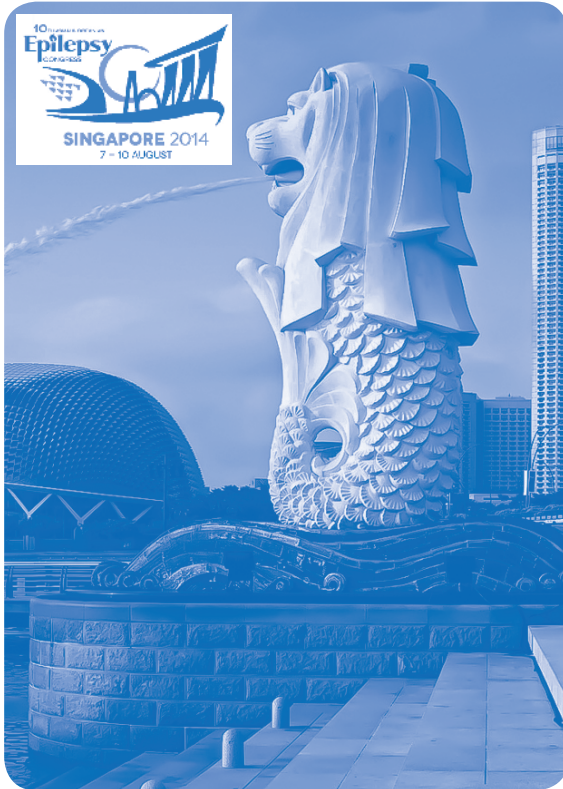




EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

September - December, 2014



บรรณาธิการ แกลง

เรียนท่านสมาชิกสมาคมโรคลมชัก ฯ และท่านผู้สนใจทุกท่าน

Epilepsy Digest ฉบับที่ท่านกำลังถืออยู่นี้เป็นเล่มสุดท้ายของปีค.ศ. 2014 ค่ะ แม้จะปิดต้นฉบับกันอย่างฉิวเฉียดในท้ายสุดของปี แต่เนื้อหาครบแน่น ถือว่าจัดเต็มกันจริงๆค่ะ ต้องขอขอบพระคุณเหล่านักเขียนมือโปรของทีมกองบรรณาธิการทุกท่านเป็นอย่างสูงที่ได้เจียดเวลาเพื่อการนี้โดยเฉพาะเลยคะ

เมื่อประมาณเดือนกรกฎาคมที่ผ่านมาทางสมาคมของเราได้จัดการประชุมวิชาการประจำปี 2014 ขึ้นและในช่วงเวลาเหล่านี้ก็จะมีการบรรยายของท่านวิทยากรต่างประเทศถึง 3 ท่าน ทางทีมกองบรรณาธิการจึงได้สรุปเนื้อหาที่สำคัญทั้งหมด 6 การบรรยายมาให้ท่านอ่านกันง่าย ๆ สบาย ๆ กันอีกครั้ง เนื้อหาทั้งหมดจะอยู่ในส่วนของ Continuum ค่ะ ขอปรบมือดังๆให้กับทีมผู้สรุปการประชุมทุกท่านนะคะ... นอกจากนั้นท่านอาจารย์คณิตพงษ์ ปราบพาลได้รับเชิญไปเป็นวิทยากรในงาน AOEI ณ ประเทศสิงคโปร์เมื่อเดือนสิงหาคมที่ผ่านมา ก็จะมาสรุปภาคภาษาไทยให้เราได้เรียนรู้กันอีกทีในเรื่องที่ท่านไปบรรยายนะคะจะอยู่ในช่วงของ Hot Topic ค่ะ.... ในส่วนของ EEG quiz ท่านอาจารย์ชาคร จันทรสกุล ใจดีส่ง quiz มาให้เราประลองปัญญากันอีกเช่นเคย... สุดท้ายจะขาดเสียไม่ได้คือช่วงชวนชิม อิ่มกายนั้นเองคะ ท่านอาจารย์จรุงไทย เดชเทวพร จะการันตีความอร่อยที่ไหน พลิกดูได้ที่ท้ายเล่มคะ

สุดท้ายนี้ขออาราธนาสิ่งศักดิ์สิทธิ์ทั้งหลายในสากลโลก รวมทั้งคุณความดีของเพื่อนแพทย์เองทุกท่านที่ได้มีเมตตากรุณาต่อผู้ป่วยของพวกเรา ดลบันดาลให้ทุกท่านมีปีใหม่ที่สดใสตลอดทั้งปีเลยนะคะ

จากใจกองบรรณาธิการ

CONTENTS

บรรณาธิการแกลง :	1
Continuum : สรุปการบรรยายวิชาการ EST 2014.....	2
Hot topic : How to maintain bone health while on AEDs.....	13
EEG quiz	16
เล่าสู่กันฟัง : อัมกายน	17
เล่าสู่กันฟัง : สบายสมอง	18
ภาพถ่ายเล่าเรื่อง	19
ประชาสัมพันธ์ข่าวสาร	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.thaianeuro.org

Continuum

สรุปการบรรยายในหัวข้อ Treatment of pharmacoresistant epilepsy: Evidence-based and practical lessons โดยวิทยากร Prof. Vicente Villanueva จากประเทศสเปน เมื่อวันที่ 23 กรกฎาคม พ.ศ. 2557 สรุปโดย พญ. ศศิวิมล ไชยชุนหพันธ์

หัวข้อการบรรยายจะสรุปเป็นหัวข้อดังนี้

- Definition
- Factors associated to drug resistance
- Pseudoresistance
- Medical treatment approach
- Surgical treatment approach

Definition ยังไม่มีคำจำกัดความที่ชัดเจนของ pharmacoresistant epilepsy แต่จากบทสรุปการประชุมของคณะกรรมการ ILAE ที่ตีพิมพ์ใน Epilepsia 2009 ให้คำจำกัดความไว้คือความล้มเหลวที่ไม่สามารถควบคุมการชักได้เมื่อใช้ยากันชักสองชนิดอย่างเหมาะสมโดยอาจเป็นการใช้ทีละชนิดสองครั้งหรือใช้ร่วมกันสองชนิด สำหรับการตอบสนองต่อยากันชัก(drug responsive)นั้นพิจารณาจากผู้ป่วยจะต้องไม่เกิดอาการชักในช่วงเวลามากกว่าสามเท่าของระยะเวลาที่เคยมีอาการชักแต่ละครั้งหรือผู้ป่วยไม่เกิดอาการชักเลยภายในระยะเวลาหนึ่งปี ขึ้นกับระยะเวลาไหนจะนานมากที่สุดก็ให้ใช้ระยะเวลานั้น อย่างไรก็ตามปัญหาคือการนำคำจำกัดความนี้ไปใช้ในการประยุกต์ใช้จริงในทางปฏิบัตินั้นทำได้ค่อนข้างยาก



Factors associated to drug resistance พยาธิสภาพและกลไกของการดื้อยา ยังไม่ทราบอย่างแน่ชัด อย่างไรก็ตามจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปัจจัยของกลไกของการดื้อยากันชักอาจมีสาเหตุดังนี้

- Role of multidrug transporters โปรตีนบางชนิดในสมองเช่น P glycoprotein protein (PGP) มีปริมาณเพิ่มมากขึ้นในผู้ป่วยที่ดื้อต่อยากันชัก โดยโปรตีนดังกล่าวจะยับยั้งการแทรกซึมของยากันชักเข้าสู่สมอง อย่างไรก็ตามทฤษฎีนี้ไม่สามารถอธิบายการดื้อยากันชักจากยากกลุ่ม PHT, CBZ, vigabatrin, lamotrigine, gabapentin ได้
- Etiology สาเหตุของการเกิดโรคลมชักอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการดื้อยากันชักดังจากการศึกษาของ Semah F, et al ตีพิมพ์ใน Neu-

rology 1998 พบว่าผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพในสมองมากกว่าสองแห่งหรือมี Hippocampal sclerosis จะมีแนวโน้มที่จะดื้อต่อยากันชักมากกว่าสาเหตุอื่น

- EEG จากการศึกษาค้นคว้าของ Steinhoff B, et al ตีพิมพ์ใน Epilepsia 2013 พบว่า EEG ไม่สามารถจะใช้คาดเดาโอกาสของการเกิดการดื้อยากันชักได้
- Treatment จากการศึกษาค้นคว้าของ Brodie M, et al ตีพิมพ์ใน Epilepsia 2012 พบว่าถ้าไม่ตอบสนองต่อยากันชักตัวแรกโอกาสของการควบคุมการชักหลังจากการใช้ยาตัวที่สอง สามจะเพิ่มขึ้นไม่มาก

Pseudoresistance การประเมินผู้ป่วยที่ผิดพลาดอาจทำให้เข้าใจผิดว่าเป็นการดื้อยา เช่น การวินิจฉัยที่ผิด การใช้ยาผิดที่ไม่ตรงกับชนิดของอาการชัก การใช้ยาที่ขนาดไม่เหมาะสมและสุดท้ายคือผู้ป่วยไม่ได้ปรับเปลี่ยนการใช้ชีวิตหรือไม่หลีกเลี่ยงปัจจัยที่กระตุ้นอาการชัก

Medical treatment approach ผู้ป่วยที่มีภาวะดื้อต่อยากันชักนั้นมากกว่า 60 % มักจะได้รับการรักษาด้วยสองชนิด ปัญหาคือการเลือกชนิดของยากันชักเนื่องจากไม่มี evidence based ที่สามารถบอกได้ว่ายาใดคือยาที่ดีที่สุดเพราะจากการศึกษา Costa et al ใน Epilepsia 2011 พบว่าประสิทธิภาพของยากันชักรุ่นใหม่ต่อการรักษาผู้ป่วย refractory partial epilepsy นั้นไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับการใช้ยาหลัก แต่ไม่ใช้การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยากันชักด้วยกันเอง นอกจากนั้น ในแง่การเลือกยากันชักที่สำคัญจะต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงของยากันชักด้วย

หลักสำคัญของการเลือกใช้ยากันชักมีจุดมุ่งหมายคือการให้ยากันชักร่วมกันเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาและลดเกิดผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้น โดยเน้นหลักการเลือกยาดังนี้

1. เลือกยากันชักโดยพิจารณาที่ spectrum of action และ mode of action (MOA)
2. เลือกใช้ยากันชักที่จะก่อให้เกิดประสิทธิผลที่ดีเมื่อใช้ร่วมกับยากันชักอีกชนิดและเมื่อใช้ร่วมกับยาชนิดอื่นโดยพิจารณาถึง pharmacokinetic และ pharmacodynamic interaction
3. หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่จะเกิด toxicity
4. ใช้ยาขนาดที่น้อยที่สุดเพื่อลดการเกิดผลที่ไม่พึงประสงค์
5. หลีกเลี่ยงการใช้ยาหลายชนิด

หลักการพิจารณาในแง่ spectrum of action และ MOA นั้นแนะนำให้เลือกยาในกลุ่มที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของโซเดียมไอออน แชนนอลร่วมกับยากันชักชนิดอื่นที่ออกฤทธิ์แตกต่างกันหรือยากันชักที่ออกฤทธิ์หลายจุด โดยเน้นให้ยากันชักทั้งสองชนิดที่ใช้นั้นออกฤทธิ์ส่งเสริมการทำงานของกันและกันและมีผลให้ระดับยากันชักเพิ่มขึ้นเพื่อควบคุมอาการชักได้ดีขึ้น นอกจากนี้ในการใช้ยากันชักร่วมกับยา

ชนิดอื่นต้องระมัดระวังผลที่ยากันชักจะไปทำปฏิกิริยาต่อยาชนิดอื่น และทำให้ผู้ป่วยเกิดผลเสียจากโรคร่วมที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ การเลือกยากันชักที่ได้นั้นควรพิจารณาถึงโรคและลักษณะพื้นฐานเดิมของผู้ป่วยร่วมด้วยเช่นผู้ป่วยบางรายมีภาวะโรคสมองเสื่อมก็ไม่ควรใช้ยากันชักที่มีผลข้างเคียงทำให้ความจำลดลง เป็นต้น ปริมาณยากันชักที่ใช้ควรเลือกใช้ขนาดที่น้อยที่สุดที่ควบคุมการชักได้และไม่เกิดผลข้างเคียงของยา ส่วนจำนวนยากันชักที่ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยคือยากันชักนั้นจำนวนมากที่สุดไม่ควรเกินสามชนิดเพราะจากการศึกษาของ Stephen JL et al ใน Epilepsy Res 2012 พบว่าการใช้ยากันชักสองชนิดจะสามารถควบคุมการชักได้ดีขึ้น 19 % และการใช้ยากันชักสามชนิดนั้นไม่ทำให้อัตราการชักลดลง

สรุปประเด็นเรื่องการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะต่อต่อยากันชักนั้น หลักฐานจาก evidence based ยังมีจำกัด เรามักใช้ practical lessons ในเวชปฏิบัติ โดยสามารถประเมินได้จากสาเหตุของการเกิดชัก อายุของผู้ป่วยเมื่อเป็นโรคลมชัก จำนวนครั้งของการชัก ความผิดปกติของการตรวจร่างกาย ความผิดปกติของการตรวจคลื่นสมอง ภาพถ่ายทางรังสีวิทยา การตอบสนองต่อต่อยากันชักชนิดแรกมาใช้เป็นองค์ประกอบ

Consistent	Inconsistent
Syndrome: symptomatic generalized > nondiopathic focal > idiopathic	Febrile seizures
High initial seizure frequency	Status epilepticus
Neonatal seizure	EEG discharges or focal slowing
Age at onset >12 years	
Intellectual disability	
Abnormal exam	
Abnormal imaging	
Failure of first AED or failure to respond in first year	

Surgical treatment approach การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะต่อต่อยากันชักด้วยการผ่าตัดนั้น มีข้อบ่งชี้ดังนี้คือ

1. ผู้ป่วยยังมีอาการชักที่ควบคุมไม่ได้ที่ได้รับยากันชักอย่างเหมาะสมแล้วอย่างน้อยสองชนิด
2. อาการชักที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยนั้นรบกวนการใช้ชีวิตประจำวันไม่มากจะเรื่องการทำงานหรือการศึกษา
3. ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยากันชักได้เนื่องจากมีผลข้างเคียงจากยากันชัก
4. ผู้ป่วยเด็กอาจพิจารณาทำการผ่าตัดเร็วขึ้นเนื่องจากมีภาวะที่คุกคามกับการดำเนินชีวิต

ก่อนจะทำการรักษาด้วยการผ่าตัดนั้นต้องพิจารณาถึงความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายต้องมีการเปรียบเทียบระหว่างผลดีและผลเสียที่จะเกิด จากการรักษาที่พอจะใช้เป็น evidence based ว่าการผ่าตัดจะสามารถควบคุมการชักได้ 40-60 % เทียบกับการใช้ยากันชัก 8-12 % นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยต่อต่อยากันชักที่ได้รับการผ่าตัดมีการชีวิตอยู่ยาวนานขึ้น คุณภาพชีวิตดีขึ้น อัตราการควบคุมชักดีขึ้น อัตราการตายจากสาเหตุที่เกิดจากโรคลมชักลดลง อย่างไรก็ตามปัญหาของการผ่าตัดผู้ป่วยที่ต่อต่อยากันชักคือยังไม่สามารถหาแนวการประเมินผู้ป่วยก่อนการผ่าตัดที่สามารถให้ข้อมูลได้อย่างถูกต้องแม่นยำเพื่อประเมินหาจุดกำเนิดของอาการชักเพื่อในการผ่าตัดรักษาได้

สรุปแล้วการรักษาผู้ป่วยด้วยการผ่าตัดนั้นยังไม่ได้มี evidence

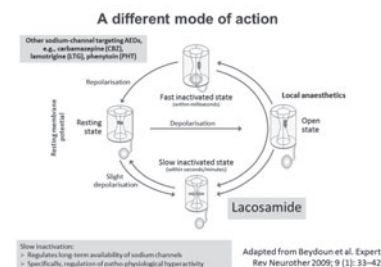
based ที่ชัดเจน ในทางปฏิบัติแพทย์ ส่วนใหญ่ มักใช้ practical lessons

