



EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

January - April, 2015

บรรณาธิการ แกลง

เรียนท่านสมาชิกสมาคมโรคลมชัก ฯ และแพทย์ผู้สนใจทุกท่าน

เราพบกันอีกครั้งนะคะสำหรับปีใหม่ พ.ศ. ใหม่ นี้ หวังว่าในช่วงหน้าร้อนนี้ ทุกๆท่านจะทำงานกันด้วยความสุขกายสุขใจ แม้อากาศจะร้อนไปบ้างแต่ขอให้เวลาพักผ่อน จิบกาแฟ ให้เวลากับตัวเองและครอบครัวบ้างนะคะ จะได้ไม่เหนื่อยกันจนเกินไป

Epilepsy Digest ของปี พ.ศ. 2558 นี้จะมีอะไรใหม่เพิ่มเติมขึ้นมา ให้มีเนื้อหาหลากหลายและนำมาปรับใช้ได้กับการทำงานของเรานะคะ จะมีการนำเสนอ Interesting case ที่น่าสนใจรวมถึงสรุป Journal watch ซึ่งเป็นเรื่องที่นำเสนอจากงานวิจัยเกี่ยวกับโรคลมชัก นำเสนอโดยแพทย์ต่อยอด Epilepsy Fellow ค่ะ นอกจากนั้นจะมีการนำเสนอผลงานการวิจัยของน้องๆ Epilepsy Fellow ด้วยใน Digest ฉบับท้ายสุดของปี ต้องขอขอบคุณน้องๆ Fellow ที่น่ารัก ที่มีส่วนร่วมในงานเขียนและแลกเปลี่ยนความรู้ให้เป็นที่เข้าใจในวงกว้างมากขึ้น

และในฉบับนี้ต้องขอขอบพระคุณท่านอาจารย์หลายๆท่านอีกเช่นเคยที่ส่งบทความดีๆมีประโยชน์มาให้พวกเราได้อ่านกัน ไม่ว่าจะเป็นของท่านอาจารย์ กาญจนา อ้นวงศ์ ที่สรุปเรื่องยากกันชักตัวใหม่ Lacosamide ใน Hot topic I... ท่านอาจารย์ ชวกร จันทรสกุล ที่รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับฮอริโมนเพศหญิงและโรคลมชัก ใน Hot topic II... นอกจากนั้นยังได้รับความกรุณาจากนักเขียนรับเชิญ ท่านอาจารย์อัจริยะ อินทุโสมมา ซึ่งมาสรุปวิธีการทำงานวิจัยที่ไม่ยากและเข้าใจง่าย ในสโตร์ลีมอญ จะอยู่ส่วน Continuum นะคะ... นอกจากนั้นยังมี EEG quiz ที่น่าสนใจจากท่านอาจารย์กฤษณชัย ชมโท ด้วยค่ะ... คอลัมน์ที่พลาดไม่ได้ทำให้หลายคนต้องน้ำลายหยดกันทีเดียวกับกูรูด้านอาหาร ท่านอาจารย์จรุงไทย เดชเทพพร จะแนะนำร้านอาหารไหนพลิกดูกันได้ท้ายเล่มค่ะ

สุดท้ายนี้ แม้ว่าจะผ่านวัน Epilepsy Day ในวันที่ 26 มีนาคม ไปแล้ว แต่กิจกรรมที่จัดขึ้นเพื่อผู้ป่วยโรคลมชักและประชาชนผู้สนใจ ในปีนี้ มีกิจกรรมอะไรบ้าง มีรูปมาอัปเดตกันในมุมภาพถ่าย เล่าเรื่องนะคะ

ด้วยความปรารถนาดีจากทีมกองบรรณาธิการ



CONTENTS

บรรณาธิการแกลง :	1
Hot topic 1 : Clinical use of LCM in difficult to treat epileptic patient	2
Hot topic 2 : ฮอริโมนเพศหญิงและโรคลมชัก	3
Continuum : Tricks and tips การทำวิจัยสโตร์ลีมอญ	7
Interesting case in epilepsy surgery	10
Journal Watch	12
EEG quiz	16
เล่าสู่กันฟัง : อัมพาต	17
ภาพถ่าย เล่าเรื่อง	18
ข่าวสารการประชุมวิชาการ	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

Hot topic 1

Clinical use of Lacosamide in Difficult to Treat Epileptic Patients

พ.ญ. กาญจนา อันวงศ์

กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา

เป็นที่ทราบกันดีว่า 30% ของผู้ป่วยโรคลมชักยังคงมีอาการชัก แม้ว่าได้รับการรักษาด้วยยาที่เหมาะสม¹ ถึงแม้ว่าในปัจจุบันจะมียากันชักชนิดใหม่ ผู้ป่วยจำนวนก็ยังไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ในขณะที่บางคน ก็ไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงต่อยาได้ ดังนั้นชนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพที่ดีและผลข้างเคียงที่น้อยกว่าจึงเป็น ที่ต้องการ² ยา Lacosamide (LCM) เป็นยากันชักในกลุ่ม third generation มีข้อบ่งใช้ในการรักษาแบบ adjunct ใน uncontrolled partial onset seizures ทั้งที่มีและไม่มี secondary generalization ในยุโรปและแคนาดา ส่วนในสหรัฐอเมริกาสามารถใช้ในการรักษาแบบ monotherapy ได้ มีการรวบรวมผลงานวิจัยในด้าน ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของ LCM จนถึงปี 2014³ ซึ่งได้ทบทวนงานวิจัยที่เป็น Randomize controlled trial (RCT) 3 เรื่องและ non-comparative study 11 เรื่องโดยมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 3509 คน ผลสรุปจาก RCT พบว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีอาการชักลดลงอย่างน้อย 50% (responder rate) มากกว่าในกลุ่มที่ได้รับยา LCM ขนาด 400 และ 600 เปรียบเทียบกับยาหลอก (38.3–41.1%, 38.1–41.2% และ 18.3–25.8% ตามลำดับ) ใน non-comparative trial พบ responder rate เท่ากับ 18–69% และ 1.7–26.2% ของผู้ป่วยหยุดชัก ในขณะที่มีผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาประมาณ 26.2–34%

งานวิจัย RCT ทั้งสามเรื่อง 4-6 เป็นแบบ multicenter, multinational (ยุโรปและสหรัฐอเมริกา), randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group โดยผู้ป่วยที่ถูกคัดเลือกมาเข้าร่วมการศึกษา เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น simple หรือ complex partial onset seizures with/without secondary generalization ตาม criteria ของ ILAE มาแล้วอย่างน้อย 2 ปี และยังคงมีอาการชักอย่างน้อย 4 ครั้งใน 28 วัน ไม่มีช่วงเวลาที่ยืดชักเกิน 21 วัน ก่อนเข้าสู่การศึกษาได้รับยากันชัก 1-3 ชนิดหรือร่วมกับ Vagal nerve stimulation โดยไม่มีการปรับเปลี่ยนมาเป็นเวลา 4 สัปดาห์ หลังจากผ่านช่วง 8 สัปดาห์ baseline ซึ่งจะมีการบันทึกความถี่ของอาการชักจะเข้าสู่ช่วง titration โดยเริ่มจากการให้ LCM 100 mg กับกลุ่มยาจริง ในสัปดาห์แรกและ เพิ่มขึ้น 100 mg ทุกสัปดาห์เป็นเวลา 6 สัปดาห์จนครบ 600 mg ในกลุ่มที่กำหนดให้ ได้รับยาจริง 200 และ 400 mg/d จะได้รับยาที่สัปดาห์ที่ 5 และ 3 ตามลำดับและเพิ่มขนาดสัปดาห์ละ 100 mg เหมือนกัน หลังจากนั้นจะเข้าสู่ระยะ 12 สัปดาห์ maintenance ซึ่งจะมีการบันทึกความถี่ของอาการชัก อีก ครั้งหนึ่ง ระยะสุดท้ายผู้ป่วยจะได้รับการลดยาจนหมดในเวลา 2 สัปดาห์ ผลการทดลองดังตารางที่ 1 ความถี่ของอาการชักที่ลดลงเปรียบเทียบกลุ่มยาจริงและยาหลอกโดยใช้ ANCOVA model

ตารางที่ 1

Study	LCM 200 mg/d	LCM 400 mg/d	LCM 600 mg/d
Ben Menachem et al. 2007			
- Intent to treat population (n)	107	107	105
	14.6% (p=0.1)	28.4% (p=0.002)	21.3% (p=0.008)
- Per protocol population (n)	85	80	61
	21.5% (p=0.01)	39.3% (p=0.0001)	31.6% (p=0.0002)
Halasz et al. 2009			
- Intent to treat population (n)	160	158	
	14.4% (p=0.02)	15% (p=0.03)	NA
- Per protocol population (n)	136	122	
	35.3% (p=0.04)	44.9% (p=0.01)	NA
Chung et al. 2010			
- Intent to treat population (n)	NA	201	97
		21.6% (p=0.008)	24.6% (p=0.006)
- Per protocol population (n)	NA	161	65
		20.6% (p=0.015)	33% (p=0.002)

พบว่าของอาการชักในกลุ่มที่ได้รับยาจริงในขนาด 400 และ 600 mg/d ที่ลดลงนั้นแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก ส่วนขนาด 200 mg/d นั้นแตกต่างเมื่อประเมินจาก per protocol population จากการ ศึกษาของ Ben Menachem และคณะ⁴ ในส่วนของ responder rate พบว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีอาการชักลดลงอย่างน้อย 50% ในกลุ่มที่ได้รับยาจริงในขนาด 400 และ 600 mg/d แตกต่างกับในกลุ่มยาหลอกอย่าง มีนัยสำคัญ ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาจริงขนาด 200 mg/d นั้น responder rate ไม่แตกต่างอย่างชัดเจนเนื่องจากผลจาก 2 การศึกษาไม่ตรงกันดังตารางที่ 2 นอกจากนี้ในการศึกษาของ Chung และคณะ⁵ พบว่าอาการชัก ลดลงชัดเจนในกลุ่มที่เป็น complex partial seizures และ secondarily generalized tonic-clonic เมื่อเพิ่มจาก 400 เป็น 600 mg/d

ตารางที่ 2

Study	LCM 200 mg/d	LCM 400 mg/d	LCM 600 mg/d
Ben Menachem et al. 2007			
- Intent to treat population	32.7% (p=0.08)	41.1% (p=0.003)	38.1% (p=0.014)
- Per protocol population (n)	38.1%	49.4% (p=0.02)	49.2% (p=0.0002)
Halasz et al. 2009			
- Intent to treat population	35% (p=0.07)	40.5% (p=0.01)	NA
- Per protocol population	35% (p=0.19)	46.3% (p=0.01)	NA
Chung et al. 2010			
- Intent to treat population	NA	38.3% (p<0.001)	41.2% (p<0.001)
- Per protocol population	NA	40% (p<0.001)	50.9% (p<0.001)

ในส่วนของ adverse event (AE) จาก systemic review และ meta-analysis ของ 10 การศึกษา⁷ มีเพียง 3 เรื่องที่เป็น RCT และทั้งหมดก็ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคลมชัก⁴⁻⁶ ศึกษาผู้ป่วยที่ใช้ยา LCM จำนวน 2264 คน เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ใช้ยาหลอกจำนวน 884 คน พบ AE 22 ประเภทซึ่งส่วนใหญ่เป็นอาการทาง neurological และ GI และเป็น dose-dependent ด้วย เช่น LCM 200 mg/d ทำให้เกิด 1 AE ได้แก่ dizziness อย่างมีนัยสำคัญเทียบกับยาหลอก (RD 0.06, 99% CI 0.01–0.11) 400 mg/d ทำให้เกิด 6 AE ได้แก่ dizziness, vertigo, coordination abnormal, vision abnormal, nausea และ vomiting และ 600 mg/d ทำให้เกิด 9 AE ได้แก่ dizziness, vertigo, ataxia, balance disorder, diplopia, fatigue, nausea, vomiting และ tremor ส่วนที่เป็น serious AE พบในกลุ่ม LCM 6.5% ซึ่งไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มยาหลอก 4.7% (RD 0.01, 95% CI 0.00–0.03) ตัวอย่าง serious AE ที่สำคัญก็คือ cardiac arrhythmia เช่น PR interval prolongation (4.4–6.1 msec) ซึ่งมัก ผู้ป่วยมักไม่มีอาการใดๆ บางรายพบเป็น first degree AV block แต่ผู้ป่วย ก็ยังคงใช้ยาต่อไปจนจบการศึกษา โดยไม่พบอาการผิดปกติใดๆ⁴⁻⁶ แม้ว่าข้อมูลจากหลายการศึกษาไม่ครบถ้วน และมีการประเมินผลที่แตกต่างกันทำให้ไม่สามารถประเมินความมีนัยสำคัญได้ แต่ดูเหมือนแนวโน้มผู้ป่วยที่ใช้ยาจริงจะมี AE ชนิดนี้สูงผู้ที่ใช้ยาหลอก พบ cardiac arrest, atrial และ ventricular fibrillation ได้ในราย ที่มีโรค coronary heart disease หรือใช้ยากลุ่ม Beta-blockers ร่วมกัน ในการศึกษาของ diabetic neuropathy⁸⁻⁹ serious AE อื่นที่พบ ได้แก่ อาการชักมากขึ้นพบได้ 2.3% อาการทางจิต psychosis หรือ suicidal ideation

ไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญของ vital signs, laboratory profiles และทั้งน้ำหนักตัวในผู้ที่ใช้ LCM การเปลี่ยนแปลงระดับยากัน

ชักตัวอื่นๆ ที่ใช้ร่วมกันพบเพียงระดับ MHD ซึ่งเป็น derivative ของ Oxcarbazepine ที่ลดลงประมาณ 14% เมื่อใช้ LCM ที่ขนาด 400 mg/d หลายงานวิจัยสรุปการใช้ LCM ร่วมกับยากันชักที่เป็น enzyme inducer ตัวอื่น ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการควบคุมอาการชักแต่ AE ก็เพิ่มตามไปด้วย อย่างไรก็ตามหลายการศึกษาก็มีข้อสรุปในเรื่องนี้ที่ไม่ชัดเจน³

