



Epilepsy Digest

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

Epilepsy and Associated Conditions Part I

ENTER

สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 7 เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ
เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

Epilepsy Society of Thailand

7th floor, Royal Golden Jubilee Building, Soi Soonvijai, New Petchburi Road,
Huaykwang, Bangkok, Thailand 10310

Tel. (662) 716-5114 Fax. (662) 716-6004

E-mail: Epilepsy09@gmail.com www.thaiepilepsysociety.com

บรรณาธิการแถลง

เรียนท่านสมาชิกสมาคมโรคลมชักฯ และแพทย์ผู้สนใจทุกท่าน

Epilepsy digest ฉบับประจำปี พ.ศ. 2564 นี้กลับมาพบกับท่านในธีมหลักคือ Epilepsy and associated conditions โดยแต่ละบทความนั้นมีเนื้อหาที่ค่อนข้างยาว จึงขอแบ่งเนื้อหาในธีมเดียวกันนี้ออกเป็น part I และ part II ซึ่งทั้งนี้ต้องขอขอบพระคุณผู้สนับสนุนบทความทุกท่านเป็นอย่างสูงรวมถึงแพทย์ประจำบ้านต่อยอดอนุสาขาลมชักจากทุกสถาบัน

นอกจากนี้ในเล่มของ part I ยังมีคอลัมน์พิเศษ Relaxing corner โดยมีผู้สนับสนุนรับเชิญจากประเทศออสเตรเลียคือ Dr. Mark Newton ซึ่งเป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคลมชักและยังเป็นผู้มีความสนใจพิเศษเกี่ยวกับเรื่องความเจ็บป่วยทางกายและความเกี่ยวเนื่องทางใจ ซึ่งตรงกับธีมของเราในเรื่องของโรคลมชักที่ไปมีส่วนผสมอยู่ในระบบต่างๆ สิ่งที่เรามักจะลืมไปในบางขณะ คือโรคทางกายนั้นมีผลต่อจิตใจของผู้ป่วยเองและบางครั้งมีผลต่อผู้ทำการรักษาในหลายแบบได้เช่นกัน ดังนั้นบทความพิเศษจาก Dr. Mark Newton จะเปิดมุมมองให้เราและอาจได้นำไปปรับใช้ให้เหมาะสมกับการทำงานของแพทย์ได้

ส่วนของ Photo gallery นั้นเป็นการนำภาพเบื้องหลังจากการจัดประชุม EST annual meeting ของปี พ.ศ. 2563 มาให้ได้ชมกัน ซึ่งปีที่ผ่านมาเป็นการจัดงานแบบ virtual meeting เป็นครั้งแรกของสมาคม แม้จะเป็น virtual meeting แต่เรามีรอยยิ้มสวยๆ มาให้หายคิดถึงกันค่ะ สำหรับการประชุมครั้งต่อไปของปี พ.ศ. 2564 สามารถดูรายละเอียดได้ที่ประชาสัมพันธ์ท้ายเล่มค่ะ

สามารถติดตามผลงานของสมาคมโรคลมชักฯ ที่ <http://thaiepilepsysociety.com> มีข้อมูลวิชาการต่างๆ ที่ได้เก็บรวบรวมให้ได้นำมาศึกษาเพิ่มเติมค่ะ

พญ. กมรวรรณ กัตถุญวงศ์ | บรรณาธิการ

กองบรรณาธิการ Epilepsy Digest

บรรณาธิการ: พญ.กมรวรรณ กัตถุญวงศ์ ผู้ช่วยบรรณาธิการ: พญ.พาสรี สิทินามสุวรรณ

กองบรรณาธิการ

พญ.อาภาศรี ลุสวัสต์ | น.พ.ชูศักดิ์ ลิ้มทัย | น.พ.คณิตพงษ์ ปราบพาล | พญ.ศศิวิมล ไชยชนนันท
พญ.กาญจนา อ้นวงศ์ | น.พ.กฤษณชัย ชมโท | พญ.กนกวรรณ บุญญพิศิษฐ์ | น.พ.ชัยยศ คงคศิริธรรม
น.พ.สรวิศ วีรวรรณ | น.พ.ชาคร จันทรสกุล

สารบัญ

Interesting topic: ภาวะทางจิตเวชที่พบได้บ่อยในโรคลมชักและการรักษาแบบครบวงจร พญ. ปณัชยา น้อยวงศ์	1-18
Interesting case I: Patient with rapid progressive glomerulonephritis (RPGN) ผศ. นพ. ชินณวัฒน์ สงวนศิริศรี	19-28
Interesting case II: Two benign childhood focal epilepsy syndromes in dizygotic twins พญ.ตรีสุดา ลำไย	29-35
EEG corner: Update EEG patterns in NMDA encephalitis ผศ.พญ. กมรวรรณ กัตัญญวงค์	36-39
Relaxing corner: The dhamma in clinical practice Dr Mark Newton	40-43
Photo gallery	44-50
ประชาสัมพันธ์ท้ายเล่ม: การประชุมประจำปีครั้งที่ 25 ของสมาคมโรคลมชักฯ	51

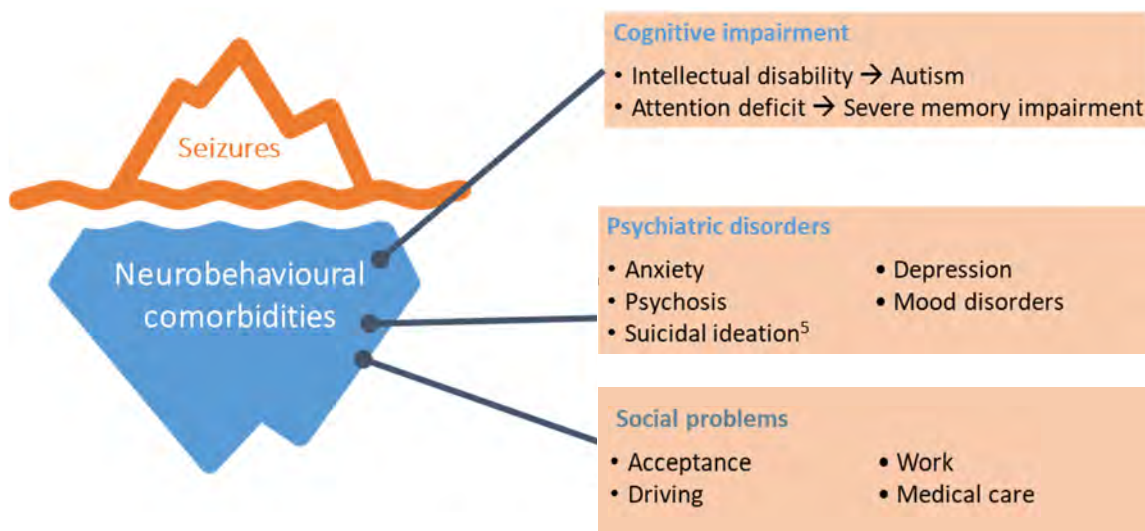
ภาวะทางจิตเวชที่พบได้บ่อยในโรคลมชัก และการรักษาแบบครบวงจร

พญ. ปณัษยา น้อยวงศ์

อาจารย์พิเศษ ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคลมชักครบวงจร รพ. จุฬาลงกรณ์
และ บริษัท แกล็กโซสมิทไคลน์ (ประเทศไทย)

โรคลมชักเป็นภาวะที่พบความผิดปกติทางระบบประสาทที่พบได้บ่อย ผู้ป่วยจะมีอาการชักที่ไม่มีปัจจัยกระตุ้นชัดเจนมากกว่า 2 ครั้ง ในระยะเวลาห่างกันมากกว่า 24 ชั่วโมง (1) หรือมีแนวโน้มที่จะเกิดอาการชักซ้ำในอนาคตมากกว่าร้อยละ 60 ซึ่งก่อให้เกิดผลกระทบต่อ ร่างกาย สติปัญญา พัฒนาการ และจิตใจของทั้งผู้ป่วยและครอบครัว จากข้อมูลพบว่า 1 ใน 3 ของผู้ป่วยโรคลมชักมีภาวะความผิดปกติทางจิตเวชร่วมด้วย (2) แต่อาจไม่ได้รับการวินิจฉัยและการรักษา ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิตและอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วย (3) เพื่อทำความเข้าใจกับภาวะทางจิตเวชที่พบในผู้ป่วยโรคลมชักมากขึ้น บทความนี้กล่าวถึงภาวะทางจิตเวชที่พบได้บ่อยในโรคลมชัก, อุบัติการณ์การเกิด, กลไกการเกิด และแนวทางการปฏิบัติเมื่อพบผู้ป่วยในกลุ่มนี้

ภาพแสดงถึงภาวะโรคลมชักและภาวะ Neurobehavioral comorbidities ซึ่งส่งผลถึงการใช้ชีวิตประจำวันและคุณภาพชีวิต



ข้อมูลทางระบาดวิทยาของภาวะทางจิตเวชในโรคลมชัก

ปัจจุบันมีการศึกษาในระดับนานาชาติได้รวบรวมข้อมูลอุบัติการณ์ภาวะทางจิตเวชในโรคลมชัก จากการศึกษา meta-analysis โดย Fiest KM. และคณะ (4) ในปี ค.ศ. 2013 รวบรวมผู้ป่วยจากทั้งหมด 1,000,000 ราย ที่มาจาก 14 การศึกษา พบว่าความชุกทั้งหมด (overall prevalence) ของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคลมชักเท่ากับร้อยละ 23 โดยเพิ่มความเสี่ยงเป็น 2.7 เท่า เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป ข้อมูลดังกล่าวแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับวิธีการเก็บข้อมูลของผู้ป่วย ประเทศและภูมิภาคที่หลากหลาย

ภาวะทางจิตเวชที่พบบ่อยรองลงมาคือ **ภาวะวิตกกังวล** (Anxiety disorder) จากการศึกษา meta-analysis โดย Scott AJ และคณะ (5) ในปี ค.ศ. 2017 รวบรวมผู้ป่วยจากทั้งหมด 3,000 ราย ที่มาจาก 27 การศึกษา พบว่าความชุกรวม (pooled prevalence) ของภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคลมชักเท่ากับร้อยละ 23 โดยพบ generalized anxiety disorder คิดเป็นร้อยละ 10.2

ภาวะ Psychosis disorder จากการศึกษา meta-analysis โดย Clancy และคณะ (6) ในปี ค.ศ. 2014 รวบรวมผู้ป่วยจากทั้งหมด 40,000 ราย ที่มาจาก 57 การศึกษา พบว่าความชุกรวม (pooled prevalence) เท่ากับร้อยละ 5.6 และจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 7 ในผู้ป่วย mesial temporal epilepsy โดยอัตราเสี่ยง (pooled odds ratio) เป็น 7.8 เท่า เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป

ข้อมูลในประชากรเด็ก (Population-based study) ทั้งหมด 85 ราย ช่วงอายุ 5-15 ปี ในประเทศอังกฤษพบโรคสมาธิสั้น (Attention deficit hyperactivity disorder: ADHD) ร้อยละ 33, ภาวะออทิสซึม (Autism spectrum disorder: ASD) ร้อยละ 21, ภาวะซึมเศร้า ร้อยละ 7 และภาวะวิตกกังวลร้อยละ 13 (7)

ข้อมูลในประเทศไทยจากการศึกษาแบบ cross-sectional study ในปี ค.ศ. 2019 (8) รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคลมชักทั้งหมด 170 ราย (อายุมากกว่า 18 ปี) พบภาวะซึมเศร้าสูงที่สุดถึงร้อยละ 17.1, psychotic disorder ร้อยละ 8.2, โรคอารมณ์สองขั้ว (Bipolar disorder) ร้อยละ 7.1, ภาวะวิตกกังวล ร้อยละ 5.3 และภาวะย้ำคิดย้ำทำ (Obsessive-compulsive disorder) ร้อยละ 2.9 โดย ร้อยละ 25.3 ของผู้ป่วยโรคลมชักเคยมีประวัติภาวะผิดปกติทางจิตเวชอย่างน้อย 1 ครั้ง ซึ่งข้อมูลนี้สอดคล้องกับการศึกษาแบบ large population-based ในประเทศแคนาดา (9) ผู้ป่วยโรคลมชักพบภาวะทางจิตเวช มากกว่าประชากรทั่วไป (23.5% vs 10.9%)

ตารางแสดงอัตราชุกของภาวะจิตเวชที่พบในผู้ป่วยโรคลมชักและประชากรทั่วไป

Psychiatric disorder	Controls (N = 36,727)	PWE (Patients with epilepsy) (N = 253)
Any mental health disorder	20.7%	35.5%
Mood Disorder	13.2%	24.4%
Major Depressive Disorder	10.7%	17.4%

ภาวะทางจิตเวชในผู้ป่วยโรคลมชักที่พบได้บ่อยที่สุดคือความผิดปกติทางอารมณ์ (Mood disorder) และภาวะวิตกกังวล (Anxiety disorder) พบค่าความชุก (lifetime prevalence) เท่ากับร้อยละ 30-35 (9) ถ้าพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยเด็กพบอัตราความชุก (prevalence rate) เท่ากับร้อยละ 13-50 (10), ภาวะโรคจิต (Psychotic disorder) พบน้อยกว่าโดยมีอัตราความชุก (prevalence rate) เท่ากับร้อยละ 7-10 (11) เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไปร้อยละ 0.4-1

ปัจจุบันการประเมินภาวะทางจิตเวชในผู้ป่วยโรคลมชัก มีข้อที่ควรพิจารณาดังต่อไปนี้ เพื่อการวางแผนการวินิจฉัย และการรักษาที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย

1. อาการสัมพันธ์กับช่วงที่มีอาการชักหรือไม่อย่างไร โดยแบ่งเป็นช่วงก่อนชัก (preictal) ขณะชัก (ictal) หลังชัก (postictal) หรือเป็นช่วงที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชักเลย (interictal)
2. อาการสัมพันธ์กับช่วงที่มีการปรับเปลี่ยนยากันชัก โดยแบ่งเป็น 2 กรณี คือเพิ่มยาชนิดใหม่หรือเพิ่มขนาดยากันชักที่มีผลด้านลบต่ออารมณ์ของผู้ป่วย (negative psychotropic properties) และอีกกรณีคือลดหรือถอนยากันชักที่มีผลด้านบวกต่ออารมณ์ของผู้ป่วย (positive psychotropic properties, mood-stabilizing properties)
3. ช่วงเริ่มต้นของอาการทางจิตเวชสัมพันธ์กับช่วงที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการชักที่หายไป (the remission of seizure) ในกลุ่มผู้ป่วยที่เดิมไม่ตอบสนองต่อยากันชัก

ถ้าแบ่งประเภทอาการทางจิตเวชตามความสัมพันธ์กับช่วงเวลาชัก แบ่งได้เป็น 3 กลุ่มดังนี้

1. Peri-ictal disorders (preictal, ictal, postictal) พบตั้งแต่คริสต์ศักราชที่ 19 (12) โดยแบ่งเป็นช่วง

Preictal disorders อาการทางจิตเวชสามารถพบได้ก่อนมีอาการชักตั้งแต่ 3 วัน ถึงหลายชั่วโมง โดยอาการรุนแรงสูงสุดที่ 24 ชั่วโมงก่อนชักและจะหายไปหลังจากชัก แต่มีบางรายที่ยังมีอาการอยู่ได้ 2-3 วัน จากการศึกษา A. Gaitatzis และคณะ ในปี ค.ศ. 2004 (13) พบว่า 1 ใน 3 ของผู้ป่วยโรคลมชักเฉพาะส่วน (partial seizure) ที่มีอาการชักเกร็งกระตุกทั้งตัว (generalized tonic-clonic seizure) มีอาการทางจิตเวชนำมาก่อน และในปี ค.ศ. 2009 A. Scaramelli และคณะ (14) พบว่ามีความชุกในการเกิดภาวะทางจิตเวชก่อนชักได้ร้อยละ 13 โดยอาการที่พบคือ irritable, depression, anxiety หรือ aggression

Postictal disorders อาการทางจิตเวชพบได้ตั้งแต่หลังชักทันที หลายชั่วโมงจนถึง 7 วันหลังหยุดชัก โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ดื้อต่อยากันชัก (treatment-resistant focal epilepsy) การศึกษาในปี ค.ศ. 2004 โดย Kanner A.M. (15) ในผู้ป่วยโรคลมชักดื้อยา 100 ราย พบว่ามากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสเกิดภาวะทางจิตเวชมากกว่า 1 ครั้ง โดยพบภาวะวิตกกังวลมากที่สุดถึงร้อยละ 45, ภาวะซึมเศร้า ร้อยละ 43 และ การฆ่าตัวตาย ร้อยละ 13 โดยอาการทางจิตเวชที่สามารถตอบสนองต่อยาที่ใช้รักษา คือ อาการ postictal psychosis ส่วนอาการอื่นเช่นอาการซึมเศร้า วิตกกังวล ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ดังนั้นการรักษาที่ดีที่สุดคือ การควบคุมอาการชักให้หายขาด (full remission of seizure)

Postictal psychosis เป็นภาวะที่พบข้อมูลงานวิจัยมากที่สุด การศึกษา meta-analysis โดย Clancy MJ ในปี ค.ศ. 2014 พบว่าความชุก (point prevalence) คิดเป็นร้อยละ 2 พบส่วนใหญ่ในผู้ป่วย temporal lobe epilepsy ที่มีอาการชักมานานและตามหลังอาการชักแบบเกร็งกระตุกทั้งตัว โดยลักษณะอาการเด่นคือ Grandiose delusion, Religious delusion (Mystic fusion of the body with the universe), Schizophreniform psychotic traits เป็นลักษณะที่มีอาการหลงผิด (perceptual delusion) หรือ มีหูแว่วเสียงพูดที่วิจารณ์ถึงการกระทำตนเอง (voice commenting) (16) นอกจากนี้ยังมีพฤติกรรมที่รุนแรงและมีอัตราการฆ่าตัวตายสูงกว่า interictal psychosis แต่สามารถตอบสนองในการรักษาด้วยยา antipsychotic และ benzodiazepine ในขนาดต่ำได้ดี ผู้ป่วยที่มีภาวะ Postictal psychosis บ่งถึงจุดกำเนิดชักกระจายทั้งสองข้าง (17) และพยากรณ์โรคหลังผ่าตัดที่ไม่ดี (18)

Postictal anxiety พบได้บ่อยถึงร้อยละ 45 ของผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติวิตกกังวล (15) อาการพบได้ 6-24 ชั่วโมงหลังชัก (1/3 ของผู้ป่วยมีอาการ 24 ชั่วโมงขึ้นไป)

Postictal manic/hypomanic ลักษณะเด่น คืออาการเป็นอยู่นานกว่าและโอกาสเกิดซ้ำมากกว่า postictal psychosis และมีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่เริ่มชักตอนอายุมาก, คลื่นไฟฟ้าสมองที่บริเวณ frontal และสมองซีกซ้าย (dominant hemisphere) (19)

Ictal psychiatric disorders ภาวะชักสามารถแสดงออกเป็นภาวะทางจิตเวชได้ โดยอาการเป็นระยะเวลาสั้น (น้อยกว่า 30 วินาทีถึง 3 นาที) เป็นลักษณะซ้ำแบบเดิม (stereotyped) อาการเกิดขึ้นและหยุดแบบฉับพลัน (abrupt onset, offset) และพบอาการชักอื่นๆได้ด้วย เช่น automatism

Ictal fear และ *Ictal panic* เป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่สุด คิดเป็นร้อยละ 60 ของ ictal psychiatric episodes พบบ่อยในผู้ป่วยที่มีแหล่งกำเนิดชักจาก temporal lobe ด้านขวา (20) พบในเพศหญิงมากกว่าชาย (21) และมีแนวโน้มที่เป็นพยากรณ์โรคที่แย่ (poor prognosis) สำหรับการผ่าตัด (22)

Ictal depression พบได้บ่อยรองจาก ictal fear อาการที่พบได้แก่ ภาวะสิ้นยินดี (anhedonia), รู้สึกผิด (feeling guilt) และความคิดฆ่าตัวตาย

Ictal psychosis เกิดจากภาวะ absence status epilepticus (generalized non-convulsive status) หรือ complex partial status epilepticus โดยมีอาการเป็นหลักชั่วโมงจนถึงหลักวันได้ และเป็นรุนแรงในกลุ่มผู้ป่วยที่จุดกำเนิดชักอยู่ที่ temporal lobe