บทสรุปสำคัญจากการบรรยายในครั้งนี้คือ

1. ปัจจุบันยังไม่รู้กลไกการที่ชัดเจนของการเกิดภาวะการต่อต่อยากันชัก
2. ไม่มี evidence based ที่ดีเพียงพอที่จะกำหนดแนวทางการรักษา
3. แนวทางการพิจารณาเลือกยากันชักที่เหมาะสมเป็นสิ่งสำคัญ
4. การรักษาภาวะต่อต่อยากันชักนั้นเป็นเรื่องที่ซับซ้อนที่ต้องมีการวางแผนรักษา
5. ยังไม่มีนโยบายในการวางแผนการประเมินและการผ่าตัดอย่างเป็นแบบแผน

สรุปการบรรยาย Lunch symposium โดยวิทยากร Prof. Vicente Villanueva จาก Multidisciplinary Epilepsy Unit เมือง Valencia ประชุมสัปดาห์ในหัวข้อ Lacosamide alter clinical outcome เมื่อวันที่ 23 กรกฎาคม พ.ศ.2557 โดย พญ. กบวรรณกัญญ์

Lacosamide (LCM) เป็นยากันชักตัวใหม่มีคุณสมบัติของ amino acid ออกฤทธิ์ที่ sodium channel blocker แต่เป็น mechanism ที่แตกต่างไปจากยากันชักตัวอื่นๆ โดย LCM จะออกฤทธิ์โดย block sodium channel ในส่วนของ slow inactivation state



ซึ่งจะต่างจากยากันชักตัวอื่นที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง sodium channel ที่ fast inactivation state มียากันชักตัวอื่นที่ออกฤทธิ์ที่ sodium channel ที่ slow inactivation state เช่น LCM คือ eslicarbapazine แต่อาจจะให้ผลที่น้อยกว่า LCM

LCM มี Linear PK และมีการ absorption ที่ไวและสามารถดูดซึมได้หมด LCM มี low protein binding ทำให้อาจไม่ต้องระวังในผู้ป่วยที่มีภาวะ hypoalbuminemia นอกจากนั้นเป็นยาที่มี half-life ประมาณ 13 ชั่วโมง สามารถที่จะถึง steady state ได้ใน 3 วัน ไม่มี drug-drug interactions มีรายงานว่า LCM จะไม่ทำให้ blood level ของยากันชักอื่นเปลี่ยนแปลง แม้มีข้อมูลว่าการได้ยากันชักที่เป็น enzyme inducer อาจลดระดับ LCM ได้ประมาณ 25% แต่ในทางคลินิกโดยประสบการณ์ของวิทยากรนั้นไม่มีการลดลงของ LCM ในรูปแบบที่ว่านี้ ที่สำคัญถ้าใช้นี้ร่วมกับ oral contraceptive หรือยาอื่นเช่น metformin, omeprazole, digoxin ก็จะไม่มีปัญหา interactions ยา LCM นั้นจะขจัดออกทางปัสสาวะ

ในคนไข้ที่มีปัญหาไตวายหากเป็นกลุ่ม mild to moderate renal

impairment ไม่ต้องการปรับ dose แต่ถ้ามี severe renal impairment ที่มี CLCr < 30 ml/min หรือ end-stage renal disease สามารถให้ maximum dose ไม่เกิน 250 mg/day ส่วนผู้ป่วยที่มีปัญหาตับแบบ mild to moderate impairment ไม่จำเป็นต้องมีการปรับยา แต่ถ้ามี severe hepatic impairment นั้นยังไม่มียาข้อมูลทาง PK แต่มีข้อมูลในการใช้ยานี้ได้ในกรณีที่ผู้ป่วยทำ hepatic transplantation ได้

ในแง่การศึกษาวิจัยแบบ RCT มีการศึกษา adjunctive therapy ของ LCM ในผู้ป่วย refractory epilepsy ใหญ่ๆ 3 การศึกษา จาก 1). USA+Europe ศึกษา dose ของ LCM ที่ 200, 400, 600 mg 2). จากฝั่ง Europe ศึกษา dose ของ LCM ที่ขนาด 400, 600 mg และ 3). จาก Europe + Australia ศึกษา dose ของ LCM ที่ 200, 400 mg

โดยการ titration ของ dose ยานี้จะอยู่ที่ 100 mg/wk หลังจากการรวบรวมข้อมูล ในแง่ของ efficacy ที่จะดู reduction of seizure ในช่วงระยะเวลา stable state ที่ 4 สัปดาห์ นั้นดีสำหรับ dose 200, 400 และ 600 mg และถ้าดู efficacy ที่จำนวนของคนไข้ที่มีการลดลงของอาการชักที่มากกว่า 50% นั้นก็พบว่าได้ผลที่ 400 และ 600 mg ส่วนที่ dose 200 mg นั้นก็ใกล้เคียงกับ dose ที่สูงกว่า ดังนั้นจึงมีการสรุป dose ของ LCM ที่ควรจะใช้อยู่ที่ 200-400 mg

ในแง่ของ side effect ที่อาจพบได้บ่อยคือ dizziness ซึ่งอาจพบได้กว่า 50% ใน dose ที่สูงคือ 600 mg

Safety and tolerability – pooled pivotal trial data
Adverse events occurring (≥10%) during the treatment phase

Adverse event (%) MedDRA preferred term	Placebo n=304	200 mg/day n=278	400 mg/day n=401	600 mg/day n=503	Total n=844
Dizziness	8	16	30	53	31
Headache	9	11	14	12	13
Nausea	4	7	11	17	11
Diplopia	2	6	10	16	11
Vomiting	3	6	9	16	9
Fatigue	6	7	7	15	9
Vision blurred	3	2	9	16	8
Coordination abnormal	2	4	7	15	8
Tremor	4	4	6	12	7
Nystagmus	4	2	5	10	5

Notes: n=100. *p<0.05. †p<0.05. ‡p<0.05. §p<0.05. ||p<0.05. ¶p<0.05. ††p<0.05. †††p<0.05. ††††p<0.05. †††††p<0.05.

Point estimates from these comparisons, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, parallel, randomized, controlled trials, comparing LCM to placebo (n=304) and to active comparators (n=278, 401, 503) during the treatment phase.

Safety population included adults (≥16 years of age) with drug-naïve or drug-resistant, idiopathic or symptomatic focal-onset seizures, and having 1-5 concomitant AEDs.

นอกจากนั้นอาจพบอาการปวดศีรษะและคลื่นไส้ได้เช่นกัน สาเหตุที่พบผลข้างเคียงของยาที่สูงจากการศึกษานั้นเกิดจากการ titration ของยาที่ไวแต่ในทางปฏิบัติถ้ามีการปรับเพิ่มยาช้าๆผลข้างเคียงจะลดลงจะเห็นได้ชัด จากข้อมูลของผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นมักจะพบที่ titration phase มากกว่า maintenance phase

Safety and tolerability – pooled pivotal trial data
Adverse events (≥10%) during the titration and maintenance phases

Adverse event (%) MedDRA preferred term	Titration phase		Maintenance phase	
	Placebo n=304	LCM n=844	Placebo n=327	LCM n=724
Dizziness	7	25	2	8
Headache	6	9	5	6
Nausea	4	9	1	3
Diplopia	1	9	1	3
Vomiting	2	8	1	4
Fatigue	5	8	1	2
Vision blurred	2	7	1	2
Coordination abnormal	1	7	1	3
Tremor	3	5	1	2
Nystagmus	3	4	1	1

Notes: n=100. *p<0.05. †p<0.05. ‡p<0.05. §p<0.05. ||p<0.05. ¶p<0.05. ††p<0.05. †††p<0.05. ††††p<0.05. †††††p<0.05.

Point estimates from these comparisons, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, parallel, randomized, controlled trials, comparing LCM to placebo (n=304) and to active comparators (n=278, 401, 503) during the titration and maintenance phases.

Safety population included adults (≥16 years of age) with drug-naïve or drug-resistant, idiopathic or symptomatic focal-onset seizures, and having 1-5 concomitant AEDs.

จากการศึกษา side effect ของ LCM ในผู้ใหญ่ที่พบอีกอย่างคือ PR prolongation ในระดับ 4.5 msec (ที่ dose 600 mg) มีการพบผู้ป่วยที่มี AV block เช่นกันในการศึกษาแต่จำนวนผู้ป่วยที่มีปัญหาไม่ต่างจากกลุ่ม placebo จากข้อมูลในอดีตพบว่ายาอื่นชักรักษาที่มี PR prolongation ได้ก็มีเช่นกันเช่น carbamazepine พบที่ 8-15 msec, pregabalin ที่ 5 msec และ lamotrigine ที่ 5 msec ในประสบการณ์

ของวิทยากร ท่านได้กล่าวว่าในทางปฏิบัติจริงก็ไม่ได้มีความจำเป็นในการ screen EKG ของผู้ป่วยก่อนการเริ่มยาไม่ว่าเป็นยาชักตัวใด หากต้องมีการใช้ LCM ในกรณีที่ผู้ป่วยมี known underlying second or third degree AV block หรือผู้ป่วยที่ได้รับยา beta blocker อยู่ก่อนอาจต้องระวัง ส่วน side effect อื่นๆเช่น somnolence, cognitive decline, depression หรือ rash นั้นพบได้น้อย ยา LCM ไม่มีผลต่อน้ำหนักไม่ว่าจะเป็นน้ำหนักเพิ่มหรือลด

ในแง่ของการ combination ของยา LCM แบบ polytherapy กับยาตัวอื่น การศึกษาพบว่า LCM สามารถใช้ร่วมกับยาอื่นชักได้ทุกตัว แต่พบว่ามีการลดลงของอาการชักที่มากกว่าในทางสถิติถ้าหากใช้ LCM กับยาอื่นที่เป็นยากลุ่ม non-sodium channel blocker ในแง่ของผลข้างเคียงนั้นเช่นกันจะพบน้อยกว่าในกลุ่ม combination กับ non-sodium channel blocker

ใน real life study บางที่ก็พบว่ามีปัญหาเช่นกันเพราะผู้ป่วยทุกคนที่มีอาการชักก็อยากจะเป็นกลุ่มที่ได้รับยาไม่ยากเป็นกลุ่ม control และในการศึกษาก็มี criteria ที่เข้มงวดที่ต้องตัดผู้ป่วยบางกลุ่มออกไป แม้ในชีวิตจริงผู้ป่วยเหล่านี้ก็อาจจะเป็นกลุ่มที่เข้ายากเช่นกัน dose ของยาในการศึกษาก็จะเข้มงวดแม้บางครั้งผู้ทำการศึกษาก็อยากจะทำให้ dose ที่แตกต่างกันไป

วิทยากรได้กล่าวถึงรายงานของ Garcia-Morales et al. Seizure 2011 พบว่า LCM ก็มีผลตอบสนองที่ดีต่อ nocturnal seizure แม้จำนวนผู้ป่วยจากการศึกษานั้นยังไม่มากนัก (n=60) วิทยากรจึงได้กล่าวถึงการศึกษาของตัวเองที่ต้องการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยมากขึ้นตีพิมพ์ใน Epilepsy Behav 2012 ซึ่งจากการศึกษานี้ได้รวบรวมคนไข้ได้ถึง 158 คน มีทั้ง refractory and less refractory ซึ่งผลของการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มี retention rate ที่ดีไม่ค่อยออกจากการศึกษา เก็บข้อมูลได้ถึง 1 ปี ได้เกือบ 70% พบมีผู้ป่วย 24% นั้นมี seizure free ที่ 1 ปี ในแง่ของผลข้างเคียงพบว่าเจอถึง 50% แต่เป็นผลข้างเคียงที่ไม่ได้รุนแรง นอกจากนั้นยังพบว่า ถ้าใช้ LCM ร่วมกับกลุ่ม non sodium channel blocker จะมี seizure free มากกว่าแม้ว่าส่วนนี้อาจมี bias โดยกลุ่มที่มี refractory seizure อยู่เก่ามักได้รับยา sodium channel blocker อยู่แล้วในขณะที่ กลุ่ม less refractory มักจะไปได้ยากในกลุ่ม non sodium channel blocker ตัววิทยากรยังให้ความเห็นว่า good combination ที่ดีของ LCM คือ levetiracetam (LEV) และ sodium valproate (VPA) นอกจากนั้นวิทยากรยังได้มีการยกตัวอย่างการศึกษาของ Brodie M ในปี 2011 ซึ่งข้อมูลของ Brodie ก็พบว่า combination ที่ดีก็จะเป็น LCM + LEV แต่สำหรับ LCM+ VPA นั้นมีผลที่ไม่ค่อยดีนักซึ่งอาจจะเป็นเพราะ dose ของ VPA ที่ใช้ในการศึกษาของ Brodie นั้นค่อนข้างสูงซึ่งโยกย้ายไปก็จะทำให้ side effect ได้ อยู่แล้ว นอกจากนั้นยังมีการศึกษาจากทางฝั่ง UK ซึ่งให้ข้อมูลตรงกันว่า seizure reduction และ seizure free ที่มากกว่าถ้าใช้ LCM กับกลุ่ม non sodium channel blocker และมี retention rate ที่ค่อนข้างสูงเช่นกัน

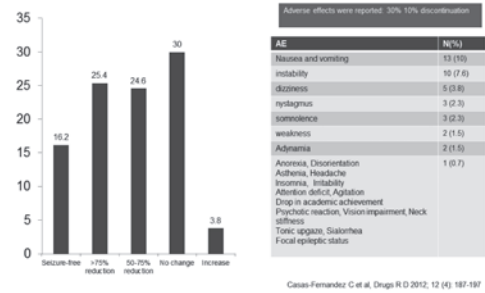
มีการศึกษาจากทีมของวิทยากรอีกการศึกษาหนึ่งล่าสุดตีพิมพ์ใน epilepsy behavior 2013 ซึ่งการศึกษานี้ที่แตกต่างจากการศึกษาแรกที่สามารถรวบรวมคนไข้ partial epilepsy ได้มากถึง 500 คน ศึกษาใน

ระยะ 1 ปี ซึ่งถือว่าการศึกษานี้ใหญ่ที่สุดของ LCM และจากการที่มีจำนวนคนไข้ที่เยอะจึงสามารถแยกกลุ่มคนไข้ได้ บางคนเป็น refractory epilepsy ที่เคยได้ยากันชักหลายตัวก่อนที่จะมาได้ LCM ถือว่ามี different stage of treatment ผลการศึกษาพบว่า retention rate ที่ดี 84.4% ผู้ป่วยได้รับ dose ยาที่ 400 mg เป็นส่วนใหญ่แม้บางคนอาจได้ dose ที่สูงกว่า 400 mg ผลการศึกษาก็พบ response rate ที่สูง ผลการศึกษาก็พบคือการตอบสนองแบบ seizure free ต่อ LCM มากถึง 57.7% ถ้าใช้ LCM เป็น add on เป็นยาตัวแรก แต่แม้จะเป็น add กับ AED อื่นๆ ใน stage หลังๆ นั้นหมายถึงผู้ป่วยเป็น very refractory ก็ยังมีโอกาสที่จะตอบสนองต่อ LCM ส่วนในแง่ของ side effect นั้นที่พบได้เช่นกัน คือ dizziness ซึ่งจากการศึกษานี้พบเพียง 20 % ต่างจากการศึกษาช่วง clinical trial ผลสืบเนื่องจากการ titration dose อย่างช้าๆ ส่วน cognitive dysfunction, skin reaction และ psychiatric problem นั้นก็พบน้อยมากเมื่อเทียบกับยาอื่น ในแง่ของ polytherapy ข้อมูลจากการศึกษานี้สอดคล้องกับข้อมูลเก่าในแง่ efficacy ที่ถ้าใช้ร่วมกับ non sodium channel blocker จะดีกว่า แต่การศึกษานี้ยังให้ข้อมูลเพิ่มเติมว่า ถ้า add-on LCM ในช่วงแรกหรือ less refractory บางทีผลแตกต่างของการใช้ยากับ non sodium channel blocker นั้นจะยังไม่ค่อยแตกต่างกันมากในทางสถิติ แต่ถ้า add-on ในช่วง late หรือ refractory แล้วจะมีความต่างต่างกัน ส่วน side effect นั้นก็เช่นกันพบน้อยกว่าในกลุ่ม non sodium channel blocker ในแง่ของการใช้ dose ยา LCM พบว่าถ้าผู้ป่วยเป็นกลุ่ม less refractory อาจมี seizure free ที่ add-on dose ต่ำเช่นการศึกษานี้ประมาณ 200 mg แต่ในกลุ่ม refractory อาจต้องเพิ่ม dose ไปที่กว่า 300 mg จากการศึกษานี้วิทยากรยังได้แนะนำว่าในกรณีที่มียากันชักเก่าอยู่ซึ่งเป็นกลุ่ม sodium channel blocker ที่ขนาด dose ไม่สูงมาก เมื่อจะ add-on LCM นั้นอาจไม่ต้องปรับอะไรและรอดูผลตอบสนองและผลข้างเคียงในผู้ป่วย แต่ถ้ายาเก่ากลุ่มนี้ใช้ที่ขนาดสูง อาจลด dose ของยาเก่ากลุ่ม sodium channel blocker ลง 30% ใน ขณะที่ add-on LCM อีกทางเลือกหนึ่งคือถ้าไม่อยากจะปรับลดยาเก่า อาจจะใช้วิธีกินยาให้เล็กลง 2 ชั่วโมงเพื่อลด side effect ส่วนกลุ่ม non sodium channel blocker ก็ให้หลักการเดียวกัน และเช่นเดิมในการศึกษานี้ที่ LCM เมื่อใช้ร่วมกับ LEV หรือ VPA จะมีผู้ป่วยที่มี seizure มากกว่า