โดยสรุปยา Lacosamide ที่ขนาด 200–600 mg/d มีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการชักในผู้ป่วย uncontrolled partial onset seizures การบริหารเพียงสองมื้อต่อวัน ผลข้างเคียงจากยาอยู่ในระดับที่ยอมรับได้ รวมทั้งมีปฏิกิริยากับยากันชักตัวอื่นน้อย นอกจากนี้ยังมียาในรูปแบบ intravenous ซึ่งสะดวกต่อการบริหาร ทำให้ Lacosamide เป็นยากันชักใหม่อีกชนิดที่จะเป็นประโยชน์ต่อการรักษาโรคลมชักต่อไปในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Kwan P, Brodie MJ. (2007) Emerging drugs for epilepsy. Expert Opin Emerg Drugs 12:407–422.
2. Bialer M. (2002) New antiepileptic drugs currently in clinical trials: is there a strategy in their development? Ther Drug Monit 24:85–90.
3. Paquette V, Culley C, Greanya ED, Ensom MMH. (2015) Lacosamide as adjunctive therapy in refractory epilepsy in adults: A systematic review. Seizure 25:1–17
4. Ben-Menachem E, Biton V, Jatuzis D, Abou-Khalil B, Doty P, Rudd GD. (2007) Efficacy and safety of oral lacosamide as adjunctive therapy in adults with partial-onset seizures. Epilepsia 48:1308–1317.
5. Halsz P, Kivinen R, Mazurkiewicz-Beldzin'ska M, Rosenow F, Doty P, Hebert D. (2009) Adjunctive lacosamide for partial-onset seizures: efficacy and safety results from a randomized controlled trial. Epilepsia 50:443–453.
6. Chung S, Sperling MR, Biton V, Krauss G, Hebert D, Rudd GD, Doty P; SP754 Study Group. (2010) Lacosamide as adjunctive therapy for partial-onset seizures: a randomized controlled trial. Epilepsia 51:958–967.
7. Zaccara G, Perucca P, Loiacono G, Giovannelli F, Verrotti A. (2013) The adverse event profile of lacosamide: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials Epilepsia, 54(1):66–74.
8. Shaibani A, Fares S, Selam JL, Arslanian A, Simpson J, Sen D, Bongardt S. (2009) Lacosamide in painful diabetic neuropathy: an 18-week double-blind placebo-controlled trial. J Pain 10:818–828.
9. Wymer JP, Simpson J, Sen D, Bongardt S; Lacosamide SP742 Study Group. (2009) Efficacy and safety of lacosamide in diabetic neuropathic pain: an 18-week double-blind placebo-controlled trial of fixed-dose regimens. Clin J Pain 25:376–385.

Hot topic 2

ฮอร์โมนเพศหญิงและโรคลมชัก (Female Sex Hormones and Epilepsy)

uw. ชาคส จันทรสกุลา
โรงพยาบาลกรุงเทพ

แพทย์ที่รักษาผู้ป่วยโรคลมชักเป็นประจำคงทราบดีว่าผู้ป่วยหญิงบางคนมีอาการชักบ่อยขึ้นในช่วงของรอบเดือนเช่น ระหว่างที่กำลังมีประจำเดือน ปรากฏการณ์นี้เรียกว่า **โรคลมชักที่สัมพันธ์กับรอบประจำเดือน** หรือ catamenial epilepsy จากการศึกษาพบว่าประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยหญิงวัยเจริญพันธุ์มีความถี่ของอาการชักเพิ่มขึ้นอย่างน้อยสองเท่าในช่วงใดช่วงหนึ่งของรอบเดือน ฮอร์โมนในกลุ่มเอสโตรเจน (estrogen) โดยเฉพาะฮอร์โมนเอสตราไดโอด (estradiol) ซึ่งเป็นชนิดที่พบได้มากที่สุดนั้นมีคุณสมบัติเป็น “proconvulsant” คือกระตุ้นให้ผู้มีอาการชักได้ง่ายขึ้น ในขณะที่ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน (progesterone) มีคุณสมบัติเป็น “anticonvulsant” คือช่วยป้องกันให้

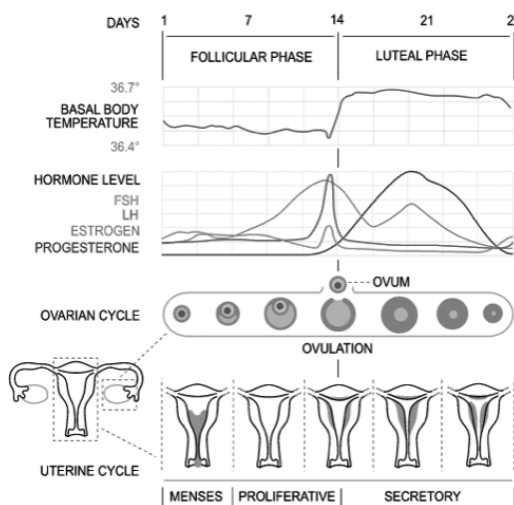
ผู้ป่วยมีอาการชักยากขึ้น ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนเพศหญิงทั้งสองประเภทในแต่ละช่วงของรอบประจำเดือนจึงมีผลต่อความถี่ของอาการชักได้

รอบประจำเดือน (Menstrual Cycle)

รอบประจำเดือน (menstrual cycle) ของผู้หญิงปกติ (ภาพที่ 1) เริ่มจากการที่ต่อมใต้สมองหลังฮอร์โมน FSH (follicular stimulating hormone) ออกมามากขึ้น ทำให้รังไข่มีการเปลี่ยนแปลงเข้าสู่ระยะก่อนตกไข่ (follicular phase) ฮอร์โมน FSH จะกระตุ้นให้ฟอลลิเคิลในรังไข่เจริญเติบโตและสร้างฮอร์โมนเอสโตรเจนเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ ส่งผลให้เยื่อบุมดลูกหนาตัวขึ้น (proliferative phase) จนเมื่อฟอลลิเคิลพัฒนา

เต็มที่แล้ว (graafian follicle) จะเกิดการเพิ่มขึ้นของระดับฮอร์โมน LH (luteinizing hormone) อย่างรวดเร็ว (LH surge) และเกิดการตกไข่ขึ้นมา (ovulation) ฮอร์โมน FSH และ LH จะกระตุ้นให้ฟอลลิเคิลส่วนที่เหลือเปลี่ยนแปลงไปเป็นคอร์ปัสลูเทียม (corpus luteum) และรังไข่มีการเปลี่ยนแปลงเข้าสู่ระยะหลังไข่ตก (luteal phase) คอร์ปัสลูเทียมทำหน้าที่สร้างฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน เพื่อช่วยให้มีการเตรียมพร้อมของเยื่อบุผนังมดลูกต่อการฝังตัวของตัวอ่อน (secretory phase) คอร์ปัสลูเทียมจะฝ่อลงไปในที่สุดหากไม่มีการปฏิสนธิเกิดขึ้น ส่งผลให้ระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนในเลือดลดลง เกิดการหลุดลอกของเยื่อบุผนังมดลูกกลายเป็นประจำเดือน (progesterone withdrawal bleeding)

ในผู้ป่วยบางรายที่มีปัญหาของการตกไข่ เช่น มีความเครียดเรื้อรัง รับประทานอาหารไม่เพียงพอ ออกกำลังกายหักโหม หรือมีความผิดปกติของระดับฮอร์โมนในเลือด รังไข่จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงเข้าสู่ระยะหลังไข่ตกและไม่สามารถสร้างฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนได้ ทำให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนในเลือดอยู่ในระดับต่ำตลอดเวลา รอบประจำเดือนเช่นนี้เรียกว่ารอบประจำเดือนที่ไม่มีไข่ตก (anovulatory cycle) ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ยังอาจมีเลือดออกมาทางช่องคลอดเป็นระยะๆ คล้ายประจำเดือนได้ ซึ่งมีสาเหตุมาจากการที่เยื่อบุผนังมดลูกหนาขึ้นมากจนฮอร์โมนเอสโตรเจนไม่สามารถกระตุ้นการเจริญต่อไปได้อีกจนต้องหลุดลอกออกมา (estrogen breakthrough bleeding)



ภาพที่ 1: รอบประจำเดือน (menstrual cycle)

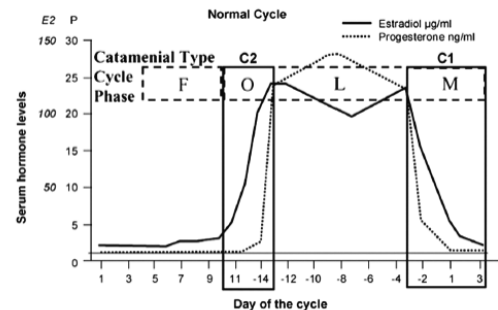
http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/2a/MenstrualCycle2_en.svg

โรคลมชักที่สัมพันธ์กับรอบประจำเดือน (Catamenial Epilepsy)

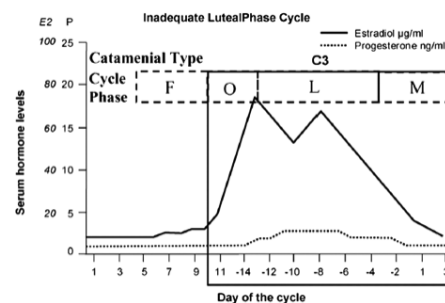
จากการศึกษาของ Herzog และคณะในปี 1997 ได้แบ่งโรคลมชักที่สัมพันธ์กับรอบประจำเดือนออกเป็น 3 ประเภทได้แก่ (ภาพที่ 2.1 และ 2.2)

1. โรคลมชักที่สัมพันธ์กับระยะประจำเดือน (perimenstrual catamenial epilepsy หรือ catamenial 1/C1)
2. โรคลมชักที่สัมพันธ์กับระยะไข่ตก (periovulatory catamenial epilepsy หรือ catamenial 2/C2)
3. โรคลมชักที่สัมพันธ์กับการที่ไม่มีระยะหลังไข่ตก (inadequate luteal catamenial epilepsy หรือ catamenial 3/C3)

โรคลมชักประเภท C1 และ C2 นั้นพบได้ในผู้ป่วยหญิงที่มีรอบประจำเดือนปกติเนื่องจากสัดส่วนของระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนในระยะดังกล่าวมีค่าสูงกว่าช่วงอื่น ส่วนโรคลมชักประเภท C3 นั้นพบในผู้ป่วยที่มีรอบประจำเดือนที่ไม่มีไข่ตก (anovulatory cycle) ซึ่งมีระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนในเลือดต่ำอยู่ตลอดเวลาจึงมีอาการชักได้ง่ายขึ้นเมื่อระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนในเลือดเพิ่มสูงขึ้นโดยเฉพาะในช่วงครึ่งหลังของรอบประจำเดือน



ภาพที่ 2.1 โรคลมชักที่สัมพันธ์กับรอบประจำเดือนปกติ



ภาพที่ 2.2 โรคลมชักที่สัมพันธ์กับรอบประจำเดือนที่ไม่มีไข่ตก

การใช้ฮอร์โมนในการคุมกำเนิด (Hormonal Contraception) และผลต่ออาการชัก

การใช้ฮอร์โมนในการคุมกำเนิด (hormonal contraception) เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อความถี่ของอาการชักของผู้ป่วยได้ ปัจจุบันมีวิธีการใช้ฮอร์โมนในการคุมกำเนิดหลักๆ อยู่สองแนวทาง ได้แก่

1. การคุมกำเนิดโดยใช้ฮอร์โมนรวม (combination methods) คือใช้ฮอร์โมนทั้งเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนในการคุมกำเนิด การใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนมีวัตถุประสงค์เพื่อยับยั้งการหลั่งฮอร์โมน FSH ทำให้ฟอลลิเคิลพัฒนาไปไม่ได้ไม่เต็มที่ ส่วนโปรเจสเตอโรนจะมีผลยับยั้งการหลั่งฮอร์โมน LH ทำให้โอกาสการตกไข่ลดลงและยังเปลี่ยนแปลงสภาพของเมือกบริเวณปากมดลูก (cervical mucus) ให้ข้นเหนียวมากขึ้น ทำให้อสุจิผ่านเข้าไปผสมกับไข่ได้ยาก การคุมกำเนิดวิธีนี้โดยส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปของยาเม็ดคุมกำเนิด (combined oral contraceptive pills) แต่ในผู้ป่วยบางรายอาจได้รับการฉีดยาคุมกำเนิดได้ (combined injectable contraceptive)

การคุมกำเนิดโดยใช้ฮอร์โมนรวมนี้เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงสามารถป้องกันการตั้งครรภ์ได้มากกว่า 99% ถ้าผู้ป่วยรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ แต่การได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนในปริมาณที่สูงอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงได้ค่อนข้างบ่อย เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ไมเกรน เวียนศีรษะ จากการศึกษานี้พบว่าปริมาณของ

ฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ไม่ต้องสูงมากนักก็สามารถยับยั้งการตกไข่ได้ ยาเม็ดคุมกำเนิดรุ่นใหม่ที่ใช้ฮอร์โมนรวมจึงมีขนาดของฮอร์โมนเอสโตรเจนลง โดยยาในปัจจุบันมักจะมีขนาดของเอสตราไดโอลน้อยกว่า 50 ไมโครกรัม อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยบางรายที่มีปริมาณเอสโตรเจนในร่างกายไม่สูงนักอาจมีเลือดคล้ายประจำเดือนในช่วงแรกของการมีรอบเดือนหรือประจำเดือนขาดหายไปเลยก็ได้ จึงจำเป็นที่จะต้องให้ยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีปริมาณเอสโตรเจนมากขึ้นเพื่อหลีกเลี่ยงอาการดังกล่าว

เนื่องจากฮอร์โมนเอสโตรเจนมีฤทธิ์ proconvulsant ดังที่ได้กล่าวมาข้างต้น จึงควรหลีกเลี่ยงการคุมกำเนิดโดยใช้ฮอร์โมนรวมในผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชักหรือในกรณีจำเป็น ควรให้ยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีปริมาณเอสโตรเจนต่ำที่สุด โดยรายละเอียดของระดับฮอร์โมนในยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดต่างๆ สามารถดูได้จากตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ปริมาณฮอร์โมนในยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดต่างๆ