Ictal hallucination พบ visual hallucination ได้บ่อยที่สุด จากการศึกษาศึกษาโดย Devinsky (23) ในปี ค.ศ. 1989 พบว่า ictal hallucination แบบ autoscopic (out of body experiences) ร้อยละ 86 มาจาก temporal lobe แต่ไม่จำเพาะต่อข้างใดข้างหนึ่ง (no lateralization) ส่วนอาการชักที่มาจาก Insular cortex มักพบอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic) ร่วมด้วย

2. Para-ictal disorders เป็นภาวะที่พบได้น้อยมากในผู้ป่วยโรคลมชัก พบครั้งแรกจากการรายงานของ Landolt ในปี 1953 (24) ที่ทำการศึกษาข้อมูลคลื่นไฟฟ้าสมอง (Electroencephalogram; EEG) ของผู้ป่วยโรคลมชักที่มีอาการทางจิตเวช โดยพบกลุ่มที่ EEG ปกติหรือดีขึ้น (มีการลดลงของ spike มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ใน routine EEG) (2) ในขณะที่มีอาการทางจิตเวช ให้คำนิยามภาวะนี้ว่า “Forced normalization” ต่อมาในปี ค.ศ. 1965 (25) Tellenbach ได้รายงานภาวะ “Alternative psychosis” เป็นกลุ่มผู้ป่วยไม่มีอาการชักเลยอย่างน้อย 1 อาทิตย์ (2) โดยไม่อาศัยข้อมูล EEG

ภาวะ Forced normalization พบในผู้ป่วยโรคลมชักที่ไม่ตอบสนองต่อยาชัก โดยเริ่มมีอาการทางจิตเวช หลังจากอาการชักดีขึ้นหรือหายไป จากการรายงานโดย Wolf ในปี ค.ศ. 1991 (26) ภาวะที่พบบ่อยที่สุดคือ psychosis (คิดเป็นร้อยละ 1 ในผู้ป่วยโรคลมชักดื้อยา) แต่สามารถพบอาการอารมณ์ที่ผิดปกติ (dysphoria) นำมาก่อนได้ เช่น นอนไม่หลับ กระวนกระวาย วิตกกังวล และหลีกเลี่ยงการเข้าสังคม นอกจากนี้ยังพบการรายงานภาวะ Forced normalization ในการใช้ยา Vigabatrin, Clobazam และ Ethosuximide (26)

3. Interictal psychiatric disorders เป็นภาวะทางจิตเวชที่พบร่วมกับผู้ป่วยโรคลมชัก ซึ่งอาการทางจิตเวชและความรุนแรงไม่ได้สัมพันธ์กับช่วงเวลาที่เกิดชัก สามารถแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

- ภาวะที่จำเพาะต่อโรคลมชัก (Epilepsy-specific) ได้แก่ Schizophrenia-like psychosis, Interictal dysphoric disorder, Interictal personality changes (Geschwind syndrome)
- โรคทางจิตเวชที่พบร่วม โดยอาศัยเกณฑ์การวินิจฉัยตาม DSM criteria

ประเภทของภาวะจิตเวชตามอาการแสดงหลักที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคลมชัก

1. ความผิดปกติด้านอารมณ์ (Mood disorders)

โรคซึมเศร้าเป็นโรคร่วม (psychiatric comorbidities) ที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยโรคลมชักแต่อย่างไรก็ตามการเข้าถึงวินิจัยและการรักษายังน้อยเมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วย โดยผู้ป่วยบางรายได้รับการรักษาหลังจากมีอาการแล้ว 1 ปี

ความสัมพันธ์ระหว่างโรคลมชักและภาวะซึมเศร้า มีข้อมูลมาตั้งแต่สมัย Hippocrates โดยคำพูดที่สำคัญคือ “*melancholics ordinarily become epileptics, and epileptics, melancholics: what determines the preference is the direction the malady takes; if it bears upon the body, epilepsy, if upon the intelligence, melancholy*” (27)

อาการแสดง Interictal depression เป็นรูปแบบที่พบได้บ่อยที่สุด อาการแสดงของภาวะซึมเศร้ามีหลายรูปแบบตามเกณฑ์การวินิจฉัย DSM-V criteria ซึ่งประกอบด้วย Major depressive disorder (MDD), Dysthymia, Minor depression และ Bipolar disorders

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยในกลุ่ม Dysthymic และ Minor depressive disorder ต่อมาเมื่อมีอาการแสดงที่เข้ากับเกณฑ์การวินิจฉัย Major depressive disorder นิยามผู้ป่วยกลุ่มนี้ว่า Double depression ความสำคัญคือ ผู้ป่วยที่มีอาการ Subsyndromal form ของ Depression มีโอกาสที่จะพัฒนาเป็น Major depressive disorder ได้ในอนาคต

Mandez (28) ทำการศึกษาพบว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่มีภาวะซึมเศร้า อาการไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยตาม DSM Criteria แต่จะพบ Atypical presentations ได้ถึงร้อยละ 22 ลักษณะเด่นของภาวะนี้คือ มีอาการ irritability ร่วมกับ euphoric mood, fear, anxiety, anergia, pain และ insomnia โดยระยะเวลาที่มีอาการเป็นชั่วโมงถึงหลายวัน สลับกับช่วงที่ไม่มีอาการ อาการดังกล่าวตอบสนองต่อ antidepressant ขนาดต่ำและการดำเนินโรคเรื้อรังมากกว่า Major depressive disorder โดย Blumer (29) ได้ให้นิยามภาวะนี้ว่า *“Interictal dysphoric disorder”*

กลไกการเกิดโรค ปัจจุบันเป็นที่ทราบกันดีถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคซึมเศร้าและภาวะซึมเศร้า เกิดจากสองภาวะนี้มีกลไกการเกิดโรคร่วมกัน (shared pathogenic mechanism) และพบความสัมพันธ์แบบสองทางในสองภาวะนี้ (bidirectional relationship) กล่าวคือผู้ป่วยโรคซึมเศร้ามีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคซึมเศร้ามากกว่า 4-7 เท่าและผู้ป่วยโรคซึมเศร้าก็มีโอกาสเกิดภาวะซึมเศร้ามากกว่าประชากรทั่วไป (9) โดยกลไกการเกิดโรคเป็นดังต่อไปนี้

- 1) ความเปลี่ยนแปลงของสารสื่อประสาท Serotonin (5HT), Norepinephrine (NE), Dopamine (DA), Gamma-amino-butyric acid (GABA) และ Glutamate : มีการลดลงของการจับกับ serotonin receptor ที่ตำแหน่ง raphe nuclei, hippocampus, cingulate และ orbitofrontal
- 2) การฝ่อของ Amygdala, Hippocampus, Entorhinal cortex, Orbitofrontal และ Prefrontal
- 3) การทำงานที่ผิดปกติ จากข้อมูล PET (Positron emission tomography) และ SPECT (Single-photon emission computed tomography) ในสมองส่วน temporal และ frontal
- 4) ความผิดปกติของ hypothalamic-pituitary-adrenal axis ที่มีผลต่อการหลั่งฮอร์โมนคอร์ติซอล (Cortisol)

2. ภาวะวิตกกังวล (Anxiety disorders)

ภาวะวิตกกังวล พบได้บ่อยเป็นอันดับสองของโรคร่วมทางจิตเวชในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ความชุกอยู่ระหว่างร้อยละ 15-30 อาการแสดงของภาวะวิตกกังวลมีหลายรูปแบบได้แก่ Generalized anxiety disorder, Panic disorder, Phobias, Obsessive-compulsive disorder, and Post-traumatic stress disorder

อาการแสดง Interictal anxiety disorder พบอาการ phobia, panic และ generalized anxiety disorder ได้บ่อยที่สุดและมีแนวโน้มพบร่วมกับภาวะซึมเศร้า ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงการฆ่าตัวตายที่สูงขึ้น

Ictal fear หรือ Ictal panic เป็นอาการทางจิตเวชที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่ม Ictal psychiatric disorder โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้สังเกตอาการชักที่พบร่วมด้วย ทำให้ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Panic disorder จนกว่าผู้ป่วยจะมีการชักแบบเกร็งกระตุกทั้งตัว อาการที่ใช้แยก Ictal panic และ Panic disorder คือ Ictal panic มีระยะเวลาที่เป็นสั้นกว่า (น้อยกว่า 30 วินาที), ลักษณะเป็นแบบเดิมในแต่ละครั้ง (stereotypical), พบอาการแสดงชักร่วมด้วย เช่น automatism, อาการกลัวไม่รุนแรงเท่า panic attack, อาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic symptoms) น้อยกว่าและพบอาการสืบหลังจากมีอาการได้

Postictal anxiety สามารถพบ postictal dysphoria หรือ depression ร่วมด้วยและผู้ป่วยบางรายสามารถมีอาการกลัวที่ชุมชน (Agoraphobia) โดยมีอาการตั้งแต่ 0.5 - 48 ชั่วโมง (ค่าเฉลี่ย 24 ชั่วโมง)

กลไกการเกิดโรค Amygdala เป็นตำแหน่งที่สำคัญในการเกิด anxiety โดยทำหน้าที่ในการรับข้อมูลของตัวกระตุ้นทางอารมณ์ (emotional stimuli) ส่งต่อไปที่ limbic, cortical, basal ganglia, hypothalamus และ brainstem

การศึกษาของ Halgren (30) ในปี ค.ศ. 1978 พบว่าการกระตุ้นไฟฟ้าที่ตำแหน่ง amygdala มีผลให้เกิดอาการ anxiety, Dejavu phenomena, hallucination และมีความผิดปกติของ autonomic function สอดคล้องกับผลการทำเอ็กซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าบริเวณ amygdala ที่มีขนาดเล็กลงในผู้ป่วยที่มี ictal fear (31) นอกจากนี้ยังพบว่า การทำงานของ GABA receptor มีความผิดปกติในผู้ป่วยโรคลมชักและผู้ป่วยวิตกกังวล ยาต้านชักที่ออกฤทธิ์ที่ GABA receptor จึงมีคุณสมบัติเป็น anxiolytic ได้ เช่น Barbiturates, Benzodiazepines, Neuroactive steroid, Valproic acid, Vigabatrin และ Tiagabine (32)

3. ภาวะสมาธิสั้น (Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: ADHD)

ภาวะสมาธิสั้นและปัญหาด้านพฤติกรรมในเด็กพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคลมชักมากกว่าประชากรทั่วไป ในขณะเดียวกันภาวะสมาธิสั้นเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคลมชัก 2.5 เท่า (33) การศึกษาของ Rutter ในปี ค.ศ. 1970 (34) พบว่าผู้ป่วยโรคลมชักในเด็กมีปัญหาด้านพฤติกรรมได้ร้อยละ 28.6 และพบเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 58.3 ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบประสาทรวมด้วย

การศึกษาที่แยกระหว่างผู้ป่วยเด็กโรคลมชักเทียบกับผู้ป่วยโรคหัวใจที่มีปัญหาด้านพฤติกรรม พบว่าใน ผู้ป่วยโรคลมชักพบมากกว่า โดยเฉพาะ hyperactive behavior, headstrong หรือ oppositional behavior รองลงมาคือ antisocial behavior

อาการแสดง อาการแสดงมีหลายรูปแบบได้แก่ ADHD, childhood conduct disorder (CD) หรือ oppositional disorder (OPD) และเกิดได้หลายช่วงเวลาที่เกี่ยวข้องกับอาการชัก

Interictal disorders การวินิจฉัยเหมือนผู้ป่วยทั่วไปที่ไม่มีโรคลมชัก อาการเด่นคือ motor hyperactivity, impulsivity, poor frustration tolerance, short attention และ distractibility ส่วนในผู้ใหญ่ไม่พบอาการ motor hyperactivity

Preictal disorders พบได้บ่อยในผู้ป่วยเด็ก โดยผู้ปกครองสังเกตว่าจะมีอาการ irritable และ restless ก่อนชักได้ 1-2 วัน ส่วนภาวะ Postictal disorder มีอาการได้หลังชัก 24 ชั่วโมง (อยู่ระหว่าง 0.5 -108 ชั่วโมง)

ในผู้ป่วย Landau-Kleffner syndrome (LKS) และผู้ป่วย Hypothalamic hamartoma พบอาการทางจิตเวชได้แก่ motor hyperactivity, impulsivity, aggressive behavior และ outbursts of anger ในช่วงแรกที่มีอาการชัก และเมื่อเริ่มทำการรักษาอาการชัก อาการทางจิตเวชมีแนวโน้มที่ดีขึ้น

ภาวะสมาธิสั้นสามารถเกิดจากยากันชักกลุ่ม GABAergic เช่น Barbiturates, Benzodiazepine และ Vigabatrin (35) รวมทั้ง Valproic acid ในขนาดสูงและอาการดีขึ้นถ้าลดขนาดยา ในขณะที่ยากันชักที่มีผลดีต่ออารมณ์ (positive psychotropic properties) เช่น Lamotrigine, Gabapentin สามารถทำให้เกิดอาการ irritability และ aggression ในผู้ป่วยที่มีปัญหาพัฒนาการด้านสติปัญญา

4. ภาวะจิตเภท (Psychosis disorders)

ภาวะจิตเภท เป็นภาวะจิตเวชในผู้ป่วยโรคลมชักที่พบน้อยกว่าภาวะอื่นๆ แต่ก็ยังพบได้มากกว่าประชากรทั่วไป อาการแสดงมีได้หลายรูปแบบและภาวะ postictal psychosis พบได้บ่อยที่สุด

อาการแสดง (36)

1. Chronic interictal psychosis ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยที่มีอาการชักมากกว่า 10-15 ปีและไม่ตอบสนองต่อยากันชัก โดยอาการแตกต่างจาก Primary schizophreniform disorder ดังต่อไปนี้ คือ ในช่วง interictal psychosis ไม่พบอาการชั่วลบ (negative symptoms), ไม่พบปัญหาด้านบุคลิกภาพ (personality) ที่แย่ลง, พบ visual hallucination ได้บ่อย, ช่วงที่มีอาการ psychosis ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา antipsychotic
2. Acute interictal psychosis พบในช่วงที่มีอาการชักดีขึ้น ซึ่งเป็นรูปแบบหนึ่งของภาวะ “Forced normalization” และอาจเกิดจากผลข้างเคียงการใช้ยากันชักได้ โดยระยะเวลาที่มีอาการเป็นวันถึงอาทิตย์
3. Postictal psychosis พบได้ร้อยละ 25 ในผู้ป่วยที่มีอาการ psychosis เกิดตามหลังอาการชักเป็นชุด (seizures in cluster) ระยะเวลาที่มีอาการเป็นหลักวันถึงอาทิตย์และสามารถหายสนิทด้วยยา antipsychotic ขนาดต่ำ ลักษณะเด่นคือผู้ป่วยมีภาวะสับสน ความรับรู้และอารมณ์ที่ผิดปกติ ในกรณีที่ผู้ป่วยที่เป็นซ้ำ (recurrent form) มีโอกาสที่กลายเป็นกลุ่ม Chronic interictal psychosis
4. Ictal psychosis เป็นอาการแสดงของอาการชักแบบต่อเนื่องส่งผลต่อพฤติกรรมที่ผิดปกติ อาการจะเป็นรุนแรงในกลุ่มผู้ป่วยที่แหล่งกำเนิดชักอยู่ที่ temporal lobe

5. ภาวะอื่นทางจิตเวช

Psychogenic Nonepileptic Seizures (PNES) (36) คือการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรม ความคิด หรือ อารมณ์ซึ่งคล้ายกับอาการชักแต่ไม่ได้เป็นผลมาจากคลื่นชักและความเจ็บป่วยทางกายพบได้ในผู้ใหญ่, เด็กช่วงก่อนเข้าเรียน และเด็กโต โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยากันชักตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป อาการจะเป็นมากขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้น การวินิจฉัยอาศัยทั้ง Video EEG และการประเมินทางจิตเวช

PNES สามารถพบได้ร้อยละ 30 ในผู้ป่วยโรคลมชักที่เข้ารับการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมอง 24 ชั่วโมง (37) สอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วย 800 ราย พบ PNES ได้ร้อยละ 25 โดยข้อมูลที่น่าสนใจคือ พบมากในผู้ป่วยที่ชักจากการบาดเจ็บทางสมอง (traumatic brain injury) โดยปัจจัยที่มีผลให้อาการ PNES แย่ลงได้แก่ sexual abuse, trauma, posttraumatic stress disorder (PTSD), dissociative disorders และ personality disorder ปัจจุบันใช้เกณฑ์ DSM-V ในการวินิจฉัยโดยใช้คำว่า “Functional neurological disorder” แทนคำว่า Conversion and dissociative disorder

iatrogenic psychiatric disorder คือภาวะทางจิตเวชที่เกิดจากการรักษาโดยยากันชักและการผ่าตัด เนื่องจากภาวะจิตเวชสามารถเกิดได้จากหลายปัจจัยและยากันชักก็เป็นปัจจัยหนึ่ง โดยผ่านกลไกดังต่อไปนี้

1. ผลของยากันชักที่มีต่อภาวะทางจิตเวช ยากันชักสามารถออกฤทธิ์ mood-stabilizing, antidepressant, antimanic และ anxiolytic โดยประสิทธิภาพจะขึ้นกับขนาดของยา

2. ผลของยากันชักที่ทำให้เกิดอาการทางจิตเวช (AEDs-related iatrogenic psychiatric symptoms) โดยเฉพาะยากันชักในขนาดสูงและในกลุ่มที่เสี่ยงต่อการเกิดอาการทางจิตเวช ได้แก่

- ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติโรคทางจิตเวช และโรคทางจิตเวชใน first-degree relatives
- ผู้ป่วยเด็กที่มีระดับสติปัญญาต่ำกว่าเกณฑ์ (Mental retardation/ neurologically handicapped children)
- ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่สมองตำแหน่ง Limbic (pre-existing of limbic injuries)
- ผู้ป่วยที่ได้รับยากันชักที่มี negative psychotropic properties (GABAergic drugs: Barbiturates, Phenobarbital and Primidone, Benzodiazepines, Vigabatrin and Tiagabine), Topiramate, Zonisamide, Levetiracetam, Ezogabine and Perampanel
- ผู้ป่วยที่หยุดใช้ยากันชักที่มี positive psychotropic properties (anxiolytic, mood stabilizing drug)
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาทางจิตเวชอยู่เดิม และเพิ่มได้รับยากันชักที่มีคุณสมบัติ enzyme inducer ทำให้ระดับยาทางจิตเวชลดต่ำลง

3. ผลของการผ่าตัดโรคลมชักที่ทำให้เกิดอาการทางจิตเวช (Epilepsy surgery) ในผู้ป่วยโรคลมชักคือมีโอกาสเกิดภาวะทางจิตเวชร่วมด้วยได้ถึงร้อยละ 40-60 และพบมากขึ้นในผู้ป่วยเด็ก มีอาการแสดงดังต่อไปนี้

- Presurgical psychiatric complications พบได้ทั้งอาการทางจิตเวชที่ดีขึ้นจนหายสนิท, อาการแย่ลง หรือมีอาการเป็นครั้งแรก (De novo episodes)
- Postsurgical psychiatric complications
 - สามารถพบ depression และ anxiety ได้ถึงร้อยละ 20-40 โดยเฉพาะหลังจากผ่าตัด anterotemporal lobectomy 3- 6 เดือน ส่วนใหญ่อาการดีขึ้นภายใน 1 ปี มีเพียงผู้ป่วยร้อยละ 15 ที่ยังมีอาการอยู่
 - De novo episodes ของ depression หรือ anxiety พบได้ร้อยละ 10-15
 - De novo episodes ของ psychosis พบได้ร้อยละ 3-10
 - ในผู้ป่วยร้อยละ 30-50 ที่หลังจากผ่าตัดแล้วไม่มีอาการชัก มีโอกาสที่อาการทางจิตเวชดีขึ้นชัดเจนจนหายสนิท

