันก็ผสมปนเปกันไป ดังนั้นจึงไม่แปลกที่ถ้าหาข้อมูลทาง internet จะ search ไปพบว่า epilepsy day นั้นคือ purple day นอกจากนั้นคำว่า purple day ค่อนข้างจะติดตลาดอยู่แล้วในต่างประเทศ ดังนั้นก็ต้องใช้ตามๆ กันไป เอาเป็นว่าเฉดสีม่วงก็น่าจะเพียงพอถึงสัญลักษณ์แล้วกันนะคะ

ขอย้อนกลับมาเรื่องราวของการโปรโมทให้มีการตระหนักในความสำคัญของความเจ็บป่วยของโรค epilepsy นั้น เริ่มต้นที่ปี ค.ศ. 2008 ที่ Nova Scotia Canada จุดเริ่มต้นมาจากเด็กหญิงตัวเล็กๆ ที่กล้าจะเปิดเผยเรื่องราวของเธอให้เพื่อนๆ ได้รับรู้ มีการใช้สัญลักษณ์สีม่วงเพื่อใช้ในการแต่งตัวหรือใช้ribbinสีม่วงหรือใช้สายรัดข้อมือสีม่วง ต่อมาในหลายๆ ประเทศก็เริ่มมีการส่งเสริมสนับสนุนในรูปแบบเช่นเดียวกันนี้ แม้ในช่วงแรกวันหรือเดือนแห่งการตระหนักอาจจะมีคามแตกต่างกันไปก็ตาม ปัจจุบันในปี ค.ศ. 2014 ก็มีกว่า 70 ประเทศทั่วโลกแล้วที่ร่วมมีนโยบายส่งเสริมและสนับสนุนให้มีกิจกรรมพิเศษเพื่อโรคลมชักกันในวันที่ 26 มีนาคม ดังนั้นสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทยก็ยินดีที่จะให้ข้อมูลต่างๆเกี่ยวกับโรคลมชักเพื่อที่บุคลากรทางสาธารณสุขในแต่ละโรงพยาบาลจะได้ปรับเอาข้อมูลต่างๆไปจัดแสดงหรือทำกิจกรรมที่ยังโรงพยาบาลของท่าน บุคคลท่านใดที่สนใจอาจเข้าเยี่ยมชม web site ของสมาคมโรคลมชักได้ที่ www.thaiepilepsysociety.com เมื่อใกล้วันดังกล่าวเราจะมี update ข้อมูลที่น่าสนใจด้วยค่ะ

Answer

1. Spikes at low rate photic stimulation
2. Neuronal ceroid lipofuscinosis type 2

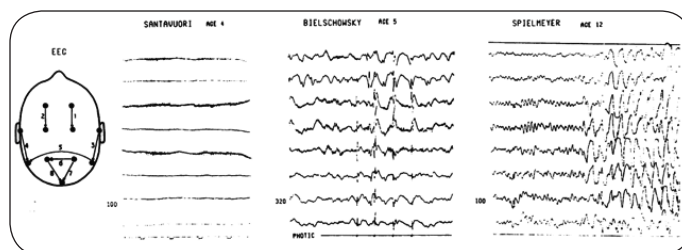
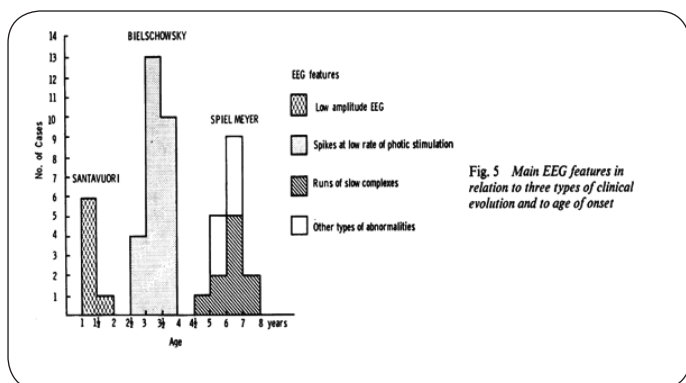
EEG Answer

ผู้ป่วยเด็กรายนี้มีการพัฒนาการถดถอยหลังจากเริ่มมีอาการชักเมื่ออายุ 2 ปี และมีอาการทางระบบประสาทอื่นๆร่วมด้วย ได้แก่ การเคลื่อนไหวผิดปกติ การมองเห็นและพัฒนาการที่แย่ลง ทำให้คิดถึง โรค neurodegenerative disease ซึ่งมีหลายโรคที่อาจมาด้วยอาการดังกล่าว เช่น mitochondrial disease, NCL: neuronal ceroid lipofuscinosis, leukodystrophy เป็นต้น ในแต่ละโรคจะมีลักษณะทางคลินิกเฉพาะ การตรวจพบคลื่นสมองที่มี low frequency photic stimulation spike-wave response ทำให้คิดถึงโรค NCL type 2 มากที่สุด

ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมด้วย skin biopsy electron microscopic study: พบ exocrine gland contain curvilinear bodies in the cytoplasm และ genetic study พบ non sense mutation of TPP1/CLN2