ชนิดของยา	ปริมาณฮอร์โมน	
	Estrogen	Progestogen
Anna	ethinyl estradiol 30 µg	levonorgestrel 0.15 mg
Annylyn	ethinyl estradiol 20 µg	gestodene 75 µg
Daisy	ethinyl estradiol 30 µg	desogestrel 0.15 mg
Diane	ethinyl estradiol 35 µg	cyproterone acetate 2 mg
Dior	ethinyl estradiol 30 µg	D-norgestrel 0.15 mg
Lindynette	ethinyl estradiol 20 µg	gestodene 75 µg
Marvelon	ethinyl estradiol 30 µg	desogestrel 0.15 mg
Meliane	ethinyl estradiol 20 µg	gestodene 75 µg
Melodia	ethinyl estradiol 30 µg	drospirenone 3 mg
Mercilon	ethinyl estradiol 20 µg	desogestrel 0.15 mg
Microgynon	ethinyl estradiol 30 µg	levonorgestrel 0.15 mg
Minidoz	ethinyl estradiol 15 µg	gestodene 60 µg
Oilezz	ethinyl estradiol 20 µg	desogestrel 0.15 mg
Sucee	ethinyl estradiol 35 µg	cyproterone acetate 2 mg
Synfonia	ethinyl estradiol 20 µg	drospirenone 3 mg
Yasmin	ethinyl estradiol 30 µg	drospirenone 3 mg
YAZ	ethinyl estradiol 20 µg	drospirenone 3 mg

2. การคุมกำเนิดโดยใช้ฮอร์โมนชนิดเดียว (progestogen-only methods) เป็นการให้ฮอร์โมนกลุ่มโปรเจสเทอโรนแต่เพียงอย่างเดียว ในปริมาณคงที่เพื่อป้องกันผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากฮอร์โมนเอสโตรเจน ประสิทธิภาพของการป้องกันการตั้งครรภ์ด้วยวิธีนี้ต่ำกว่าการใช้ฮอร์โมนรวมเล็กน้อยคือประมาณ 92-99% เนื่องจากโอกาสที่ไข่ตกยังมีอยู่แม้ว่าจะลดลงกว่าปกติ นอกจากนี้ยังพบอาการข้างเคียงที่สำคัญคือมีเลือดออกกะปริดกะปรอย (break-through bleeding) ได้มากกว่าวิธีการใช้ฮอร์โมนรวม

การคุมกำเนิดโดยใช้ฮอร์โมนชนิดเดียวนี้ยังสามารถทำได้หลายวิธี เช่น การให้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิด mini pill การฉีดยาคุมกำเนิด (contraceptive injection เช่น Depo-Provera) การฝังยาคุมกำเนิด (contraceptive implant เช่น Implanon)

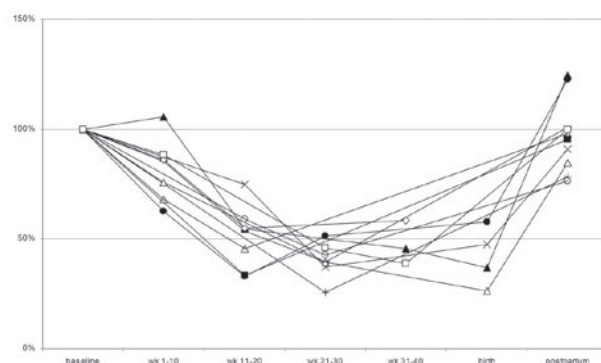
ผลของฮอร์โมนเพศหญิงต่อระดับยาต้านชัก

นอกจากฮอร์โมนเพศหญิงจะมีผลต่อความถี่ของอาการชักแล้ว ฮอร์โมนเพศหญิงยังมีผลกับยาต้านชักบางชนิดอีกด้วย โดยเฉพาะยาต้านชักที่มีกระบวนการเมแทบอลิซึมผ่าน cytochrome P450 ในตับเช่น ยา lamotrigine เป็นต้น

ประมาณ 90% ของยากันชัก lamotrigine ในร่างกายจะผ่านกระบวนการ glucuronidation โดยเอนไซม์ UDP glucuronosyltransferase 1A4 (UGT1A4) ภายในตับ ซึ่งฮอร์โมนเอสโตรเจนมีผลทำให้ปริมาณของเอนไซม์นี้เพิ่มขึ้น ทำให้มีการกำจัดยา lamotrigine ออกจากร่างกายได้มากขึ้นส่งผลให้ระดับยา lamotrigine ในเลือดลดลง จากงานวิจัยหลายชิ้นพบว่าในผู้ป่วยหญิงโรคลมชักที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด ระดับยา lamotrigine ในเลือดสามารถลดลงได้มากกว่า 50% โดยผู้ป่วยหญิงที่ได้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม (combination pills) จะมีระดับยาในเลือดต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดที่มีแต่ฮอร์โมนกลุ่มโปรเจสเทอโรนแต่เพียงอย่างเดียว (progestogen-only pills) แสดงว่าฮอร์โมนเอสโตรเจนมีผลต่อระดับยา lamotrigine ในขณะที่ฮอร์โมนกลุ่มโปรเจสเทอโรนไม่มีผล

ยาเม็ดคุมกำเนิดยังอาจจะมีผลต่อระดับในเลือดของยากันชักชนิดอื่นที่ผ่านกระบวนการ glucuronidation ได้เช่นกัน โดยระดับยา valproic acid ในเลือดของผู้ป่วยหญิงที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดลดลงประมาณ 23% (เมแทบอลิซึมของยา valproic acid อาศัยกระบวนการ glucuronidation ประมาณ 30-50%)

ในผู้ป่วยหญิงที่ตั้งครรภ์ ระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเทอโรนในเลือดจะเพิ่มสูงขึ้นมาก ส่งผลให้ระดับในเลือดของยากันชักหลายชนิด เช่น lamotrigine, valproic acid และ oxcarbazepine ลดลงตามตัวอย่างในภาพที่ 3 ได้เพราะเอสโตรเจนทำให้กระบวนการ glucuronidation เพิ่มมากขึ้นดังที่ได้กล่าวข้างต้น ดังนั้น ในผู้ป่วยที่มีแผนว่าจะตั้งครรภ์และคุมอาการชักได้ดีแล้ว แพทย์ควรตรวจหาระดับยากันชักในเลือดก่อนเพื่อจะได้ทราบระดับที่เหมาะสมในการคุมอาการชัก และเป็นข้อมูลสำหรับการปรับระดับยาเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ตลอดอายุครรภ์โดยเฉพาะในยา lamotrigine เนื่องจากในไตรมาสสุดท้าย แพทย์อาจจะต้องเพิ่มระดับยาจนถึงมากกว่าตอนก่อนตั้งครรภ์ถึง 2-3 เท่า



ภาพที่ 3 ระดับยา lamotrigine ในเลือดในช่วงต่างๆ ของการตั้งครรภ์ ผลของยากันชักต่อระดับฮอร์โมนเพศหญิง

ยากันชักหลายชนิดมีคุณสมบัติเป็น hepatic enzyme inducer คือเหนี่ยวนำให้ตับสร้างเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลงยาอื่นๆ ที่ใช้ร่วมกันเพิ่มมากขึ้นส่งผลให้ระดับยาอื่นๆ ในเลือดลดลงและหมดฤทธิ์เร็วขึ้นได้ ซึ่งถ้าหากใช้ร่วมกันกับยาเม็ดคุมกำเนิดอาจทำให้ประสิทธิภาพของการคุมกำเนิดลดลงมาก เกิดการตั้งครรภ์ที่ไม่พึงประสงค์ (unplanned pregnancy) ได้ ผลของยากันชักต่อประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดสามารถสรุปได้ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลของยากันชักต่อประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิด

ยากันชักที่ส่งผลให้ประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดลดลง	ยากันชักที่อาจจะส่งผลให้ประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดลดลง	ยากันชักที่ไม่มีผลต่อประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิด
carbamazepine oxcarbazepine perampanel phenobarbital phenytoin primidone rufinamide topiramate	lamotrigine	clobazam clonazepam ethosuximide gabapentin lacosamide levetiracetam pregabalin tiagabine valproic acid vigabatrin zonisamide

แพทย์ควรแนะนำให้ผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องใช้ยากันชักในกลุ่ม enzyme inducers และได้รับฮอร์โมนอยู่ควรให้ใช้วิธีการคุมกำเนิดชนิดอื่นร่วมด้วยเช่น การใช้ห่วงอนามัย (intrauterine devices) หรือการคุมกำเนิดโดยใช้สิ่งกีดขวาง (barrier methods) โดยการใช้ถุงยางอนามัยทั้งสำหรับผู้ชายและผู้หญิง (male and female condoms) การใช้หมวกยางกันช่องคลอด (vaginal diaphragm) และหมวกยางครอบปากมดลูก (cervical cap) เป็นต้น

การรักษาโรคลมชักที่สัมพันธ์กับรอบประจำเดือน

ในปัจจุบันยังมียานวิจัยที่ศึกษาวิธีการรักษาโรคลมชักที่สัมพันธ์กับรอบประจำเดือนไม่มากนัก ส่วนใหญ่เป็นรายงานการศึกษานานเล็ก (anecdotal reports) หรือเป็นการศึกษาแบบไม่ปกปิด (open-label studies) โดยเป็นการศึกษาวิธีการรักษาประเภทต่างๆ ดังต่อไปนี้

1. การใช้ฮอร์โมนในการรักษาโรคลมชักที่สัมพันธ์กับรอบประจำเดือน

การรักษาวิธีนี้อาศัยหลักการที่โปรเจสเตอโรนมีคุณสมบัติเป็น anticonvulsant ดังนั้น การใช้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนในช่วงครึ่งหลังของรอบประจำเดือน (cyclic progesterone therapy) อาจช่วยลดจำนวนครั้งของการชักในผู้ป่วยโรคลมชักที่สัมพันธ์กับรอบประจำเดือนได้ ผลการศึกษาในระยะแรกกับผู้ป่วยจำนวนไม่มากนักพบว่าสามารถป้องกันอาการชักที่สัมพันธ์กับรอบประจำเดือนได้ดี แต่จากการศึกษาแบบสุ่มชนิดปกปิดผู้เข้าร่วมโครงการและผู้ประเมินผลลัพธ์ มีกลุ่มเปรียบเทียบ ที่ผู้ร่วมโครงการจากหลายหน่วยวิจัย (randomized, double-blinded, placebo-controlled, multicenter clinical trial) โดย Herzog และคณะในปี 2012 พบว่าวิธีดังกล่าว **ไม่ได้ช่วยลดจำนวนครั้งของการชักที่สัมพันธ์กับรอบประจำเดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ**

2. การปรับยากันชักตามรอบประจำเดือน (modification of antiepileptic medication regimen)

ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาอย่างเป็นระบบสำหรับการปรับยากันชักตามรอบประจำเดือน แต่วิธีการนี้เป็นแนวทางที่แพทย์จำนวนมากเลือกใช้ โดยแพทย์อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยากันชักขึ้นเล็กน้อยในช่วงเวลาของรอบประจำเดือนที่ผู้ป่วยมีโอกาสชักเพิ่มขึ้น ทั้งนี้ผู้ป่วยที่ได้รับการ

รักษาด้วยวิธีนี้ควรต้องมีความเข้าใจในตารางปรับยากันชักเป็นอย่างดี วิธีนี้สามารถใช้ได้กับผู้ป่วยที่มีรอบประจำเดือนสม่ำเสมอและยังรับประทานยากันชักในขนาดที่ไม่สูงเกินไปนัก (ยังสามารถปรับเพิ่มขนาดยาขึ้นได้เล็กน้อย) ยากันชักที่ใช้สำหรับวิธีนี้ควรจะมีค่าเภสัชจลนศาสตร์แบบเป็นเส้นตรง (linear pharmacokinetics) คือ แพทย์สามารถคาดการณ์ระดับยาในเลือดของผู้ป่วยตามขนาดยาที่ปรับเพิ่มขึ้นได้ ดังนั้นยากันชัก phenytoin ซึ่งมีเภสัชจลนศาสตร์แบบไม่เป็นเส้นตรงจึงไม่ค่อยเหมาะสมนักกับการรักษาด้วยวิธีนี้

3. การใช้ยากลุ่ม benzodiazepine เป็นช่วงๆ (intermittent benzodiazepines)

การรักษาวิธีนี้ใช้ยาในกลุ่ม benzodiazepine ที่ออกฤทธิ์ค่อนข้างนานเช่น clobazam หรือ lorazepam เป็นช่วงๆตามรอบประจำเดือนเพื่อป้องกันความชินยา (drug tolerance) จากการศึกษาแบบไขว้กลุ่มชนิดปกปิดผู้เข้าร่วมโครงการและผู้ประเมินผลลัพธ์ (double-blinded crossover study) โดย Feely และคณะในปี 1982 พบว่าการใช้ clobazam 20-30 mg ในช่วง 10 วันที่ผู้ป่วยมีโอกาสชักสูงที่สุดของรอบประจำเดือนสามารถป้องกันอาการชักในผู้ป่วยจำนวน 14 รายจาก 18 รายที่เข้าร่วมการศึกษา

4. การใช้ acetazolamide เป็นช่วงๆ

จากบางรายงานการศึกษานานเล็ก พบว่าการให้ acetazolamide ปริมาณ 250-1000 mg ต่อวัน แบ่งให้สองครั้งต่อวัน ในช่วง 3-7 วันก่อนมีประจำเดือนสามารถป้องกันอาการชักที่สัมพันธ์กับรอบประจำเดือนได้ โดยปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์ acetazolamide ในการป้องกันอาการชักที่สัมพันธ์กับรอบประจำเดือนที่ชัดเจนนัก แต่เชื่อว่าอาจจะผ่านการยับยั้งเอนไซม์ carbonic anhydrase

5. การใช้ neuroactive steroid เช่น ganaxolone

Ganaxolone เป็นยากลุ่มสเตียรอยด์ที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาท (neuroactive steroid) ซึ่งมีโครงสร้างคล้ายกับฮอร์โมนในกลุ่มโปรเจสเตอโรน ออกฤทธิ์โดยจับกับ GABA_A receptor complex และสามารถป้องกันอาการชักได้ใน animal models จากการศึกษาเบื้องต้นในมนุษย์ ยานชนิดนี้ไม่มีฤทธิ์เป็นฮอร์โมนเพศหญิง จึงสามารถใช้ได้กับผู้ป่วยโรคลมชักทุกเพศทุกวัยและอาจนำมาใช้ในผู้ป่วยโรคลมชักที่สัมพันธ์กับรอบประจำเดือนได้ด้วย ในปัจจุบัน ยา ganaxolone ยังอยู่ระหว่างการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 ซึ่งคาดว่าจะเสร็จสิ้นกลางปี 2015

References:

- de Haan GJ et al. Gestation-induced changes in lamotrigine pharmacokinetics: a monotherapy study. *Neurology*. 2004 Aug 10;63(3):571-3.
- Feely M et al. Clobazam in catamenial epilepsy. A model for evaluating anticonvulsants. *Lancet*. 1982 Jul 10;2(8289):71-3.
- Herzog AG et al. Three patterns of catamenial epilepsy. *Epilepsia*. 1997 Oct;38(10):1082-8.
- Herzog AG et al. Progesterone vs placebo therapy for women with epilepsy: A randomized clinical trial. *Neurology*. 2012 Jun 12;78(24):1959-66.
- Pennell PB. Hormonal aspects of epilepsy. *Neurol Clin*. 2009 Nov;27(4):941-65.