ได้

ตารางแสดงยากันชักที่มีผลต่ออาการทางจิตเวชในผู้ป่วยโรคลมชัก

Psychotropic effects	Antiepileptic drugs (AEDs)
Effects on mood	<u>Positive effects:</u> Mood-stabilizing effect - LTG (Bipolar I disorder, depression) - CBZ (aggression, anxiety, mania in Bipolar disorder; no benefit in depression) - VPA (Bipolar II depression, agitation, impulsive aggression; no benefit in aggression associated with dementia) - GBP, PGB (anxiety, no mood-stabilizing effect)
	<u>Negative effects:</u> Aggression (irritability) - TPM, ZNM, TGB, GBP, LVT (children, developmental disabilities) - LTG, Barbiturates, BZD (paradoxical disinhibition syndrome) Depression - Barbiturates, LVT (underlying depression), TPM
Effects on psychotic symptoms	<u>Positive effects:</u> None
	<u>Negative effects:</u> Psychosis: TGB (8.4%), LVT, TPM, ZNM

* LTG, Lamotrigine; CBZ, Carbamazepine; VPA, Valproic acid; GBP, Gabapentin; PGB, Pregabalin; TPM, Topiramate; ZNM, Zonisamide; TGB, Tiagabine; LVT, Levetiracetam; BZD, Benzodiazepine

6. ภาวะจิตเวชในผู้ป่วยโรคลมชักเด็ก (38)

ภาวะ anxiety disorder ในเด็กพบได้บ่อยกว่าในผู้ใหญ่ ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ ADHD หรือ conduct disorder โดยเพิ่มความเสี่ยงต่อ ADHD มากกว่าประชากรทั่วไป 2-3 เท่า นอกจากนี้ยังพบภาวะระดับสติปัญญาต่ำกว่าเกณฑ์ (lower IQ) ความบกพร่องทางภาษา และคะแนนประเมินทางจิตวิทยาที่ต่ำกว่าเกณฑ์ได้อีกด้วย

จากการศึกษา community-based ในผู้ป่วยโรคลมชักผู้ใหญ่ 1000 ราย พบอาการ ADHD-like ได้ 1 ใน 5 พบมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า, ภาวะวิตกกังวล, โรคลมชักที่ไม่ตอบสนองต่อยาเกิน 2 ปี และคุณภาพชีวิตที่ไม่ดี นอกจากนี้ ADHD ยังเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดปัญหาทางจิตเวชตามมาในวัยผู้ใหญ่ ได้แก่ ภาวะติดสารเสพติดและ antisocial personality disorder

ด้วยเหตุนี้ The American Academy of Child and Adolescent Psychiatry แนะนำให้คัดกรองอาการวิตกกังวล ซึ่งจะช่วยให้ทำการวินิจฉัยและรักษาโรคซึมเศร้าและวิตกกังวลได้ตั้งแต่เริ่มต้น ป้องกันการเกิดปัญหาด้านจิตเวชตามมาในอนาคต

ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซึมเศร้าและเด็กโรคลมชักเป็นเรื่องซับซ้อนกว่าผู้ใหญ่ โดยผลจากการชักผู้ป่วยที่กระทบต่อครอบครัว, ขาดการสนับสนุนด้านอารมณ์, การสื่อสารในครอบครัวที่ไม่มีประสิทธิภาพและมารดาที่มีภาวะซึมเศร้าทั้งหมดที่กล่าวมานี้ล้วนมีผลต่อภาวะซึมเศร้าและวิตกกังวลในเด็ก การรักษาในเด็กจึงต้องอาศัยสหสาขาวิชา (multidisciplinary approaches) รวมทั้ง psychotherapy, occupational และ vocational therapy

การวินิจฉัยและการรักษาภาวะทางจิตเวชที่พบได้บ่อยในโรคลมชัก

เนื่องจากภาวะจิตเวชและโรคลมชักมีความสัมพันธ์กันในรูปแบบสองทาง (bidirectional relationship) จึงเป็นสิ่งสำคัญในการรักษาภาวะทางจิตเวชที่พบในโรคลมชัก ความล้มเหลวในการรักษามีผลต่ออัตราการชัก, อัตราการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร (premature death), เพิ่มความเสี่ยงในการฆ่าตัวตาย, คุณภาพชีวิตที่ไม่ดีและภาวะโรคลมชักที่ไม่ตอบสนองต่อยาเกิน 2 ปี ซึ่งเป็นผลมาจากการรับประทานยาเกิน 2 ปีที่ไม่ต่อเนื่องและการเปลี่ยนแปลง neurobiological นอกจากนี้ภาวะ ADHD ในเด็กส่งผลต่อการศึกษา, การเข้าสังคมและผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตในที่สุด

ขั้นตอนการจัดการและการรักษาภาวะทางจิตเวชในผู้ป่วยโรคลมชักมีขั้นตอน ดังต่อไปนี้

1. การคัดกรองผู้ป่วยที่มีภาวะทางจิตเวช

เนื่องจากภาวะทางจิตเวชมีข้อจำกัดในการวินิจฉัย ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาน้อยกว่าความเป็นจริง เครื่องมือที่คัดกรองจึงมีความสำคัญเป็นอย่างมากในการนำไปสู่การวินิจฉัยและการรักษาตามมา

เครื่องมือคัดกรองผู้ป่วยที่มีภาวะซึมเศร้า (2)

- Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E)
- Patient Health Questionnaire (PHQ)
- Beck Depression Inventory II (BDI-II)
- The Hamilton Depression Rating Scale (HDRS)

ข้อมูลจาก systematic review รวบรวม 16 เครื่องมือคัดกรองสำหรับภาวะซึมเศร้า พบว่า NDDI-E มีประสิทธิภาพดีที่สุดในการคัดกรองผู้ป่วยโรคซึมเศร้าและมี Sensitivity และ Specificity ที่ดี NDDI-E มีทั้งหมด 13 ภาษาและใช้ประเมินในทั้งหมด 6 ด้าน โดยคะแนนรวมอยู่ระหว่าง 6-24 คะแนน เกณฑ์ตัดสินคือมากกว่า 15 คะแนน (suggestive major depressive episode) นอกจากนี้ NDDI-E ยังสามารถคัดกรองภาวะฆ่าตัวตายได้ด้วย

PHQ และ BDI-II เป็นเครื่องมือที่คุ้นเคยกันดีแต่มีเกณฑ์ตัดสินที่แตกต่างจากประชากรทั่วไป (general population BDI-II = 10, PHQ-9 = 5; epilepsy BDI-II = 15, PHQ-9 = 10) ในอนาคตอาจจะมีการปรับคำถามให้เหมาะกับกลุ่มผู้ป่วยโรคลมชัก เพื่อเพิ่ม Sensitivity และ Specificity

HDRS เป็นการประเมินผลของภาวะซึมเศร้าในงานวิจัย ซึ่งไม่ใช่กลุ่มผู้ป่วยโรคลมชัก แต่ยังสามารถใช้ประเมินผลการรักษาภาวะซึมเศร้าในผู้ป่วยโรคลมชักได้เหมือนกัน

การคัดกรองการฆ่าตัวตาย (43) (44)

องค์การอนามัยโรค (WHO) ได้แนะนำในปี ค.ศ. 2012 ว่าผู้ป่วยโรคลมชักที่มีอายุมากกว่า 10 ปี ควรได้รับการถามเรื่องความคิด การวางแผนทำร้ายตัวเองในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา และการลงมือทำร้ายตัวเองในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา เครื่องมือคัดกรองการฆ่าตัวตายมีดังต่อไปนี้

- Screening and management protocol are further defined in the WHO: mental health Gap Action Programme (mhGAP) – version 2.0
- ในผู้ป่วยที่มีภาวะวิตกกังวล, ภาวะเมเนียและจิตเภทร่วมด้วย ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายที่รุนแรง
 - MMPI-2, Millon Clinical Multiaxial Inventory (MCMI-IV)
 - Personality Assessment Inventory (PAI)
- ในผู้ป่วยเด็ก เครื่องมือที่ใช้คัดกรองการฆ่าตัวตาย
 - เด็กประเมินตัวเองโดยใช้ Children's Depression Inventory (CDI-2; Kovacs, 2014)
 - ผู้ปกครองประเมินโดยใช้ The Child Behavior Checklist (CBCL)

การคัดกรองภาวะวิตกกังวล

- Epilepsy specific anxiety survey instrument (EASI and brEASI)
- The Generalized Anxiety Disorder 7 (GAD-7)
- The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

EASI/brEASI เป็นเครื่องมือแรกที่น่าเชื่อถือใช้คัดกรองภาวะวิตกกังวล โดยมีฉบับย่อคือ brEASI ส่วน GAD-7 มีความน่าเชื่อถือและใช้แพร่หลาย

2. การวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะทางจิตเวชและประเมินความรุนแรงของอาการ

หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการคัดกรองภาวะทางจิตเวชแล้ว ขั้นตอนถัดมาคือการยืนยันการวินิจฉัย ซึ่งอาศัยข้อมูลความสัมพันธ์ของช่วงเวลาที่มมีอาการทางจิตเวชและอาการชัก, ผลข้างเคียงจากการใช้ยากันชักและโรคทางจิตเวชที่พบร่วมด้วย เนื่องจากผู้ป่วยโรคลมชักที่มีภาวะทางจิตเวชร่วมด้วย อาการแสดงอาจจะแตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคลมชัก แต่ก็ยังสามารถใช้เกณฑ์การวินิจฉัยตาม DSM และ ICD ได้

3. การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะทางจิตเวช (Non-pharmacological และ pharmacological)

ในปัจจุบันแนวทางการรักษาภาวะจิตเวชในผู้ป่วยโรคลมชักยังมีข้อมูลที่จำกัดอยู่ เป้าหมายที่สำคัญคือรักษาอาการทางจิตเวชให้หายขาดและควบคุมอาการชักได้ด้วย ดังนั้นสิ่งที่ต้องคำนึงถึงคือ ความรุนแรงของอาการทางจิตเวชและอาการชัก, ยาทางจิตเวชจะต้องไม่เพิ่มความเสี่ยงให้ชักมากขึ้นและการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากันชักกับยาทางจิตเวช

การรักษาแบ่งเป็นการรักษาโดยใช้ psychological interventions และการรักษาโดยใช้ยา โดยขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงและลักษณะของอาการทางจิตเวช

Psychological interventions (45)

ในประชากรทั่วไปการรักษาโดย psychological interventions เป็นแนวทางแรกในการรักษาผู้ป่วยภาวะวิตกกังวลและโรคซึมเศร้าที่มีอาการเล็กน้อยถึงปานกลาง (mild-moderate depression) โดยข้อมูลจาก ILAE ในปี ค.ศ. 2018 (46) แนะนำ cognitive behavioral therapy (CBT) ในผู้ป่วยที่มีอาการซึมเศร้าที่เล็กน้อยถึงปานกลาง

ในผู้ป่วย PNES การรักษาโดย psychoeducation และ psychological interventions เป็นการรักษา Firstline treatment ที่สำคัญที่สุด โดยใช้การอธิบายถึงการวินิจฉัยภาวะ PNES และการปฏิบัติตัวให้ผู้ป่วยดูแลทราบ

ล่าสุดในปี ค.ศ. 2020 ได้มีการเสนอแนวทางการรักษา “ILAE clinical practice guidelines for the treatment of depression in adults with epilepsy” (45) ซึ่งแนวทางนี้ยังอยู่ในระหว่างช่วงตีพิมพ์

Pharmacological treatments (2)

เนื่องจากการรักษาภาวะจิตเวชในผู้ป่วยโรคลมชักยังมีข้อจำกัด การรักษาจะอ้างอิงกับผู้ป่วยโรคจิตเวชทั่วไป (primary psychiatric disorder) แต่สิ่งที่ควรพิจารณาเพิ่มขึ้นในการเลือกยาทางจิตเวชในผู้ป่วยโรคลมชัก มีดังต่อไปนี้

- ปฏิกริยาต่อกันระหว่างยากันชักและภาวะทางจิตเวช (Interaction between psychotropic drugs and AEDs)
- ข้อมูลทางเภสัชพลศาสตร์ของยากันชักที่มีผลต่อภาวะทางจิตเวช (Pharmacodynamic effect of AEDs on comorbidities)
- ผลของยาทางจิตเวชที่กระตุ้นอาการชัก

ข้อมูลการเลือกยาแก้ซึมเศร้า (Antidepressant) ในผู้ป่วยโรคลมชัก มี 2 งานวิจัยที่เป็น placebo controlled trials ทำการศึกษาใน sertraline, citalopram, fluoxetine, reboxetine and mirtazapine โดยผลการศึกษาพบว่า SSRI และยาแก้ซึมเศร้าในกลุ่มใหม่ ค่อนข้างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพโดยอยู่ในระหว่างช่วง ร้อยละ 24-97 โดย Citalopram และ Sertraline เป็น *first-line treatment*

ข้อมูลการรักษาภาวะวิตกกังวลในผู้ป่วยโรคลมชัก ยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยเฉพาะ แต่ส่วนใหญ่ SSRIs จัดเป็น *first-line treatment* ถ้ามีข้อบ่งชี้ในการรักษา

ข้อมูลการเลือกยารักษาอาการทางจิต (Antipsychotic drug) ในผู้ป่วยโรคลมชักมีน้อยมาก Risperidone, Olanzapine and Quetiapine จัดเป็น *first-line treatments* ในผู้ป่วยที่มีอาการจิตเภทครั้งแรก ส่วน postictal psychosis รักษาโดยใช้ร่วมกันของ benzodiazepines (เช่น clobazam) และ atypical antipsychotics

ข้อมูลการรักษาภาวะ ADHD ในผู้ป่วยโรคลมชักมีมากที่สุด โดยการศึกษา systematic review พบว่าอัตราการตอบสนองต่อยา methylphenidate ในเด็ก อยู่ระหว่างร้อยละ 65 – 83

ปฏิกริยาต่อกันระหว่างยากันชักและภาวะทางจิตเวช

ยากันชักกลุ่มเก่าที่เมตาบอไลต์ผ่านระบบ CYP และ UGT กลุ่มที่เป็น enzyme inducer ได้แก่ Carbamazepine, Phenytoin และ Barbiturates ส่วน weak inducer ได้แก่ Oxcarbazepine, Topiramate (ขนาดมากกว่า 200 mg. ต่อวัน) ในขณะที่ Valproate จัดเป็น enzyme inhibitor

ยากันชักที่เป็น enzyme inducer สามารถลดระดับยาแก้ซึมเศร้าได้ถึงร้อยละ 25 แต่ในทางปฏิบัติไม่จำเป็นในการปรับระดับยา ในขณะเดียวกัน Fluoxetine, Fluvoxamine และ Sertraline สามารถยับยั้ง CYP2C9 ได้ทำให้มีการเพิ่มระดับของยา Phenytoin และ Valproate

ยากันชักที่เป็น enzyme inducer สามารถลดระดับยารักษาอาการทางจิต (antipsychotic drug) ได้เช่นกัน แต่ที่สำคัญคือยา Quetiapine แต่ยังไม่มียาข้อมูลยารักษาอาการทางจิตมีผลต่อระดับยากันชัก

ส่วนข้อมูลยา Methylphenidate ยังไม่มีการศึกษาเนื่องจากเป็นยากระตุ้นที่ใช้มานาน

ข้อมูลทางเภสัชพลศาสตร์ของยากันชักที่มีผลต่อภาวะทางจิตเวช

ข้อมูลการใช้ยา SSRIs และ Pregabalin ในผู้ป่วยภาวะวิตกกังวลพบ synergistic effect ส่วนภาวะ negative effects ได้แก่การใช้ยาร่วมกันแล้วเพิ่มผลข้างเคียงจากการใช้ยา เช่น sedation, weight gain, sexual dysfunction, hyponatremia, osteopenia และ heart problems ข้อมูลผลข้างเคียงของยารักษาอาการทางจิตเวชและยากันชักจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง

ผลข้างเคียงจากยากลุ่ม SSRI ร้อยละ 35 พบคลื่นไส้อาเจียน, ร้อยละ 25 พบนอนไม่หลับ, ร้อยละ 19 พบท้องเสีย, ร้อยละ 15 พบอาการปวดศีรษะ, ร้อยละ 15 พบอาการปากแห้ง และพบประสิทธิภาพทางเพศลดลงร้อยละ 9-20

ผลของยาทางจิตเวชที่กระตุ้นอาการชัก

ยารักษาภาวะทางจิตเวชมีข้อมูลในเอกสารกำกับยาระบุถึงการเพิ่มโอกาสในการชัก แต่อย่างไรก็ดียังไม่มีข้อมูลที่มากพอที่จะสรุปถึงความสัมพันธ์นี้ได้ การศึกษาข้อมูลยาในระยะที่ 2 และ 3 โดย FDA ในปี ค.ศ. 1985 และ 2004 รวบรวมผู้ป่วย 75,000 ราย ยังไม่พบอัตราการชักที่แตกต่างจาก placebo ยกเว้น Clomipramine (มากกว่า 150 mg) มี incidence rate ratio เท่ากับ 4 (95%CI 2.6-6.0) ส่วนข้อมูลจาก Swedish study ทำการศึกษาในเด็ก 21,000 ราย พบว่ายาที่รักษาภาวะ ADHD ไม่เพิ่มโอกาสในการชักเช่นเดียวกัน

ข้อมูลยาในกลุ่ม antipsychotic พบว่า Clozapine เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดชักมากที่สุดโดย standardized incident ratio เท่ากับ 9.5 (95%CI 7.2-12.2) เป็นลักษณะ dose-titration-dependent แต่ในผู้ป่วยโรคลมชักสามารถเกิดอาการชักได้ใน Clozapine ขนาดต่ำ, Olanzapine และ Quetiapine เพิ่มความเสี่ยงในการชักที่น้อยกว่า ส่วนยาในกลุ่ม first-generation antipsychotic drugs (Haloperidol, Perphenazine, Fluphenazine และ Molindone) เพิ่มความเสี่ยงในการชักน้อยที่สุด

บทสรุปและแนวทางในอนาคต

ภาวะทางจิตเวชเป็นภาวะที่พบบ่อยร่วมกับโรคลมชักได้บ่อย ซึ่งต้องอาศัยข้อมูลทั้งสองภาวะเพื่อผสมผสานในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งในปัจจุบันมีเครื่องมือคัดกรองภาวะจิตเวชในผู้ป่วยโรคลมชักหลากหลาย แต่ยังคงขาดแนวทางการรักษาที่ชัดเจนในกลุ่มนี้ มีเพียงการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคทางจิตเวช (Primary psychiatric disorders) นอกจากนี้ข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างภาวะทางจิตเวชที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคของโรคลมชัก เป็นข้อมูลที่ยังต้องหาคำตอบ เพื่อที่จะรักษาผู้ป่วยที่มีอาการทางจิตเวชตั้งแต่เริ่มมีอาการ

จากทั้งหมดที่กล่าวมานี้ผู้เขียนหวังว่า บทความนี้จะช่วยในการรักษาภาวะจิตเวชในผู้ป่วยโรคลมชักให้เป็นเรื่องที่ยากมากขึ้น ทำให้ผู้ป่วยสามารถได้รับการรักษาตั้งแต่เริ่มต้นและเพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Fisher, Robert S., et al. "ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy." *Epilepsia* 55.4 (2014): 475-482.
2. Mula, Marco, et al. "Psychiatric comorbidities in people with epilepsy." *Neurology: Clinical Practice* (2020).
3. Swinkels, Wilhelmina Adriana Maria, et al. "Psychiatric comorbidity in epilepsy." *Epilepsy & behavior* 7.1 (2005): 37-50.
4. Fiest, Kirsten M., et al. "Depression in epilepsy: a systematic review and meta-analysis." *Neurology* 80.6 (2013): 590-599.
5. Scott, Amelia J., et al. "Anxiety and depressive disorders in people with epilepsy: a meta-analysis." *Epilepsia* 58.6 (2017): 973-982.
6. Clancy, Maurice J., et al. "The prevalence of psychosis in epilepsy: a systematic review and meta-analysis." *BMC psychiatry* 14.1 (2014): 1-9.
7. Reilly, Colin, et al. "Neurobehavioral comorbidities in children with active epilepsy: a population-based study." *Pediatrics* 133.6 (2014): e1586-e1593.
8. Kuladee, Sanchai, et al. "Prevalence of psychiatric disorders in Thai patients with epilepsy." *Epilepsy & Behavior* 90 (2019): 20-24.
9. Tellez-Zenteno, Jose F., et al. "Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis." *Epilepsia* 48.12 (2007): 2336-2344.
10. Lindsay, Janet, Christopher Ounsted, and Peronelle Richards. "Long-term outcome in children with temporal lobe seizures. III: Psychiatric aspects in childhood and adult life." *Developmental Medicine & Child Neurology* 21.5 (1979): 630-636.
11. Gaitatzis, Athanasios, et al. "The epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population." *Epilepsia* 45.12 (2004): 1613-1622.
12. Kanner, Andres M. "Management of psychiatric and neurological comorbidities in epilepsy." *Nature Reviews Neurology* 12.2 (2016): 106.
13. Gaitatzis, A., M. R. Trimble, and Josemir W. Sander. "The psychiatric comorbidity of epilepsy." *Acta Neurologica Scandinavica* 110.4 (2004): 207-220.