ใน USA เริ่มมีการใช้ LCM เป็น monotherapy บ้างและในบางประเทศของวิทยากรที่ทำการศึกษาร่วมกัน ซึ่งกำลังรออยู่ในระหว่างรอการ review เพื่อตีพิมพ์ ซึ่งพบว่า LCM เมื่อใช้เป็น switch monotherapy หลังจากการใช้ยากันชักอื่นไม่เกิน 2 ตัวก็ได้ผลอยู่พอสมควร

วิทยากรได้มีการบรรยายถึงการใช้ LCM ในผู้ป่วยเด็กที่มี partial epilepsy แบบ refractory แม้จะยังไม่มีมีการรับรองอย่างเป็นทางการ แต่ก็มีการทำการศึกษาดูอย่างเช่นในประเทศสเปนของ Casas-Femandes et al ตีพิมพ์ใน Drugs 2012 ซึ่ง dose เริ่มต้นอยู่ที่ 1-2 mg/kg/day และไปสุดที่ประมาณ 6.8 +/- 2.39 mg/kg/day ซึ่งได้ผลดีมี seizure free 16% และ 25% มี 75% seizure reduction และมี side effect ไม่รุนแรงเช่น nausea, irritable และ dizziness

Pattern of the treatment response (change in seizure frequency) to lacosamide therapy in children aged <16 years with refractory epilepsy



มีการใช้ LCM แบบ add-on therapy ใน LGS ในเด็กซึ่งมาจากทีมงานของประเทศอิตาลีซึ่งพบว่ามีการใช้ dose ที่ค่อนข้างสูงไปเกือบถึง 18 mg/kg/day สาเหตุที่ใช้ dose สูงเป็นเพราะว่ามี refractory epilepsy พบว่าการตอบสนองขึ้นอยู่กับ seizure type ข้อมูลจากการศึกษานี้พบว่า การตอบสนองของ response rate แบบ 100% นั้นไม่มี แต่มีตอบสนอง 50-99% อยู่บ้างในแต่ละ seizure type (tonic seizure, atonic seizure และ T-C seizure) ที่อาการชักลดลงประมาณหนึ่งในสาม

วิทยากรได้มีการบรรยายถึงการใช้ LCM ใน generalized epilepsy ซึ่งแต่แรกวิทยากรไม่เชื่อในการใช้ในข้อบ่งชี้นี้แต่ก็มีข้อมูลรายงานหนึ่งที่ได้ใช้ในคนไข้ที่มี JME 2 รายที่ refractory GTC ต่อการรักษโดยคนหนึ่งสามารถเปลี่ยนมาใช้ LCM แบบ monotherapy และอีกคนใช้ร่วมกับ VPA และมี seizure free ได้ นอกจากนั้นยังมีรายงานจากการศึกษาอื่นที่ใช้ LCM ใน primary generalized seizure ซึ่งกรณีที่เป็นการชักแบบ GTC จะได้ผลดีสามารถมี seizure free ได้ 100% และดีขึ้นบ้างใน myoclonic แต่ไม่ค่อยได้ผลดีใน absence seizure

มีการยอมรับในการใช้ LCM แบบ infusion ซึ่งในรูปแบบ parenteral และ intravenous route พบว่ามีการ absorption ที่ดีทั้งคู่ กรณี intravenous route สามารถให้ได้ใน 10, 15 หรือ 30 นาที ใน ประสิทธิภาพของทางประเทศสเปนโดย Garces M ตีพิมพ์ใน *Epilepsy Behaviour* 2014 นั้นพบว่ามีการทำการศึกษานในผู้ป่วย 2 กลุ่มคือกลุ่ม acute repetitive seizure และกลุ่ม status epilepticus ซึ่งในกลุ่มหลังนั้นจะมีผู้ป่วยชนิด non-convulsive status epilepticus อยู่มาก ซึ่งการให้ LCM นั้นอาจได้ในหลายช่วงของการให้ยาตั้งแต่ 1st line จนถึง 6th line แต่ส่วนใหญ่จะให้ เป็น 2nd line drug ซึ่งวิทยากรกล่าวว่าส่วนใหญ่จะใช้ benzodiazepine เป็น 1st line ก่อน ในแง่การตอบสนองนั้นค่อนข้างดี dose ที่ใช้จะเป็น 200 mg หรือ 400 mg ซึ่งวิทยากรแนะนำให้ใช้ 200 mg ก่อนถ้าไม่ดีให้ซ้ำในอีก 1 ชั่วโมงต่อมาอีก 200 mg ซึ่งวันแรกโดยรวมจะได้รับยา 400 mg และอีก 12 ชั่วโมงต่อมาให้ในแง่ของ maintenance ที่ 200-400 mg/day ในกลุ่ม repetitive seizure นั้นมี resolution of seizure ถึง 83% และในกลุ่ม status epilepticus มี seizure resolution 70.9% โดยการตอบสนองก็มักจะได้ดีผลไม่ว่าจะให้ LCM ในช่วงไหนของการให้ยาในแง่ของอาการชัก ในแง่ของผลข้างเคียงพบมี somnolence ได้ 8% ส่วนใหญ่จะไม่ค่อยมีผลข้างเคียงที่สำคัญ พบมี AV block 1% แต่ผู้ป่วยรายนี้ได้ยากกลุ่ม beta blocker อยู่ก่อนและเมื่อเปรียบเทียบกับยา phenytoin ซึ่งมีปัญหา cardiac side effect ได้เช่นกันพบว่า LCM จะมีผลข้างเคียงของ cardiac side effect ที่ต่ำกว่า

โดยสรุปการบรรยาย การใช้ยา Lacosamide นั้นพบว่ามี long-term effectiveness และมี good tolerability หากใช้ร่วมกับยากันชักตัวอื่นจะพบว่าให้ผลดีกว่าถ้าใช้ร่วมกับ non sodium channel blocker และถ้ามีการใช้ยา Lacosamide ร่วมตั้งแต่ในช่วงแรกของโรคจะมี high efficacy และมีโอกาสที่จะเปลี่ยนเป็น monotherapy ได้ในภายหลัง นอกจากนี้ยังมีการใช้ Lacosamide ใน special population ด้วย เช่นในผู้ป่วยเด็กบางกลุ่ม

สรุปการบรรยายในหัวข้อ An update of Juvenile myoclonic epilepsy โดยวิทยากร Prof. Pierre Genton จาก Marseille เมื่อวันที่ 24 กรกฎาคม พ.ศ. 2557 โดย พญ. อากาศศรี สุสวัสดิ์

ความเป็นมาของ JME

Théodore Herpin เป็นคนแรกที่กล่าวถึงโรคนี้ในชื่อ *Des Accés Incomplets d'Epilepsie*, ในปีค.ศ.1867 แต่โรคนี้ได้รับการกล่าวถึงอย่างเป็นทางการในปี 1955-1957 โดย Janz & Christian ในชื่อ Impulsiv Petit Mal และถูกเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า Epilepsia mioclonica bilaterally consciente โดย Castells & Mendilarsu ในปีค.ศ.1958 ในผู้ป่วย 70 ราย โดยมี 59 รายจัดอยู่ในกลุ่ม cryptogenic ต่อมา Gastaut รายงานในปีค.ศ.1970 ถึงโรค JME ว่าพบเพียง 1% of childhood/adolescent epilepsies หลังจากนั้นได้มีการกล่าวถึงอีกครั้งในสหรัฐอเมริกาในปีค.ศ.1984 ด้านตะวันตก โดย Delgado Escueta & Enrile-Bacsal และด้านชายฝั่งตะวันออก โดย Asconapé & Penry และได้จัดอยู่ใน ILAE อย่างเป็นทางการในปี ค.ศ.1985-1989

JME ในปี 2014 คำถามที่น่าสนใจ

1. **ด้านอาการทางคลินิก** JME ยังคงเป็น well defined syndrome หรือไม่ และมีอาการอื่นๆที่ยังไม่ทราบ หรือ โรคร่วมอื่นๆ อีกหรือไม่
2. **ด้านกลไกทางพันธุกรรม** คำถามเกี่ยวกับ neurophysiology และ pathology และความซับซ้อนด้าน genetics
3. **ด้านพยากรณ์โรค** JME สามารถหายขาดได้หรือไม่
4. **ด้านการรักษา** มีอย่างอื่นหรือไม่ นอกจาก valproate

ด้านอาการทางคลินิก

- คำนิยามของ JME
- คลื่นไฟฟ้าสมอง
- โรคร่วมอื่นๆ ด้านจิตวิทยา และ ด้าน cognitive

คำนิยามของ JME ปี ค.ศ.1989 โดย ILAE

Juvenile myoclonic epilepsy เกิดขึ้นในช่วงวัยรุ่น มีลักษณะการชักคือ bilateral, single or repetitive, arrhythmic, irregular myoclonic jerks, ซึ่งมักเกิดที่แขน อาการกระตุ้นที่อาจทำให้ผู้ป่วยหกล้มได้ ไม่พบว่ามี การเปลี่ยนแปลงของ consciousness ขณะชัก โรคนี้อาจเป็นพันธุกรรม ไม่มีความแตกต่างของเพศ มักจะมีอาการชักชนิด generalized tonic-clonic และ absence ด้วย(แต่น้อยกว่า) อาการชักมักจะเกิดช่วงตื่นนอนใหม่ๆ และจะกระตุ้นได้ด้วย การอดนอน ลักษณะคลื่นไฟฟ้าสมอง Interictal and ictal EEGs คือ rapid, generalized, often irregular spike-waves and polyspike-waves

และ ไม่มีความสัมพันธ์ของอาการกระตุ้นกับ EEG spikes. มักพบ photosensitive ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การรักษาด้วยยาที่เหมาะสมมักจะ ได้ผลดี

- JME ถูกจัดอยู่ในกลุ่ม Idiopathic generalized epilepsy (IGE) อย่างเป็นทางการในปีค.ศ.1989
- JME ถูกจัดในกลุ่ม IGE with variable phenotypes โดย Engel ในปีค.ศ.2001
- JME ถูกจัดในกลุ่ม genetic epilepsy ในปีค.ศ. 2011
 - ซึ่งสัมพันธ์กับ “Grand Mal on awakening” หรือ Juvenile absence epilepsy
 - อาจพัฒนามาจาก childhood absence epilepsy
 - อาจเป็น Some variants of phenotype ใน Praxis-induced seizures หรือ Primary reading epilepsy

ลักษณะทางคลินิกของ JME ประกอบด้วย

- อาการชัก 3 ชนิด ได้แก่ Myoclonic jerks (100%), GTCS (80-96%), absences (10-31.6%)
- พบประมาณ 4 - 10% ของโรคลมชักทุกชนิด อาการเริ่มประมาณ ช่วงวัยรุ่น
 - GTCS preceded by a volley of myoclonic jerks
 - Some degree of lateralisation may be seen
 - Unusual clinical feature: “absence” with eyelid myoclonias at sleep onset (eye closure sensitivity not a marker of poor prognosis Tekin Güveli et al. 2013)
- จะพบ photosensitivity ในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ส่วนคลื่นสมองมีลักษณะเฉพาะเป็นแบบ Polyspike-waves . การตรวจ Sleep-deprived video-EEG จะช่วยในการวินิจฉัยได้ดีขึ้น และ Prof. Genton ได้แนะนำให้ใช้วิธี Full-night EEG (± early awakening) จะได้ผลดีที่สุด และอย่าลืมให้ญาติใช้ home video บันทึกภาพมาให้แพทย์ดู การตรวจทางประสาทรังสีวิทยาไม่ค่อยมีประโยชน์ในการทางคลินิก การรักษาที่ได้ผลใช้ยาที่เฉพาะ (Pharmacodependency) มักจะควบคุมได้ง่าย แต่พบ 15% ที่รักษายาก
- JME ไม่ได้ benign อย่างที่คิด พบว่ามีรายงานถึง ภาวะ SUDEP (sudden unexpected dead with epilepsy) ด้วย บัณฑิตเสี่ยงที่พบเหมือนกับบัณฑิตเสี่ยงที่พบใน JME ที่รักษายาก และโดยเฉพาะในรายที่มีอาการชักชนิด generalized tonic-clonic บ่อยๆ
- ในปีค.ศ. Genton and Gélinet ได้รายงาน ผู้ป่วย JME 3 รายที่เสียชีวิต (early premature death) พบผู้ป่วยมีภาวะโรคร่วมที่รุนแรงคือ anorexia nervosa และ สรุปว่า SUDEP อาจพบได้ในรายที่มี psychiatric comorbidity

โรคร่วมอื่นๆ Prof. Genton ได้กล่าวถึง การศึกษาต่างๆที่เกี่ยวข้องกับ co-pathology ในผู้ป่วย JME

- ในปีค.ศ.2011 Ottman และคณะ รายงานว่า พบความชุกของภาวะผิดปกติด้านจิตเวช (Neuropsychiatry) ในผู้ป่วยโรคลมชักมากกว่าโรคอื่นๆอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$)