Tricks and tips การทำวิจัยสโตร์หมอ

พ.ญ.อัจฉรีย์ อินทุโสมา

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

“งานวิจัย (research) คือ กระบวนการศึกษาอย่างเป็นระบบ เพื่อให้ได้ความรู้ที่นำไปใช้ได้จริง” แม้องค์ความรู้ใหม่จากงานวิจัยช่วยให้เราเชื่อมั่นมากขึ้นในการดูแลผู้ป่วย การทำวิจัยยังเป็นยาขมของคุณหมอหลายท่านซึ่งมีภาระงานประจำล้นมือ บทความนี้เขียนจากประสบการณ์ โดยเน้น practical point และเกร็ดเล็กเกร็ดน้อยสำหรับนักวิจัย แม้ไม่สามารถครอบคลุมได้ทุกเรื่อง แต่หวังว่าจะช่วยให้นักวิจัยเข้าใจและเริ่มที่จะอยากทำงานวิจัยของตนเองบ้างไม่มากก็น้อย

การตั้งคำถามวิจัยและการทบทวนวรรณกรรม

- สิ่งที่น่าจะยากที่สุดในการทำวิจัย คือ การตั้งคำถามวิจัย งานวิจัยที่ดีควรเข้าข่าย มีความใหม่ (novelty) หรือทำให้ค้นพบสิ่งที่ดีกว่า ปลอดภัยกว่า สะดวกกว่า หรือราคาถูกลงกว่า ถ้าท่านยังไม่มีเรื่องที่น่าสนใจเป็นพิเศษ อาจเริ่มจากการมองปัญหาที่มีขนาดใหญ่ เช่น ความชุกหรือ burden สูง หรือยังเป็นที่ถกเถียงกันเรื่องการรักษาที่เป็นมาตรฐาน เมื่อได้หัวข้อแล้วจึงทบทวนวรรณกรรมเพื่อหา knowledge gap เพื่อให้เราทำการศึกษาค้นคว้า
- การทบทวนวรรณกรรม ควรสืบค้นจากฐานข้อมูลขนาดใหญ่ที่มี peer review เช่น PubMed และ Cochrane Library โดยใช้ search term และ Boolean (คำเชื่อม เช่น AND, OR, NOT) ตามที่ฐานข้อมูลแนะนำ เช่น ใน PubMed ควรใช้ MeSH term (Medical Subject Headings) เป็น key word สำหรับค้น (ดู <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>)
- หากสืบค้นเรื่องที่มีการศึกษาจำนวนมาก อาจต้องตั้ง limits เช่น ตั้งคำ study design ปีที่ตีพิมพ์ หรือ อายุอาสาสมัคร เพื่อให้ผลลัพธ์การสืบค้นตรงความต้องการมากขึ้น (ดู <http://www.nlm.nih.gov/bsd/disted/pubmed.html>)
- อันดับแรก ควรค้นว่าเรื่องที่เราสนใจ มีผู้ทำ systematic review หรือ meta-analysis แล้วหรือไม่ ถ้ายังไม่มีค่อยลดระดับของ evidence ลงมาหางานวิจัยที่เป็น randomized controlled trial (RCT) และ case-control/cohort study ตามลำดับ และควรใช้วิธี snow ball คือ เลือก related articles มาด้วยเสมอ เพื่อให้มั่นใจว่าการทบทวนครอบคลุมงานทั้งหมด
- เพื่อความสะดวกและลดความผิดพลาดในการอ้างอิงเอกสารในการเขียนโครงร่างการศึกษา ควรจัดเก็บเอกสารด้วย โปรแกรม EndNote หรือ Reference Manager โดยอาจคัดเลือกรายงานวิจัยชิ้นที่น่าสนใจเก็บไว้ใน clipboard ของ PubMed ก่อน transfer ไปเก็บยังโปรแกรม หรืออาจค้นและเก็บ article ที่สนใจด้วยโปรแกรมดังกล่าวได้

โดยตรง แนะนำว่าคัมค่าที่จะเรียนรู้วิธีใช้โปรแกรมดังกล่าว นอกจากจะทำให้ชีวิตง่ายขึ้นมาก ยังใช้ช่วยเขียนตำราได้ด้วย

การตั้งวัตถุประสงค์ (Objective)

วัตถุประสงค์ เป็นตัวกำหนดการคำนวณขนาดตัวอย่างและการวิเคราะห์ข้อมูล ข้อผิดพลาดที่พบบ่อย คือ การตั้งวัตถุประสงค์ที่ไม่จำเพาะ (เช่น เพื่อศึกษาระบาดวิทยาของโรคลมชักโดยไม่ระบุว่าจะเก็บตัวแปรอะไร) วัตถุประสงค์ต้องชัดเจนและวัดได้ เช่น เพื่อหาความชุกของโรคลมชักในแต่ละอายุ หาค่าเฉลี่ยอายุเมื่อชักครั้งแรก หรืออัตราการชักซ้ำภายใน 1 ปีหลังหยุดยา เป็นต้น

การเลือกรูปแบบการวิจัย (Study design)

อาจแบ่งคร่าวๆ ออกเป็น experimental และ observational study

Experimental study (มี intervention เช่น การให้ยา ให้คำแนะนำ โปรแกรมส่งเสริมสุขภาพ ฯลฯ)

- เพื่อประโยชน์ในวงกว้าง ควรพิจารณาทำการศึกษามี level of evidence ดีที่สุดก่อน เช่น ถ้าก่อนหน้านี้มี RCT คุณภาพดีอย่างน้อย 2-3 เรื่อง หรือแม้จะมี meta-analysis แล้วแต่ยังไม่ทันสมัย ก็ควรทำ meta-analysis ใหม่ (แต่ต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญทางสถิติช่วยวิเคราะห์และต้องทำให้เร็วเพราะอาจมีผู้อื่นทำอยู่เช่นกัน) การศึกษาที่ตรงลงมา คือ RCT ซึ่งลด selection bias จากการทำ randomization (สุ่มอย่างเป็นระบบ) ร่วมกับ concealment (การปกปิดว่าอาสาสมัครถูก allocate ไปอยู่กลุ่มใด เช่น เก็บผลการสุ่มไว้ในซองที่บดบัง หรือใช้ระบบ central response) และลด measurement bias ด้วยการทำให้ผู้ที่เกี่ยวข้องกับการแปลผล outcome ไม่ทราบว่าเป็นของข้อมูลเป็นของกลุ่มทดลองใด เช่น ทำยาหลอกให้มีลักษณะเหมือนยาวิจัย หรือการกำหนดให้ผู้ประเมิน outcome เป็นผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องในกระบวนการรักษา)
- การทำ clinical trial ควรเขียนโครงร่างการศึกษาให้เป็นไปตามแนวทางของ CONSORT statement (ค้นจาก google และดาวน์โหลดเอกสาร checklist และ guideline ได้ฟรี) ปัจจุบัน journal ที่มี impact สูงมักจะกำหนดไว้ว่าโครงการต้องลงทะเบียนที่ www.ClinicalTrials.gov ก่อนจึงจะอนุญาตให้ submit ได้ ซึ่งตอนที่เรารองทะเบียนนั้นเราก็จะทราบด้วยว่ามีใครในโลกนี้ที่ทำเรื่องเหมือนกับเราอยู่หรือไม่ (ประเทศไทยสามารถลงทะเบียนโครงการได้ที่ www.clinicaltrials.in.th)
- หากไม่สามารถทำ RCT ได้ เช่น ไม่สามารถหากกลุ่มเปรียบเทียบที่เหมาะสมได้เนื่องจากอาจผิดจริยธรรม เรายังสามารถออกแบบการวิจัยเป็นแบบ before and after แต่การศึกษาดังกล่าวจะมีอคติและตัวแปรซึ่งจัดการได้ยากกว่าการทำ RCT และต้องใช้สถิติที่เหมาะสมในการวิเคราะห์เพราะกรณีนี้ตัวแปรจะไม่เป็นอิสระต่อกัน

Observational study (เช่น การสัมภาษณ์ การสังเกต หรือการวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลัง)

- คำว่า cohort มีความหมายกลางๆ คือ กลุ่มประชากรที่ถูกสังเกต

โดยไม่มีการให้ intervention ใดๆ หากออกแบบการวิจัยโดยมีการวางแผนเก็บข้อมูลและติดตามกลุ่มประชากร (cohort) ไประยะเวลาหนึ่งๆ อาจเรียก study design ว่าเป็น prospective cohort study แต่หากเป็นการเก็บข้อมูลแบบภาคตัดขวาง ไม่มีการติดตามต่อ ก็มักเรียกว่า cross-sectional study (ซึ่งจริงๆ แล้วก็เป็นการใช้ข้อมูลจาก cohort นั้นมาวิเคราะห์) ส่วนคำว่า retrospective cohort study หมายถึง การนำข้อมูลของกลุ่มประชากรที่สนใจมาวิเคราะห์แต่ไม่ได้มีการวางแผนการเก็บข้อมูลไว้ก่อนในอดีต

- Observational study ที่นิยมทำ คือ การหาความชุก (prevalence) และอุบัติการณ์ (incidence) หรือ การหาความสัมพันธ์ (association หรือ correlation) มีประเด็นควรทราบ ดังนี้
 - การหาความชุกหรืออุบัติการณ์ สิ่งสำคัญ คือ ต้องตรวจสอบว่ามีตัวหาร (denominator) ที่ถูกต้อง
 - การหาความสัมพันธ์ระหว่าง exposure ที่เราสนใจ (เช่น risk factor) กับ outcome (เช่น โรค) อาจออกแบบเป็น prospective cohort study หรือ case control study ซึ่ง 2 วิธีมีข้อดีและข้อจำกัดต่างกัน ข้อดีของ prospective cohort คือ ไม่มี recalled bias และสามารถแน่ใจได้ว่ามี exposure ก่อนจะมี outcome การทราบลำดับเหตุการณ์ช่วยสนับสนุนว่าความสัมพันธ์ที่พบอาจเป็น causation แต่ข้อด้อย คือ ไม่เหมาะกับ outcome ที่พบน้อย (rare disease) ซึ่งจะต้องใช้ทรัพยากรและแรงงานในการเก็บข้อมูลมากกว่าจะได้ case เพียงพอ ดังนั้น กรณี rare outcome จึงนิยมทำเป็น case-control study มากกว่า แต่มีข้อจำกัด คือ เลี่ยง recalled bias ได้ยาก สิ่งสำคัญที่สุด ในการทำ association study คือ การเลือกคู่ชุก หรือ “control” ที่เหมาะสม คือ มีปัจจัยและบริบทอื่นๆ ที่ใกล้เคียงกับ case มากที่สุด การเลือกเปรียบเทียบ case ที่เป็นผู้ป่วยโรงพยาบาล กับ control ที่มาจากชุมชน บางครั้งมีตัวแปรที่แตกต่างกันมากเกินไปที่ไม่สามารถควบคุมได้ด้วยการวิเคราะห์ทางสถิติ

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

- ขนาดตัวอย่าง ต้องมี “ความพอดี” หากขนาดตัวอย่างเล็กไป ก็จะมี power ในการ detect นัยสำคัญทางสถิติไม่เพียงพอ (เกิด false negative study) แต่หากใหญ่เกินไป จะทำให้อาสาสมัครบางส่วนต้องรับความเสี่ยงโดยไม่จำเป็น สิ้นเปลืองและอาจทำให้เกิด false positive study ได้ (แนะนำ website ช่วยคำนวณขนาดตัวอย่างง่ายๆ คือ www.openepi.com)
- ขั้นแรก นักวิจัยต้องระบุ primary outcome และ secondary outcome ให้ชัดเจน โดยมีหลักเลือกสูตรคำนวณ ดังนี้
 - หาความชุกหรืออัตราส่วน (กลุ่มเดียว) ใช้สูตรสำหรับ prevalence (หรือ one proportion)
 - ต้องการเปรียบเทียบค่าอัตราส่วน (proportion) หรือ ค่าเฉลี่ย (mean, median) ระหว่างสองกลุ่ม ใช้สูตร compare 2 proportions หรือ compare 2 means
- การแทนที่ค่าต่างๆ ในสูตร ให้ใช้ข้อมูลจากการศึกษาในอดีตที่ใกล้เคียงกับการศึกษาของเราที่สุดมาอ้างอิง สำหรับการศึกษาคความชุกที่ไม่เคยมีการศึกษามาก่อน ให้กำหนดค่า prevalence (p) ในสูตร

เป็น 0.5 เนื่องจาก จะทำให้คำนวณได้ขนาดตัวอย่างสูงที่สุด ซึ่งมั่นใจได้ว่าเพียงพอ (ในโครงร่างการศึกษาต้องเขียนสูตรและอ้างอิงที่มาของตัวเลขด้วย)