14. Scaramelli, Alejandro, et al. "Prodromal symptoms in epileptic patients: clinical characterization of the pre-ictal phase." *Seizure* 18.4 (2009): 246-250.
15. Kanner, Andres M., Arnaldo Soto, and Hilary Gross-Kanner. "Prevalence and clinical characteristics of postictal psychiatric symptoms in partial epilepsy." *Neurology* 62.5 (2004): 708-713.
16. Kanemoto, Kousuke, Jun Kawasaki, and Etsuko Mori. "Violence and epilepsy: a close relation between violence and postictal psychosis." *Epilepsia* 40.1 (1999): 107-109.
17. Kanner, Andres M., and Anna Ostrovskaya. "Long-term significance of postictal psychotic episodes: II. Are they predictive of interictal psychotic episodes?" *Epilepsy & Behavior* 12.1 (2008): 154-156.
18. Kanemoto, Kousuke, Jun Kawasaki, and Etsuko Mori. "Postictal psychosis as a risk factor for mood disorders after temporal lobe surgery." *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 65.4 (1998): 587-589.
19. Nishida, Takuji, et al. "Postictal mania versus postictal psychosis: differences in clinical features, epileptogenic zone, and brain functional changes during postictal period." *Epilepsia* 47.12 (2006): 2104-2114.
20. Guimond, Anik, et al. "Ictal fear depends on the cerebral laterality of the epileptic activity." *Epileptic Disorders* 10.2 (2008): 101-112.
21. Chiesa, Valentina, et al. "Age-related gender differences in reporting ictal fear: analysis of case histories and review of the literature." *Epilepsia* 48.12 (2007): 2361-2364.
22. Feichtinger, Michael, et al. "Ictal fear in temporal lobe epilepsy: surgical outcome and focal hippocampal changes revealed by proton magnetic resonance spectroscopy imaging." *Archives of neurology* 58.5 (2001): 771-777.
23. Devinsky, Orrin, et al. "Autoscopic phenomena with seizures." *Archives of neurology* 46.10 (1989): 1080-1088.
24. Landolt, H. "Psychic disorders in epilepsy. Clinical and electroencephalographic research." *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946) 87 (1962): 446-452.
25. Tellenbach, Hubertus. "Epilepsy as a convulsive disorder and as a psychosis. On alternative psychoses of paranoid nature in" forced normalization"(Landolt) of the electroencephalogram of epileptics." *Der Nervenarzt* 36 (1965): 190-202.
26. Wolf, P. "Acute behavioral symptomatology at disappearance of epileptiform EEG abnormality. Paradoxical or" forced" normalization." *Advances in neurology* 55 (1991): 127-142.
27. Temkin, O. "Epilepsy: the sacred disease." *The Falling Sickness*. Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press Ltd (1994): 3-27.
28. Mendez, Mario F., Jeffrey L. Cummings, and D. Frank Benson. "Depression in epilepsy: significance and phenomenology." *Archives of Neurology* 43.8 (1986): 766-770.
29. Blumer D, Altshuler LL (1998) Affective disorders. In: Engel J, Pedley TA (eds) *Epilepsy: a comprehensive textbook*, 2nd edn. Lippincott-Raven, Philadelphia, pp 2083–2099
30. Halgren, Eric, et al. "Mental phenomena evoked by electrical stimulation of the human hippocampal formation and amygdala." *Brain* 101.1 (1978): 83-115.
31. Cendes, Fernando, et al. "Relationship between atrophy of the amygdala and ictal fear in temporal lobe epilepsy." *Brain* 117.4 (1994): 739-746.
32. Beyenburg, Stefan, et al. "Neuroactive steroids and seizure susceptibility." *Epilepsy research* 44.2-3 (2001): 141-153.

33. Hesdorffer, Dale C., et al. "ADHD as a risk factor for incident unprovoked seizures and epilepsy in children." *Archives of general psychiatry* 61.7 (2004): 731-736.
34. Rutter M, Graham P, Yule W (1970) *A neuropsychiatric study in childhood*. JB Lippincott, Philadelphia
35. McConnell H, Duncan D (1998) Treatment of psychiatric comorbidity in epilepsy. In: McConnell H, Snyder P (eds) *Psychiatric comorbidity in epilepsy*. Am Psych Press, Washington, p 245
36. Gargiulo, Ángel José Martín, et al. "Epilepsy and Psychiatric Comorbidities: New Approaches and Perspectives." *Psychiatry and Neuroscience Update*. Springer, Cham, 2021. 537-553.
37. Benbadis, Selim R., et al. "Outcome of prolonged video-EEG monitoring at a typical referral epilepsy center." *Epilepsia* 45.9 (2004): 1150-1153.
38. Mula, Marco. "Depression in epilepsy." *Current opinion in neurology* 30.2 (2017): 180-186.
39. Josephson, Colin B., et al. "Association of depression and treated depression with epilepsy and seizure outcomes: a multicohort analysis." *JAMA neurology* 74.5 (2017): 533-539.
40. Quiske, Ansgar, et al. "Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis." *Epilepsy research* 39.2 (2000): 121-125.
41. Yang, Yanhong, et al. "Risk factors for depression in patients with epilepsy: A meta-analysis." *Epilepsy & Behavior* 106 (2020): 107030
42. Rudzinski, Leslie A., and Kimford J. Meador. "Epilepsy and neuropsychological comorbidities." *Continuum: Lifelong Learning in Neurology* 19.3 (2013): 682-696.
43. World Health Organization. "Public health action for the prevention of suicide: a framework." (2012).
44. Harcourt, Scott. "The neuropsychology of epilepsy and suicide: A review." *Aggression and Violent Behavior* (2020): 101411
45. <https://www.ilae.org/files/dmfile/Draft-Treatment-of-depression-in-adults-with-epilepsy-Oct-2020.pdf>
46. Michaelis, Rosa, et al. "Psychological treatments for adults and children with epilepsy: Evidence-based recommendations by the International League Against Epilepsy Psychology Task Force." *Epilepsia* 59.7 (2018): 1282-1302.

patient with rapid progressive glomerulonephritis (RPGN)

ผศ. นพ. ชินวัฒน์ สงวนเสริมศรี

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ม. เชียงใหม่

ผู้ป่วยเด็กหญิงไทยอายุ 8 ปี มีโรคประจำตัวคือ anti-glomerular basement membrane disease (Anti-GBM)

ประวัติสำคัญ: ส่งตัวมารับการรักษาต่อจากโรงพยาบาลจังหวัดเพราะมีอาการชัก

ประวัติปัจจุบัน:

ผู้ป่วยไปตรวจที่โรงพยาบาลจังหวัดเมื่อเดือนธันวาคม พ.ศ. 2563 ด้วยอาการปัสสาวะเป็นเลือด และมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แสดงถึงการมีภาวะไตวาย เข้าได้กับกลุ่มอาการ rapid progressive glomerulonephritis (RPGN) ต่อมาทำ renal biopsy พบสาเหตุว่าเป็น anti-glomerular basement membrane disease (Anti-GBM) หลังจากนั้นผู้ป่วยได้ส่งมาเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ความดันโลหิตในช่วงนี้ มี systolic BP ที่ประมาณ 110-115 (ยกเว้นเคยมี SBP m 130-140 mmHg ในช่วงแรก) และ diastolic BP ที่ไม่เกิน 90 mmHg โดยแพทย์ให้การรักษาด้วยยา Methylprednisolone และ Cyclophosphamide และรักษาต่อเพิ่มเติมด้วยการทำ plasma pheresis และ hemodialysis เป็นระยะเวลา 3 ครั้งต่อสัปดาห์ รวมการทำ hemodialysis ทั้งหมดเท่ากับ 5 ครั้ง ผู้ป่วยลากลับบ้านช่วงหยุดปีใหม่ (30/12/63)

หลังลากลับบ้าน 2/1/64 ขณะที่ผู้ป่วยกำลังนอนเล่นที่บ้าน มีอาการเวียนศีรษะ จากนั้นมีอาการเกร็งของแขนขาทั้ง 2 ข้าง ไม่รู้สึกตัว ไม่มีอาการกระตุก ไม่มีน้ำลายไหล ไม่มีปัสสาวะหรืออุจจาระราด ไม่มีอาการเขียว มีอาการเป็นนานประมาณ 1 นาที (*onset of seizure- day 1 of illness*) ภายหลังจากที่มีอาการผู้ป่วยปกครองสังเกตว่าผู้ป่วยมีอาการตาลอยและดูสับสน ก่อนที่จะมีอาการชักทั้งหมด 2 ครั้ง ผู้ป่วยถูกนำส่งโรงพยาบาลใกล้บ้าน แพทย์ผู้ให้การรักษาดูแลพบว่าผู้ป่วยมีอาการเกร็งของแขนขาทั้งสองข้างซ้ำอีก (*recurrent seizure*) จึงได้ให้การรักษาด้วยยา Diazepam ฉีดเข้าทางหลอดเลือด และส่งตัวผู้ป่วยเข้ามารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลจังหวัด

ที่โรงพยาบาลจังหวัดตรวจร่างกายแรกพบ พบความดันโลหิต 130/100 มม.ปรอท อัตราการเต้นของหัวใจ 120 ครั้งต่อนาที และอุณหภูมิร่างกาย 36.7 องศาเซลเซียส ระหว่างที่ตรวจร่างกายผู้ป่วยมีอาการตาลอย เรียกไม่รู้ตัวนานประมาณ 1 นาที (*day 2 of illness*) มี BP ประมาณ 143/89 mmHg แพทย์ผู้ดูแลจึงเริ่มยา Phenytoin loading (20 mg/kg) ร่วมกับให้ยา Nifedipine ทางหลอดเลือดเพื่อลดความดันโลหิตสูง และส่งตรวจ CT scan ดังแสดงในภาพที่ 1 ซึ่งรายงานว่าผลปกติ ความดันโลหิตขณะอยู่ที่โรงพยาบาลจังหวัด อยู่ระหว่าง SBP 110-120/ DBP 80-89 mmHg ภายหลังผู้ป่วยได้รับส่งตัวมารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ได้ทำ plasma pheresis และ hemodialysis ต่อ ก่อนทำ hemodialysis ผู้ป่วยมี BP 131/100 mmHg ภายหลังจากทำ hemodialysis ผู้ป่วยย้ายกลับ ward และที่ประมาณ 30 นาทีหลังทำ hemodialysis ผู้ป่วยเริ่มมีตาเหลือกมองขวา เรียกไม่รู้ตัว จากนั้นมีอาการเกร็งและกระตุกแขนและขาทั้งสองข้างนานประมาณ 3 นาที ได้ Diazepam และ Phenytoin (10 mg/kg) (*day 3 of illness*) โดยภายหลังจากได้ยาผู้ป่วยหยุดชัก และภายหลังไปประมาณ 20 นาที มีอาการชักซ้ำแบบเกร็งกระตุกแขนขา ทั้ง 2 ข้างและเรียกไม่รู้ตัวนาน 3 นาที (*recurrent seizure*) จึงได้ Valproic acid (20 mg/kg) จากนั้นไม่มีอาการชักให้เห็นอีก ผู้ป่วยได้รับการตรวจ CT scan ข้างที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ แสดงในภาพที่ 2

ตรวจร่างกายซ้ำที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่หลังจากที่มีอาการชักในโรงพยาบาล

Vital signs: Temp 36.9°C, RR 20/min, BP 128-133/88-98 mmHg, PR 107/min, SpO2 95%

General appearance: a girl, well cooperate, fatigue, pallor without jaundice

Cardiovascular exams: unremarkable

Respiratory exams: no retraction, no adventitious sounds on both lungs

Abdominal exams: mild abdominal distension without hepatosplenomegaly, no fluid thrills or shifting dullness, no dullness on percussion

Extremities: pitting edema on both tibial areas

Neurological exams:

normal orientation to time, place, person

normal cranial nerve exams, no focal neurological deficits, normal muscle tone and strength

DTR 2+ on both upper and lower extremities

no sustained clonus, Babinski's sign-plantar flexion, no stiffness of neck

ประวัติการใช้ยาในปัจจุบัน: Furosemide, Amlodipine, Carvedilol, Calcium tablet, Prednisolone (2 mg/kg/day), Omeprazole และ Erythropoietin subcutaneous

ประวัติอดีต

ผู้ป่วยเกิดครบกำหนด มีปัญหาตัวเหลืองต้องส่องไฟ 2 วัน โดยตรวจไม่พบสาเหตุของอาการเหลือง หลังจากนั้นแข็งแรงดีมาตลอด ไม่มีประวัติเจ็บป่วยรุนแรงจนต้องนอนโรงพยาบาล ผู้ป่วยไม่เคยมีอาการชักมาก่อน ไม่มีเคยมีประวัติการติดเชื้อของระบบประสาทส่วนกลาง ไม่มีประวัติเรื่องอุบัติเหตุที่บริเวณศีรษะ

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นพาหะโรคธาลัสซีเมียชนิดฮีโมโกลบินอีร่วมกับภาวะขาดธาตุเหล็ก

ประวัติครอบครัว

คุณยายเป็นโรคลมชักและต้องกินยาควบคุมอาการชักอยู่ ไม่มีใครในครอบครัวเป็นโรคไตและโรคแพ้ภูมิตนเอง

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น เมื่อผู้ป่วยมีอาการชักและส่งตัวกลับมาที่เชียงใหม่

	โรงพยาบาลจังหวัด	รพ. มหาราชนคร เชียงใหม่ ก่อนทำ hemodialysis	รพ. มหาราชนคร เชียงใหม่ หลังทำ hemodialysis
ค่า SBP/DBP โดยเฉลี่ย (mmHg)	110-120 / 80-89	115-140 / 75-100	133/98
BUN (mg/dL)	129.1	141	36
Cr (mg/dL)	2.56	2.37	0.81
Na (mmol/L)	139.4	140	139
K (mmol/L)	3.64	3.9	3.1
Cl (mmol/L)	100.4	96	99
Total CO ₂ (mmol/L)	25.99	21	26
Ca (mg/dL)	8.54	8.5	8.2
P (mg/dL)	5.44	6.3	2.2
Mg (mg/dL)	1.76	1.65	1.26

CBC: Hb 8.4 g/dL, Hct 24.8%, WBC 11,160 cell/mm³ (Neutrophil 80%, Lymphocyte 4%, Monocyte 16%), MCV 73.6 fL, MCH 24.9 pg, MCHC 33.9 g/dL, Platelet 257,000/mm³

Peripheral blood smear: microcytic hypochromic RBC with anisocytosis 1+ and few poikilocytosis

Urinalysis: light brown color with cloudy appearance, pH 5, specific gravity 1.014, albumin 4+, blood 4+, RBC > 100 HPF, WBC 30-50 HPF, ketone-negative, sugar-negative, bilirubin-negative, urobilinogen-negative, nitrite-negative, nitrite-negative, leukocyte esterase-trace

LFT: total protein 5.4 g/dL, albumin 3.2 g/dL, globulin 2.2 g/dL, ALP 113 U/L, cholesterol 235 mg/dL, AST 27 U/L, ALT 47 U/L, total bilirubin 0.25 mg/dL and direct bilirubin 0.09 mg/dL

Autoimmune study: anti-GBM 78 (< 20 RU/ml), ASO titer 360 (0-408) IU/ml

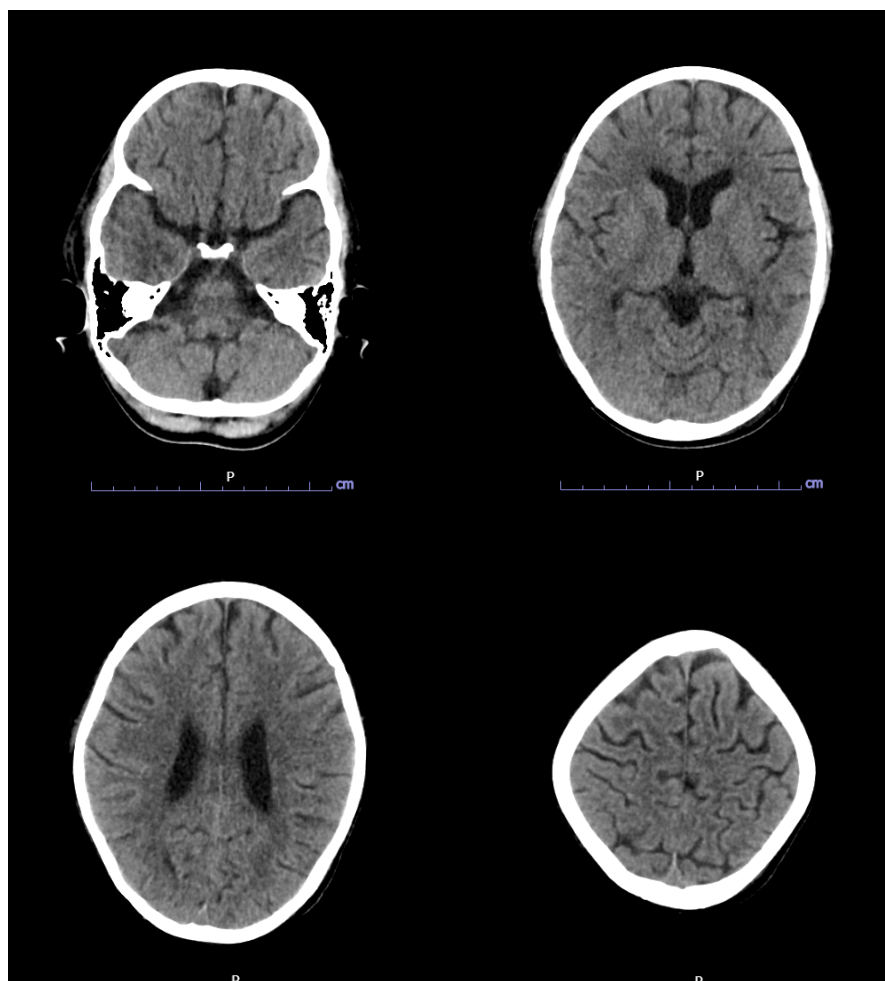
C3 level 1,190 (550-1,200) microg/ml, C4 level 274 (100-400) microg/ml, negative ANA

EKG: normal sinus rhythm

Chest X-ray: normal

CT scan ของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ (ภาพที่ 2) ไม่พบความผิดปกติใน brain parenchyma แต่ภาพถ่ายสมองมีลักษณะของสมองที่เหี่ยวกว่าปกติซึ่งไม่เจาะจงสำหรับโรคใด

ภาพที่ 1 CT scan without contrast แรกรับที่โรงพยาบาลจังหวัด (หลังจากที่ชักครั้งแรก 4 ชั่วโมง)



ภาพที่ 2 CT scan without contrast ที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ (หลังชักในรพ. 24 ชั่วโมง)



Problem lists

1. New onset seizure followed by recurrent episodes of seizure: focal unawareness seizures และ focal seizures with generalized tonic seizures
2. โรคประจำตัว anti-GBM with RPGN และได้รับการรักษาด้วย plasma pheresis และ hemodialysis มีภาวะของไตที่เสียหน้าที่ จะมีค่า BUN และ Cr ที่ผิดปกติ
3. Hypertension ซึ่งเป็นผลจากโรคประจำตัวในข้อ 2