- Campfield และคณะ ได้ศึกษาผู้ป่วย JME ในปีค.ศ.2006-2008 จำนวน 24 ราย (หญิง 17 ราย) ซึ่งได้รับการติดตามระยะยาว 20-30 ปีของ Nova Scotia พบว่ามีเพียง 3 รายที่อาการชักยังคงไม่ได้อะ และ 76% ที่มีปัญหาด้านสังคมอย่างน้อยหนึ่งอย่างได้แก่ การศึกษา การทำงาน ครอบครัว หรือ ด้านเศรษฐกิจ 31%ที่ยังไม่มีงานทำ เทียบกับกลุ่มประชากรทั่วไปที่มีเพียง 7%ที่ไม่มีงานทำ
- ในปีค.ศ. 1958 Janz กล่าวถึง ความผิดปกติด้าน psychopathology ใน JME ว่าผู้ป่วยโรคนี้จะมีลักษณะ social maladjustment, instability. ในปีค.ศ.1984 Meencke & Janz ให้คำนิยามว่าเป็น: "dysexecutive syndrome" และ Leder ในปีค.ศ.1967,1969: inflated Ich-Störung
 - ในปีค.ศ.1957 Janz & Christian รายงานลักษณะบุคลิกภาพของผู้ป่วย JME 47 ราย ว่าเป็นลักษณะ ของ Impulsiv Petit Mal 'Personality traits' ซึ่งมีลักษณะดังนี้ มักเป็นคนที่ไม่มีความรับผิดชอบ ไม่สนใจตนเองกับการเป็นโรค ชอบสัญญาแต่ไม่ทำตามสัญญา พฤติกรรมของผู้ป่วยมักจะมีผลเสียต่อการรักษา โรคลมชัก ซึ่งมักจะสัญญาว่าจะดูแลตนเองและปฏิบัติตามแพทย์สั่ง แต่มักจะลืมนัดและไม่ค่อยกินยาสม่ำเสมอ อาการมักจะเปลี่ยนเร็ว ถูกกระตุ้นง่าย
 - ในปีค.ศ.1958 Castells and Mendilaharsu รายงานผู้ป่วย JME 70 ราย ถึงลักษณะด้านจิตใจว่า
 - ผู้ป่วย JME ส่วนใหญ่ มักไม่มีอาการทางจิตเวชถึงแม้จะมีอาการชักมานาน มีบางรายที่มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางจิต บางรายมีอาการซึมเศร้า วิตกกังวล หงุดหงิดง่าย ความจำไม่ดี แต่ไม่พบภาวะสมองเสื่อม
- และมีอีกหลายการศึกษาเกี่ยวกับ psychopathology ใน JME เช่น Simonsen et al., 1976; Janz & Christian, 1994; Perini et al 1996; Sengoku et al 1997; Trimble et al., 2000; Gelisse et al 2001; Swinkles et al., 2003; de Araujo Filho et al 2006 and 2007; Trinka et al 2006 เป็นต้น
- ในปีค.ศ.2011 Schmitz ได้รวบรวมบุคลิกภาพของ JME ไว้ดังนี้
 - ผู้ป่วยมักจะควบคุมตัวเองได้ไม่ค่อยดี ไม่ค่อยสนใจความต้องการทางร่างกาย ไม่หลีกเลี่ยงพฤติกรรมที่เสี่ยงต่อการชัก มีแนวโน้มจะหลีกเลี่ยงปัญหาและความขัดแย้ง เปิดเผยและถูกกระตุ้นง่าย ไม่ค่อยมีสมาธิ วุฒิภาวะทางอารมณ์ค่อนข้างเด็ก อารมณ์แปรปรวนง่าย (Janz and Christian 1957) และถูกเรียกว่า "adult child" (Tellenbach 1965) หรือ "perpetual adolescents" (Pellock 1999)

จากการศึกษาเกี่ยวกับภาวะทางจิตใจของผู้ป่วย JME มีความชุกอยู่ระหว่าง 22-36% (ดังตาราง) ลักษณะทางจิตเวชจากการศึกษาของ **Gélisse และคณะในปีค.ศ. 2000** ที่พบบ่อยที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ Psychiatric diagnoses DSM III R , personality disorder และ anxiety disorder ตามลำดับจากมากไปน้อย ในการศึกษาโรคทางจิตเวชในผู้ป่วย JME ของ De Araújo Filho และคณะในปีค.ศ. 2007 เทียบกับกลุ่มควบคุม 100 ราย พบว่าในกลุ่ม JME พบ Anxiety disorder, personality disorder, mood disorder, somatoform disorder และ schizophrenia มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ตามลำดับจากมากไปน้อย (ดังกราฟ)

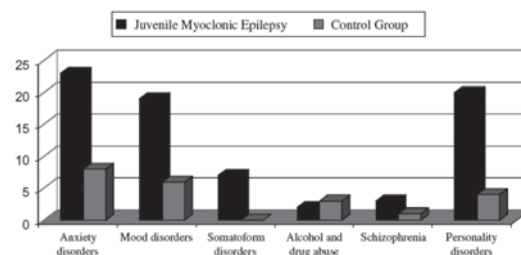


Fig. 1. Psychiatric disorders in patients with juvenile myoclonic epilepsy and a control group.

De Araújo Filho et al., 2007

Psychiatric disorders in juvenile myoclonic epilepsy: a controlled study of 100 patients.

- ในปีค.ศ.2001 de Araújo Filho GM และคณะ ได้ศึกษาผู้ป่วยโรคลมชักชนิด temporal lobe epilepsy (TLE) 248 ราย เทียบกับ JME 124 รายในด้านสภาวะทางจิต พบความผิดปกติในกลุ่ม TLE 40% และ JME 46.7% ลักษณะที่ผิดปกติ ดังนี้ TLE = mood (23.7%), anxiety (13.7%), psychosis(11.6%) JME= mood and anxiety (25% and 21%)
- ในปีค.ศ.2006 Trinka และคณะศึกษาผู้ป่วย JME ชาย 21 ราย และหญิง 22 ราย ด้วยการตรวจ SCID-I Structured Clinical Interview DSM-IV Axis I และ SCID-II the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II พบว่าผู้ป่วยมีภาวะผิดปกติทางจิตร่วมด้วย 35% โดยมีภาวะวิตกกังวล 27%
- ในปีค.ศ.1997 Devinsky และคณะได้ศึกษา neuropsychology ในผู้ป่วย JME 15 รายเทียบกับ TLE 15 ราย พบว่าความผิดปกติที่แตกต่างชัดเจนใน JME เทียบกับ TLE ได้แก่ Trails และ Wisconsin card sorting test
- ในปีค.ศ.2010 Wandschneider และคณะ ได้รายงานเกี่ยวกับ prospective memory ของผู้ป่วย JME เทียบกับญาติที่ปกติ และกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 15 ราย พบว่า JME และญาติ มีความผิดปกติที่เฉพาะของ memory ด้าน intention retention และ intention execution แต่ความผิดปกติดังกล่าวพบในผู้ป่วยมากกว่าญาติ การศึกษานี้สนับสนุนสมมุติฐานความผิดปกติของการทำงานของสมองส่วน frontal lobe เป็นส่วนหนึ่งของ epileptic syndrome และมีความสัมพันธ์กับพันธุกรรม ดังแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วย JME มีความผิดปกติด้านสติปัญญาสูงกว่าญาติ ร่วมกับปัจจัยของผลข้างเคียงของยากันชัก และ ผลของ subclinical epileptic discharges อาจส่งผลต่อการตรวจพบความผิดปกติของผู้ป่วยได้

จากการศึกษาต่างๆ พบว่า

Psychiatric conditions in JME

Author	n	Method	Prevalence
Lund 1976	33	Clinical interview	36%
Perini 1996	18	SADS ¹	22%
Gélisse 2001	170	Retrospective	27%
Trinka 2006	43	SCID ²	35%

- ในผู้ป่วยที่ควบคุมอาการชักไม่ได้มักพบปัญหาด้านจิตเวชและสติปัญญา มากกว่า (Thomas et al., 2014)
- ในทางกลับกัน ในกลุ่มที่เป็น severe JME (ที่มีลักษณะชักทั้ง 3 ชนิด มีอาการทางจิตเวชและปัญหาด้านสติปัญญา) มีแนวโน้มที่จะเป็นกลุ่มที่รักษายาก (Genton & Gélinde, 2000; Jayalakshmi et al., 2014)
- อาการทางคลินิกสองชนิดที่มีพันธุกรรมชัดเจน อาจจะมีลักษณะเป็น severe JME ได้แก่
 - กลุ่มที่เป็น Childhood (or juvenile) absence evolving to JME (not uncommon)
 - และ JME with atonic seizures (rare, <3% of all JME cases)

JME: morphology, mechanism

- พบการเปลี่ยนแปลงในกายวิภาคและการทำงานของสมองในผู้ป่วย JME
- พบความผิดปกติด้านพันธุกรรมหลากหลายที่สัมพันธ์กับผู้ป่วย JME

Morphologic change ใน JME

- ในปี ค.ศ. 2011 Hermann และคณะรายงานการศึกษาเรื่องการเปลี่ยนแปลงของกายวิภาคของเนื้อสมองโดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วย JME กับกลุ่มควบคุม พบว่า Gray matter ของสมองส่วน cortex ของ JME บางกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ
- ในปี ค.ศ. 2013 Alhusaini และคณะได้รายงานผู้ป่วย JME 24 ราย พบว่ามีความหนาของสมองส่วน orbito-frontal และ mesial frontal เพิ่มขึ้น และ ปริมาตรของส่วน thalamus ลดลง
- ในปี ค.ศ. 2013 Cao และคณะได้ทำการศึกษา meta-analysis พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงที่ gray matter และ thalamo-cortical circuitry ที่ชัดเจนในผู้ป่วย JME

Mechanism : recent findings

- ในปี ค.ศ. 2014 Hattingen และคณะได้รายงานการศึกษาของ MRS ของสมองใน JME พบว่ามีความผิดปกติของ thalamocortical networks โดยพบว่าการลดลงของ GABA ในตำแหน่ง thalamus และ เพิ่ม GABA และ Glutamine ในตำแหน่ง frontal cortex ของสมอง
- ในปี ค.ศ. 2014 Bartolini และคณะได้ศึกษา fMRI-EEG ขณะเกิด photoparoxysmal response ในผู้ป่วย JME พบว่ามีการเกิด hypersensitivity ของ motor cortex ซึ่งเกิดจากความผิดปกติของความสัมพันธ์ระหว่าง motor และ subcortical circuits

JME: Genetics

จากข้อมูลเดิมแสดงว่า JME เป็นโรคทางพันธุกรรม โดยมีหลักฐานด้านพันธุกรรมที่พบว่ามี linkage ที่แตกต่างกันหลายตำแหน่ง มียีนหลายยีน แต่พบเพียงส่วนน้อยในผู้ป่วย JME

สิ่งที่น่าสนใจสำหรับ pathophysiology ของ JME และ พันธุกรรม

- ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็น sporadic ประมาณ 30% ที่มีประวัติโรคลมชักในครอบครัวร่วมด้วย (Janz, 1985) เพียง 4.1-5.8% ที่มีญาติ

พี่น้องในลำดับเดียวกันที่เป็น (first-degree relatives) โดยมีพ่อแม่ 3% พี่น้อง 7.7% และบุตร 6.6%

- พบว่าลักษณะของโรคลมชักในครอบครัวมักจะหลากหลายชนิด ได้แก่ JME 31.4%, Absence epilepsy 34.3%, GTCS 28.6%, other 5.7%
- JME เป็นโรคหนึ่งในกลุ่ม idiopathic generalized epilepsy (IGE) อื่นๆ และ JME บาง subtypes เท่านั้นที่มีความสัมพันธ์กับพันธุกรรมหรือไม่
- ในครอบครัวที่มีพันธุกรรมมีลักษณะ JME มากกว่าชนิดอื่นๆ

Molecular Biology มีการศึกษาต่าง ๆ ดังนี้

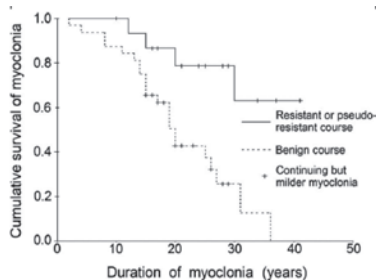
- 6p12.3 EJM1: Central American families, 5 nonsense mutations in EFHC1 (Suzuki et al., 2004)
- Modulates Ca channel and regulates apoptosis
- 6p21: locus BRD2 (regulates nuclear transcription) (Pal et al., 2003)
- 5q34: GABRA1 locus with Ala322Asp mutation (Cossette et al., 2002)
- Autosomal dominant JME in single French canadian family
- Not found in sporadic JME
- 15q13.3 microdeletions (Helbig et al., 2009) associated with variable epilepsy and psychiatry phenotypes, some with JME
- Myoclonin/Efhc1 gene คือ EF-hand domain containing protein 1
 - Efhc1 deficiency causes spontaneous myoclonus and increased seizure susceptibility. (Suzuki et al., 2009)
 - Efhc1 colocalizes with mitotic spindles, regulates cell division and cortical development. (De Nijs et al. 2006)
 - Myoclonin/Efhc1 mutations are found in 9% of JME cases in Central American and 3% of cases in Japan
- ใน JME ยีน 2 ชนิดที่ได้รับการยืนยันแล้ว คือ GABRA1 และ EFHC1 (myoclonin)
- ส่วนอื่นๆยังคงไม่ชัดเจน
- New localizations have been proposed : 2p11, 2q34, 8p, 14q11, 10q11.23
- ในปี ค.ศ. 2014 Jingami และคณะรายงานการศึกษาของพบ SCN1A (rare, cytoplasmic loop) mutation ใน JME ที่มีประวัติ febrile seizure.

ข้อสรุปสำหรับด้านพันธุกรรมของ JME

- มีความหลากหลายด้านพันธุกรรม (Genetic heterogeneity)
- ยีนทั้งหมดที่พบมีบทบาทเป็น “co-factors” ของ JME
- ไม่มีเพียงยีนใดยีนหนึ่งที่ทำให้เกิดทุก phenotype ใน JME
- ยีนส่วนใหญ่ที่ active พบในผู้ป่วย JME จำนวนไม่มาก
- พันธุกรรมอาจนำไปสู่การแบ่งกลุ่มลักษณะทางคลินิกของ JME ที่ชัดเจนมากขึ้นในอนาคต

Prognosis

- ▶ ในสมัยก่อน เคยกล่าวไว้ว่า การรักษา JME คือการให้ยาตลอดชีวิต โดยไม่มีการหยุดยา ถ้าหยุดยามีโอกาสชักซ้ำ 100%
- ▶ ในปัจจุบันไม่เป็นเช่นนั้นเสมอไป ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย พยากรณ์โรคค่อนข้างหลากหลาย ตั้งแต่ดีมากจนแย่มาก
 - ในปีค.ศ. 2014 Syvertsen และคณะได้รายงานผู้ป่วย JME 40 รายที่ได้รับการติดตามมากกว่า 20 ปี พบว่ามีความหลากหลายของอาการชักและ social outcome โดยแบ่งเป็น 1/3 favourable, 1/3 significant psychiatric problems
 - ในปีค.ศ. 2014 Schneider-von Podewils และ คณะรายงานผู้ป่วย JME 33 รายที่ติดตามมากกว่า 20 ปี พบว่ามี 54% seizure free, 22% discontinue AED
 - ในปีค.ศ. 2013 Senf และคณะได้รายงานผู้ป่วย JME 66 รายที่ติดตามการรักษา 20-69 ปี (เฉลี่ย 45 ปี) พบว่า 59.1% ยังคง seizure-free อย่างน้อย 5 ปี (72% on AED, 28% off AED) ในรายที่มีการชักชนิด absence ก่อน JME มักจะมีพยากรณ์โรคที่แย่มาก
 - ในปีค.ศ. 2008 Baykan และคณะได้รายงานผู้ป่วย JME 48 รายที่ติดตามการรักษาระยะเวลาเฉลี่ย 19.6+5.7 ปี พบว่า 43% ของผู้ป่วยมีความรุนแรงของอาการ myoclonia ลดลงเมื่ออายุ 31.3+8.4 ปี (ดังภาพ)



Kaplan-Meier Curve showing the cumulative probability of myoclonus freedom according to the course

Neurology 2008;70(22):2123-9

Treatment

- Lifestyle issues
- Paradoxical aggravation
- Classical AED
- Newer AED

Practical consensus

Treatment Strategy หลักการรักษา

- ปรับปรุงวิถีชีวิตโดยปฏิบัติตัวให้ถูกต้องด้านรับประทานยา การนอนให้เป็นเวลา ไม่ควรดื่มแอลกอฮอล์ ควรให้ยา Valproate ยกเว้นในกรณีที่มีข้อห้าม หรือ มีผลข้างเคียงมาก
- ยาอื่นๆที่เป็นทางเลือก (ทั้งแบบ monotherapy หรือ combination) ได้แก่
 - Levetiracetam จากการศึกษาแบบ RCT พบว่าได้ผลดีมากกว่าชนิด photosensitivity

- Lamotrigine อาจจะมีผลกระตุ้นอาการชักได้
- Topiramate ใช้ขนาดต่ำ
- Zonisamide
- PB, Benzodiazepine
- Vagus nerve stimulation ช่วยได้จริงหรือไม่

- ต้องระวังภาวะ paradoxical aggravation
- ในกลุ่มที่รักษายาก ให้พบทวนการวินิจฉัย และ วิถีชีวิตในการปฏิบัติตัวของผู้ป่วย และให้การดูแลเช่นเดียวกับกลุ่มโรคลมชักรักษายากอื่นๆ