- คำนวณขนาดตัวอย่างที่ต้องใช้ในแต่ละวัตถุประสงค์ ท้ายที่สุดให้ใช้ขนาดตัวอย่างที่มากที่สุดที่คำนวณได้ ทั้งนี้เพื่อให้ตอบได้ทุกวัตถุประสงค์ จากนั้นให้เพิ่มจำนวนขนาดตัวอย่างอีก 10-30% ของที่คำนวณได้เพื่อ loss of follow-up

แบบบันทึกข้อมูล

- แบบบันทึกข้อมูล (case record form หรือ CRF) ควรมีทั้งรูปแบบกระดาษและอิเล็กทรอนิกส์ แนะนำให้บันทึกข้อมูลด้วย EpiData หรือโปรแกรมที่สามารถตั้งค่า legal range เช่น ตั้งค่าว่าตัวเลขที่สามารถจะ enter ลงในตัวแปรอายุ ต้องอยู่ระหว่าง 18-80 ปีมิฉะนั้นจะลงข้อมูลไม่ได้ หรือตั้งค่าให้กระโดดข้ามบางตัวแปรที่ไม่เกี่ยวข้องได้ ทั้งนี้ เพื่อลดความผิดพลาดในการลงข้อมูล นอกจากนี้ การใช้โปรแกรมสามารถ validate ข้อมูลตอนทำ double entry ด้วยนักวิจัยสองคนได้ด้วย (การทำด้วย Excel spreadsheet มีโอกาสผิดพลาดสูง)
- เก็บตัวแปรเท่าที่ต้องการ (อย่าเก็บขยะ เพราะเสียเวลาตอน enter data) ในโครงร่างการศึกษาคควรวางแผนวิเคราะห์และทำ dummy table (ตารางเปล่าที่เตรียมไว้สำหรับแสดงผลการศึกษา) ไว้ก่อน จะช่วยให้ออกแบบ CRF ได้กระชับ
- ถ้ามีตัวแปรต่อเนื่อง แนะนำให้เก็บเป็นข้อมูลดิบไว้ด้วยเสมอ เช่น อายุ น้ำหนัก ระดับยา ยาลดความดันโลหิต แบ่งกลุ่มด้วย cut-off point เองเพราะอาจลงข้อมูลผิด การแบ่งเป็นกลุ่มย่อยๆ หรือสร้างตัวแปรใหม่สามารถทำได้ตอนวิเคราะห์ข้อมูล
- ในการศึกษาที่อาสาสมัครแต่ละรายมี follow-up time สั้น ยาวไม่เท่ากัน ต้องวิเคราะห์ด้วยวิธี survival analysis โดยมีตัวแปรสำคัญที่ต้องเก็บ คือ 1) Event ซึ่งต้องเป็นตัวแปรชนิด binomial เช่น ตาย/รอด หรือ seizure recurrence/no recurrence และ 2) Time to event คือ ระยะเวลาติดตามจนเกิด event ตัวอย่างเช่น ต้องการหาอัตราการชักซ้ำในคนที่มี first unprovoked seizure ในที่นี้ event คือ การชักซ้ำ ส่วน time to event คือ ระยะเวลาตั้งแต่ชักครั้งแรกจนกระทั่งเกิดการชักซ้ำ แต่สำหรับรายที่ติดตามไปแล้วยังไม่เกิดการชักซ้ำ time to event จะใช้ตัวแปรระยะเวลาดังแต่ชักครั้งแรกจนถึงวันที่มาติดตามครั้งสุดท้าย (คือ วันที่จะหยุดเก็บข้อมูลการวิจัยของโครงการ) และแนะนำให้เก็บเป็นตัวแปรวันที่ (นำวันที่ไปหักลบกันภายหลังตอนวิเคราะห์) อย่างคำนวณเป็นจำนวนวันด้วยตนเองแล้วลงใน CRF เพราะผิดพลาดได้ง่าย
- หากเป็นการติดตามและวัดตัวแปรเดิมๆ ซ้ำหลายครั้ง ควรปรึกษานักสถิติช่วยออกแบบ CRF เนื่องจากแบบบันทึกข้อมูลสำหรับ longitudinal study หรือ repeated measurement ดังกล่าว ควรเก็บข้อมูลในรูปแบบที่เรียกว่า long form ซึ่งแตกต่างจากการเก็บข้อมูลของ cross-sectional study ที่เราเห็นทั่วไป

การวิเคราะห์ทางสถิติ

- การอนุมานทางสถิติ ประกอบด้วย
 - 1) การประมาณค่า (parameter estimation) เพื่ออธิบายลักษณะ

ของประชากร เช่น ร้อยละ ค่าเฉลี่ย

2) การทดสอบสมมุติฐาน (hypothesis testing) เช่น การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย การคาดคะเนความสัมพันธ์

- ชนิดของสถิติที่ใช้วิเคราะห์ขึ้นอยู่กับ ชนิดของตัวแปร การแจกแจงข้อมูลของตัวแปร จำนวนกลุ่มที่ต้องการเปรียบเทียบ ตัวแปรเป็นอิสระต่อกันหรือไม่ วัดครั้งเดียวหรือเป็นการวัดซ้ำ (ดู สถิติสำหรับวิเคราะห์ข้อมูลใน ตารางที่ 1)
- แม้นักวิจัยจะไม่มีพื้นฐานทางสถิติ อย่างน้อยควรจะทำ 3 เรื่องต่อไปนี้

- 1) ทราบ “ชนิดของตัวแปร” ทุกตัวที่อยู่ในงานวิจัย
- 2) ทราบว่า การรายงานค่าสถิติ ต้องรายงานทั้งค่าสถิติหลัก (estimate) และการกระจาย (dispersion) เช่น ค่า mean ต้องรายงานพร้อมกับ sd หรือ median กับ interquartile range (IQR) หรือ OR กับ 95%CI
- 3) นักสถิติต้องตรวจสอบการแจกแจงข้อมูลของตัวแปรแต่ละตัวว่าเป็น normal distribution หรือไม่ เพื่อเลือกว่าจะควรใช้ parametric (ถ้าแจกแจงแบบ normal distribution) หรือ non-parametric statistics และนักวิจัยควรขอข้อมูลนี้จากนักสถิติด้วย

ชนิดตัวแปร

- Continuous variable เช่น ระดับยา อายุ น้ำหนัก รายได้ จำนวนชักเฉลี่ยต่อเดือน
- Ordinal variable เช่น ความรุนแรง (mild moderate severe)
- Categorical variable เช่น ศาสนา (พุทธ คริสต์ อิสลาม อื่นๆ) ชนิดของการชัก
- Binomial variable เช่น เพศ (ชาย/หญิง) 50% seizure reduction (ใช่/ไม่ใช่)

การเตรียมการนำเสนอรายงานผลการศึกษา

- คิดให้แจ่มชัดว่าจะวิเคราะห์และแสดงผลการศึกษาอย่างไรตั้งแต่เขียนโครงร่างการศึกษา การเขียน dummy table ไว้ก่อนจะช่วยให้ นักวิจัย focus ได้ดีและใช้ในการสื่อสารความต้องการของนักวิจัยกับนักสถิติ
- หากเป็น RCT ควรร่าง flow diagram แสดงการแบ่งกลุ่มและติดตามอาสาสมัคร
- หากจะทำการศึกษาค้นหาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆระหว่าง 2 กลุ่ม ตารางหลักที่ควรมี คือ ตาราง baseline characteristics หรือ ตารางแสดงผลการทดสอบทางสถิติอย่างหยาบ (crude หรือ univariate analysis) เปรียบเทียบปัจจัยต่างๆระหว่างกลุ่ม (แสดงค่า p-value ว่าแตกต่างกันมีนัยสำคัญหรือไม่) และ ตารางแสดงผลการทดสอบทางสถิติที่มีการ adjust ตัวกวนแล้ว (multivariate analysis) ซึ่งจะแสดงผลเป็น odd ratio หรือ relative risk
- ข้อมูลเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ต้องการความละเอียดสูงให้เสนอในรูปแบบตาราง ส่วนข้อมูลที่ต้องการสื่อให้เห็นแนวโน้ม (trend) ควรใช้กราฟหรือแผนภาพ (ไม่นิยม pie chart ในการนำเสนอที่เป็นวิชาการ)

การขอรับการพิจารณาทางจริยธรรม

การทำวิจัยในมนุษย์ ต้องผ่านการพิจารณาจริยธรรมโดย ethics committee ของสถาบันต้นสังกัดและสถานที่ที่เก็บข้อมูลจากอาสาสมัคร ควรเผื่อเวลาสำหรับขั้นตอนนี้อย่างน้อย 2-3 เดือน การเริ่มเก็บข้อมูลจากอาสาสมัครไปก่อน ถือเป็น serious non-compliance ข้อมูลที่เก็บไปก่อนอาจจะไม่ได้รับอนุญาตให้นำไปใช้ และหากคณะกรรมการจริยธรรมพบว่ามีการกระทำผิดซ้ำๆ นักวิจัยอาจถูกระงับการทำวิจัยในอนาคต

ท้ายบทความ

เรื่องที่นักวิจัยกังวลมักเป็นเรื่อง การวิเคราะห์ข้อมูล เพราะต้องพึ่งพานักสถิติ เพื่อลดปัญหานี้ในทางปฏิบัติ นักวิจัยควรเขียน operational definition ที่ชัดเจนของตัวแปรแต่ละตัว พร้อมหน่วยการวัด (ถ้ามี) และเขียน dummy table หรือร่างรูปแบบกราฟที่ต้องการนำเสนอเตรียมไว้ก่อนไปปรึกษานักสถิติ เพื่อให้เข้าใจว่าชนิดตัวแปรและพิจารณาได้ว่าควรวิเคราะห์ด้วยสถิติแบบใด เท่านั้น ทุกท่านก็ทำงานวิจัยได้แล้ว ไม่เกินความสามารถของทุกคนค่ะ

เอกสารอ้างอิง

อรุณ จิรวัดณ์กุล, มาลินี เหล่าไพบุลย์, จิราพร เสียวอยู่, ยุพา ถาวรพิทักษ์, จารุวรรณ โชคคนาพิทักษ์, บัณฑิต ถิ่นคำรพ, นิคม ถนอมเสียง. (2542). ชีวสถิติ. ขอนแก่น. โรงพิมพ์คลังน่านวิทยา.

ตารางที่ 1 สถิติที่ใช้สำหรับวิเคราะห์ตัวแปรที่เป็นอิสระต่อกัน

ชนิดตัวแปร	การวิเคราะห์	Parametric statistics	Non-Parametric statistics
Continuous	ค่ากลางของกลุ่ม	Mean (sd.)	Median (IQR)
	เทียบค่าเฉลี่ย 2 กลุ่ม	t-test (*paired t-test)	Mann-Whitney U Test (Wilcoxon Matched Pairs Signed Ranks Test)
	เทียบค่าเฉลี่ย >2 กลุ่ม	1-way ANOVA (*Repeated ANOVA)	Kruskal-Wallis Test (*Repeated ANOVA)
	Correlation	Pearson correlation coefficient (r, 95%CI)	Spearman Rank Correlation
	Univariate analysis	Simple linear regression	
	Multivariate analysis	Multiple linear regression	
Categorical	สัดส่วน	ร้อยละ	
	เทียบสัดส่วน 2 กลุ่ม	Chi-squared test (χ^2) (*McNemar test)	Fisher's Exact test (*Binomial exact probability test)
	เทียบสัดส่วน >2 กลุ่ม	Chi-squared test (χ^2) (*Generalized estimating equations or GEEs)	
	Univariate analysis	Simple logistic regression	
	Multivariate analysis	Multiple logistic regression (*Conditional logistic regression)	

หมายเหตุ* สถิติสำหรับตัวแปรไม่เป็นอิสระต่อกัน เช่น ในการศึกษาแบบ matched case-control หรือข้อมูลที่มีการวัดซ้ำ

An interesting case in Epilepsy Surgery

Chonpivat Treepong, MD¹, Chanikhan Sattaporn, MD²,
Teeradej Srikitvilaikul, MD³, Kanjana Unnwongse, MD¹

¹ Neurology Department, Prasat Neurological Institute, Bangkok

² Neuro-pediatric Department, , Prasat Neurological Institute, Bangkok

³ Neurosurgery Department, , Prasat Neurological Institute, Bangkok

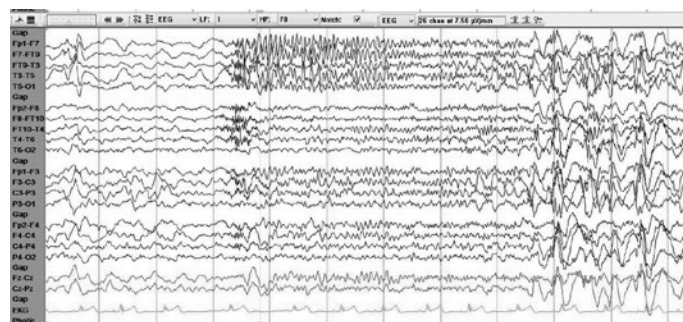
Case

A 15-year-old man, right handedness, from Uthaithani who could only finished a primary school due to frequent seizures. He had first seizure when he was 10 years old. His parent noticed he had episodes of a brief body posturing without any preceding auras. Afterward he would have a cluster of head drops. He refused having generalized convulsions or admitting to hospital as a result of status epilepticus. He reported losing his awareness during those episodes. He experienced seizure almost every day. His previous anti-epileptic drugs consists of Phenytoin, Carbamazepine and Clobazam. He is currently on Levetiracetam 3000 mg/day, Valproate 1500 mg/day, Topiramate 300 mg/day and Lamotrigine 200 mg/day. Despite he has been on a few anti-epileptic drugs, his seizures kept continue on daily basis. He has no any epilepsy risk factors, including febrile convulsion, family history of epilepsy, significant head trauma or obvious central nervous system diseases. He came to PNI for a second opinion.