Assessment

ผู้ป่วยรายนี้เป็นเด็กผู้หญิง อายุ 8 ปี ที่มีปัญหาเรื่องของอาการชักและชักซ้ำภายใน 24 ชั่วโมง รวมถึงยังมีการชักเกิดขึ้นภายหลังจาก 24 ชั่วโมง โดยรูปแบบอาการชักมีทั้งแบบ focal และ generalized จากการตรวจร่างกายพบว่ามีภาวะความดันสูง โดยหากเทียบตามอายุ เพศและน้ำหนักจะพบว่าค่าความดันของผู้ป่วยมีค่ามากกว่าระดับ percentile ที่ 95 ซึ่งถ้าอ้างอิงตามเกณฑ์ของ American Academy of Pediatric ปี 2017 ¹ จะถือว่าผู้ป่วยรายนี้มีความดันสูงระยะที่ 2 ซึ่งหากพิจารณาโรคประจำตัวของผู้ป่วยที่มีภาวะไตวาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาพถ่าย CT scan แสดงข้างต้น ต้องพิจารณาวินิจฉัยแยกโรค เพื่อวางแผนการรักษาให้เหมาะสม โดยโรคหรือภาวะที่มีโอกาสเป็นไปได้ในผู้ป่วยรายนี้ ได้แก่

1. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)

จากประวัติ, การตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่กล่าวข้างต้น ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะไตวายร่วมกับความดันโลหิตที่สูงกว่าอายุ นอกจากนั้นยังมีประวัติได้รับยา Cyclophosphamide ที่เป็นยา กลุ่ม cytotoxic ปัจจุบันเหล่านี้มีผลทำให้ระบบ autoregulation ที่ใช้ในการควบคุมการไหลเวียนของเลือดที่สมองนั้นเสียไป ส่งผลให้เกิดภาวะ hyperperfusion เมื่อมีการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิตอย่างรวดเร็ว ภาวะ hyperperfusion นี้ทำให้เกิดการแยกของ blood brain barrier โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณสมองส่วนหลังจะได้รับผลกระทบมากกว่าบริเวณอื่นเนื่องจากมีปริมาณของระบบประสาท sympathetic ที่ควบคุมการหดของหลอดเลือดน้อยกว่า

อาการแสดงของ PRES ในเด็ก ที่พบได้บ่อย คือ seizures (50-90%), encephalopathy (50-80%), headache (50%), visual disturbance (33%), focal neurological deficits (10-15%) และ status epilepticus (5-15%) ²⁻⁴ โดยในผู้ป่วยรายนี้ อาการหลักคืออาการชัก โดยอาการชักของผู้ป่วยนั้นเกิดซ้ำเกิดภายหลังจากผู้ป่วยได้รับยากันชักไปแล้ว ชนิดของอาการชักในผู้ป่วยรายนี้เป็นชนิดที่พบบ่อยในผู้ป่วยเด็กที่เป็น PRES คือ เป็น focal seizures และ focal seizures with generalized tonic clonic seizures ^{4,5}

การยืนยันการวินิจฉัย PRES นั้นอาศัยประวัติและการตรวจร่างกายเป็นหลัก ซึ่งเข้าได้ในผู้ป่วยรายนี้ อย่างไรก็ตามก็อาจจะเห็นว่าอาการของ PRES นั้นไม่ได้จำเพาะ จึงมีการใช้ภาพถ่ายเอกซเรย์เพื่อช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรคอื่นที่อาจมาด้วยอาการแสดงทางคลินิกลักษณะแบบเดียวกันออกไป ดังแสดงในตาราง 1 การที่ผู้ป่วยรายนี้มีผล CT scan ปกติทั้งสองครั้ง อาจจำทำให้แพทย์ผู้รักษาจำเป็นต้องคิดถึงอาการชักจากภาวะอื่น ๆ ร่วมด้วย อย่างไรก็ตามไม่สามารถตัดประเด็น PRES ออกไปได้ ทั้งนี้เนื่องจากผล CT นั้นสามารถปกติได้ถึงร้อยละ 50 ⁶ การตรวจวินิจฉัยที่มีความไวและมีความจำเพาะมากกว่าคือการทำ MRI ซึ่งปัจจุบันถือเป็น imaging modality of choice ภาพถ่าย MRI หากผู้ป่วยมีภาวะของ PRES จะเห็น hypointense lesion ซึ่งแสดงถึง vasogenic edema ที่บริเวณ parieto-occipital ใน T2 และ FLAIR sequence นอกจากบริเวณ parieto-occipital แล้ว ยังสามารถพบความผิดปกติที่ บริเวณ holo-hemispheric watershed pattern และบริเวณ superior frontal sulcus นอกจากนั้นยังมีการรายงานว่าสามารถพบ vasogenic edema ที่บริเวณ frontal, temporal และ basal ganglia ได้ถึงร้อยละ 75 ² สำหรับความผิดปกติอื่นที่พบได้น้อย เช่น intraparenchymal hemorrhage หรือ subarachnoid hemorrhage ก็มีการรายงานเช่นกัน

การรักษาผู้ป่วย PRES คือ การควบคุมความดัน โดยมีเป้าหมายในการลดความดันจากเดิมประมาณร้อยละ 25 และหลีกเลี่ยงไม่ให้ความดันมีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว การลดความดันจนต่ำเกินไป อาจทำให้เกิดภาวะสมองขาดเลือดได้ ในระหว่างการรักษาเพื่อลดความดันโลหิตสูงอย่างเป็นขั้นตอน หากผู้ป่วยที่มีอาการชักที่ควบคุมไม่ได้แนะนำให้ยาเพื่อหยุดชักและให้ยากันชักเพื่อป้องกันการชักซ้ำ

มีโรคหรือภาวะบางอย่างที่มีอาการคล้าย PRES ได้ แสดงในตารางที่ 1

ตาราง 1 Differential diagnosis of PRES ⁷

Infectious encephalitis
Acute demyelinating encephalomyelitis
Autoimmune or paraneoplastic encephalitis
CNS vasculitis
Osmotic demyelination syndrome
Toxic leukoencephalopathy
Malignancy or tumors

2. Dialysis disequilibrium syndrome (DDS)

แม้ในผู้ป่วยรายนี้มีอาการชักครั้งแรกที่บ้านซึ่งน่าจะสัมพันธ์กับความดันโลหิตที่สูงก่อนที่จะได้รับการรักษาด้วยยา ลดความดันที่โรงพยาบาล นั่นคือชักในช่วงแรกที่บ้าน และที่ รพช และที่ รพศ อาจเกิดจาก PRES แต่จากประวัติที่ผู้ป่วย มีอาการชักซ้ำอีกครั้งในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครเชียงใหม่ โดยเกิดอาการชักภายหลังการทำ hemodialysis เพียง 30 นาที อาการชักเกิดซ้ำแม้เพิ่งจะได้รับยา Diazepam และ Phenytoin ไปไม่นาน เมื่อดูที่ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แสดงให้เห็นถึงการลดลงของระดับ BUN จากก่อนทำ 141 mg/dL กับหลังทำ 36 mg/dL ซึ่งลดลงถึงร้อยละ 74 ทำให้อาจต้อง คิดถึงภาวะ DDS

โดยปัจจัยที่ทำให้เกิด DDS ในผู้ป่วยรายนี้ ได้แก่ ระดับ BUN ก่อนทำ dialysis สูง การลดลงของ BUN อย่างรวดเร็วหลังทำ hemodialysis ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงและผู้ป่วยเป็นเด็ก ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะ DSS สำหรับปัจจัยเสี่ยงอื่นที่มีการศึกษาว่าเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด DDS ได้แก่ ผู้ป่วยมีระดับโซเดียมต่ำ ผู้ป่วยที่มีรอยโรคในสมองอยู่เดิม หรือมี subdural hematoma ^{8,9} โดยปัจจัยเหล่านี้ส่งผลต่อการเกิดภาวะสมองบวม (cerebral edema) และกระตุ้นให้เกิดอาการชักได้ โดยกลไกการเกิดภาวะสมองบวม ปัจจุบันมีสมมุติฐานของกลไกการเกิดที่ได้มาจากการทดลองในสัตว์ ได้แก่ 1. reverse urea effect 2. organic osmolytes 3. cerebrospinal fluid pH and brain intracellular pH ¹⁰

โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่มีอาการชักจาก DSS นั้นอาการชักสามารถเกิดขึ้นระหว่างการทำ dialysis หรือบางรายงานทางการแพทย์กล่าวว่าเกิดอาการชักภายใน 24 ชั่วโมง หลังทำ dialysis ในแง่ของภาพถ่ายสมองไม่ว่าจะเป็น CT หรือ MRI มักพบลักษณะของสมองที่บวม และในบางกรณีอาจคล้ายคลึงกับภาพถ่ายใน PRES ได้เช่นกัน อย่างไรก็ตามภาพถ่าย CT ครั้งที่ 2 ของผู้ป่วยที่ทำหลังจากมีอาการชักในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครเชียงใหม่ก็ไม่พบลักษณะของสมองบวมแบบที่ คาดหมายจาก DSS

โดยทั่วไปหลักการรักษาผู้ป่วย DDS คือการรักษาสมองบวมจากการทำ dialysis และการป้องกันไม่ให้เกิดสมองบวมจากการทำ hemodialysis ครั้งต่อไป หากสงสัยสมองบวมจาก DSS ควรให้ยาลดภาวะ intracranial pressure ได้แก่ mannitol หรือ hypertonic saline

ในผู้ป่วยรายนี้เนื่องจากไม่สามารถตัดปัญหาอาการชักจาก DSS เมื่อทราบผล BUN/Cr ที่เปลี่ยนแปลงไปดังที่แสดง ดังนั้น ผู้ป่วยรายนี้จึงได้รับการรักษาด้วย 3% NaCl 2 ml/kg เข้าทางหลอดเลือดในระยะเวลา 1 ชั่วโมง และให้ 3% NaCl ต่อเนื่องซ้ำ เพื่อรักษาระดับ serum Na ที่ 150 mmol/L หลังผู้ป่วยได้รับ 3% NaCl นั้นผู้ป่วยไม่มีอาการชักอีก

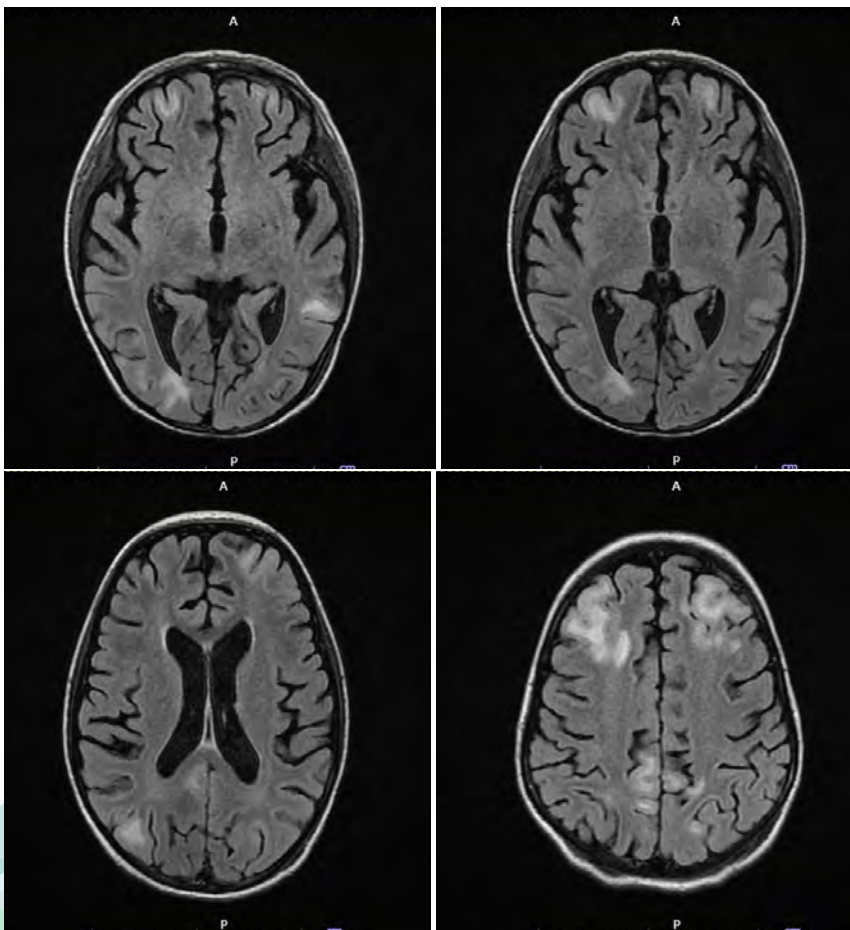
3. Hypertensive crisis

เกิดได้บ่อยในผู้ป่วย end stage renal disease (ESRD) ¹¹ โดยมักมีความสัมพันธ์กับการเกิด extracellular volume expansion ร่วมกับปัจจัยส่งเสริมที่ทำให้ความดันนั้นสูงขึ้น ได้แก่ ภาวะ secondary hyperparathyroidism, การคั่งค้างของสาร uremic toxins และการใช้ยา Erythropoietin เพื่อแก้ไขภาวะซีดซึ่งผู้ป่วยรายนี้เองก็ได้รับยาชนิดนี้ ปัจจัยเหล่านี้ทำให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของระบบ renin-angiotensin ซึ่งส่งผลให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือดและการเพิ่มความดันโลหิตให้สูงมากขึ้น ¹²

อาการของผู้ป่วยรายนี้ก็สามารถเข้าได้กับ hypertensive crisis ทั้งอาการเวียนศีรษะและอาการชัก โดยจากการศึกษาอาการแสดงของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ hypertensive crisis พบว่ากว่าครึ่งมาด้วยอาการปวดศีรษะ (55%), อาการเวียนศีรษะ (46%), คลื่นไส้อาเจียน (36%), ความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง (16%) และอาการชัก (11-20%) ตามลำดับ [13,14](#) สิ่งสำคัญที่ต้องตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยเด็กที่มี hypertensive crisis คือ การตรวจหาความผิดปกติของอวัยวะอื่นๆ เพิ่มเติม โดยเฉพาะอย่างยิ่งการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด จากการศึกษพบว่าหนึ่งในสามของผู้ป่วยกลุ่มนี้จะตรวจพบว่ามีอาการของหัวใจล้มเหลวได้ [13](#)

การดำเนินโรคขณะอยู่ระหว่างการรักษา

ภายหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมาราช มีอาการชักในช่วงแรก จากนั้นผู้ป่วยตื่นรู้ตัวดีเทียบเท่ากับพื้นฐานเดิม ตรวจร่างกายทั่วไปและตรวจร่างกายทางระบบประสาทไม่พบความผิดปกติ แพทย์กุมารเวชศาสตร์โรคไตได้ปรับเพิ่มยาความดันชนิดรับประทานและปรับอัตราการให้ Nifedipine ทางหลอดเลือดเพื่อรักษาระดับความดันโลหิตไม่ให้สูง อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยยังมีความดันที่สูงอยู่เป็นบางช่วง ในภายหลังมีการหยุดยา Nifedipine ทางหลอดเลือดดำ และ ผู้ป่วยมีอาการชักซ้ำอีกรอบในโรงพยาบาล โดยอาการชักในรอบนี้เกิดขึ้นระหว่างทำ hemodialysis อีกเช่นเคย (มีตาลอย ตูเกร็ง และมีการให้ Diazepam ทางหลอดเลือดดำ ที่ห้องทำ dialysis) และมีชักอีกหลังจากกลับจากการทำ hemodialysis ได้ประมาณ 2 ชั่วโมง นับได้ว่ามีอาการชัก *recurrent seizures* ที่ *day 14 of illness* หลังจากที่เคยควบคุมอาการได้ มีการเพิ่มยากันชัก Sodium valproate ทางหลอดเลือดดำควบคู่ไปกับการได้ Phenytoin และส่งตรวจ MRI brain เพิ่มเติม ดังภาพที่ 3 ในวันที่มีอาการชักนี้ ค่า BUN/Cr ขณะทำ hemodialysis อยู่ที่ 134/103 -139/109 mmHg



ภาพที่ 3 MRI brain; axial FLAIR

จากภาพ MRI พบว่ามี hyperintense signal ใน axial FLAIR ที่ subcortical white matter ของสมองทั้ง 2 ข้าง ที่ parieto-occipital และ bilateral frontal areas ซึ่งภาพถ่าย MRI นี้เข้าได้กับ PRES สำหรับการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับในช่วงหลังนี้คือการปรับยาควบคุมความดันโลหิตทั้งแบบรับประทานและแบบที่ให้ทางหลอดเลือดเป็นหลัก และผู้ป่วยรายนี้ได้รับยากันชักต่อเนื่องเป็น Valproic acid 50 mg/kg/day หลังจากที่ได้ควบคุมความดันได้ดีขึ้น ผู้ป่วยไม่มีอาการชักซ้ำและไม่มีความผิดปกติทางระบบประสาท

สำหรับผู้ป่วยรายนี้มีอาการชักใน 2 ช่วงคือ

- ช่วงแรก ที่ประมาณ **day 1-3 of illness** มีการตรวจเลือดเพิ่มเติม และ CT brain 2 ครั้ง
- ช่วงสอง ที่ประมาณ **day 14 of illness** มีการตรวจ MRI เพิ่มเติม

พยาธิวิทยาของอาการชักทั้ง 2 ช่วงนี้อาจต่างกันได้อาการชักในช่วงแรก (โดยเฉพาะที่ day 3 of illness) อาจมีการวินิจฉัยแยกโรคที่ลำบาก ไม่สามารถแยกระหว่าง PRES หรือ DSS ได้อย่างชัดเจนแต่เมื่อมีอาการชักกลับเป็นซ้ำใน 14 วันถัดมา ที่มีภาพถ่าย MRI จึงสามารถประมวลได้ว่าอาการชักในช่วงหลังนั้นเกิดได้จากภาวะ PRES

มีรายงานทางการแพทย์พบว่าผู้ป่วยบางรายประวัติมีความซับซ้อน 15 มีภาวะของโรคไตที่ต้องทำการทำ hemodialysis และหลังจากทำ hemodialysis พบมีปัญหาทางระบบประสาทที่เข้าได้กับภาวะ DSS จากอาการและผลตรวจเลือด แต่การตรวจภาพถ่ายสมองพบลักษณะที่เข้าได้กับ PRES ซึ่งแสดงให้เห็นว่า DSS และ PRES อาจเป็นภาวะที่คาบเกี่ยวกัน

พยากรณ์โรคของ PRES ในผู้ป่วยเด็กนั้นค่อนข้างดี ผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่สามารถหายกลับมาปกติภายในหนึ่งสัปดาห์ โดยไม่มีความผิดปกติทางระบบประสาทหลงเหลือ รวมถึงสามารถหยุดยากันชักได้หลังจากที่อาการทางระบบประสาทหรือภาพถ่ายเอกซเรย์กลับมาปกติ อย่างไรก็ตามพยากรณ์โรคอาจแย่ลงตามสาเหตุและโรคประจำตัวของผู้ป่วย PRES ด้วยเช่นกัน มีรายงานทางการแพทย์พบว่าในผู้ป่วย PRES ที่ได้ทำภาพถ่ายสมองซ้ำภายหลัง พบว่าภาพถ่ายกลับมาปกติอยู่ในช่วงระหว่าง 5 วัน – 17 เดือน

สำหรับอาการชัก ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาถึงชนิดของยากันชักที่จำเพาะและระยะเวลาที่ให้อากันชักในผู้ป่วย PRES 7,15 ดังนั้นการเลือกยาจึงพิจารณาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละรายไป การหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นการเกิด PRES เป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันการเกิดซ้ำ เช่น การเลื่อนหรือเปลี่ยนการให้ยากดภูมิคุ้มกันหรือยา cytotoxic ที่สัมพันธ์กับการเกิด PRES การแก้ไขภาวะ hypomagnesemia และการควบคุมความดันโลหิตสูง เป็นต้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้พิมพ์บทความขอขอบพระคุณ ผศ.นพ. วัฒนา ชาทิอภิศักดิ์ กุมารแพทย์หน่วยไต ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้ความเห็นเกี่ยวกับโรคไตในผู้ป่วยรายนี้ และขอบพระคุณ ผศ.พญ. กมรรรณ กัตัญญวงศ์ หัวหน้าหน่วยประสาทวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ได้ให้คำแนะนำ ปรับปรุง และแก้ไขบทความกรณีศึกษาผู้ป่วยรายนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, et al. Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;140(3).
2. Liman TG, Bohner G, Heuschmann PU, Endres M, Siebert E. The clinical and radiological spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome: the retrospective Berlin PRES study. *J Neurol*. 2012;259(1):155-164.
3. Li Y, Gor D, Walicki D, et al. Spectrum and potential pathogenesis of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012;21(8):873-882.
4. Raj S, Overby P, Erdfarb A, Ushay HM. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence and associated factors in a pediatric critical care population. *Pediatric neurology*. 2013;49(5):335-339.
5. de Laat P, Te Winkel ML, Devos AS, Catsman-Berrevvoets CE, Pieters R, van den Heuvel-Eibrink MM. Posterior reversible encephalopathy syndrome in childhood cancer. *Ann Oncol*. 2011;22(2):472-478.
6. Roth C, Ferbert A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: long-term follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(7):773-777.
7. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol*. 2015;14(9):914-925.
8. Arief Al. Dialysis disequilibrium syndrome: current concepts on pathogenesis and prevention. *Kidney Int*. 1994;45(3):629-635.
9. Fine RN, Korsch BM, Grushkin CM, Lieberman E. Hemodialysis in children. *Am J Dis Child*. 1970;119(6):498-504.
10. Zepeda-Orozco D, Quigley R. Dialysis disequilibrium syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(12):2205-2211.
11. Seeman T, Hamdani G, Mitsnefes M. Hypertensive crisis in children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2019;34(12):2523-2537.
12. Harrison DG, Guzik TJ, Lob HE, et al. Inflammation, immunity, and hypertension. *Hypertension*. 2011;57(2):132-140.
13. Wu HP, Yang WC, Wu YK, Zhao LL, Chen CY, Fu YC. Clinical significance of blood pressure ratios in hypertensive crisis in children. *Arch Dis Child*. 2012;97(3):200-205.
14. Lee GH, Lee IR, Park SJ, Kim JH, Oh JY, Shin JI. Hypertensive crisis in children: an experience in a single tertiary care center in Korea. *Clin Hypertens*. 2015;22:10.
15. Sengupta P, Biswas S. Dialysis disequilibrium leading to posterior reversible encephalopathy syndrome in chronic renal failure. *CEN Case Rep*. 2016;5:154-157.
16. Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol*. 2017;264(8):1608-1616.