Paradoxical Aggravation

- ในการให้ยากลุ่ม Carbamazepine, Oxcarbazepine, Phenytoin, GBP และ Vigabatrin
- พบว่าเกิดการเปลี่ยนแปลงของอาการและคลื่นไฟฟ้าสมอง ในการศึกษาของ Genton และคณะในปีค.ศ. 2000 Sozuer และคณะในปีค.ศ. 1996, Baykan และคณะ ในปีค.ศ. 2008, Fanella และคณะ ในปีค.ศ. 2013
- Lamotrigine อาจกระตุ้นให้ชักมากขึ้นได้ในช่วงหลัง (late aggravation) รายงานโดย Biraben และคณะในปีค.ศ. 2000 และ Crespel ในปีค.ศ. 2004
- ในปีค.ศ. 2004 Crespel และคณะ รายงานว่า ในบางกรณีที่ต้องจำเป็นต้องให้ยา lamotrigine เป็น first line แล้ว lamotrigine กระตุ้นชักมากขึ้น ซึ่งอาจสัมพันธ์กับขนาดยาให้ลดขนาดยาลง ถ้าเกิดช่วงหลัง (late aggravation) มักจะต้องค่อยๆหยุดยาไป

Valproate เป็นยาตัวแรกในการรักษา ตั้งแต่ปีค.ศ. 1984 ในปีค.ศ. 2000 Fernando-Dongas และคณะได้รายงานผลการศึกษาค้นพบว่า สามารถควบคุมอาการชักได้ 70% ในปีค.ศ. 2008 Baykan และคณะ พบว่ามี 16.7% ที่ไม่สามารถคุมชักได้แต่ไม่มีการศึกษาแบบ head-on เปรียบระหว่าง valproate กับยาอื่นๆ ใน JME

Topiramate จากการศึกษาในผู้ป่วย JME 11 ราย โดย Biton และคณะ ได้รายงานในปี ค.ศ. 2005 ว่า topiramate สามารถลดชักได้มากกว่า 50% (50% seizure reduction) ในผู้ป่วย JME 73% นอกจากนี้ยังสามารถลดอาการชักชนิด absence, myoclonic และ generalized seizure ได้ด้วยถึงแม้ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม

Zonisamide จากการศึกษาของ Kothare และคณะในผู้ป่วย JME 13 ราย สามารถลดชักได้มากกว่า 50% ทั้งชักแบบ GTC, myoclonic และ absence โดยสามารถทำให้หยุดชัก แบบ GTC, myoclonic และ absence (seizure free) ได้ถึง 69, 62 และ 38% ตามลำดับ

สรุปการบรรยาย Lunch symposium ในหัวข้อ IV valproate in status epilepticus โดยวิทยากร Prof. Pierre Genton เมื่อวันที่ 24 กรกฎาคม พ.ศ. 2557 โดย พญ. กนกวรรณ กตัญญูวงศ์

มีการใช้ IV VPA มานานแล้วกว่า 20 ปีในประเทศแถบยุโรป แต่ indication อย่างเป็นทางการของกลุ่มประเทศเหล่านั้นจะเป็น temporary treatment สำหรับเด็กในกรณีที่ไม่สามารถให้ได้ทาง oral route เท่านั้นแม้ว่าในทางคลินิกของประเทศนั้นๆจะมีการใช้ IV VPA ในรูป



แบบอื่นแบบ off-label use แต่ในประเทศไทยมีการยอมให้ใช้ IV VPA ใน status epilepticus (SE) อย่างเป็นทางการโดยสามารถให้ได้หลังจาก first-line benzodiazepine (BDZ) นั้นควบคุมชักไม่ได้ นอกจากนี้ก็ยังใช้ใน acute seizure, surgical contexts ต่างๆ

วิทยากรได้กล่าวถึงการตีพิมพ์ล่าสุดในวารสาร CNS Drugs, 2014 Jul:623-39 โดย Dr E Trinka และคณะ เรื่อง Efficacy and safety of intravenous valproate for status epilepticus: a systematic review ว่ามีการเผยแพร่ข้อมูลจากการวิจัยต่างๆให้ทราบว่า VPA นั้นปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการรักษา established SE หลังจากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา first-line BDZ อย่างไรก็ตามงานวิจัยที่ดีที่มี RCT ยังมีจำนวนไม่มาก

ในหลายท่านชักที่มีในท้องตลาดหรือในแต่ละประเทศนั้น จำนวนชนิดของยากันชักที่มีในรูปแบบยาชนิดนั้นยังมีจำนวนน้อย ในประสบการณ์ของวิทยากรในบางครั้งที่มีผู้ป่วยที่เป็นกลุ่ม very resistant SE ในบางครั้งอาจจะจำเป็นต้องใช้ยากันชักบางตัวในแบบ oral feeding แทน เช่นใช้ Topiramate tube feeding

IV VPA ยังสามารถใช้ได้ในกรณีอื่นๆนอกเหนือจาก SE นั่นคือสามารถใช้ได้ในการรักษา acute migraine และ migraine status ซึ่งผลของการรักษาก็มีแตกต่างกันออกไปทั้งไม่ได้ช่วยในการรักษา หรือสามารถลดความเจ็บปวดได้ถึง 2/3 หรือ ไม่มีความแตกต่างทางสถิติกับยาที่ใช้เปรียบเทียบแต่ก็ทำให้อาการปวดศีรษะนั้นดีขึ้น นอกจากนี้ในการศึกษาล่าสุดของ Martikainen และ Roine ตีพิมพ์บทความทางวิชาการในปีค.ศ. 2012 นั้น IV VPA ยังสามารถใช้ได้ในผู้ป่วย CA-DASIL ด้วย

IV Valproate : besides epilepsy...

Acute migraine and migraine status

Frazer & Foraker (US), 2008, review: negative
 Waberszick et al. (Prague), 2007
 500 mg IV, no side effect
 meaningful pain reduction in >75%
 Edwards et al., (US) 2001: IV VPA vs IM DHE and metoclopramide
 no statistical difference, VPA better at 24h

Recent :

- Shihien et al. Intravenous valproate sodium (Orfilil i.v.) aborts migraine headaches rapidly. Acta Neurologica Scandinavica, 2010
- Foroughipour et al. 2013: VPA same efficacy, better tolerability and safer than dexamethasone in aborting migraine status.
- Friedman et al. 2014: VPA less effective than metoclopramide in acute migraine
- Martikainen & Roine 2012: "Rapid improvement of a complex migrainous episode with sodium valproate in a patient with CADASIL"

นอกจากนั้น IV VPA ยังสามารถใช้ในผู้ป่วย adjunctive in delirium and agitation หรือ acute mania ได้แต่ผลของการรักษาก็แตกต่างกันไป ในบางครั้งมีการใช้ IV VPA ในแง่ของ anti-cancer chemotherapy (against bladder cancer)

ผลข้างเคียงของ IV VPA ที่มีรายงานเช่น valproate encephalopathy แตกักมักจะพบได้ไม่บ่อย มักเป็นกับผู้ป่วยสูงอายุ ถ้าวินิจฉัยได้ก็จะ reversible ได้เช่นกัน แต่กรณี status epilepticus ซึ่งถ้าใช้ IV VPA แล้วจะใช้ EEG หรือ clinical ในการมองหา VPA encephalopathy นั้นจะค่อนข้างยาก นอกจากนั้นยังมีรายงานแค่ 1 รายว่าผู้ป่วยมี collapse นอกจากนั้นก็มีเพียงการตีพิมพ์เดียวว่า IV VPA ทำให้ JAE มี exacerbation ซึ่งจะต่างกับรายงานอื่นๆที่ VPA เป็น first-line drug ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

IV Valproate : besides epilepsy...

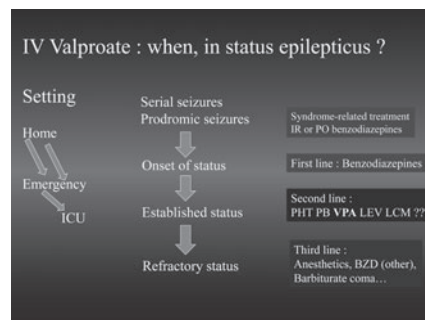
IV valproate in anti-cancer chemotherapy

Wang et al. 2013: IV VPA used during chemotherapy: efficient (in vivo and in vitro) against bladder cancer, act as histone deacetylase inhibitor (direct + indirect action)

VPA derivatives chemical ของ VPA นั้นก็มีการศึกษาและทดลองในสัตว์ซึ่งก็พบว่าได้ผลดีมีประสิทธิภาพในการรักษามะเร็ง SE ในสัตว์ทดลองได้ด้วยเช่นกัน นอกจากนั้น IV VPA นั้นมีรายงานว่า neuro-protective ด้วยเช่นกันโดยเฉพาะอย่างยิ่งในสัตว์ทดลอง

วิทยากรได้กล่าวย้ำว่าภาวะ status epilepticus ของผู้ป่วยแต่ละคนนั้นเวลาให้การรักษาดังพิจารณาเป็นรายๆไป เพราะแม้บางรายที่เป็น SE กลับยังมีการตอบสนองของการพูดได้อยู่เช่นในกลุ่ม frontal lobe SE หรือบางรายมี absence SE แต่มีอาการ catatonia behavior ส่วน temporal lobe SE อาจมีแค่อาการเคี้ยวปากเท่านั้น ในรายที่อันตรายคือผู้ป่วยที่ดูเหมือนมีอาการไม่มาก subtle SE แต่ผู้ป่วยเคยมีอาการ convulsive SE นำมาก่อนซึ่งในกลุ่มนี้บางทีจะสังเกตอาการได้ยาก

สำหรับการให้ IV VPA ในผู้ป่วย SE นั้นเป็นไปตาม flow รายละเอียดดังภาพด้านล่าง



วิทยากรยังได้กล่าวถึง การตีพิมพ์ทางวิชาการใหม่ๆ ในปีค.ศ. 2014 เกี่ยวกับการใช้ IV VPA ในภาวะ SE เช่น

- The relative effectiveness of five AEDs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: a meta-analysis of published studies ของ Yazri & Shorvon et al ใน Curr Treat Options Neurol 2014: ซึ่งการศึกษานี้กล่าวว่า VPA, LEV, PB สามารถใช้ได้ดี หลังจากให้กลุ่ม BZP ไปแล้ว แต่ในการวิเคราะห์การศึกษานี้กลับไม่ค่อยมีประสิทธิภาพหากได้ PHT อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้กล่าวว่าต้องมี RCT ที่มากกว่านี้ นอกจากนั้น LCM ยังถูกตัดไปจากการศึกษาเพราะมีข้อมูลไม่เพียงพอ
- Efficacy and safety of intravenous valproate for status epilepticus: a systematic review ของ Trinka et al. ใน CNS Drugs 2014: ซึ่งการศึกษานี้เป็นการรวบรวม 30 การศึกษาย่อย (10 การศึกษาแบบ controlled และ 20 การศึกษาแบบ uncontrolled) พบว่ามี response rate ที่ดีถึง 70.9% และโดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็ก มี side effect ที่น้อยกว่า 10% นอกจากนี้ยังพบว่ามี car-

diovascular tolerability ที่ดี อย่างไรก็ตามยังมี rare concern ของ encephalopathy โดยที่อาจจะพบหรือไม่พบการเพิ่มขึ้นของ hepatic enzymes และระดับแอมโมเนีย

- มีการศึกษาหนึ่งที่เริ่มทำมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 2013 ซึ่งเป็น ILAE project โดย Bleck et al. โดยการศึกษาเป็น multicenter, double-blind study โดยเปรียบเทียบยา 3 ตัวคือ PHT, VPA และ LEV มีจุดประสงค์ที่จะดู efficiency ที่ 60 นาทีของยาที่สามารถหยุด SE และไม่มี complications โดยศึกษาในผู้ป่วย 3 กลุ่มอายุได้แก่ 2-18 ปี 19-65 ปี และ มากกว่า 66 ปี โดยทั้งหมดใช้ในผู้ป่วย benzodiazepine-resistant SE ผลสรุปของการศึกษานี้ถ้าสรุปออกมาท้ายที่สุดจะมีประโยชน์มาก เพราะรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยได้ถึง 795 คน ขณะนี้กำลังรอข้อมูลการศึกษานี้อยู่

จากนั้นท่านวิทยากรได้พูดถึงยากันชักแต่ละตัวที่สามารถใช้ได้ ใน first-line และ second-line treatment in SE ดังที่จะกล่าวโดยสรุปคือ

- Benzodiazepine: หากจะใช้ยา BDZ ต้องรู้ว่ายามีหลายกลุ่มเช่น diazepam หรือ midazolam หรือ lorazepam ซึ่งแต่ละตัวออกฤทธิ์ไวแต่ก็จะหมดฤทธิ์ไวเช่นกัน และอย่าลืมที่จะต้องให้ยาในกลุ่มอื่นแบบ infusionต่อไป สำหรับ toxicity นั้นตัวหลักคือ respiratory depression นอกจากนั้นต้องระวัง paradoxical; side effect ในโรคลมชัก LGS
- Phenytoin และ Fosphenytoin: เข้าถึงสมองได้ไว และ fosPHT นั้นมีผลต่อ tissue damage ที่น้อยกว่าหากมีการ leak ออกจากเส้นเลือด
- Barbiturate: นั้นมีหลายตัว เช่น phenobarbital ซึ่งมักใช้ในช่วงแรกของ SE ซึ่งหากเป็นช่วง refractory SE นั้นเลือกใช้ตัว barbiturate อื่นเช่น pentobarbital หรือ thiopental
- Levetiracetam และ Lacosamide: ทั้งสองใช้ได้ดีในการรักษา SE เพราะใช้ได้ง่าย มี tolerability สูงและไม่ค่อยมี major side effects เหมือน old AED แต่ LEV อาจต้องระวังปัญหา psychiatrics และ LCM อาจต้อง monitor cardiovascular ขณะใช้ ยาทั้งสองตัวนี้กำลังมีบทบาทสำคัญในการรักษา focal หรือ lesion-al SE
- Valproate: มีใช้ในหลายประเทศมานานมากกว่า 20 ปี ใช้ได้ง่าย เป็นยาที่เป็น broad spectrum มี good tolerability และไม่กดความรู้สึกตัวหรือเปลี่ยนแปลง blood pressure นอกจากนั้นยังไม่ทำให้เกิด aggravation side effect ด้วย นอกจากนั้นวิทยากรยังได้พูดถึงข้อมูลปัจจุบันของ VPA เทียบกับยาอื่นในภาวะ SE เช่น

: **VPA vs PB** พบว่ายาทั้งสองตัวมี efficacy เท่ากันในการคุมชัก แต่ VPA มี side effect น้อยกว่า

: **VPA vs DZP continuous drip** หลังจาก dose แรก พบว่า ยาทั้งสองตัวมี efficacy เท่ากัน และ VPA ไม่มีผลในด้าน respiratory depression หรือ hypotension

: **VPA vs PHT** มีการศึกษาจากหลายสถาบันซึ่งบางรายงานกล่าวว่ายาทั้งสองนั้นสามารถควบคุมอาการชักได้ดี VPA ถือเป็น non-inferiority ต่อ PHT (เป็นข้อมูลจากประเทศไทยโดย นพ สมศักดิ์ เทียมเก่า และคณะ) นอกจากนั้นบางการศึกษาอ้างกล่าวว่า VPA

นั้นมี higher efficiency ต่อ PHT

: **VPA ใน special population** เช่น IGE, cardiovascular disease, psycho-organic history ผลการศึกษานี้ดี รวมทั้งการศึกษาของวิทยากรเองในผู้ป่วย JME ที่มี recurrent myoclonic SE นั้นก็ได้ผลดีจากการรักษาด้วย VPA

: **VPA vs PHT vs LEV** เป็นการศึกษาจากทางประเทศสวีเดน แลนด์ ดู 279 episodes of SE หลังจากที่ไม่ตอบสนองต่อ BDZ ผลพบว่าผู้ป่วยนั้นมี failure ต่อไปด้วยยา LEV 48.3% PHT 41.4% และ VPA 25.4% นั้นหมายความว่า LEV อาจมี less efficient เมื่อเทียบกับ VPA แต่ในทางสถิตินั้นจะไม่มีนัยสำคัญ ถ้าเปรียบเทียบระหว่าง VPA กับ PHT หรือ PHT กับ LEV อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวไม่ใช่ prospective study