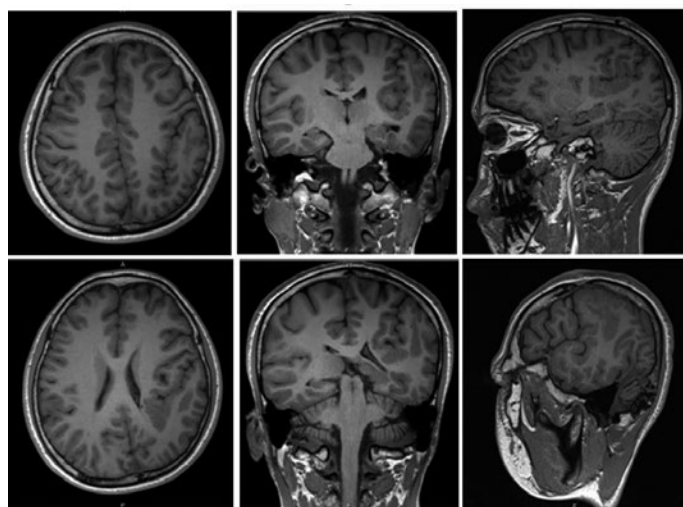
His physical and neurological examination revealed unremarkable. His first long term video-EEG reported slow PDR and left hemispheric focal slows as well as repetitive spike and waves over the left hemisphere predominantly at left fronto-temporal, maximum negativity at FT9/T3.



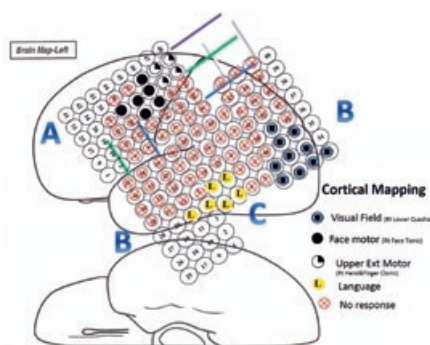
Forty-nine clinical seizures were recorded, consisting of axial tonic followed by occasionally cluster of atonic seizures. Together with these clinical seizures, rhythmic fast activity EEG seizures pattern was seen in the left fronto-temporal area, maximum negativity at FT9.



His MRI of brain demonstrated vertical orientation of left sylvian fissure seen with cortical grey matter thickening at left temporal lobe, left parietal lobe, left insular cortex, suggestive of cortical malformation at the left temporo-parietal area and mild atrophic change of left hippocampus as compared to the right side.



Wada test was initially done instead of fMRI due to lack of patient's co-operation, reporting bilateral language dominance, predominate on the left. Subsequently fMRI was performed to confirm WADA result and it revealed left hemispheric language dominance.



There were 3 neuropsychological subtests including WISC-III (The Wechsler Intelligence Scale for Children), CMS (Children's Memory Scale) and WRAT-Thai (Wide Range Achievement Test-Thai) performed. The result suggested that the patient has a mild mental retardation, based on impaired of all items (full scale IQ, verbal IQ, and performance IQ) and impaired all memory indexes without a significant difference among subtests.

Discussion

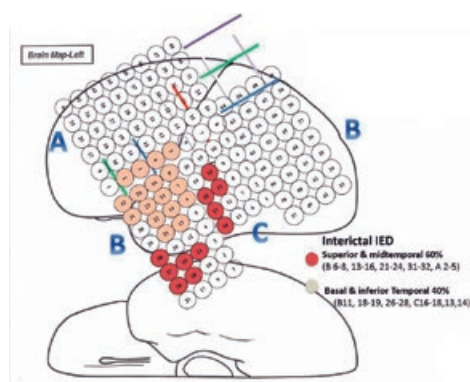
From the principles of presurgical evaluation¹, the goal is to identify the epileptogenic zone, the cortical area generating seizures, whose complete removal or disconnection is necessary for seizure freedom. Unfortunately nowadays there is no test available to identify this zone. We must use 5 cortical zones, obtained from electro-clinical data and current accessible technologies to point out where epileptogenic zone is. Five zones comprise of 1) Symptomatogenic zone, the cortical area responsible for the initial symptoms of an aura or a seizure and it can be defined using history and video recordings of seizures; 2) Functional deficit zone, corresponds to interictal neurologic or neuropsychological deficits that may be detected through the neurologic examination, neuropsychological testing, or functional imaging; 3) Irritative zone generates interictal epileptiform discharges; it is estimated through interictal EEG; 4) Ictal onset zone creates the initial seizure discharges; it can be approximated through ictal EEG recordings and ictal single photon emission CT (SPECT); 5) Epileptogenic lesion is a structural imaging abnormality responsible for the generation of seizures; it may be visualized by MRI.

Based on the history of seizure symptom and recorded clinical seizures, the patient is likely having axial tonic seizures followed by atonic seizures. His seizures probably originated from premotor or supplementary sensorimotor area (SSMA) and later involved to the area, responsible for his consciousness. Therefore the symptomatogenic zone in this patient would be premotor or SSMA. Unfortunately information regarding lateralization is lacking. From EEG standpoint, interictally he has focal left hemispheric slows and sharp waves, maximum in the left fronto-temporal region. Ictally EEG seizures emerged approximately from the same area. These pieces of information suggests that both irritative zone and ictal onset zone are likely located around left frontal and temporal areas. His MRI discovered a huge epileptogenic lesion, a malformation of cortical development, in the left parietal and temporal lobes. Functional deficit zone is defined by the abnormalities, detected during physical examination and neuropsychological tests; however, only diffuse intelligence and memory deficit are identified. Hence for this zone, no data suggested localization or lateralization.

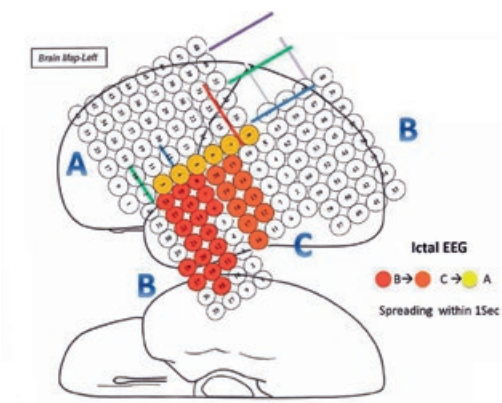
Overall, 3 out of 5 cortical zones in this patient, namely irritative, ictal onset and epileptogenic lesion, situate in the left fronto-parieto-temporal areas. At this point all informations are not discordant, although we could only commit on location of symptomatogenic zone and non-localizable functional deficit zone. Undoubtedly the epileptogenic zone of this patient localizes in the left fronto-parieto-temporal areas. However given the

dominant hemisphere is on the left, based on WADA and fMRI results, expressive and receptive language areas might be affected after surgery. Similar condition is objected to sensorimotor areas. Thus these functional areas needed to be secured as much as possible. Facing to two challenges, first is an extended cortical malformation and secondly post-operative concerning of neurological deficits, our multidisciplinary team recommended intracranial EEG evaluation to precisely define ictal onset zone to enhance seizure freedom and to minimize post-operative deficits.

After discussing treatment option and prognosis to patient and family, they decided to undergo subdural grids placement. One hundred and twenty-eight subdural electrodes were placed covering the left fronto-parieto-temporal area. Interictally, 2 populations of interictal epileptiform discharges were seen. One is over the left superior and middle temporal gyri (60%), and another one is over the left basal and inferior temporal area (40%).

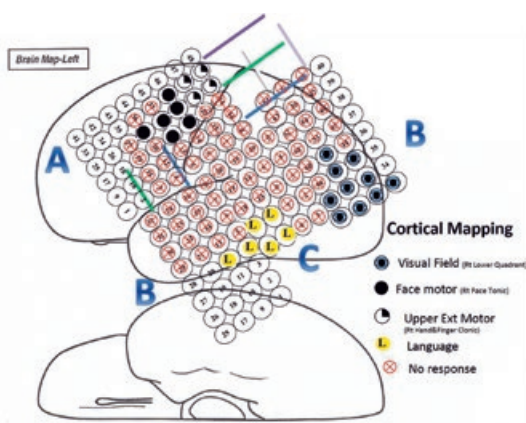


Nineteen clinical seizures were recorded, consisting of bilateral arms and axial tonic seizures followed by atonic seizures. This clinical seizures were associated with regional left superior, middle and inferior temporal EEG seizure pattern.



Electrical stimulation was performed using 5 seconds trains of 50 Hz biphasic square-wave pulsed of constant, current stimuli of 1 millisecond duration in a bipolar fashion. Functional mapping revealed posterior language area (receptive) at postero-

inferior temporal region and face and upper extremity motor at middle and superior frontal regions as well as visual function at occipital region.



Ultimately patient had a resection of ictal onset area and MRI abnormality, which included left temporal and parietal lobes, sparing all function areas. Two months post-operative, patient and family reported no seizure and right hand clumsy was noted.

Epilepsy surgery increases seizure free rate in refractory epileptic patient who is resistant to number of anti-epileptic drugs. Nonetheless, the notion remains that epilepsy surgery is substantially underutilized despite the emergence of class I evidence² and widely endorsed Clinical Practice Guidelines (CPGs)³. It is known that one third of epileptic patients became drug-resistance.⁴ Unfortunately, those patients had to wait for quite

a long time until they could undergo presurgical evaluation⁵. This could be explained by lack of knowledge about drug-resistant definition and epilepsy surgery outcome as well as complication. Surgical candidates could be identified through a detailed seizure history, physical examination, and the use of EEG and MRI. Identification of the candidates is encouraged to be done by the general neurologist which should be considered as soon as drug resistance becomes evident. In Prasat Neurological Institute, we have been given surgery as a treatment options for drug-resistant epilepsy, since 2010. Majority of our patients (80%, n=70) were free from seizures after surgery. After 2 years anti-epileptic drugs could be reduced or even stopped. Post-operative transient neurological deficit occurred in 20% of patients, permanent deficit occurred in 1.5% of patients, and no dead reported (unpublished). Regarding to socio-economy, previous study in Thailand has shown that their unemployment rate was reduced for about 62% and 45% of patients earned more income after the patients became seizure free.⁶

References

1. Felix Rosenow, Hans Luders,. Presurgical evaluation of epilepsy: Invited review. *Brain* 2001;124:1683-1700.
2. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001;345:311-318.
3. Engel J Jr, Wiebe S, French J, et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in Association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 2003;60:538-547.
4. Mohanraj R, Brodie MJ. Diagnosing refractory epilepsy: response to sequential treatment schedules. *Eur J Neurol* 2006;13:277-282.
5. Choi H, Carlino R, Heiman G, Hauser WA, Gilliam FG. Evaluation of duration of epilepsy prior to temporal lobe epilepsy surgery during the past two decades. *Epilepsy Research* 2009;86:224-227.
6. ชัยชน โสวัจรีบุญกุล และคณะ. คุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคลมชัก หลังผ่าตัดหายประทุด้วยการมีอาชีพ และรายได้. *จดหมายเหตุทางแพทย์ น.ย.* 2547;88:207-213.

Journal Watch

J Neurol
DOI 10.1007/s00415-014-7471-z

ORIGINAL COMMUNICATION

Non-convulsive status epilepticus after ischemic stroke: a hospital-based stroke cohort study

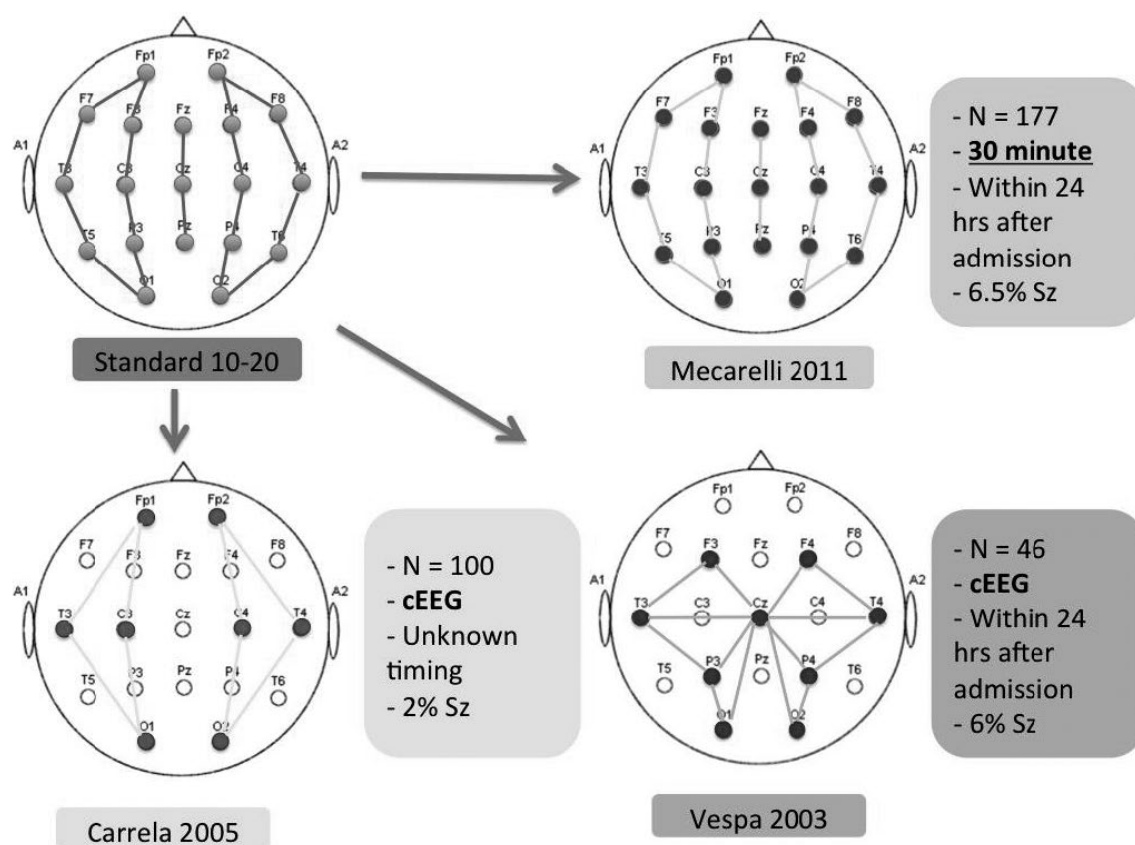
Vincenzo Belcastro • Simone Vidale •
Gaetano Gorgone • Laura Rosa Pisani •
Luigi Sironi • Marco Arnaboldi • Francesco Pisani