Two benign childhood focal epilepsy syndromes in dizygotic twins

พญ.ตรีสุดา ลำไย

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาลมชัก

หน่วยประสาทวิทยา รพ.พระมงกุฎเกล้า

รายชื่อ 1

ประวัติปัจจุบัน: ผู้ป่วยเด็กชาย อายุ 9 ปี 9 เดือน (แฝดพี่) ชักครั้งแรกเมื่ออายุ 7 ปี มีอาการขณะนอนหลับ อาการชักมีลักษณะ ปากซ้ายยกกระตุก นาน 20-30 วินาที ไม่มีอาการแขนขาเกร็งหรือกระตุก เป็นเพียงครั้งเดียว ไม่มีลักษณะของ photosensitive seizure แต่บางครั้งมีอาการมีศีรษะเวลาดูจอ iPad นานๆ

ประวัติอดีต: เป็นแฝดพี่ (Dizygotic twin จากการทำ IVF) คลอดครบกำหนด น้ำหนักแรกเกิด 3,200 กรัม

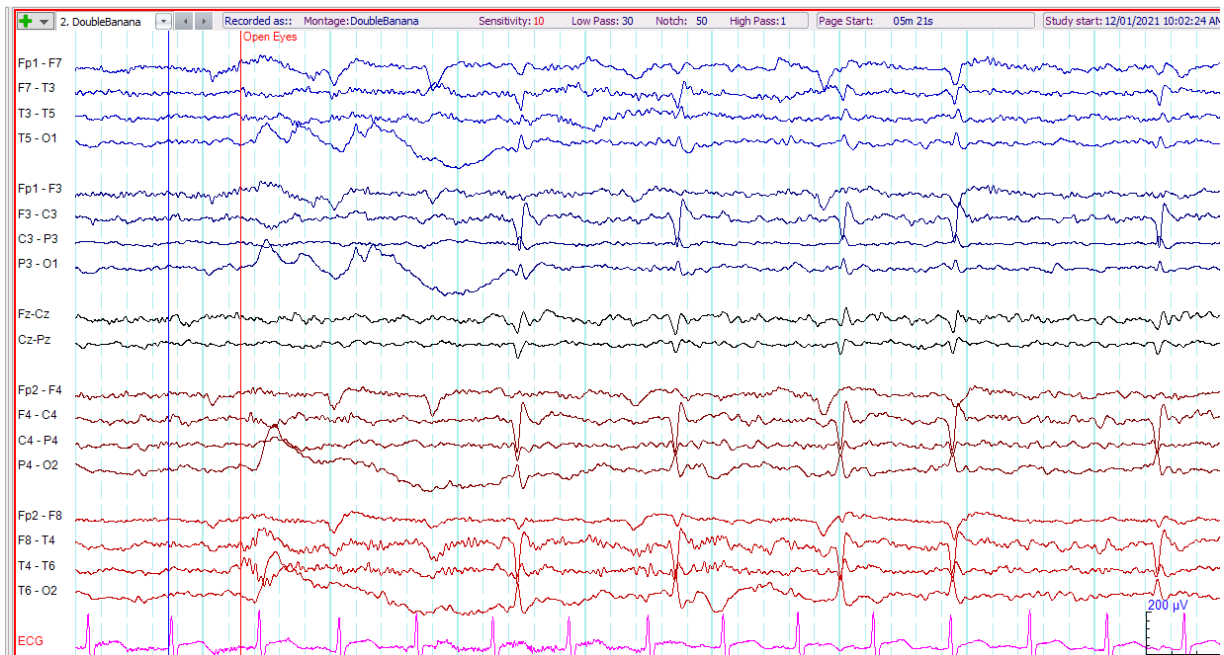
โรคประจำตัว: ปฏิเสธ

ประวัติพัฒนาการ: ปกติขณะนี้เรียนอยู่ชั้นประถมศึกษา ปีที่ 4 ผลการเรียนดี

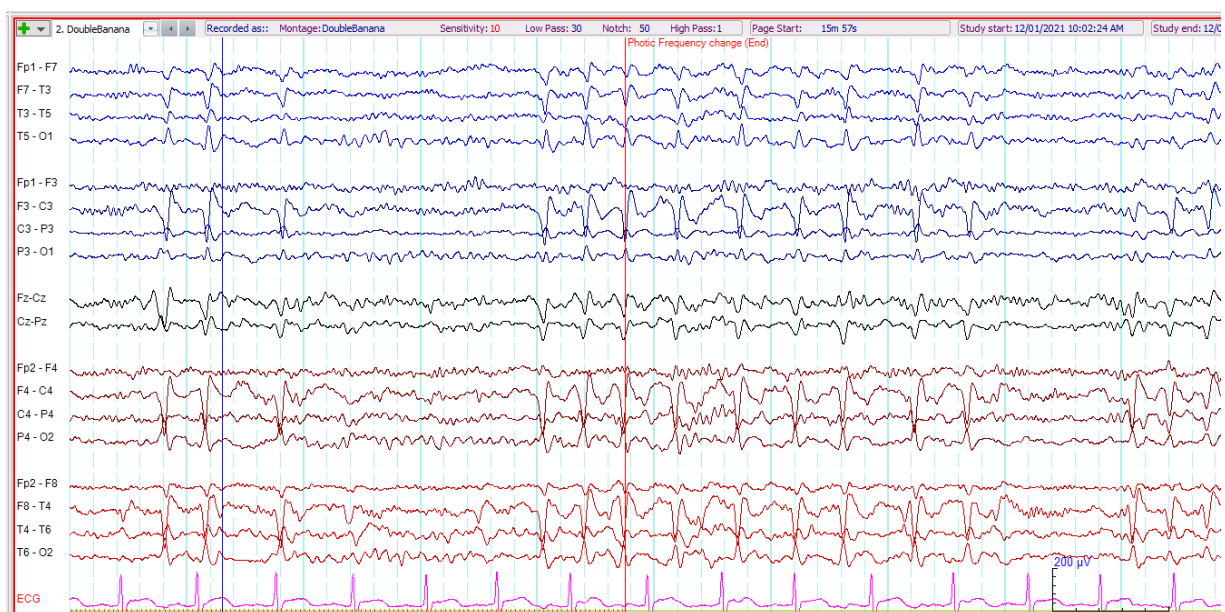
ประวัติครอบครัว: ปฏิเสธประวัติโรคลมชักในครอบครัว ปฏิเสธประวัติบิดาและมารดาแต่งงานกันในเครือญาติ

Physical examination: ตรวจร่างกายปกติ

Investigation: EEG พบเป็น frequent tangential dipole patterned spike wave discharges with bilateral frontocentral predominated with EEG photosensitivity



Photic stimulation 25 Hz



Diagnosis: Benign partial epilepsy of childhood with centrotemporal spikes (BECTS)

Treatment: ได้ตัดสินใจเริ่มการรักษาเมื่อมีอาการชักซ้ำ โดยใช้ยา Lamotrigine 25 mg/day titrate dose ทุก 2 สัปดาห์ ขณะนี้รับประทานขนาด 100 mg/day ตอบสนองต่อการรักษาดีและภายหลังไม่มีชักซ้ำ

รายชื่อ 2

ประวัติปัจจุบัน: ผู้ป่วยเด็กหญิง อายุ 9 ปี 9 เดือน (แฝดน้องของผู้ป่วยรายที่ 1) ชักครั้งแรกเมื่ออายุ 8 ปี ขณะนอนหลับอยู่ ผู้ปกครองเป็นผู้เห็นอาการโดยเห็นตอนที่มีอาการชักเป็นลักษณะแขนขาเกร็งกระตุกทั่วตัว ตาเหลือกมองบน เรียกไม่รู้สีกตัว ตัวเขียว ไม่มีปัสสาวะ/อุจจาระราด ระยะเวลาชัก 1 นาที หลังชักมี post ictal phase 2 นาที ไม่มีอาการปวดหัวหรือตามหลังการชัก (โดยผู้ป่วยรายนี้เคยทำ EEG พร้อมกับพี่ชายเมื่อ 3 เดือนก่อนที่จะมีอาการ, ผลปกติ) มีอาการชักเพียงครั้งเดียว

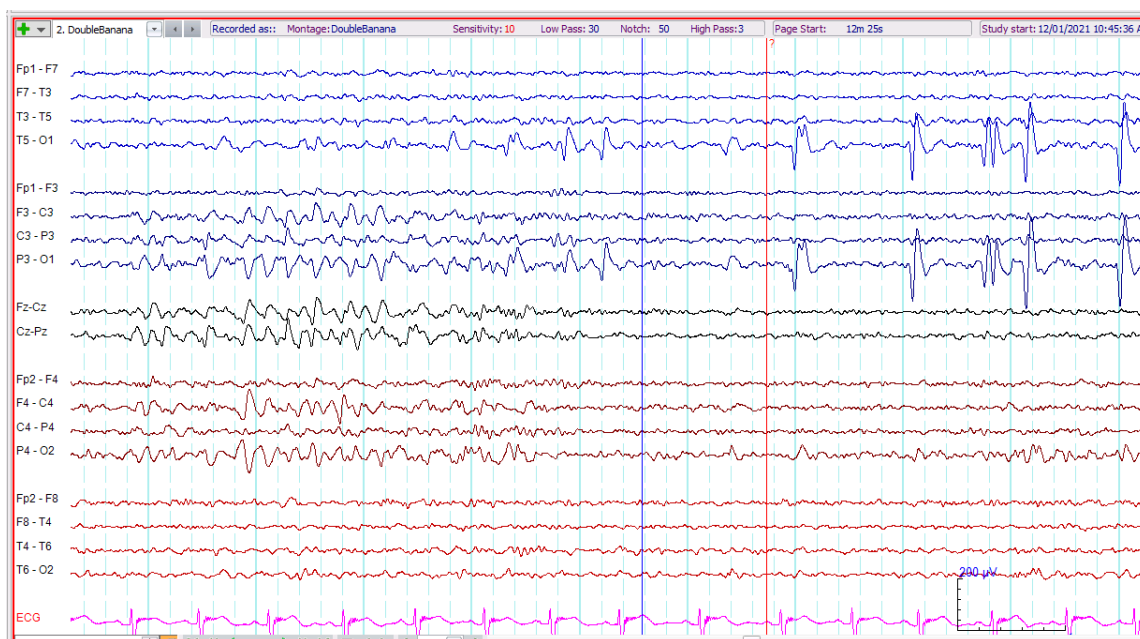
ประวัติอดีต: เป็นแฝดน้อง (Dizygotic twin จากการทำ IVF) คลอดครบกำหนด น้ำหนักแรกเกิด 3,100 กรัม

โรคประจำตัว: ปฏิเสธ

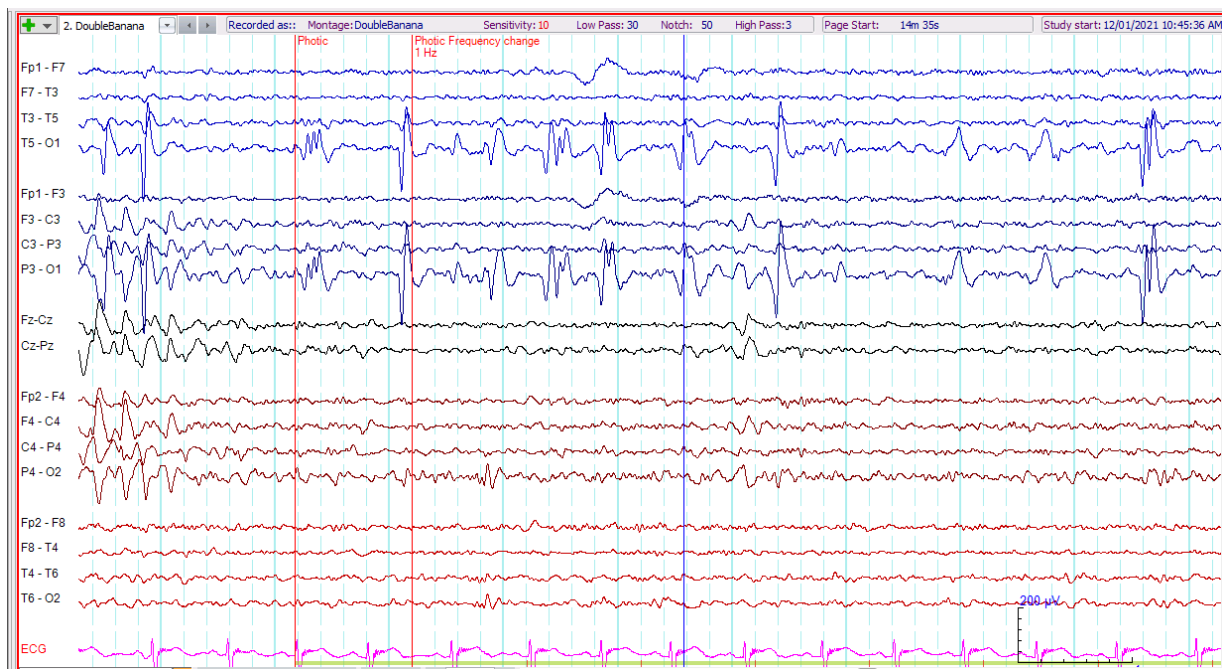
ประวัติพัฒนาการ: ปกติ ขณะนี้เรียนอยู่ชั้นประถมศึกษา ปีที่ 4 ผลการเรียนดี

Physical examination: ตรวจร่างกายปกติ

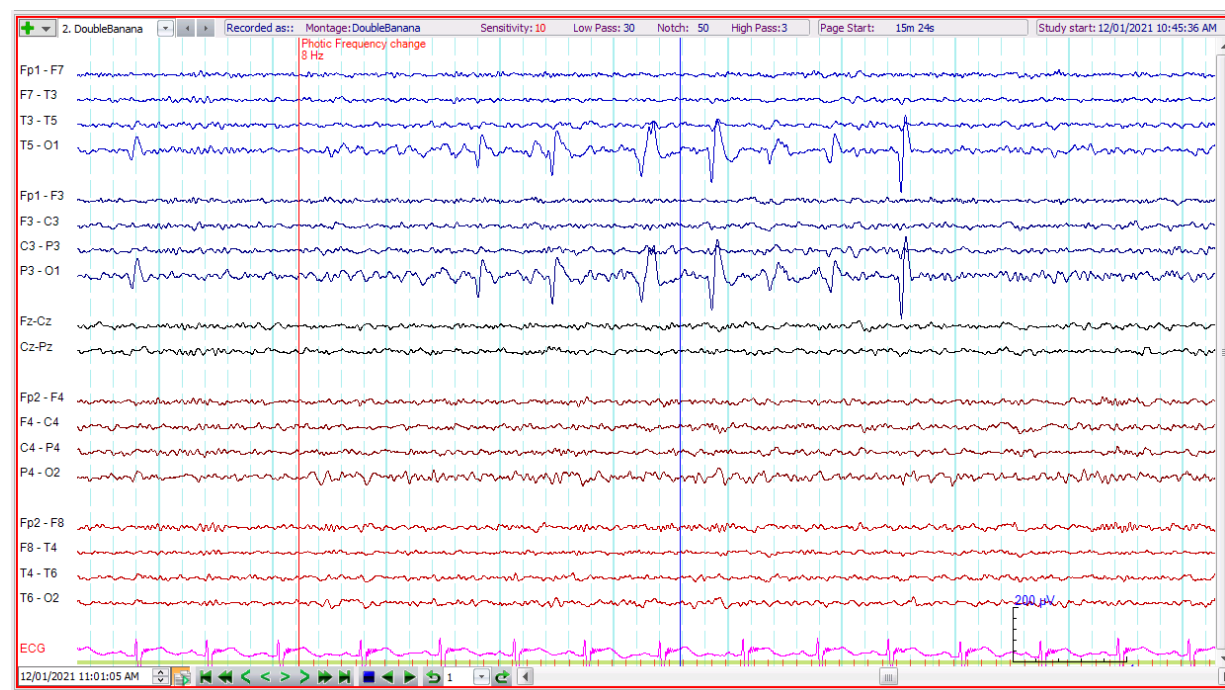
Investigation: EEG พบเป็น frequent left occipital spike and waves with EEG photosensitivity



Photic stimulation 1 Hz



Photic stimulation 8 Hz



Diagnosis: Late onset childhood occipital epilepsy (Gastaut type)

Treatment: เมื่อแจ้งผลการวินิจฉัย และการพยากรณ์โรค ผู้ปกครองตัดสินใจรับการรักษา โดยเริ่มต้นได้รับการรักษาด้วย Levetiracetam 500 mg/day ต่อมาผู้ป่วยมีปัญหาอาการหงุดหงิดก้าวร้าวเกิดขึ้น จึงได้เปลี่ยนยาเป็น Lamotrigine พร้อมๆ กับการ tapering off Levetiracetam โดยการใช้ยา Lamotrigine 25 mg/day titrate dose ทุก 2 สัปดาห์ ขณะนี้รับประทานขนาด 100 mg/day ตอบสนองต่อการรักษาดี ไม่มีอาการชักซ้ำอีก เวลาดูจอโทรทัศน์หรือจอ iPad นานๆ ไม่มีอาการชักแต่จะรู้สึกปวดตาและมึนศีรษะเช่นเดียวกับแผ่นฟี่

ทบทวนวรรณกรรม

Benign partial epilepsy of childhood with centrotemporal spikes (BECTS) หรือ benign Rolandic epilepsy เป็น benign focal childhood epilepsy ที่พบบ่อยที่สุด โดยมีความชุกของโรค (prevalence) ร้อยละ 64 และ ที่พบบ่อยอันดับ 2 คือ Panayiotopoulos syndrome พบความชุกร้อยละ 25 (ดังรูปภาพ1) ¹



อายุที่พบบ่อยเฉลี่ย 8-9 ปี เพศชายพบมากกว่าเพศหญิง 1.5 เท่า ลักษณะการชักเป็น brief, lasting for 1-2 min, unilateral facial sensorimotor symptoms, oro-pharyngo-laryngeal manifestations, speech arrest และ hypersalivation การชักจะเกิดมากขึ้นขณะนอนหลับ โดยเฉพาะการนอนในระยะ non-REM sleep, หลังจาก sleep onset และช่วงที่เพิ่งตื่นนอนใหม่ๆ

BECTS มีสาเหตุจาก genetic predisposition³ gene ที่เกี่ยวข้อง คือ GRIN2A, ELP4 BDNF, KCNQ2, KCNQ3, DEPDC5, RBFOX1/3, และ GABAA-R ซึ่งเกี่ยวข้องกับ chromosome 16p12-11.2, 15q14 และ 11p133