NCL หรือ Batten's disease เป็นโรคระบบประสาทถดถอยในเด็ก ซึ่งเกิดจากการสะสมของสาร ceroid lipopigment ใน lysosomes ในหลายอวัยวะ ถูกกล่าวถึงครั้งแรกเมื่อปีค.ศ. 1969 โดย Zeman & Dyken ในกลุ่มโรค amourotic family idiocy ซึ่งรวมหลายโรคด้าน neurodegenerative ไว้ด้วยกัน ในปีค.ศ. 1973 Santavuori และ Halti ได้กล่าวถึงโรค NCL ว่าเป็น storage disease with similar histochemical features ที่พบ intracellular accumulation of ceroid/lipofuscin-like material การตรวจวินิจฉัยโรคจึงเป็นการตรวจหาความผิดปกติดังกล่าวจากการทำ biopsy ผิวหนัง NCL เป็นโรคที่พบได้บ่อยของ neurogenetics ในเด็ก ลักษณะการถ่ายทอดเป็นแบบ autosomal recessive มักมาด้วยพัฒนาการถดถอยร่วมกับความผิดปกติด้านการมองเห็น และอาการชัก แต่มีบางรายที่มาด้วยความผิดปกติด้านการมองเห็นก่อน โดยไม่มีอาการชัก แบ่งเป็น 3 ชนิดหลักในเด็ก ตามกลุ่มอายุที่เริ่มเป็น ลักษณะความผิดปกติของอาการทางคลินิก และ pathological finding (infantile onset 6 เดือน-2 ปี skin biopsy พบลักษณะ granular osmiophilic deposits, late infantile onset 2-4 ปี พบลักษณะ curvilinear profiles and juvenile form onset 4-10 ปี พบลักษณะชนิด finger print profile) ในปี ค.ศ. 1977 Pampiglione และคณะ รายงานถึงลักษณะความผิดปกติของ EEG, ERG/VEP ในผู้ป่วยเด็กโรค NCL แต่ละชนิด โดยรวบรวมลักษณะความผิดปกติของ EEG แบ่งตามชนิดของโรค NCL ดังภาพ 3 & 4 ได้แก่ ใน Type 1 (Santavuori) พบ low amplitude EEG, Type 2 (Bielschowsky) พบ spikes at low rate of photic stimulation และ type 3 (Spiel-Meyer) พบ Runs of slow complexes และความผิดปกติชนิดอื่นๆ โดย EEG แต่ละ pattern จะมีความเฉพาะเจาะจงต่อชนิดของ NCL โดยจะไม่เปลี่ยนไปเป็นแบบอื่นถึงแม้ระยะการดำเนินโรครุนแรงเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ในแต่ละชนิดของ NCL ยังพบความผิดปกติของ ERG (electroretinogram) และ VEP (visual evoked potential) ที่แตกต่างกันด้วย ในปัจจุบันมีการตรวจพบความผิดปกติของยีนในโรคนี้ซึ่งทำให้สามารถแบ่งกลุ่มย่อยตามยีนที่ผิดปกติอีกหลายชนิด (CLN1-10) สำหรับผู้ป่วยรายนี้พบ mutation ของ TPP1/CLN2 ซึ่งเป็นยีนที่ encode lysosomal enzyme ชนิด tripeptidyl peptidase ซึ่งเข้าได้กับ late infantile NCL จากลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยรายนี้ คลื่นไฟฟ้าสมอง ผลการตรวจ skin biopsy และ genetic study เข้าได้กับ โรค NCL type 2 หรือ late infantile NCL หรือ Bielschowsky type.

ดังนั้นเมื่อพบผู้ป่วยเด็กที่มีพัฒนาการถดถอย มีอาการผิดปกติด้านการมองเห็น และอาการชัก การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองร่วมกับ ERG/VEP จะช่วยนำทางไปสู่การวินิจฉัยที่ชัดเจนมากขึ้นได้ถ้าพบความผิดปกติที่เป็นลักษณะพิเศษดังในผู้ป่วยรายนี้



References:

1. Pampiglione G, Harden A. So-called neuronal ceroid lipofuscinosis. neurophysiological studies in 60 children. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1977; 40:323-330.
2. Wisniewski KE, Zhong N, Philippart M. Phen/genotypic correlations of neuronal ceroid lipofuscinoses. Neurology 2001;57:576-581
3. Bustany RN, El-bitar MK. Neuronal Ceroid Lipofuscinosis. In: Swaiman KF, editor. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice. 5th Edition. Mosby Elsevier; 2012. Table 41-3.



EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

May - August, 2014

รายนามคณะกรรมการ Epilepsy Digest

บรรณาธิการ

พญ. กมลวรรณ กัตัญญวงศ์

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

พญ. กนกวรรณ บุญญพิสิษฐ์

คณะกรรมการ

พญ. อาภาศรี ลุสวัสดิ์

นพ. สรวิศ วีรวรรณ

นพ. กฤษณชัย ชมโท

นพ. ชัยยศ คงคติธรรม

นพ. คณิตพงษ์ ปราบพาล

พญ. กาญจนา อ้นวงศ์

พญ. พาสีรี สิทธินามสุวรรณ

พญ. ศศิวิมล โสมษสุนพันธ์

นพ. ชุติศักดิ์ ลิ้มทัย

นพ. ชากร จันทรสกุล



May - August, 2014

EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

Epilepsy Society of Thailand 7th floor, Royal Golden Jubilee Building, Soi Soonvijai, New Petchburi Road, Huaykwang, Bangkok, Thailand 10310 Tel. (662)716-5114 (662)716-6004 E-mail : Epilepsy09@gmail.com www.thaiepilepsysociety.com