สรุปโดย นพ. ไซตวิวัฒน์ ศันศิริสิทธิกุล และ อ.นพ. ชุตติศักดิ์ ลิ้มโกย
สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เป็นที่ทราบกันดีว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุที่สำคัญสาเหตุหนึ่งของอาการชัก (seizure) โรคลมชัก (epilepsy) หรือภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus) โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ในขณะที่เดียวกันภาวะชักที่เกิดภายหลังโรคหลอดเลือดสมองจัดเป็นภาวะที่พบได้บ่อยและมีความสำคัญในเวชปฏิบัติ ซึ่งสามารถจำแนกออกได้เป็น 2 ประเภทคือ early post stroke seizure และ late post stroke seizure โดยเชื่อว่าทั้งสองภาวะมีกลไกของการเกิดอาการชักและการดำเนินโรคโดยที่แตกต่างกัน โดยระยะเวลาที่ใช้ในเป็นเกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้ากลุ่ม early post stroke seizure จะอยู่ในช่วงภายในระยะเวลาประมาณ 1-2 สัปดาห์ ภายหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยมากจะเกิดภายใน 24 ถึง 72 ชั่วโมงแรก

ในรายงานการศึกษาเกี่ยวกับอาการชักที่เกิดภายหลังโรคหลอดเลือดสมอง ปัจจุบันพบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะ intracerebral hemorrhage หรือ subarachnoid hemorrhage มีโอกาสเกิดอาการชักทางคลินิกในภายหลังได้สูงถึงประมาณร้อยละ 5 ถึงร้อยละ 34 ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้การศึกษาด้วย continuous EEG monitoring ด้วย standard 10-20 EEG monitoring พบว่ามีโอกาสเกิดภาวะชักในระยะ acute ได้ประมาณร้อยละ 30 ซึ่งผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งจะมีเฉพาะ electrographic seizure โดยพบว่ามีความสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคทางระบบประสาทที่ไม่ดี หรือการมีเลือดออกในเนื้อสมองในปริมาณมากและภาวะสมองบวม

สำหรับในกลุ่มผู้ป่วย ischemic stroke จากการศึกษาทางคลินิกพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีโอกาสเกิด acute seizure ได้ประมาณร้อยละ 2.3 ถึงร้อยละ 10.8 อย่างไรก็ตาม การศึกษาในปัจจุบันมีการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองด้วยระยะเวลาเพียง 30 นาที หรือการติดขั้วไฟฟ้าไม่ครบตามวิธีมาตรฐาน standard 10-20 EEG system ซึ่งทำให้ตรวจพบอาการชักหรือคลื่นชักในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้สูงสุดเพียงประมาณร้อยละ 6 โดยไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่ไม่ดี หรืออัตราการตายที่เพิ่มขึ้น



รูปที่ 1 แสดงการศึกษาลักษณะชักที่เกิดขึ้นตามหลังภาวะ acute ischemic stroke ด้วย EEG study ไม่พบว่ามีการศึกษาด้วย standard 10-20 continuous EEG monitoring

จากหลักฐานเชิงประจักษ์ดังกล่าว ในปัจจุบันสมาคมเวชบำบัดวิกฤตหลายแห่งจึงได้ให้คำแนะนำว่า ในผู้ป่วยที่มีภาวะ intracerebral hemorrhage หรือ subarachnoid hemorrhage ที่มีอาการทางคลินิกแยกลงโดยไม่ทราบสาเหตุ ถือว่ามีข้อบ่งชี้ในการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง แต่ในผู้ป่วยที่มีภาวะ ischemic stroke ในปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำหรือข้อบ่งชี้ให้ตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่องที่ชัดเจน

ESICM 2013 recommendation for cEEG monitoring

Ischemic stroke	Hemorrhagic stroke (ICH, SAH)
Weak recommendation , very low quality of evidence – grade 2D	Strong recommendation , low quality of evidence – grade 1C
Suggest EEG to rule out NCSz in all AIS patients with unexplained and/or persistently altered consciousness	Recommend EEG to rule out NCSz in all SAH patients with unexplained and persistent altered consciousness

Neurocritical care guideline 2012 for evaluation and management of status epilepticus

Indication for cEEG in SE	Incidence of NCS/NCSE
Recent clinical sz or SE without return to baseline	18-50%
Coma, including post-arrest	20-60%
Epileptiform activity or Periodic discharges	40-60%
Intracranial hemorrhage (TBI, SAH, ICH)	20-35%
Suspected NCS in pt with altered mental status	10-30%
Unclear indication for cEEG in ischemic stroke***	

รูปที่ 2 แสดงระดับคำแนะนำของข้อบ่งชี้สำหรับการตรวจ continuous EEG monitoring, ESICM: European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)

การศึกษานี้ จึงมีความสำคัญในการเปลี่ยนแปลง clinical practice recommendation สำหรับการดูแลและเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วย acute ischemic stroke

วิธีการวิจัย

ผู้ป่วยที่มีภาวะ acute ischemic stroke ที่ได้รับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง S. Anna Hospital ที่ไม่มีภาวะ acute symptomatic seizure จากเหตุอื่นที่อธิบายได้ และไม่มีประวัติมีอาการชักมาก่อนเกิด acute ischemic stroke, recurrent stroke, ได้รับยา anti-epileptic or sedative medication หรือมีภาวะ hemorrhagic transformation. ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ดังกล่าวจะได้รับการตรวจ standard 10-20 continuous EEG monitoring ทุกรายภายใน 1 สัปดาห์หลัง onset of acute ischemic stroke หรือได้รับการตรวจทันทีถ้าแพทย์ผู้ดูแลสงสัยว่าผู้ป่วยมีอาการชัก ในกรณีภายหลังจาก 1 สัปดาห์หลัง onset of acute ischemic stroke จะตรวจ standard 10-20 continuous EEG monitoring เมื่อแพทย์ผู้ดูแลสงสัยภาวะชักเท่านั้น ภาวะชักที่ตรวจพบทางคลินิกจะแบ่งเป็น Convulsive seizures (CSz) และ Convulsive status epilepticus (CSE) ภาวะชักที่ตรวจพบจาก CEEG monitoring จะแบ่งเป็น Non-convulsive seizures (NCSz) และ Non-convulsive status epilepticus (NCSE) ซึ่งแบ่งย่อยตามระยะเวลาเป็น early (ภายใน 1 สัปดาห์หลัง stroke onset) และ late seizure ตามลำดับ โดยเก็บข้อมูลทางด้าน demographic data, Stroke Characterization ตาม clinical syndrome (Oxfordshire Community Stroke Project: OCSP) และ Stroke etiology (TOAST classification), NIH stroke scale (NIHSS), Neuroimaging data, functional outcome (MRS) และ mortality rate during hospitalization เพื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด NCSE และผลกระทบของภาวะ NCSE ที่มีต่อพยากรณ์โรคของภาวะ acute ischemic stroke

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยเข้าสู่วิจัยการศึกษานี้จำนวน 889 ราย พบผู้ป่วยที่มีภาวะ acute post-ischemic stroke seizure จำนวน 59 ราย (6.6%) โดยข้อมูลทางคลินิกพบผู้ป่วยที่มีภาวะ early CSz/CSE จำนวน 41 ราย (4.6%) ซึ่งในกลุ่มนี้ประมาณ 1 ใน 3 (14 ราย) จะพบมีภาวะ late CSz/CSE เกิดขึ้นภายหลัง

ข้อมูลที่ได้จากการตรวจ CEEG พบว่าค่า mean duration ของการตรวจ CEEG อยู่ที่ 9 ชั่วโมง 22 นาที (range 6 ชั่วโมง 15 นาที ถึง 13 ชั่วโมง 27 นาที) โดยผู้ป่วย 68% ได้รับการตรวจ CEEG ภายใน 3 วันหลังจาก onset of acute ischemic stroke พบผู้ป่วยที่มีภาวะ NCSE จำนวน 32 ราย (3.6%) ซึ่งแบ่งย่อยเป็น early NCSE จำนวน 20 ราย (62.5%) และ late NCSE จำนวน 12 ราย (37.5%) ซึ่งในกลุ่ม early NCSE และ late NCSE จะพบมี clinical CSz/CSE นำมาก่อนจำนวน 35% (7/20) และ 75% (9/12) ตามลำดับ สำหรับอาการทางคลินิกที่ทำให้แพทย์ผู้ดูแลสงสัยภาวะ NCSx/NCSE มากที่สุดคือ impairment of consciousness/agitation และ aphasia

เมื่อทำการวิเคราะห์ทางสถิติด้วย univariate analysis พบว่าการเกิดภาวะ NCSE มีความสัมพันธ์กับ NIHSS score ที่สูง, infarct size ที่ใหญ่ (> 3 cm), Clinical syndrome (Total anterior circulation infarction) และ stroke etiology (large artery atherothrombosis) ดังแสดงในตารางที่ 1

Table 1 Demographic and clinical characteristics of the screened population

Variable	NCSE (n = 32)	No NCSE (n = 857)	Overall (n = 889)
Demographic data			
Age (years)	66.5 (61.0–78)	65.0 (58.0–77.0)	65.0 (58.0–77.0)
Male	16 (50)	550 (64.1)	566 (63.6)
Stroke severity indicators			
NIHSS	13.0 (9.0–15.0)*	3.0 (2.0–7.0)	4.0 (2.0–8.0)
mRS >2	12 (37.5)	343 (40.0)	355 (39.5)
Large size infarct			
≤1 cm	2 (6.3)*	447 (52.2)	449 (50.5)
>1 cm	9 (28.1)*	284 (33.1)	293 (33.0)
>3 cm	21 (65.7)*	126 (14.7)	147 (16.5)
Vascular risk factors			
Hypertension	16 (50.0)	430 (50.1)	446 (50.1)
Diabetes	9 (28.1)	186 (21.7)	195 (21.7)
Cardiac arrhythmia	5 (15.6)	188 (21.6)	192 (21.4)
Smoking	2 (6.2)	310 (36.2)	312 (35.0)
Hyperlipidemia	8 (25)	276 (32.2)	284 (31.5)
TIA	5 (15.6)	120 (14.0)	125 (13.9)
OCSP classification			
TACI	15 (46.8) [‡]	123 (14.3)	138 (15.5)
PACI	11 (34.3)	126 (14.7)	137 (15.4)
LACI	0	385 (45.0)	385 (43.5)
POCI	6 (18.7)	268 (31.2)	274 (30.8)
TOAST classification			
Large artery atherothrombosis	13 (40.6) [†]	69 (8.0)	82 (9.2)
Cardioembolic	10 (31.2)	227 (26.5)	237 (26.6)
Lacunar	0	315 (36.7)	315 (35.4)
Cryptogenetic	7 (21.9)	214 (25.0)	221 (24.8)
Other	2 (6.2)	58 (6.8)	60 (6.8)

Discrete variables (sex, large size infarct, vascular risk factors, OSCP and TOAST ischemic stroke subtypes) are indicated as number of cases (percentage). Age is indicated as median (interquartile range) and NIHSS score as geometric mean (standard error)

mRS Modified Rankin Scale, NCSE non-convulsive status epilepticus, NIHSS NIH Stroke Scale, PACI partial anterior circulation infarct, POCI posterior circulation infarct, TACI total anterior circulation infarct, TIA transient ischemic attack

* $p < 0.0001$, [†] $p = 0.0001$ and [‡] $p = 0.001$ in comparison to No NCSE patients

เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วย multiple logistic regression จะพบว่าเหลือปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ NCSE คือ NIHSS score, infarct size และ large artery atherothrombosis etiology ดังแสดงในตารางที่ 2

Table 2 Independent predictors of NCSE in patients with ischemic stroke

	SE	z	p	OR	95 % CI
TACI	0.24	-1.46	0.1	0.34	0.12 1.03
Large artery atherothrombosis	1.57	3.07	0.002	3.7	1.60 6.49
Infarct size	1.56	2.92	0.003	3.6	1.52 8.44
NIHSS score	0.05	2.72	0.007	1.14	1.04 1.24

Variables not in equations: gender, age, hypertension, diabetes mellitus, cardiac arrhythmia, smoking, hyperlipidemia, TIA, PACI, POCI, other TOAST classification aetiologies

CI confidence interval, OR odds ratio, SE standard error, NIHSS NIH Stroke Scale

สำหรับการรักษาภาวะ NCSE พบว่ามีผลการรักษาที่ค่อนข้างดีโดยพบว่าผู้ป่วยจำนวน 29 ราย (90.6%) สามารถหยุดภาวะ NCSE ได้ด้วย IV benzodiazepine ร่วมกับ IV Phenytoin, Levetiracetam หรือ Lacosamide มีเพียง 3 รายเท่านั้น (9.4%) ที่เข้าสู่ภาวะ refractory status epilepticus ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษาใน intensive care unit อย่างไรก็ตามพบว่าเมื่อติดตามผู้ป่วยจำนวน 28 รายต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 2-43 เดือน (ทุกรายทานยากันชัก) พบว่าผู้ป่วยเพียง 3 รายเท่านั้น (10.7%) ที่มี seizure free ผู้ป่วยที่เหลือจะมีภาวะ post-stroke epilepsy ตามมา โดยความถี่ของอาการชักส่วนใหญ่อยู่ระหว่าง 3-8 ครั้งต่อเดือน

สำหรับพยากรณ์โรคทางระบบประสาทเมื่อวิเคราะห์ด้วย NIHSS score และ MRS score ในระหว่างที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ NCSE และกลุ่มที่ไม่มีภาวะนี้ อย่างไรก็ตาม ทีมผู้วิจัยจะรายงานผล long term outcome ในการศึกษาต่อไปเมื่อได้ติดตามผู้ป่วยไปเป็นระยะเวลาที่นานพอ