การศึกษา เรื่องของ twin concordance ใน genetics generalized epilepsy (GGE) พบว่า แผ่นทั้งหมด 8 คู่ (monozygous 6, dizygous 2) มีความ discordant กันในผู้ป่วยที่เป็น BECTS เช่นเดียวกันญาติสายตรงหรือพ่อแม่ของผู้ป่วยใน BECTS มีความเป็นไปได้น้อยที่จะเป็นโรคเดียวกัน แต่อาจเป็นโรคในกลุ่ม benign childhood focal epilepsy อื่น ๆ ได้ เช่น Panayiotopoulos syndrome หรือมี clinical feature บางอย่างที่คล้ายกันได้ เช่น febrile seizure ¹

ลักษณะ EEG เป็น blunt high-voltage centrotemporal spikes, ตามด้วย slow waves แม้จะถูกเรียกว่า centrotemporal spikes แต่ความผิดปกติส่วนใหญ่จะพบที่ C3/C4 (central) หรือ C5/C6 (midway between central and temporal) electrodes เช่นเดียวกับที่พบในผู้ป่วยรายที่ 1 ลักษณะสำคัญอีกอย่างหนึ่งคือการพบคลื่นสมองที่ผิดปกติที่เรียกว่า tangential dipole centrotemporal spikes โดยมี negative pole maximum in the centrotemporal region และ positive pole maximum ที่ frontal region

การพยากรณ์โรคของ BECTS มีการหายขาด (remission) ภายใน 2-4 ปีหลังจาก clinical onset หรือก่อนอายุ 16 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีจำนวนการชักไม่เกิน 10 ครั้ง โดยร้อยละ 10-20 ของผู้ป่วยมีการชักเพียงแค่ครั้งเดียว แต่พบผู้ป่วยประมาณร้อยละ 10-20 มีอาการชักบ่อย แต่จำนวนการชักจะลดลงตามอายุที่มากขึ้นและการชักสามารถหายได้เองในที่สุด

ในส่วนของ Gastaut type-idiopathic childhood occipital epilepsy (G-ICOE) หรือ idiopathic childhood occipital epilepsy of late onset พบได้ประมาณร้อยละ 2-7 ใน benign childhood focal seizures อายุที่พบคือ 3-15 ปี โดยอายุเฉลี่ยคือ 8 ปี ผู้หญิงและผู้ชายพบได้เท่าๆกัน สาเหตุส่วนใหญ่เป็น genetic determined ซึ่งขณะนี้ยังไม่มี specific genetic หรือ chromosomal abnormalities ที่ตรวจพบได้แน่ชัดใน ICOE-G

อาการขณะชัก มักเป็น elementary visual hallucination ลักษณะ small multicolored circular patterns ที่เกิดขึ้นบริเวณ periphery ของ visual field หรือ ictal blindness ระยะเวลา 3-5 นาที พบร่วมกับอาการ orbital pain, headache, nausea, or vomiting อาการเหล่านี้พบได้บ่อยและมีลักษณะเป็นแบบรายวัน (diurnal) อีกอาการที่พบได้บ่อยของ non-visual symptom คืออาการ deviation of the eyes พบได้ร้อยละ 70 พบว่ามีความสัมพันธ์กับการ turning of head ไปข้างเดียวกัน มักเกิดอาการนี้หลังจากมีอาการ visual hallucinations โดยอาการนี้อาจเป็นเพียงเล็กน้อย หรืออาจมีการพัฒนาไปเป็น hemi-convulsions และ GTCS ได้

จากประวัติในผู้ป่วยรายที่ 2-แฝดน้อง ขณะชักผู้ป่วยนอนหลับอยู่ ผู้ปกครองพบเห็นอาการตอนที่ผู้ป่วยมีอาการชักเป็นแบบ แขนขาเกร็งกระตุก ตาเหลือก (GTCS) ไปแล้ว ไม่ทราบว่าก่อนชัก GTC มี visual symptom หรือมี eyes deviation หรือไม่

ลักษณะของ EEG พบเป็น focal occipital paroxysmal interictal discharges ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 จะพบว่ามี diffuse หรือ multifocal epileptiform activity ที่มี occipital predominance

การพยากรณ์โรค idiopathic childhood occipital epilepsy of late onset ค่อนข้างดี และเด็กส่วนใหญ่ไม่ต้องการการรักษาด้วยยากันชัก รวมถึงโรคไม่ค่อยส่งผลต่อพัฒนาการและไม่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคลมชักเมื่อผู้ป่วยโตขึ้น อย่างไรก็ตามถ้าเด็กมีความเสี่ยงสูงที่จะชักซ้ำอาจจำเป็นต้องใช้ยากันชัก ยากันชักที่แนะนำคือยา Carbamazepine ซึ่งพบมีการตอบสนองดีถึงร้อยละ 90 จึงจัดว่าเป็น first-line medication สำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้

References:

1. Panayiotopoulos CP. The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management. Chapter 9, Benign Childhood Focal Seizures and Related Epileptic Syndromes. Oxfordshire (UK): Bladon Medical Publishing; 2005.
2. Vadlamudi L, Kjeldsen MJ, Corey LA, Solaas MH, Friis MF, Pellock JM, et al. Analyzing the etiology of benign rolandic epilepsy: a multicenter twin collaboration. *Epilepsia*. 2006 ;47(3):550–555.
3. Xiong W, Zhou D. Progress in unraveling the genetic etiology of rolandic epilepsy. *Seizure* 2017;47:99–104.

Update EEG patterns in NMDA encephalitis

ผศ.พญ. กมรวรรณ กัตัญญวงศ์

หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย เชียงใหม่

ในโรค NMDA encephalitis ผู้ป่วยจะมีลักษณะของอาการทางคลินิกที่เฉพาะตัว ที่ปัจจุบันแพทย์ทางระบบประสาทวิทยาเริ่มคุ้นเคย และทำการตรวจพิเศษเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัย โดยส่งตรวจหา NMDA antibody ในน้ำไขสันหลังและในเลือด บทความนี้จะขอกกล่าวถึงการตรวจพิเศษอื่นในโรคนี้อีกหนึ่งประเภท อันได้แก่ การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (Electroencephalogram-EEG) เพื่อที่จะทำให้แพทย์ผู้สนใจได้รับทราบข้อมูลที่มีประโยชน์บางประการของ EEG ในโรคนี้

ผู้ป่วย NMDA encephalitis อาจจะมีอาการชักในช่วงแรกของโรคได้ หรือบางคนนั้นอาการชักอาจเกิดขึ้นทั้งในช่วงแรกและต่อเนื่องไปในช่วงหลังของโรคได้ ในอดีตมีรายงานว่า EEG pattern ที่ดูมีลักษณะเฉพาะและพบบ่อยใน NMDA encephalitis คือ frontal delta brushes แต่ปัจจุบัน (โดยประมาณนับถึงปี ค.ศ. 2019) มีข้อมูลเพิ่มเติมบางประการ ดังนั้นสิ่งที่อาจเป็นประโยชน์สำหรับแพทย์ผู้สนใจ รวบรวมไว้มีรายละเอียด ดังนี้

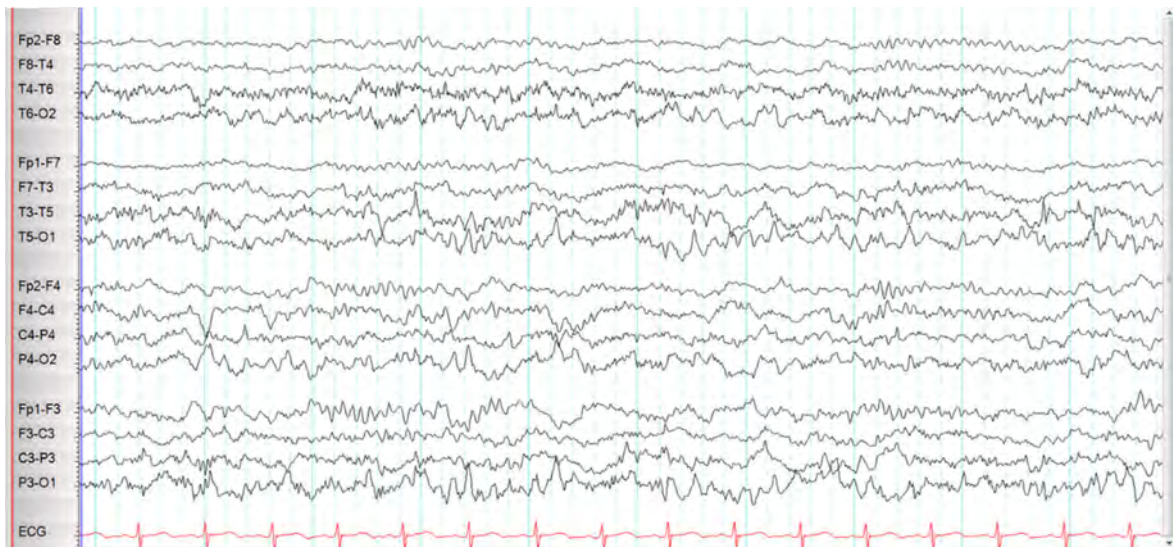
- มีรายงานทางการแพทย์ปี ค.ศ. 2019¹ EEG ที่พบบ่อยใน NMDA encephalitis มี 3 patterns คือ 1). excessive beta activity-EBA (range 14-20 Hz) พบร้อยละ 71, 2). extreme delta brush-EDB (1-3 Hz delta activity superimposed rhythmic beta activity on each delta wave) พบร้อยละ 58, 3). generalized rhythmic delta activity-GRDA พบร้อยละ 50
- ลักษณะของ EEG 3 patterns ที่พบข้างต้นอาจมีลักษณะของ chronological organization ตามช่วงเวลาการดำเนินโรคของผู้ป่วย โดยลักษณะ pattern EEG ที่พบเรียงตามลำดับดังนี้ EBA → EDB → GRDA และ หากพบ GRDA ผู้ป่วยมักจะพบมีลักษณะ abnormal movement แล้ว และพบว่า pattern ทั้ง 3 ไม่มีความสัมพันธ์กับอาการชัก
- EEG patterns แบบ GRDA จะพบได้นานกว่า EBA และ EDB นอกจากนั้นยังพบว่า pattern ของ EBA และ EDB นั้นสามารถพบพร้อมๆ กันได้
- Median time of appearance ของ EBA, EDB และ GRDA คือ 10, 16.5 และ 21.5 วัน ตามลำดับ
- นอกจาก EEG 3 patterns ที่กล่าวไป ยังมีรายงานพบ epileptiform discharges ในรูปแบบของ spike wave, sharp wave หรือ seizure^{1, 2}

- ข้อมูลในอดีตช่วงประมาณปี ค.ศ. 2012 3 frontal delta brushes พบได้ร้อยละ 30 (range 16-41%) แต่มีรายงานบางการศึกษาพบ frontal delta brushes ได้เพียงหนึ่งในหกของผู้ป่วย
- ในอดีตเมื่อกล่าวถึงลักษณะของ delta brushes ที่บรรยายลักษณะไว้คือ 1-3 Hz rhythmic delta activity superimposed bursts of rhythmic 20-30 Hz beta frequency activity นั่นคือ การที่มีทั้ง delta และ fast beta activity ปนกันเป็น pattern ที่รายงานนั้น ในขณะที่บางรายงานของ EEG pattern ในปัจจุบัน อาจจะพยายามแยก beta และ delta activity ออกจากกันเป็น 2 กลุ่ม ดังนั้นหากจะใช้ข้อมูลจากรายงานทางการแพทย์ จำเป็นต้องไปดูรายละเอียดในเชิงลึกในการบรรยายลักษณะ pattern ของแต่ละการศึกษา
- ทั้งในอดีตและปัจจุบันจะกล่าวว่า delta brushes นั้นพบกระจายโดยทั่วๆ ไป แต่หากพบเด่นที่บางบริเวณ ตำแหน่งที่รายงานมากที่สุดจะเป็นที่ frontal areas นอกจากนั้นความผิดปกติที่พบยังสามารถเป็นได้ทั้งช่วงสั้น หรือยาวหลายนาทีเดียว และลักษณะ delta brushes จะไม่หายไปจากสิ่งกระตุ้นทางสัมผัสหรือทางเสียง
- Delta brushes pattern นี้จะไม่เปลี่ยนแปลงจาก sleep/wake cycles พบได้ทุกช่วง ทั้งหลับหรือตื่น และมักจะเห็นในรูปแบบ symmetrical ระหว่างซ้ายและขวา
- ในอดีตจะกล่าวว่า delta brushes อาจหายไปประมาณอาทิตย์ที่ 3 ของโรค แม้มีบางรายงานกล่าวว่าอาจพบได้ถึง 8-10 สัปดาห์ และรายงานว่าอาการของผู้ป่วยจะเริ่มดีขึ้นเมื่อ excessive delta brushes นั้นหายไป
- ส่วนการพบ EEG pattern ไหน จะสามารถทำนายถึงความรุนแรงของโรคนั้น ยังไม่เป็นที่สรุปชัดเจน และข้อมูลการทำนายความรุนแรงของโรคนั้นแตกต่างกันในระหว่างผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่

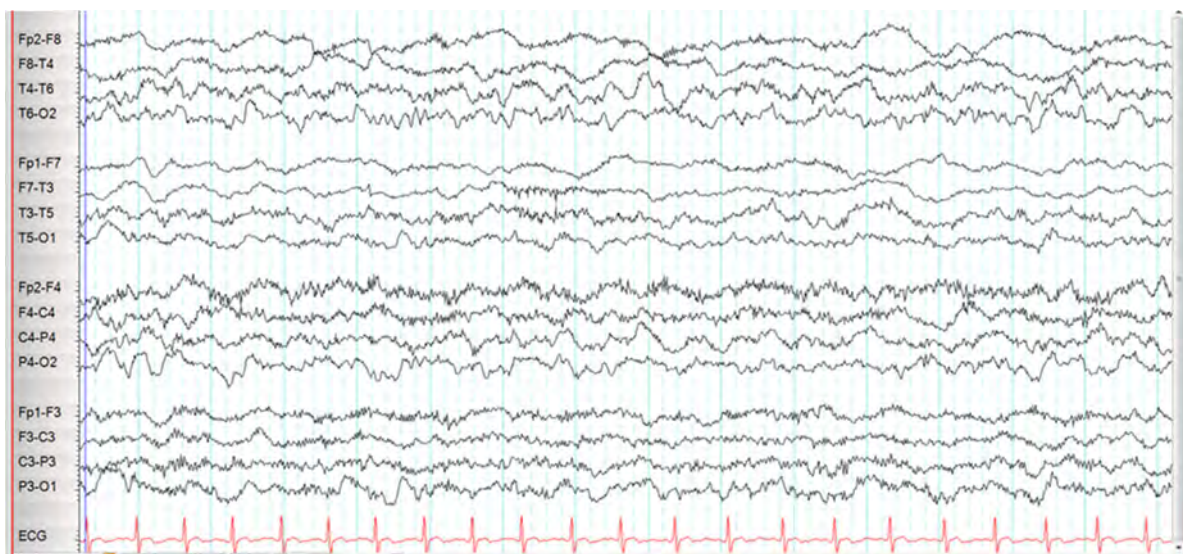
อย่างไรก็ตามผู้ป่วย NMDA encephalitis ในบางรายที่มีเพียง prodromal symptom เช่นเริ่มมีปัญหาพฤติกรรมเพียงเล็กน้อย และยังไม่มีอาการชัก กลุ่มนี้ก็มี EEG เป็นปกติได้ มีรายงานทางการแพทย์ที่รายงาน EEG ปกติหรือผิดปกติเพียงเล็กน้อยที่ร้อยละ 18-39 4, 5 ส่วนในแง่ของ typical epileptiform discharges นั้นพบได้ไม่บ่อย ส่วนใหญ่เป็น paroxysmal epileptiform discharge

ความเห็นส่วนตัวของผู้นิพนธ์บทความนี้ต่อ EEG pattern ใน NMDA encephalitis นั้น แพทย์ผู้ดูแลจะต้องทราบว่าผู้ป่วย NMDA encephalitis รายนั้นอยู่ในช่วงไหนของการดำเนินโรค ควรพิจารณาปัจจัยแวดล้อมบางประการด้วยโดยเฉพาะยากันชักหรือยา sedation บางตัวที่ผู้ป่วยได้รับขณะที่ทำการตรวจ EEG เพราะยาที่ผู้ป่วยได้รับอาจส่งผลต่อ EEG pattern นอกจากนั้นยังต้องระมัดระวังกลุ่มของ EEG artifact ที่อาจจะทำให้มีลักษณะที่เป็น paroxysmal brief beta activity ในตำแหน่งต่างๆ ได้ การบันทึก continuous หรือ prolonged EEG จะทำให้ได้ข้อมูลเพิ่มเติม

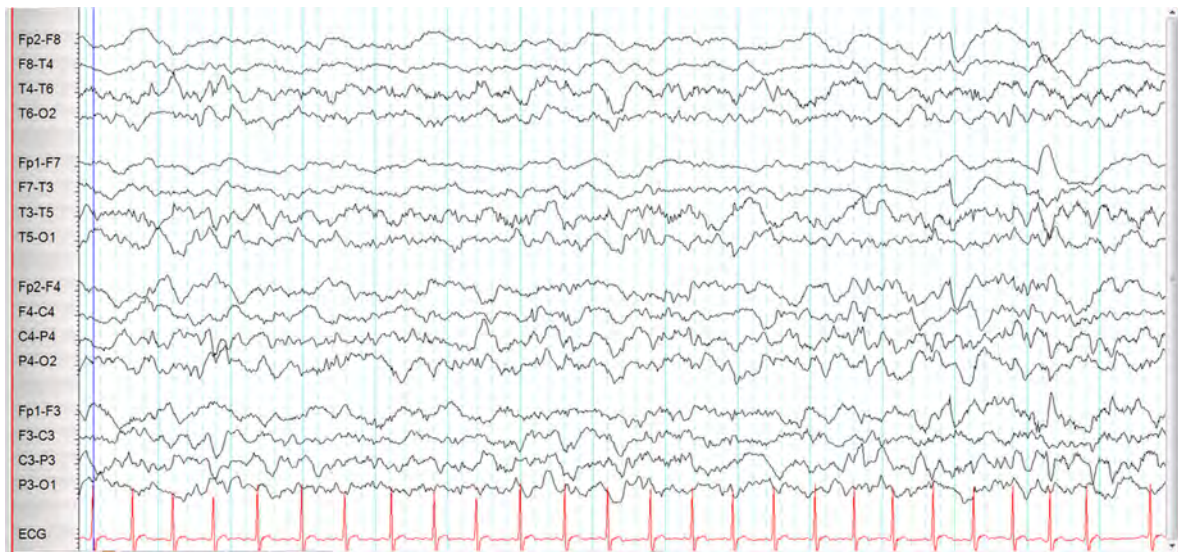
EEG recording ด้านล่างของบทความนี้ เป็นตัวอย่าง EEG ในผู้ป่วยเด็ก NMDA encephalitis ของภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่



ภาพที่ 1 Bipolar montage EEG, sensitivity 10 uv/mm, ของผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 13 ปี มีอาการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรมและเคยมีอาการชักเมื่อ 10 วันก่อน ขณะทำ EEG ไม่ได้รับยากันชักเพราะมีผื่น แต่ได้รับยา chloral hydrate: EEG พบ small spike wave ที่ left temporal area



ภาพที่ 2 Bipolar montage EEG, sensitivity 10 uv/mm, ของผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 10 ปี ทำเมื่อแรกนอนโรงพยาบาล หลังมี behavior change ได้ 5 วัน โดยยังไม่ได้รับการรักษาด้วย immunotherapy medication: EEG พบมี background asymmetry และมี diffuse and excess of beta activity



ภาพที่ 3 Bipolar montage EEG, sensitivity 10 uv/mm, ของผู้ป่วยรายเดียวกับผู้ป่วยในภาพที่ 2 อยู่ในช่วงระหว่างการรักษา post IVIG ที่ day 45 และ post 1st cycle cyclophosphamide ที่ day 11, ลักษณะของ EEG คือ generalized background slowing for age

บรรณานุกรม

1. Jeannin-Mayer S, André-Obadia N, Rosenberg S, Boutet C, Honnorat J, Antoine JC, et al. EEG analysis in anti-NMDA receptor encephalitis: Description of typical patterns. Clin Neurophysiol. 2019;130(2):289-96.
2. Yildirim M, Konuskan B, Yalnizoglu D, Topaloglu H, Erol I, Anlar B. Electroencephalographic findings in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis in children: A series of 12 patients. Epilepsy Behav. 2018;78:118-23.
3. Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, Hirsch LJ, Dalmau J, Friedman D. Extreme delta brush: a unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. Neurology. 2012;79(11):1094-100.
4. Huang X, Fan C, Wu J, Ye J, Zhan S, Song H, et al. Clinical analysis on anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis cases: Chinese experience. Int J Clin Exp Med. 2015;8(10):18927-35.
5. Haberlandt E, Ensslen M, Gruber-Sedlmayr U, Plecko B, Brunner-Krainz M, Schimmel M, et al. Epileptic phenotypes, electroclinical features and clinical characteristics in 17 children with anti-NMDAR encephalitis. Eur J Paediatr Neurol. 2017;21(3):457-64.