: **VPA in SE in pediatric age** มีการศึกษาจากประเทศไทยที่เน้นในด้าน pharmacokinetic และยังพบว่า มี good efficacy ต่อ seizure เช่นกัน (การศึกษาจากประเทศไทยโดย นพ อนันต์นิตย วิสุทธิพันธ์และคณะ) นอกจากนั้นยังมีการศึกษาอื่นที่เปรียบเทียบ VPA vs PB ในคนไข้เด็กในการควบคุม SE ผลพบว่า VPA สามารถคุมชักได้ 91% และ PB สามารถคุมชักได้ 77% ส่วน side effect พบว่า PB มี side effect 74% เทียบกับ VPA ที่มี side effect ที่ 24%

โดยสรุป IV VPA นั้นมีใช้ในหลายประเทศทั่วโลก และบางประเทศนั้นรับรองในอย่างเป็นทางการรักษา SE ด้วย มีข้อดีเหนือยาอื่นตรง ไม่มี cardio-respiratory depression นอกจากนั้นยังใช้ได้กับ SE ในหลายๆแบบ (all forms of SE) มีกลไกในการออกฤทธิ์หลายที่ ได้ผลดีใน IGE เช่นกัน และยังได้ผลดีในผู้ป่วยเด็กเช่นกัน

สรุปการบรรยายในหัวข้อ Epilepsy: More Than Seizures โดย วิทยากร Dr. Tim Wehner จาก National Hospital for Neurology & Neurosurgery, University College London, UK เมื่อ วันที่ 25 กรกฎาคม พ.ศ. 2557 โดย อพ. ชัยยศ คงศิริสน

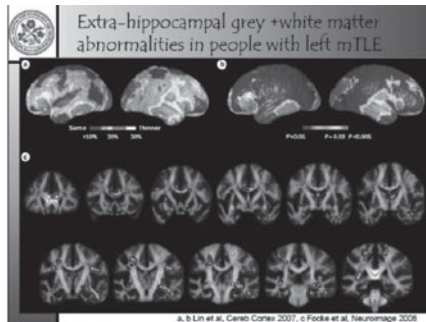
หัวข้อการบรรยายประกอบด้วย Global perspective for epilepsy ในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา โรคลมชักโดยเฉพาะ intractable epilepsy ถูกจัดให้อยู่ใน 3 อันดับแรกที่มีความสำคัญในระดับโลกของกลุ่มโรคที่ทำให้เกิดความพิการในระดับ ส่วนโรคติดเชื้อและภาวะทุพโภชนาการลดความสำคัญลงไปเรื่อยๆเมื่อเทียบกับโรคทางระบบประสาท ปัจจุบันที่ทำให้เป็นเช่นนั้นดังนี้

Stigma คือภาพลักษณ์หรือความเชื่อในเชิงลบของสังคมที่มีต่อโรคลมชัก ตัวอย่างเช่น การสำรวจพบว่า 15%ของผู้ตอบแบบสอบถามในประเทศออสเตรเลียจะคัดค้านการแต่งงานของลูกตนเองกับคนที่เป็โรคลมชัก 29%ของผู้ตอบแบบสอบถามในประเทศสาธารณรัฐเช็ก คิดว่าโรคลมชักเป็นความวิกลจริต อัตราการการว่างงานของผู้ป่วยโรคลมชักเพิ่มขึ้นเป็น 2-3 เท่าของประชากรทั่วไปซึ่งส่งผลกระทบต่อการมีรายได้และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและอาจทำให้ผู้ป่วยถูกแยกตัวออกจากสังคม

Psychological difficulties พบว่า 35%ของผู้ป่วยโรคลมชักมีอาการซึมเศร้าและอาจจะมีปัญหาเรื่องความจำหรือสติปัญญา มีความวิตกกังวลและสูญเสียการควบคุมตนเอง ซึ่งปัญหาทางด้านสติปัญญานั้น



เป็นปัญหาที่พบบ่อยและอาจจะมากกว่าในผู้ป่วยที่เป็นโรคทางระบบประสาทอื่นเช่น Parkinson's ส่วนหนึ่งอาจเป็นผลจากการได้รับยากันชักโดยเฉพาะยากันชักบางตัวที่มีผลข้างเคียงต่อ cognitive function เช่น phenobarbital topiramate zonisamide และ benzodiazepine เป็นต้น ผู้ป่วยที่มักจะมีปัญหาทางด้านสติปัญญาคือผู้ป่วยที่เป็น temporal lobe epilepsy โดยเฉพาะผู้ป่วย temporal lobe epilepsy (TLE) ข้างซ้ายหรือ dominant lobe มักจะมีปัญหาความจำทางด้านภาษา มีการศึกษาพบความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับสมองส่วนอื่นที่อยู่นอก hippocampus (ภาพที่ 1) ซึ่งอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยมีความผิดปกติของ cognitive function



ภาพที่ 1 แสดงความผิดปกติของสมองที่อยู่นอก hippocampus ในผู้ป่วย TLE ข้างซ้าย

แม้แต่ผู้ป่วยที่เป็น idiopathic generalized epilepsy ก็พบความผิดปกติของ cognitive function ได้เช่นเดียวกัน นอกจากนั้นปัญหาทางด้านจิตเวชเช่นโรคซึมเศร้า ความวิตกกังวล ก็พบประมาณร้อยละ 10-20 ผู้ป่วยโรคลมชักและจะเพิ่มมากขึ้นในผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ทำให้ผู้ป่วยบางรายจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาทางจิตเวชควบคู่กันไปกับยากันชัก

มีการศึกษาในผู้ใหญ่พบว่าผู้ป่วยโรคลมชักมีโรคทางระบบประสาทอื่นๆเช่น โรคความจำเสื่อม โรคหลอดเลือดสมอง โรคพาร์กินสัน และมีโรคประจำตัวต่างๆเช่น โรคหัวใจ ความดันโลหิตสูง หรือโรคทางเดินอาหารสูงกว่าประชากรทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญ ด้วยเหตุผลต่างๆดังกล่าวข้างต้นจึงทำให้ผู้ป่วยโรคลมชักมีคุณภาพชีวิตที่ลดลง มีอัตราการนอนโรงพยาบาลและการใช้บริการทางการแพทย์ต่างๆเพิ่มสูงขึ้น และอาจทำให้อัตราการตายจากโรคต่างๆยกเว้นโรคเมะเร็งสูงกว่าประชากรทั่วไปอีกด้วย อัตราการตายของผู้ป่วยโรคลมชักสูงกว่าประชากรทั่วไปถึง 10 เท่าตัว โดยอาจจะมีความผิดปกติทางด้านจิตเวชเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ความเสี่ยงที่ผู้ป่วยจะเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆเช่นอุบัติเหตุหรือการฆ่าตัวตายเพิ่มสูงขึ้น ดังนั้นแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคลมชักจึงควรให้ความสนใจกับปัญหาทางด้านอื่นๆด้วย และควรสนับสนุนช่วยเหลือผู้ป่วยในการแก้ไขปัญหาต่างๆเหล่านี้ให้เหมาะสมแบบอื่นแบบ off-label use แต่ในประเทศไทยมีการยอมให้ใช้ IV VPA ใน status epilepticus (SE) อย่างเป็นทางการโดยสามารถให้ได้หลังจาก first-line benzodiazepine (BDZ) นั้นควบคุมชักไม่ได้ นอกจากนั้นยังใช้ใน acute seizure, surgical contexts ต่างๆ เหล่านี้เหมาะสม

สรุปการบรรยาย Lunch Symposium ในหัวข้อ The roles of levetiracetam and lamotrigine in clinical practice โดย

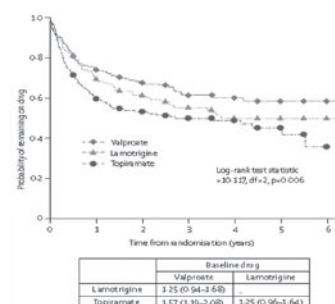
วิทยากร Dr. Tim Wehner จาก National Hospital for Neurology & Neurosurgery, University College London, UK เมื่อ วันที่ 25 กรกฎาคม พ.ศ. 2557 โดย uw. ชัยยศ คงศิริธรรม

หัวข้อการบรรยายประกอบด้วยการวิเคราะห์ข้อมูลจากการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการใช้ยากันชัก, การศึกษาวิจัยใหม่ๆเกี่ยวกับการใช้ยา levetiracetam (LEV) และ lamotrigine (LTG), ผลของการศึกษาวิจัย SANAD และ COMET, รวมทั้งผลของยา LEV และ LTG ที่มีต่อ cognitive function มวลกระดูก สุขภาพทางเพศและการตั้งครรภ์

ปัจจัยที่ควรคำนึงถึงในการเลือกใช้ยากันชักคือ ประสิทธิภาพ ราคา ผลข้างเคียงต่างๆ คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์และความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อยาเป็นต้น การศึกษาวิจัย (clinical trial) เกี่ยวกับการใช้ยากันชักตัวใหม่ๆในต่างประเทศนั้นมักมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อให้สามารถใช้อย่างกว้างขวางในข้อบ่งชี้ที่ต้องการเช่นการลดจำนวนของอาการชักในระยะเวลาที่กำหนดและมักจะต้องเริ่มทำการรักษาในผู้ป่วยที่ใช้ยากันชักตัวอื่นๆอยู่ก่อนแล้ว จึงมีข้อจำกัดหลายอย่างในการนำข้อมูลจากการศึกษาวิจัยดังกล่าวมาใช้กับผู้ป่วยในเวชปฏิบัติจริง

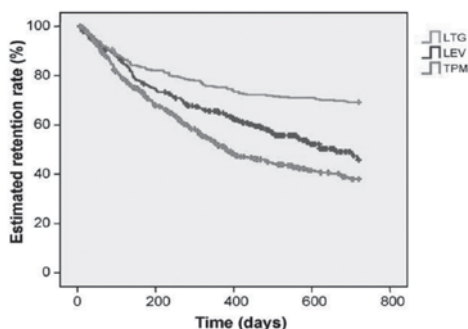
สำหรับยา LEV มีการศึกษาเปรียบเทียบกับยา carbamazepine เป็นยาตัวแรกในการรักษาผู้ป่วยโรคลมชักกรายใหม่พบว่าผลการรักษา คือ ผู้ป่วยร้อยละ 60 ไม่มีอาการชักซ้ำอีกในระยะเวลาหกเดือนหลังจากการรักษาและผลข้างเคียงไม่มีความแตกต่างกัน (non-inferiority) ในปี 2556 ILAE ในรายงานผลการทบทวนการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาตัวเดียวในโรคลมชักชนิดต่างๆพบว่า LEV สามารถใช้เพื่ายากันชักตัวแรกได้สำหรับการรักษาโรคลมชักในผู้ใหญ่ที่เป็น partial-onset seizures (level A of evidence) เช่นเดียวกับ carbamazepine และ phenytoin และผู้ป่วยที่มี generalized tonic-clonic seizures (level D) เป็นต้น นอกจากนั้นยังมีการศึกษาพบว่า LEV อาจใช้ในการควบคุมอาการชักชนิด generalized อื่นๆเช่น myoclonic หรือ absence seizures ได้ดีพอสมควรเมื่อเทียบกับยาหลัก

การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา LEV และ LTG เปรียบเทียบกับยากันชักตัวอื่นๆที่น่าสนใจมีอยู่ 2 การศึกษาคือ SANAD และ KOMET โดย SANAD เป็นการศึกษาเปรียบเทียบ ระหว่าง LTG กับยากันชักตัวอื่นในการรักษา focal epilepsy พบว่า LTG มีระยะเวลาของการคงใช้ ยายาวนานกว่าเมื่อเทียบกับ carbamazepine และมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคลมชักชนิด generalized หรือ unclassified ใกล้เคียงกับการใช้ยา valproate



ภาพที่ 1 เปรียบเทียบ time to treatment failure ระหว่างยา valproate, topiramate และ LTG ในการรักษาโรคลมชักชนิด generalized หรือ unclassified, Marson et al, Lancet 2007

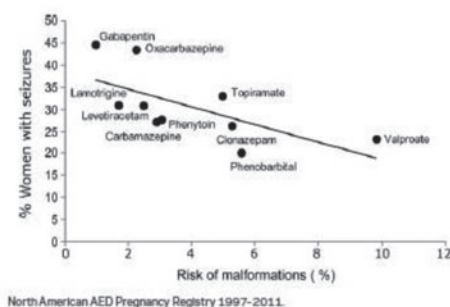
สำหรับการศึกษา KOMET พบว่ายา carbamazepine และ valproate แบบ extended release มีประสิทธิภาพดีกว่า LEV เล็กน้อย แต่ LEV เกิดผลข้างเคียงน้อยกว่าและแนะนำให้ใช้ยา LEV สำหรับรักษาโรคลมชักในผู้ป่วยหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่เป็น idiopathic generalized epilepsy ในการศึกษาอื่นๆที่เปรียบเทียบยา LEV และ LTG สำหรับผู้ป่วยโรคลมชักรายใหม่หรือเคยใช้ยากันชักหลายตัวพบว่ายาทั้ง 2 ชนิดมี seizure free rate และ retention rate ใกล้เคียงกันและสูงกว่ายา topiramate



ภาพที่ 2 Retention of LTG, LEV and topiramate at single tertiary-care practice, Bootsma et al, 2009

รายงานผลข้างเคียงของยาต่อ cognitive function ทั้งยา LEV และ LTG ใกล้เคียงกับการใช้ยากันชักตัวอื่นๆคือประมาณร้อยละ 10 แต่จะน้อยกว่ายา topiramate หรือ carbamazepine และสามารถใช้ได้ดีในการรักษาผู้ป่วยสูงอายุที่มีอาการชัก นอกจากนั้นรายงานอัตราการเกิดความพิการของทารกที่เกิดจากมารดาที่ได้รับยากันชักทั้งสองตัวค่อนข้างน้อยมากคือ 0.7-2.4% (LEV) และ 2.0-2.3% (LTG) ภาพที่ 3 และ

เมื่อมีการติดตามพัฒนาการของเด็กที่อายุเฉลี่ย 42 เดือนพบว่ากลุ่มที่มารดาได้รับยา LEV มีพัฒนาการใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุมและสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยา valproate อย่างชัดเจน ส่วนประสิทธิภาพในการควบคุมอาการชักในหญิงที่ตั้งครรภ์ของยา LEV ก็ใกล้เคียงกับยาตัวอื่นๆและดีกว่า LTG



ภาพที่ 3 Risk of malformation from North American AED pregnancy registry, Hernandez-Diaz et al, Neurology 2012

ในเรื่องของสุขภาพทางเพศนั้นพบว่ายา LEV และ LTG อาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของการทำงานของฮอร์โมนเพศชายและหญิงบางชนิดแต่ไม่มีผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วยในเรื่องของสุขภาพทางเพศเมื่อเทียบกับยากันชักตัวอื่นๆและยาทั้งสองตัวไม่มีผลต่อการลดลงของมวลกระดูกในผู้ป่วย

โดยสรุปทั้งยา LEV และ LTG มีประสิทธิภาพดีและผลข้างเคียงน้อยในการรักษาโรคลมชักชนิดต่างๆและใช้ได้ในทุกกลุ่มอายุรวมทั้งผู้สูงอายุและสตรีที่ตั้งครรภ์ได้อย่างปลอดภัย และไม่มีผลเสียต่อสติปัญญาหรือมวลกระดูกของผู้ป่วยอีกด้วย