สรุป

การศึกษานี้เป็น hospital-based cohort study เพื่อประเมินภาวะ NCSE ที่เกิดภายหลัง acute ischemic stroke โดยการตรวจด้วย CEEG monitoring ผลการศึกษาพบว่าเมื่อได้รับการตรวจด้วยเครื่องมือที่เหมาะสมสามารถพบภาวะ NCSE ภายหลัง acute ischemic stroke ได้ไม่น้อย ซึ่งน่าจะนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงใน clinical practice และ awareness ของทีมแพทย์ผู้ทำการดูแลรักษาผู้ป่วย acute ischemic stroke เพื่อให้การตรวจวินิจฉัยและรักษาภาวะ NCSz/NCSE ซึ่งเป็น treatable complication ที่เกิดขึ้นภายหลังภาวะ acute ischemic stroke

EEG Quiz

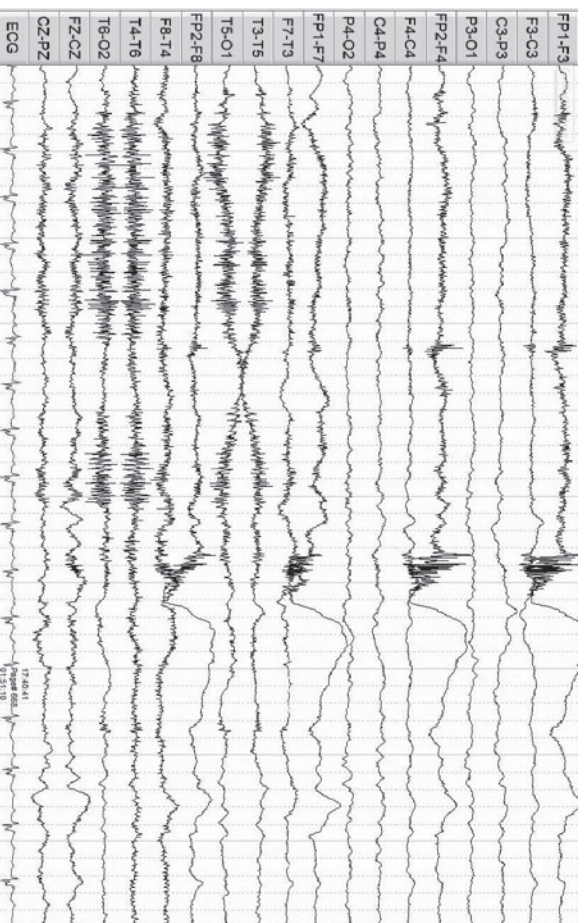


Figure 1

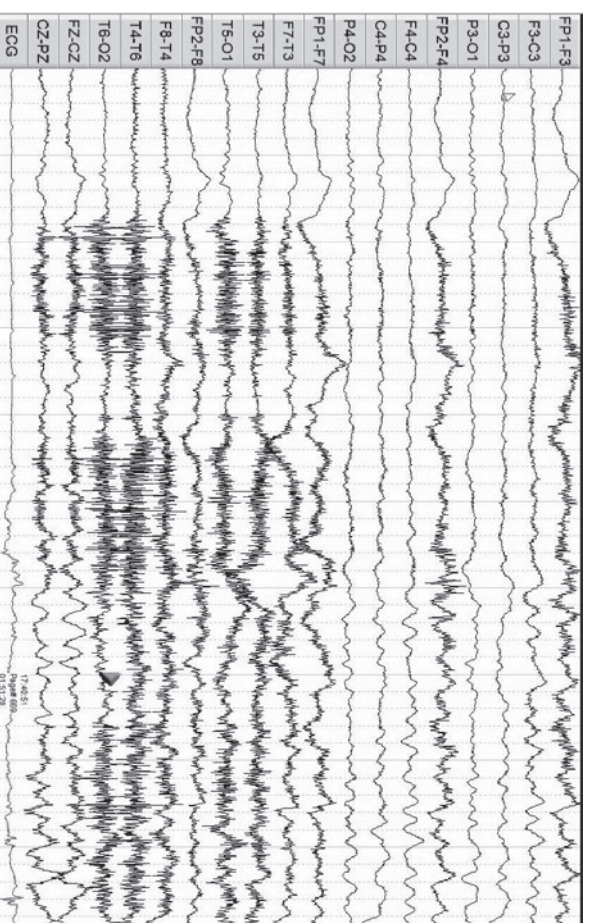


Figure 2

A 3-year-old boy is brought into your hospital due to several fits reported by his mother. He has suddenly got more than 10 events since today morning. His mom describes all the events are stereotypic, during which he was sitting on his bed, then suddenly paused his activities, confused, crying with trembling and jerky body for 5-10 seconds, turning blue then completely lost his tone and collapse. He recovered quickly within 20 – 30 seconds. He was well and fully responsive in between the events. His mother reports he had the similar events a month ago, several in a day before complete resolution until sudden recurrence today. Physical, neurological, and cardiovascular examination is normal on admission.

The video EEG monitoring of the event is shown in Figure 1, 2, 3 respectively

What is the most likely diagnosis?

1. Viral encephalitis
2. Generalized epilepsy
3. Cardiogenic syncope
4. Non-epileptic attack disorder

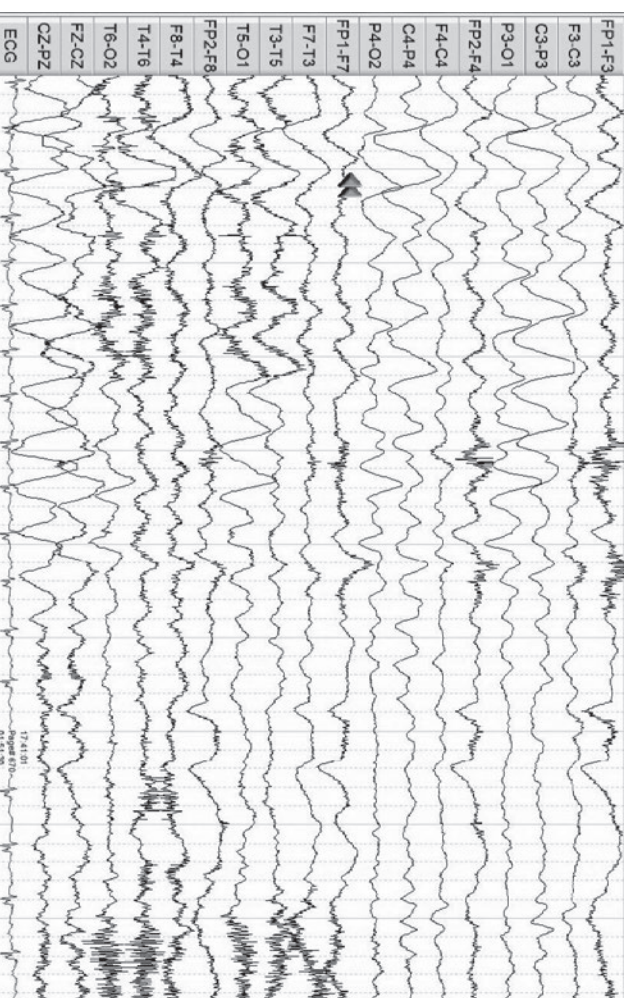


Figure 3

เล่าสู่กันฟัง..ช่วงอัมกาย

กินๆ เกี่ยวกับ ประมุขพรรคมารคุณธรรม

ดร. นพ. จรุงไทย เดชทอพร

วันนี้ขอแนะนำร้านอาหารจานเดียวแสนอร่อยรสชาติดีแถวซอยเอกมัย ใน Park lane ถึงแม้อาจดูเหมือนจะเป็นอาหารจานเล็กๆ เป็นร้านขายข้าวห่อไข่ ชื่อ

ร้าน Omu Japanese Omurice Restaurant ร้านนี้ผมแนะนำให้สั่งข้าวห่อไข่หมูทอดราดซอสแกงกะหรี่ ซึ่งมีรสชาติกลมกล่อมลงตัวของหมูทอดทงคัสซีและรสชาติแกงกะหรี่ที่ที่นี่ท่านประมุขชอบบอกว่าอร่อยกว่าร้าน Coco Ichibanya ที่วัยรุ่นนิยมไปรับประทานกัน ข้าวห่อไข่ร้านนี้มีสารพัดซอสให้ราดแล้วแต่จะชอบ มีแบบอบชีสด้วย สำหรับบางท่านที่ไม่ชอบซอสแกงกะหรี่ อาหารกินเล่นอื่นในร้านที่แนะนำก็มี ไก่ทอดคาราเกะกับมันฝรั่งทอด หรือ Fish and Chip (ดู ภาพประกอบ) มันฝรั่งทอดที่นี่ได้รสชาติมันฝรั่งทอดที่อร่อย ไม่แพ้ potato farm ของ Hokkaido เลยทีเดียว เป็นที่สังเกตว่าร้านนี้มีชาวญี่ปุ่นที่อาศัยในประเทศไทยมารับประทานกันมากพอสมควรเพราะฉะนั้นรสชาติก็ต้องได้ original (ต้นแบบหรือของจริง) ระดับหนึ่ง ไม่นิยมอาหาร generic (ที่เลียนแบบแต่ฝีมือไม่ถึง) เหมือนกัน เหมือนการกับใช้ยาเกินขนาดในการรักษาผู้ป่วยไข้หรือการรักษาโรคที่ตัวเองไม่เชี่ยวชาญแต่อยากเก็บไว้ดูเองไม่ส่งต่อให้ผู้เชี่ยวชาญที่ดูจะเหมาะสมกว่า..เออ..วกมาเรื่องนี้ได้ไงเนี่ย... โอเค โดยสรุป ร้าน Omu นี้ก็เหมาะสำหรับเป็นร้านฝากท้องยามหิวและผ่อนคลาย หลังเสร็จ OPD เพียงในช่วงวันหยุดสุดสัปดาห์เป็นอีกร้านหนึ่งที่พรรคมารขอแนะนำครับ



ภาพถ่ายเล่าเรื่อง

ภาพถ่ายกิจกรรมของแพทย์หลายๆท่านในช่วงเดือนมีนาคมที่ผ่านมาที่อยากจะมาบอกกล่าวกันใน epilepsy digest เป็นกิจกรรมสำหรับวัน World epilepsy awareness day, March 26th

แพทย์หลายๆท่านมีโอกาสร่วมในกิจกรรมเหล่านี้ สำหรับทางภาคเหนือได้มีการจัดเสวนาความรู้เพื่อผู้ป่วยโรคลมชักครั้งที่ 7 ที่สวนทิวชล ต.ดอยสะเก็ด จ. เชียงใหม่ ผู้ที่เข้าร่วมในโครงการคือผู้ป่วยโรคลมชักรวมทั้งครอบครัวจากหลายโรงพยาบาลในจังหวัดเชียงใหม่และจากโรงพยาบาลลำปางและลำพูน (ภาพที่ 1-3) ส่วนทีมงานผู้จัดของทางภาคเหนือก็ได้ความร่วมมือจากบุคลากรทางการแพทย์ทั้งจากคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่และโรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่

สำหรับทางทกม ก็มีการจัดการประชุมที่เป็น link web cast มาจากทางประเทศอังกฤษ Hear it from the experts ซึ่งเป็นการแลกเปลี่ยนความรู้ด้านโรคลมชักและการถามตอบ เนื่องด้วย World epilepsy awareness day เช่นกันโดยมี น.พ. โยธิน ชินวลัญช์ และ น.พ. ทายาท ดีสุดจิต ร่วมเสวนา (ภาพที่ 4-5)

ในครั้งถัดๆไปใครมีภาพถ่ายอะไรเกี่ยวกับงานของโรคลมชัก ไม่ว่าจะเป็นการจัดประชุมวิชาการสำหรับแพทย์หรือการประชุมเพื่อผู้ป่วยสามารถส่งเข้ามาเผยแพร่ได้ค่ะ



Answer

3. Cardiac syncope

EEG Answer

The EEG shows reactive background with no epileptiform discharge in **Figure 1**. In **figure 2**, the event starts with low voltage background and prominent muscle activity, followed by diffuse slowing of rising-voltage theta 4-5 Hz in correlation with complete Atrio-ventricular block in ECG channel. The run then continues into rhythmic delta activity of 2 Hz, of higher amplitude in **figure 3**, and returning to background activity after the restart of the cardiac rhythm.

This boy is suffering from a complete heart block causing transient cerebral dysfunction. The arrhythmia is paroxysmal and not captured by the examination or initial EEG or ECG. This anoxic event is typically shown in the EEG as intermittent diffuse slowing or intermittent rhythmic delta activity. Occasionally, focal slowing or even epileptiform discharges may be seen. Post-event EEG flattening is commonly seen. The main symptoms are usually negative such as loss of tone. However, positive motor symptoms such as myoclonic or tremor-like movement, or even generalized seizure can be seen.

ข่าวสารการประชุมวิชาการ

การประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมโรคสมองชักฯ วันที่ 22-24 กรกฎาคม พ.ศ.2558

- วันที่ 22 กรกฎาคม พ.ศ. 2558: Management of difficult to treat epilepsy
- วันที่ 23-24 กรกฎาคม พ.ศ. 2558: Basic epilepsy for non-epileptologist

สถานที่ โรงแรมสุโกศล กรุงเทพมหานคร

Epilepsy course for resident neurology วันที่ 22-23 สิงหาคม พ.ศ. 2558

สถานที่ โรงแรมสามพรานริเวอร์ไซด์ นครปฐม



EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

January - April, 2015

รายนามคณะบรรณาธิการ

Epilepsy Digest

บรรณาธิการ

พญ. กมลวรรณ กัตัญญวงศ์

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

พญ. กนกวรรณ บุญญพิสิษฐ์

คณะบรรณาธิการ

พญ. อาภาศรี ลุสวัสดิ์

นพ. สรวิศ วีรวรรณ

นพ. กฤษณชัย ชมโท

นพ. ชัยยศ คงคติธรรม

นพ. คณิตพงษ์ ปราบพาล

พญ. กาญจนา อ้นวงศ์

พญ. พาสีรี สิทธินามสุวรรณ

พญ. ศศิวิมล โสมชอุณหนันท์

นพ. ชูศักดิ์ ลิ้มทัย

นพ. ชากร จันทรสกุล



January - April, 2015

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