Hot Topic

How to maintain bone health while on AEDs

อาการไม่พึงประสงค์จากยากันชักเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้การรักษาผู้ป่วยลมชักไม่ประสบความสำเร็จเท่าที่ควร นอกจากนั้นเป็นการหยุดการรักษาก่อนกำหนดสูงถึง 25% ของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการรักษา ในบทความนี้ผู้เขียนจะบรรยายถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่มักจะกล่าวถึงกันน้อย แต่มีความสำคัญยิ่งซึ่งได้แก่ผลของยากันชักกับมวลกระดูกและจะเน้นเรื่องการรักษาสภาวะของมวลกระดูกให้คงสภาพเดิมในขณะที่กินยากันชักโดยจะนำเอาข้อมูลที่ได้ไปบรรยายที่งาน AOEC ที่ประเทศสิงคโปร์มาถ่ายทอดเป็นบทความนี้

คำนิยามของความผิดปกติของกระดูกคือ

ในปี พ.ศ. 2537 องค์การอนามัยโลกได้ตั้งเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะกระดูกพรุนโดยใช้เครื่องมือตรวจมวลกระดูกที่เรียกว่า "Dual energy

x-ray absorptionmetry" หรือ เรียกสั้น ๆ ว่า DEXA ได้ผลออกมาเป็นค่าความหนาแน่นของมวลกระดูก (bone mass density; BMD) ซึ่งมักทำการตรวจกระดูกที่ตำแหน่งกระดูกสะโพก กระดูกสันหลังระดับเอว และกระดูกปลาย แขน โดยแบ่งผลการตรวจออกเป็น 4 ระดับตาม T-score หมายถึง ค่ามวลกระดูกเมื่อเปรียบเทียบกับ คนหนุ่มสาวโดยใช้เป็นค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ได้แก่

1. ความหนาแน่นของกระดูกอยู่ในเกณฑ์ปกติ หมายถึง ค่าความหนาแน่นของกระดูกมากกว่า -1 ของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยสูงสุดในวัยหนุ่มสาว
2. กระดูกบาง หมายถึง ค่าความหนาแน่นของกระดูกเท่ากับ -1 ถึง -2.5 ของค่าเบี่ยงเบน มาตรฐานเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยสูงสุด

ในวัยหนุ่มสาว

3. กระดูกพรุน หมายถึง ค่าความหนาแน่นของกระดูกต่ำกว่า -2.5 ของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยสูงสุดในวัยหนุ่มสาว
4. กระดูกพรุนอย่างรุนแรง หมายถึง ค่าความหนาแน่นของกระดูกต่ำกว่า -2.5 ของค่าเบี่ยงเบน มาตรฐานเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยสูงสุดในวัยหนุ่มสาวร่วมกับมีกระดูกหักจากความเปราะบาง

ความเสี่ยงทั่วไปของการลดลงของมวลกระดูกผู้ป่วยโรคลมชักที่กินยากันชัก

- : sedentary lifestyle
- : early menopause/postmenopausal status
- : low body mass index
- : increasing age
- : some medication: glucocorticoids, antacid, lithium, SSRI, AEDs, etc
- : some disease: liver disease, kidney disease, etc.
- : smoking / inadequate sun exposure/high caffeine intake
- : Asian/Caucasian

ความเสี่ยงจำเพาะของการลดลงของมวลกระดูกผู้ป่วยโรคลมชักที่กินยากันชัก

- : enzyme inducing AEDs
- : Duration of treatment
- : polytherapy
- : genetic

ยากันชักที่มีผลต่อมวลกระดูกแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลของยากันชักต่อมวลกระดูก

ยากันชักกลุ่มเก่า	ผลต่อมวลกระดูก
Phenytoin	↓↓
Carbamazepine	↓↓
Valproate	±
Phenobarbital	↓
ยากันชักกลุ่มใหม่	
Gabapentin	±
Lamotrigine	↔ ↔
Levetiracetam	↔ ↔
Oxcarbazepine	↔
Zonisamide	?
Topiramate	↓
Pregabalin	?
Lacosamide	?

- ↓↓ : ข้อมูลชัดเจน มีผลทำให้มวลกระดูกลดลงชัดเจน
- ↓ : ข้อมูลน้อย มีผลทำให้มวลกระดูกลดลง
- ↔ : ข้อมูลน้อย ไม่มีผลต่อมวลกระดูก
- ↔ ↔ : ข้อมูลชัดเจน ไม่มีผลต่อมวลกระดูก
- ? : ไม่มีข้อมูล
- ± : ข้อมูลขัดแย้งกัน

ตารางที่ 1 ผลของยากันชักต่อมวลกระดูก

สมมุติฐานของกลไกของยากันชักที่ทำให้มวลกระดูกลดลงมีหลายอย่างได้แก่

- Decrease hydrolysis of vitamin D3 to 25-hydroxy-vitamin D
- Induced hepatic metabolism of 25-hydroxy-vitamin D to inactive polar metabolism
- Inhibition of renal hydroxylation of 25-hydroxy-vitamin D
- Direct effect on bone remodeling with increased osteoclast activity
- Direct effect decreasing gastrointestinal absorption of calcium
- Decrease PHT response
- Calcitonin deficiency
- abnormal hypothalamo-pituitary-adrenal/thyroid axis
- Increase metabolism of vitamin K
- Folate deficiency/hyperhomocysteinemia
- Decrease insulin-like growth factors-1
- Inhibit histone deacetylase (HDAC)
- Carnitine deficiency
- Induced metabolic acidosis to 1,25-hydroxy-vitamin D

อย่างไรก็ตามยังไม่มีกลไกใดกลไกหนึ่งที่อธิบายผลของยากันชักได้ทั้งหมด

การรักษาและป้องกันการเกิดความผิดปกติของผู้ป่วยโรคลมชักที่กินยากันชัก

1. การปรับเปลี่ยนและส่งเสริมพฤติกรรมที่ทำให้มวลกระดูกแย่ลง โดยการให้ความรู้เกี่ยวกับปัจจัยที่ตกให้ความกระดูกแย่ลงและสิ่งที่ทำให้ความกระดูกดีขึ้นรวมทั้งการรักษามวลกระดูกให้คงที่เช่น การออกกำลังกาย การกินอาหาร การตรวจคัดกรองมวลกระดูก
2. การออกกำลังกาย ชนิดของการออกกำลังกายที่ส่งผลต่อมวลกระดูกแสดงในตารางที่ 2

Form of exercise	Impact on BMD	Site
Walking	Protects against further loss	Hip, lumbar spine
Vigorous aerobic exercise	increase	Hip, lumbar spine
Gentle aerobic exercise	Protect against further loss, may increase	Hip, lumbar spine
Weight training	increase	Hip, lumbar spine, radius
Running	increase	Hip, lumbar spine
Squash	increase	Hip, lumbar spine, racquet hand
Swimming	None	-

ตารางที่ 2 ผลของการออกกำลังกายต่อมวลกระดูก

การออกกำลังกายสามารถทำได้ทั้งที่มีภาวะมวลกระดูกพรุนหรือมวลกระดูกปกติได้

การออกกำลังกายไม่ได้เป็นข้อห้ามในผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชัก ล่าสุดทางสมาพันธ์ต่อต้านโรคชักนานาชาติไม่แนะนำให้ผู้ป่วยโรคลมชักออกกำลังกายโดยการดำน้ำและการกระโดดร่มเท่านั้น

3. การให้กินวิตามินดี แม้ว่าผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องระหว่างระดับวิตามินดีที่ลดลงกับการเกิดภาวะมวลกระดูกลดลงในผู้ป่วยโรคลมชักที่กินยากันชักในระยะยาว

การศึกษาการให้ในผู้ป่วยโรคลมชักที่กินยากันชักในระยะยาวกินวิตามินดี แล้ววัดมวลกระดูกโดยใช้ DEXA ที่สำคัญมา 2 การศึกษา ดังแสดงในตารางที่ 3

Study	Population	Age (years)	AED	Dosage of Vitamin D	Duration of treatment	Result
Mikati et al. 2005	72 adult on AEDs 36 high dose 36 low dose	28.7 (18-54)	EIAEDs Non-EIAEDs	400 IU/day D2 4,000 IU/day D2	1 year	Favourable effect on BMD in the high-dose group
	78 children 38 high dose 40 low dose	13.2 (10-18)	EIAEDs Non-EIAEDs	400 IU/day D2 4,000 IU/day D2	1 year	Both groups had similar increase in BMD (trend for higher increase in the high dose group)
Tekgul et al. 2005	56 adolescent	10.8 monotherapy; 11.8 polytherapy	EIAEDs Non-EIAEDs	400 IU/day D3	2 years	No significant difference between group

ตารางที่ 3 การศึกษาผลของการกินวิตามินดีต่อมวลกระดูก

การศึกษาแรกเป็นการศึกษาของ Mikati และคณะ ซึ่งได้ทำการศึกษาแบบ two parallel, randomized, controlled trials ด้วยขนาดวิตามินดีขนาดต่ำเปรียบเทียบกับขนาดสูงในผู้ป่วยผู้ใหญ่และผู้ป่วยเด็ก จากการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยผู้ใหญ่มีมวลกระดูกก่อนเข้าการศึกษาต่ำกว่ากลุ่มควบคุม เมื่อติดตามไปข้างหน้า 1 ปีพบว่า ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้วิตามินดีขนาดสูงจะมีมวลกระดูกที่ตำแหน่งข้อมือ กระดูกต้นขาส่วนต้นและกระดูกสันหลังส่วนเอวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ในผู้ป่วยเด็กพบว่าผู้ป่วยที่ได้วิตามินดีทั้งขนาดสูงและขนาดต่ำจะมีมวลกระดูกที่ตำแหน่งข้อมือ กระดูกต้นขาส่วนต้น และกระดูกสันหลังส่วนเอวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนการศึกษาที่ 2 เป็นของ Tekgul และคณะได้ทำการศึกษาในประเทศตุรกีซึ่งเปรียบเทียบผู้ป่วยที่กินยาชนิดเดียวและหลายชนิด โดยทั้ง 2 กลุ่มได้รับวิตามินดี 400 IU ต่อวันเป็นเวลา 2 ปี ผล

การศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน อย่างไรก็ตามผู้นิพนธ์มีความเห็นว่าผลของวิตามินดีต่อมวลกระดูกมีหลายปัจจัยเข้ามาเกี่ยวข้องเช่น มวลกระดูกก่อนกินวิตามินดี โรคที่พบร่วม ปัจจัยอื่นที่เป็นความเสี่ยงต่อการลดลงของวิตามินดีในร่างกาย ชนิดของยากันชักที่กิน ในปัจจุบันยังไม่มีข้อแนะนำที่ชัดเจนในการให้วิตามินดีในผู้ป่วยที่กินยากันชักในระยะยาว

4. ยากลุ่ม bisphosphonate ในปัจจุบันยากลุ่ม bisphosphonate เป็นยามาตรฐานที่ใช้ในการรักษาภาวะกระดูกพรุนในผู้สูงอายุ แต่ข้อมูลในผู้ป่วยโรคลมชักที่กินยากันชักในระยะยาวยังมี 1 การศึกษาซึ่งทำโดย Lazzarai เป็นการศึกษาแบบ longitudinal prospective randomized placebo controlled trial ทั้งหมด 80 คน ซึ่งผู้ชายที่มีมวลกระดูกปกติหรือมวลกระดูกลดลงแต่ไม่มีผู้ที่มีมวลกระดูกต่ำกว่า -2.5 ของค่า T-score (ผู้ป่วยที่มีค่า T-score < -2.5 ได้ตัดออกจากการศึกษา) โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่กินยา risedonate ขนาด 35 มก. และกลุ่มควบคุม 40 คน ทั้ง 2 กลุ่มได้รับ แคลเซียมและวิตามินดี ติดตามนาน 2 ปี และวัดมวลกระดูกที่เวลา 12 และ 24 เดือนจากการศึกษาพบว่า ในกลุ่มควบคุมไม่มีการเปลี่ยนแปลงของมวลกระดูกในปีแรก แต่ในปีที่ 2 มีการลดลงเฉพาะมวลกระดูกทั้งร่างกาย ในผู้ป่วยที่รักษาด้วยยา risedonate ในปีแรกจะมีการเพิ่มขึ้นของมวลกระดูกต้นขาส่วนต้นทั้ง 2 ข้าง และกระดูกสันหลังส่วนเอว แต่เมื่อติดตามนาน 2 ปี พบว่า เฉพาะมีมวลกระดูกสันหลังส่วนเอวที่เพิ่มขึ้น เมื่อพิจารณาการหักของกระดูกพบว่า ไม่มีการหักของกระดูกเพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่กินยา risedonate แต่ในกลุ่มควบคุมมีการหักของกระดูกสันหลัง 5 ตำแหน่งและตำแหน่งอื่นอีก 1 ตำแหน่ง ที่ต้องพิจารณาในการศึกษานี้คือ ผู้เข้าร่วมการศึกษาเป็นผู้ชาย ไม่มีภาวะกระดูกพรุน และในจำนวนประชากรมีการออกจากการศึกษาถึง 40%

สรุปวิธีการคงสภาพกระดูกและการรักษาภาวะมวลกระดูกลดลงมีดังนี้

1. ค้นหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะมวลกระดูกลดลงและการล้ม
2. รักษาและป้องกันปัจจัยเสี่ยงทั่วไปของการทำให้มวลกระดูกลดลงและการล้ม
3. การรักษาอาการชัก
4. การตรวจมวลกระดูกอย่างสม่ำเสมอในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง
5. ให้แคลเซียมและวิตามินดี
6. การใช้ยากลุ่ม bisphosphonate ยังไม่มีข้อมูลว่าจะประโยชน์ที่ชัดเจน

EEG Quiz

UW. ថានុរតនា
SW. កុសុល

A 33-year-old woman without significant past medical history was admitted with first onset seizures. She was noted to be very confused on admission. The video-EEG monitoring confirms the diagnosis of complex partial status epilepticus.

Her interictal EEG is depicted in figure 1.

What is the most likely etiology of status epilepticus in this patient?

- A. Cerebral metastases
- B. Autoimmune encephalitis
- C. Creutzfeldt-Jakob disease
- D. Herpes simplex encephalitis
- E. Subacute sclerosing panencephalitis

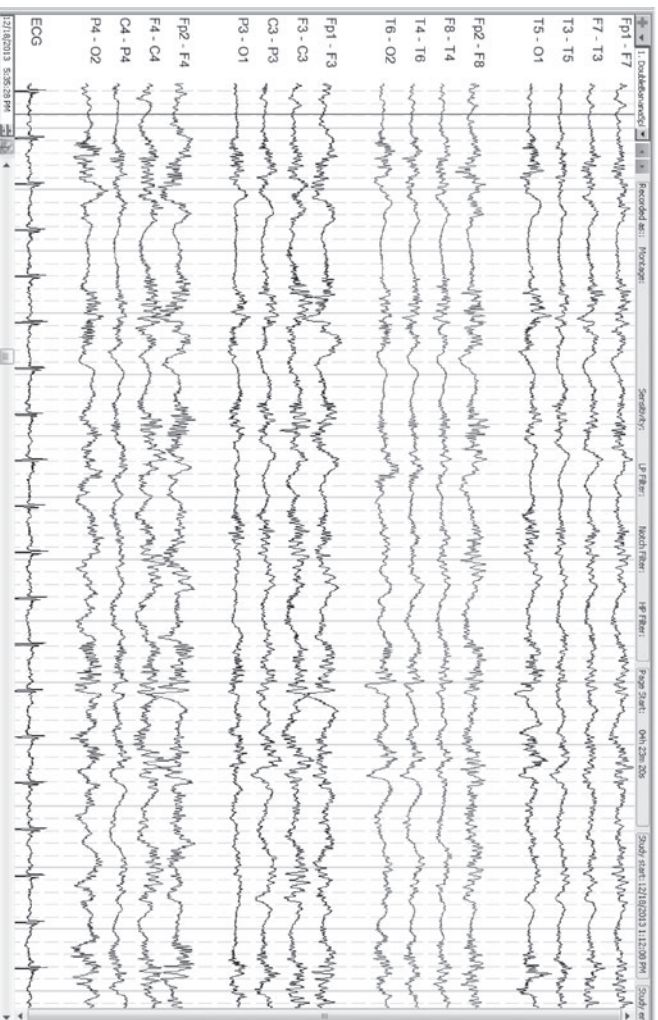


Figure 1

B. Autoimmune encephalitis

The abnormal activities in figure 1 are termed “**extreme delta brush.**” This unique electrographic pattern is characterized by rhythmic delta activity at 1–3 Hz with superimposed bursts of rhythmic 20–30 Hz beta frequency activity “riding” on each delta wave. The nomenclature of this EEG pattern results from its resemblance to the delta brush EEG pattern seen in premature infants, also known as beta-delta complexes.

According to the study by Schmitt et al, this finding can be seen in 30.4% of the patient with anti-NMDA receptor (NMDAR) encephalitis. The presence of extreme delta brush was associated with a more prolonged hospitalization and increased days of continuous EEG monitoring.

Cerebral metastases are unlikely given the symmetric EEG findings in this case. Brain tumors may be associated with various EEG findings: focal slow activity, focal attenuation of background activity, asymmetric beta activity, disturbance of the alpha rhythm, or interictal epileptiform discharges (spikes and sharp waves). The typical EEG findings in **Creutzfeldt–Jakob disease** (CJD) are periodic sharp wave complexes (PSWC), although many EEGs can be nonspecific such as diffuse slowing or frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA). In addition, seizures are uncommon in CJD, occurring in less than 15% of the patients. The EEG in patients with **herpes simplex encephalitis** can be nonspecific, but findings are typically focal. Its classic pattern of “periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs)”, although not present in most patients, is well known among electroencephalographers. The characteristic EEG findings in **subacute sclerosing panencephalitis** (SSPE) are “Rademecker complex,” comprising of high voltage (300 to 1500 μ v) repetitive polyphasic sharp and slow waves lasting 0.5 to 2 seconds and occurring regularly at the interval of 4 to 15 seconds.

เล่าสู่กันฟัง..ช่วงอัมกายนะ

กินๆ เกี่ยวกับประมุขพรรคมาตุภูมิ

ดร. นพ. จรุงไทย เดชเกวส



ในช่วงเทศกาลปีใหม่ ได้มีโอกาสพาลูกน้องหน่วยไปฉลองที่ร้านอาหารอิตาเลียนที่มีชื่อว่า Jo Jo ซึ่งตั้งอยู่ที่ชั้น 1 ของโรงแรม St Regis ราชดำริ ร้านนี้เป็นร้านที่เคยมา รับประทานกับเพื่อนหลากหลายวงการอยู่บ่อยครั้ง เริ่มต้นในร้านก็จะเสิร์ฟขนมปังออร์ดิฟซึ่งอร่อยมากเป็น แป้ง Pizza อบ cheese เมนูที่แนะนำก็มี เนื้อซี่โครงแกะย่างซึ่งผมชอบสุกแบบ medium-well โดยเนื้อแกะจะสุกกำลังดีมีเนื้อนุ่มพอร่อนๆ ได้รสชาติเนื้อที่สุกใกล้เคียงแบบ well-done แต่ชุ่มฉ่ำแบบ medium และที่สำคัญคือเนื้อนุ่ม อันนี้เวลารับประทานเนื้ออย่างทั้งหลายไม่ว่าจะเป็น เนื้อแกะหรือวัว ฟอครัวปรุงอาหารที่มีฝีมือก็ต้องสามารถทำให้เนื้ออย่างที่สุดแบบ well-done นุ่มได้เช่นเดียวกัน บางร้านแก้ตัวว่าเนื้อสุกไปจะเหนียว ต้องให้รับประทานแบบ medium หรือ medium-rare เนื้อจึงจะนุ่ม อันนี้ก็ถือว่าร้านนั้นไม่มีฝีมือในการย่างเนื้อ

ร้าน Jo Jo ก็ยังมี Steak wagyu เนื้อนุ่มสำหรับผู้ที่ชอบทานเนื้อ นอกจากนี้อาหารที่เป็น signature ของร้านนี้ได้แก่ Fettucini Alfredo in Castelimagno cheese with black truffle โดยจะใช้เส้น pasta ลงไปคลุกใน cheese ทั้งก้อนโดยให้ความร้อนจาก pasta ไปละลายตัว cheese ให้ออกมาคลุกเคล้ากันกับเส้น pasta ที่เป็นแบบแบนคล้ายๆเส้นจันท์ผัดไทยบ้านเรา รสชาติ rich มากเข้มข้นและหอมชวนรับประทาน มีความหอมอร่อยของเห็ด black truffle ร่วมด้วย หากได้ลิ้มลองจะลิ้มรสไปเกิดดีแบบ carbonara ไปได้เลย นอกจากนั้น Pasta seafood ซอสมะเขือเทศแบบเผ็ดก็ได้รสชาติดีแบบลงตัว ใครที่ชอบ Pizza ก็แนะนำให้สั่ง Black truffle Pizza Ai Tartufo ส่วน Pizza seafood รวมซึ่งก็อร่อยไม่แพ้กัน มีทั้งหน้าหอยเชลล์ เนื้อกุ้ง lobster ปลาหมึก ขาปูมาเพิ่มมูลค่าในถาด ใครที่ชอบทาน cheese ก็มี cheese รวมหลายรสให้รับประทาน โดยควรสั่งมารับประทานแกล้มกับ red wine และตบท้ายของหวานด้วย Special chocolate ซึ่งตัดมาจากก้อน chocolate ขึ้นใหญ่มากหนักหลายกิโลกรัมและผลิตประมาณ 10 ชิ้นต่อปีซึ่งหารับประทานได้ยาก ส่วนราคานั้นไม่ต้องพูดถึงสำหรับอาหารระดับนี้แล้ว ต้องลองสักหนึ่งครั้งในชีวิต

เล่าสู่กันฟัง...ช่วงสบายสมอง

พญ. กบวรรณ กตัญญูวงศ์



สำหรับคอลัมน์สบายสมองใน Epilepsy Digest ฉบับสุดท้ายของปีนี้ ขอเสนอเรื่องอะไรเบาๆและเป็นประโยชน์กับทุกท่านนะคะ เราทำงานกันมาหนักทั้งปีแล้ว มาอ่านเรื่องสบายๆส่งท้ายกัน...

เคยคิดกันหรือไม่คะว่าที่เราทำงานหนักกันทุกวัน จริงๆแล้วเรามีความสุขกันอยู่หรือไม่....ด้วยสังคมปัจจุบันทำให้เราผู้ซึ่งเป็นแพทย์และโดยพื้นฐานมีใจปรารถนาดีทั้งต่อผู้ป่วยและญาติ หากแต่งงานที่รัดตัวและอาจจะเคร่งเครียดใน

บางสถานการณ์กลับทำให้เราไม่มีเวลาจะใคร่ครวญ ไตร่ตรองถึงความสุข (รวมทั้งผลบุญกุศล) ที่กำลังเกิดขึ้นตรงหน้าเรา...และท้ายที่สุดของวัน แพทย์บางคนอาจจะหมดแรง นอนและตื่นขึ้นมาตอนเช้าเป็นวัฏจักรเดิมๆของชีวิต...ทำให้บางคนคิดว่าเรานั้นมีความสุขกันตอนไหนกันนะ...เราลองมาดูความสัมพันธ์ของสมองกับความสุขกันนะคะ ว่ามันมีความเกี่ยวข้องกันอย่างไร จะช่วยให้เรามีความสุขกันมากขึ้น

ตามหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ซึ่งพบว่าสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับ happiness คือ endorphins dopamine serotonin และ oxytocin ซึ่งเราท่านๆนั้นรู้จักกันดี dopamine นั้นจะออกฤทธิ์ที่ receptor ที่เกี่ยวข้องกับความรักและความพึงพอใจ (reward center/embracing emotion) บริเวณของสมองที่เป็น reward center ที่สำคัญคือ caudate nucleus หากเรามีเป้าหมายใหม่ๆในชีวิตก็จะเป็นการเพิ่มหรือกระตุ้นต่อ dopamine receptor นี้ได้ ถือว่า dopamine นั้นมีผลต่อ positive emotion นอกจากนั้น dopamine ยังทำให้รู้สึกกระฉับกระเฉง มีสมาธิ หากแต่ในทางกลับกัน ในมุมลบของ dopamine ก็มีเช่นกันเพราะหากมี dopamine มากไป ก็เท่ากับมี reward system ที่มากเกินไปซึ่งอาจทำให้เกิดพฤติกรรมของ addiction ได้ง่ายไม่ว่าจะเป็นการติดสารเสพติด ติดการพนัน ติดการมหรสพในรูปแบบต่างๆ(pornography)

หากเรามีความมั่นใจในตนเองก็จะสามารถเพิ่มระดับ serotonin ได้ และระดับของ serotonin ที่ดีก็จะทำให้รู้สึกผ่อนคลาย (ประมาณว่าอารมณ์ชิลล์ ๆ ในวัยรุ่น) ในขณะที่ซึมเศร้า serotonin ก็จะลดฮวบเลยทีเดียว ส่วน endorphins อย่างที่เราู้กันจะเพิ่มหรือหลั่งออกมาได้จากการออกกำลังกายนั่นเอง ระดับของ oxytocin นั้นเพิ่มขึ้นได้จาก trust และ love ซึ่งจะหลั่งมากในช่วงของภาวะหลังคลอด ขณะที่ผู้หญิงให้นมบุตรและโอบกอดทารกด้วยความรักซึ่งถือเป็นฮอร์โมนแห่งความผูกพัน

ดังนั้นวิธีที่ง่ายที่สุดที่จะทำให้ร่างกายของพวกเรามีความสุขกันบ้างในช่วงระหว่างงานประจำอันหนักหน่วง (เอากายสุขก่อน ส่วนใจที่สุขอาจค่อยๆตามมา) คือพยายามรับประทานอาหารที่ดีมีประโยชน์และเป็นตัวต้นทางเพื่อสร้าง neurotransmitters ต่างๆเหล่านี้ เช่น dopamine จะสร้างมาจากอาหารประเภท high protein เช่น เนื้อสัตว์ นมถั่วเหลือง อาหารทะเล ไข่ และ นม ส่วน serotonin สร้างมาจากอาหารกลุ่มคาร์โบไฮเดรต นอกจากนั้นในผลไม้บางชนิดเช่นกล้วยหอมก็เป็นที่ทราบกันว่ามี serotonin อยู่ด้วย

นอกจากนั้นใครอยากจะได้สารความสุขตัว endorphins ก็คงต้องลงทุน ผู้เขียนเคยคิดว่าเราก็ออกกำลังกายด้วยการเดินบน ward ระหว่างเราดูคนไข้และน่าจะเพียงพอแล้ว แต่ที่ไหนได้ ระหว่างเดินบน ward สารพัดขบวนการความสุขมักจะมาเป็นประจำคือ adrenaline นั่นเอง ถ้า adrenaline มาอะไรก็เอาไม่อยู่ เพราะฉะนั้นในปีใหม่นี้ พวกเราหมอ ก็ต้องสละเวลากันไปหา endorphins นอกสถานที่ที่ดีกว่า หากไม่มีเวลากันจริงๆ ก็รับประทานช็อกโกแลต ซึ่งอาจจะพอสารที่คล้ายกับ endorphins อยู่บ้าง น้ำหนักขึ้นเล็กน้อยก็คงไม่เป็นไร

ส่วน oxytocin หลายคนที่โสดหรือผู้ชายอาจจะดูโหยงเพราะจะไปหาเวลาหมีลูกและให้มันกันได้อย่างไร อย่าเพิ่งตกใจ oxytocin นั้นยังสามารถหลั่งออกมาได้จากกิจกรรมง่ายๆ เช่นการกอด การหอม เป็นต้น ดังนั้นคนไม่มีคู่ก็ต้องรู้จักกอดและโอบกอดคนในครอบครัว หรือเพื่อน หรือถ้าเป็นหมอมดก็ง่ายหน่อย รักษาเด็กเสร็จก็กอดให้ชื่นใจสักที (หมอน้อยอื่นคงทำตามได้ลำบาก)

นอกจากนั้นจะมีวิธีไหนอีกที่จะเร่งสร้างสุขให้กับชีวิตได้บ้าง...มีข้อเท็จจริงจากงานวิจัยหนึ่งที่กล่าวว่า as the mind changes, the brain changes: มีการพบว่าถ้าเราฝึกที่จะมีความรู้สึกขอบคุณและซาบซึ้งต่อสิ่งที่ได้รับอย่างจริงใจ (gratitude) ร่างกายของเราจะตอบสนองด้วย rewarded-related neurotransmitter คือหลัง dopamine ออกมานั่นเอง เป็นการเพิ่ม dopamine ง่าย ๆ ทางความคิด การปรับปรุงได้ที่เราใจของเรา เพิ่มมูลค่าโดยไม่ต้องลงทุน นอกจากนั้นให้เราตั้งเป้าหมายดีๆ ค่อยๆทำไปทีละขั้น และเมื่อสำเร็จ dopamine ก็จะหลั่งมาอีก

ดังนั้นตลอดปีใหม่นี้ พวกเรามาตั้งเป้าที่จะมีความสุขกันอย่างง่ายๆ ด้วยการปรับความคิด ปรับที่ใจของเรา มีความรักต่อคนรอบข้าง เลือกรับประทานอาหารที่ดี และออกกำลังกายตามสมควร ...เมื่อกายดี และใจก็อิ่มเอม ความสุขก็จะมาหา ส่วนความสุขแบบละเอียด (บุญกุศล) จะมาเวลาใดก็ยินดีรับเสมอค่ะ

ภาพถ่ายเล่าเรื่อง

ภาพถ่ายเล่าเรื่องของเราในฉบับนี้ ขอโซว์บรรยากาศในการประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมเมื่อเดือนกรกฎาคม 2014 นะคะ... ในรูปแรกนั้นท่านนายกสมาคมฯ น.พ. สมชาย ไตวนะบุตร ได้มอบของที่ระลึกแก่วิทยากรทั้ง 3 ท่าน ซึ่งในปีนี้ได้แก่ Prof. Pierre Genton, Prof. Vicente Villanueva และ Prof. Tim Wehner ขอแอบกระซิบนะค่ะว่ารูปนี้จริงๆได้ผ่านการตกแต่งมาบ้างแล้วเพราะในงานเลี้ยงขอบคุณวิทยากรในวันนั้นไฟที่ห้องอาหารดับคะ มีปัญหาหม้อแปลงระเบิดที่ถนนหน้าโรงแรมสุโกศล เราต้องรับประทานอาหารในห้องที่ค่อนข้างมืดและร้อน เป็นปีแรกที่นั่งรับประทานอาหารพร้อมกับเหงื่อตกกันถ้วนหน้าทั้งไทยทั้งฝรั่ง...ส่วนอีกภาพเป็นบรรยากาศอันอบอุ่นของการประชุมโดยทั่วไป...ภาพสื่อถึงความผูกพัน กระชับมิตร และเป็นความทรงจำที่ดี ของปีนี้ค่ะ...



ประชาสัมพันธ์ข่าวสาร

- ในวันที่ 26 มีนาคม ของทุกปี ในหลายๆประเทศทั่วโลกได้ให้ความสำคัญกับโรคลมชัก โดยเรียกว่า Purple day สำหรับประเทศไทย หลายๆโรงพยาบาลอาจได้มีการจัดกิจกรรมเพื่อผู้ป่วยโรคลมชักด้วย
- วันที่ 22-24 กรกฎาคม พ.ศ.2558 จะมีการประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย สถานที่จัดงานจะได้แจ้งให้ทราบต่อไป



EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

September - December, 2014

รายนามคณะบรรณาธิการ Epilepsy Digest

บรรณาธิการ

พญ. กมรวรรณ กัตัญญวงค์

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

พญ. กนกวรรณ บุญญพิสิษฐ์

คณะบรรณาธิการ

พญ. อาภาศรี ลุสวัสดิ์

นพ. สรวิศ วีรวรรณ

นพ. กฤษณชัย ชมโท

นพ. ชัยยศ คงคติธรรม

นพ. คณิตพงษ์ ปราบพาล

พญ. กาญจนา อ้นวงศ์

พญ. พาสิริ สิทธินามสุวรรณ

พญ. ศศิวิมล โสมชอุณหนันท์

นพ. ชุติศักดิ์ ลิ้มทัย

นพ. ชากร จันทรสกุล



September - December, 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