The Dhamma in Medical Practice

Dr. Mark Newton

Formerly Senior Neurologist, Austin Hospital, Melbourne, Australia



The forty-three years of my medical practice have been closely associated with my progressive engagement with Buddhism, both disciplines influencing each other. The more consistently I have practised the Buddha's Dhamma, the richer and more rewarding was my medical life. A good medical life I measure in the satisfaction of patients and their family with my care and communication, and the knowledge and example that I can provide for my students and young doctors. The warm and sincere expressions of gratitude came in many farewell cards and gifts on my retirement recently! There were also the personal rewards of getting to know myself better, becoming more aware of my strengths and weaknesses, thereby enabling me to improve my skills as a doctor that will help deepen my understanding and empathy for the human condition. Whether our patients suffer from physical or psychological disorders or both, the mind will be affected in some way.

Improvement in any sphere of human activity demands more awareness and to improve as doctors we can achieve this greater awareness with mindfulness (*sati*), or directed attention; to one's body, such as the physical posture, sensations, feelings, and to one's mind, as in thoughts, intentions and emotions. Such awareness enables us to bring the best of ourselves, consciously and consistently into clinical practice. Otherwise, we are prone to habitual behaviours that may not be very effective. The source of suffering or unsatisfactoriness (*dukkha*) lies in the root poisons of craving, ignorance and ill-will (*raga, moha, dvesa*) that often dominate our mind. As we become conscious of their influence, we can cultivate their opposites which are: Contentment with generosity, wisdom and good-will (*dana, panna, metta*). We can be generous in many ways, with money, material things, with our time and energy. Wisdom grows with remembering that all things arise upon conditions, everything is impermanent and that good outcomes are related to good intentions in our speech and actions (the law of *karma*). We can contain ill-will when we are conscious of it and can cultivate unconditional kindness or good-will (*metta*), the positive aspect of the first of the five precepts (*panca-sila*) and underpin the next four.

Awareness includes other people, beginning with the patient and who is with them, acknowledging their presence, state of mind and needs. Then there is awareness of the environment, the physical world around us. The room, the building, the streets, the nature and the weather. Finally, we can be aware, by degrees, of reality; the way things really are.

Siddhartha Gautama realized of the conditioned nature of all things (*pattica samuppada*). This profound insight is the basis of Wisdom in the Buddhist tradition. All things, all phenomena, arise dependent on conditions; “this being that becomes, in dependence on this, that arises, when this no longer arises, that no longer becomes. When this, ceases, that ceases”. The deep understanding of this principle represents a progression to the unconditioned awareness as exemplified by the Buddha. From this insight, the marks of conditioned existence, impermanence, insubstantiality and unsatisfactoriness (*anicca, anatta, dukkha*) are seen more clearly and dispassionately.



I have found this truth of conditionality to be always helpful in approaching both the diagnostic process (what conditions have led to this disease?) and the treatment process. By altering some contributing conditions and by introducing new conditions, such as medication and surgery, we change the course of an illness. It also helps us appreciate that mystery illnesses are disorders where we do not understand their underlying biological (or psychological) conditions. The history of medical science has been a progressive understanding of physiological conditions, from the gene to the neurotransmitter, receptor and cell. The principle applies universally, from the atom to the universe.

Conditional arising informs my communications with patients, explaining what contributes to their illness, and what is not known. Epilepsy for example, is often genetic, and I explain how different genes can affect the stable function of sodium and calcium channels in the brain cells and lead to malfunction. Adding the new condition of an anti-epileptic medication such as carbamazepine, can stabilize the channel function although it does not alter the gene. I speak about things the patient can do to help themselves such as ensuring good and regular sleep; sleep deprivation being a common cause of breakthrough seizure. This enables the patient to actively do something in their daily life to help themselves, and not simply become passive to the taking of tablets.

When we meet and speak with people, whether patients or staff, the most helpful governing attitude is kindness; this attitude is emotional as it is intentional. Unconditional kindness, friendliness without bias, favour or discrimination (*metta*), is the life's mission of the Buddhist; it is core teaching of the Buddha, the one who was so kind. It is the basis of compassion (*karuna*), sympathetic joy (*mudita*) and equanimity (*uppeka*). We want kindness to inform our actions, our speech and mind. We must include ourselves in the cultivation of kindness as this will enable us to look after ourselves in the demanding profession of medicine.

When we attend to our needs for sustenance, rest and relaxation and other human needs, we come to the clinic or the ward round fresh, enthusiastic and attentive, able to do our best. The example of a well-balanced, integrated doctor is important for all of those around us, from the patient and their family to the nursing staff, colleagues and students. They feel more confident and relaxed and motivated to help in the presence of such an example, in contrast to the doubt, tension and lack of motivation that may come with a tired, stressed and irritable clinician! Many staff attend the clinics and wards and are vital to the success of good medicine. Awareness of them as fellow human beings, respect for their contribution to patient care (including the cleaners who wash the floors!) and grateful expression are always appreciated and help bind the 'team of care' together. At a First Seizure Clinic that I supervised for 20 years, I served fine tea and cake for the doctors working with me; an example of a simple enjoyable gesture that cultivates good will and harmony.

Achieving this balance is not always easy, of course and it requires a continuity of awareness (*sampajanna*). In the busy over-booked clinic, I can feel the pressure to work faster but that involves 'cutting corners' in communication or clinical disciplines. When a complex case needs more time than I have in clinic, I explain the situation and invite the patient back for another appointment soon to continue the assessment and management. When people feel cared for, they are always agreeable. I would take the same course of action in a busy ward round. Some cases demand more time, so plan more time after the round. Hasty decisions are often wasteful of time and resources at best, regrettable at worst.



Self-awareness includes both the confidence in what we know as well as the limits of our knowledge and understanding. This insight helps maintain some humility in the way we discharge our responsibilities. Then we can help what we can, refer to others more able if we cannot help, yet remain present and concerned enough to follow our patient's journey whether it be to recovery and vigour or disability, even death.

Medicine provides the opportunity to cultivate a working life of increasing awareness, kindness and compassion that can become a limb of the Buddha's Noble Eightfold path; Perfect Livelihood (*samma-ajiva*). The mission to care for others is a privilege that is not present in many other occupations, so we can take direction from the Buddha's teaching and apply the principles of his Dhamma to every aspect of our medical life. This will bring benefits for oneself as much as for the people we care for.



Photo Gallery

สมาคมโรคสมองชักแห่งประเทศไทย
Epilepsy Society of Thailand

ขอเชิญแพทย์และผู้สนใจเข้าร่วมการประชุมวิชาการออนไลน์

สแกน QR Code

การอบรม Basic EEG course และ การประชุมวิชาการประจำปี ครั้งที่ 24 Theme "Virtual Epilepsy Network"

Time	Topic	Speaker
08:00 - 08:30	Opening Remarks	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
08:30 - 09:00	Practical EEG (Single lead)	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
09:00 - 09:30	Normal awake & sleep EEG	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
09:30 - 10:00	Artifacts & normal variants	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
10:00 - 10:30	Non epileptiform abnormalities	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
10:30 - 11:00	Epileptiform abnormalities	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
11:00 - 11:30	EEG patterns in focal seizures	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
11:30 - 12:00	EEG patterns in generalized seizures	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
12:00 - 12:30	EEG monitoring in RAS	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
12:30 - 13:00	EEG patterns in temporal lobe epilepsy	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
13:00 - 13:30	Practical EEG (Single lead)	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn

Time	Topic	Speaker
08:30 - 09:00	Epilepsy as a network disorder	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
09:00 - 09:30	Role of glia cells in pathogenesis of epilepsy	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
09:30 - 10:00	Invited Professor Lecture: Translational connectivity	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
10:00 - 10:30	Symposium: The role of pathogenesis in the management of drug-resistant epilepsy (Santal)	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
10:30 - 11:00	Defining epileptic network by seizure connectivity and EEG findings (Wang, Australia)	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
11:00 - 11:30	Neurological foundations setting focal signs (Wang, Australia)	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
11:30 - 12:00	Single and complex focal signs - Differentiation between focal signs and seizure onset activity with MEG/MEG/MEG	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
12:00 - 12:30	Neurological foundations setting focal signs (Wang, Australia)	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
12:30 - 13:00	Defining epileptic network by seizure connectivity and EEG findings (Wang, Australia)	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
13:00 - 13:30	Neurological foundations setting focal signs (Wang, Australia)	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
13:30 - 14:00	Single and complex focal signs - Differentiation between focal signs and seizure onset activity with MEG/MEG/MEG	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn

Time	Topic	Speaker
08:30 - 09:00	Epilepsy highlights	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
09:00 - 09:30	Defining epileptic network using structural and functional imaging	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
09:30 - 10:00	Invited Professor Lecture: Network core for stable epileptogenicity: Results from multimodal studies (Eilat)	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
10:00 - 10:30	Epilepsy network in real-time practice	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
10:30 - 11:00	Symposium: Multimodal epileptic network in brain: What is the function and its implication? (Eilat)	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
11:00 - 11:30	EEG patterns in focal seizures	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
11:30 - 12:00	EEG patterns in generalized seizures	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
12:00 - 12:30	EEG monitoring in RAS	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
12:30 - 13:00	EEG patterns in temporal lobe epilepsy	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn
13:00 - 13:30	Practical EEG (Single lead)	Assoc. Prof. Dr. Jitkorn

Package ค่าลงทะเบียน

Account	Price
1 Account	2,000 บาท
5 Accounts	7,500 บาท
10 Accounts	15,000 บาท
20 Accounts	30,000 บาท

วิธีการชำระเงิน

1 โอนเงินเข้าบัญชี "สมาคมโรคสมองชักแห่งประเทศไทย" ธนาคารไทยพาณิชย์ สาขาธนาคารไทย เลขที่บัญชี : 026-286057-1

หรือ

2 ชำระบัตรเครดิต สาขา "สมาคมโรคสมองชักแห่งประเทศไทย"

สนับสนุนการประชุมนานาชาติ

gsk janssen hmc Eisai SANOFI Abbott Pfizer Upjohn



"ท่านนายกสมาคมโรคสมองชักฯ กล่าวเปิดงานประชุม Annual meeting และ Basic EEG course ข้อดีที่ปฏิเสธไม่ได้ของ virtual meeting คือ อยู่ที่ไหนท่านนายกก็เปิดงานให้ได้ตลอด"



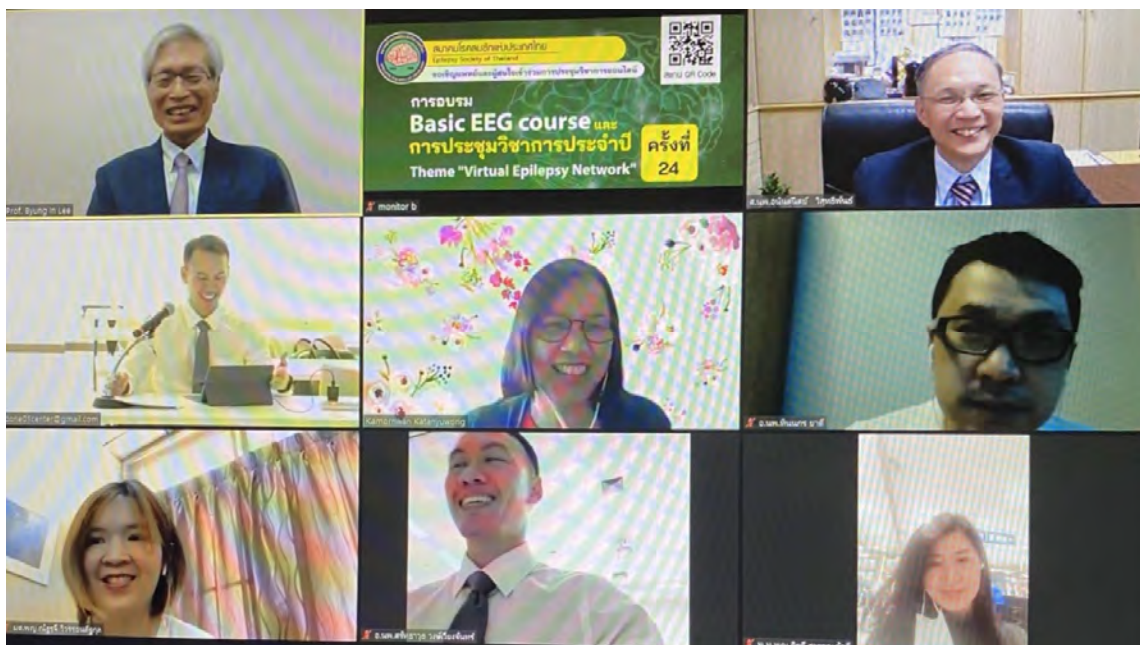
ศ.พญ.อนันต์เบ็ญจ วัชรพงษ์



ผศ.พญ.กมลวรรณ กัตติญวงค์



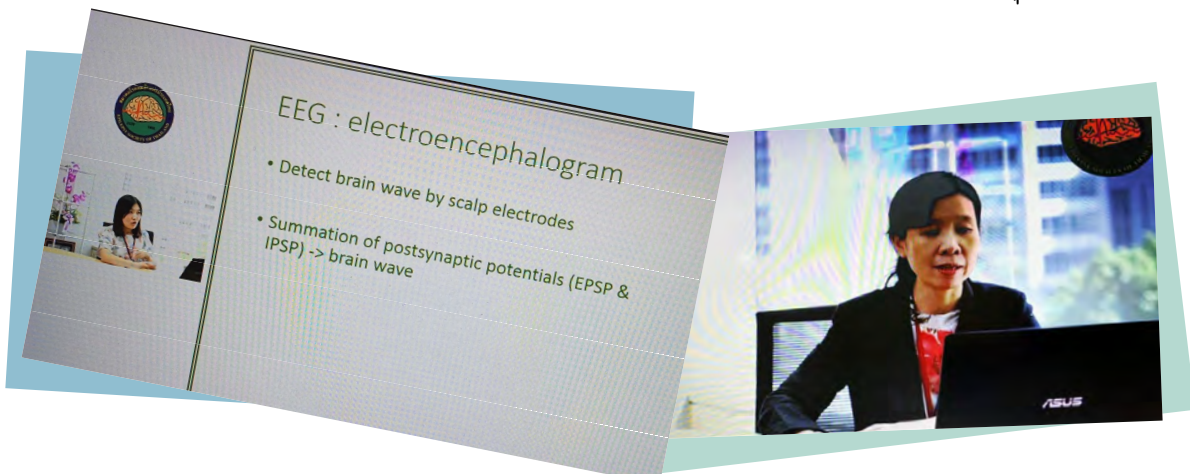
"วิทยาการต่างชาตึรประจำปี Prof Byung In Lee
ซึ่งขณะนี้เ็นท่านเ็น Director of epilepsy
center, Haeundae Paik Hospital, Inje
University, South Korea"





"session ของประธานวิชาการ เราต้องให้เครดิตท่านด้วยการ crop ภาพหน้าจอที่ดูหล่อเนียบที่สุด เพื่อเป็นกำลังใจการทำงานหนักของท่าน"

"วิทยากรบางท่านขอให้การบรรยายแบบบันทึกเทปเพื่อความสั่นไหวของการประชุม"





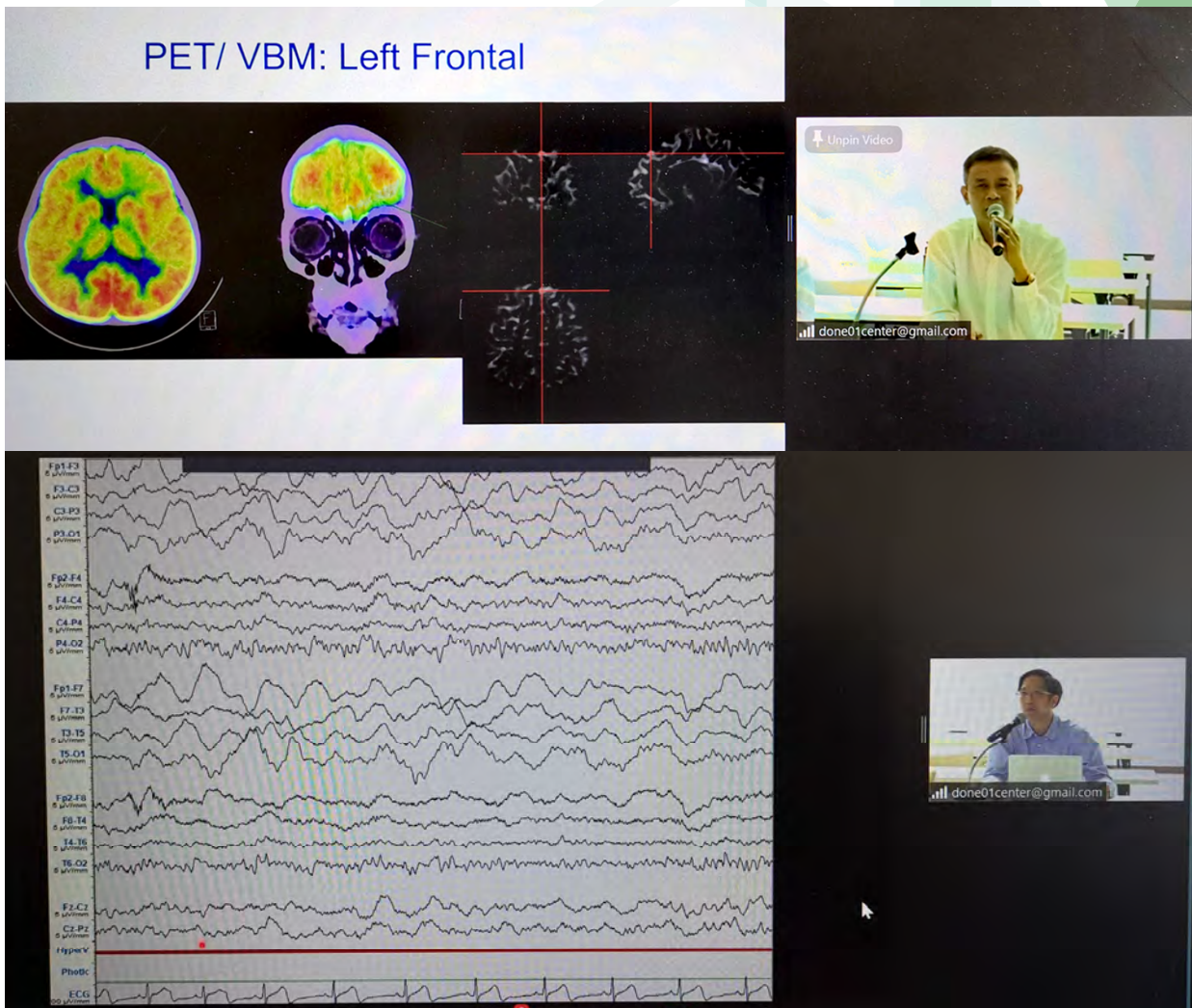
Introduction

- SE is a common neurological emergency
- Incidence 10-41 (adult) and 17-23 (children) : 100000
- Thai: adult 5.1:100000 (Tiamkao S, et al. Inter J Neuroscience 2014;124:416-20)
- 45-74% of SE is generalized convulsive SE
- Mortality 20% in adult and 0.9-3.6% in children (FSE)
- Up to 50% occurred in patients without epilepsy



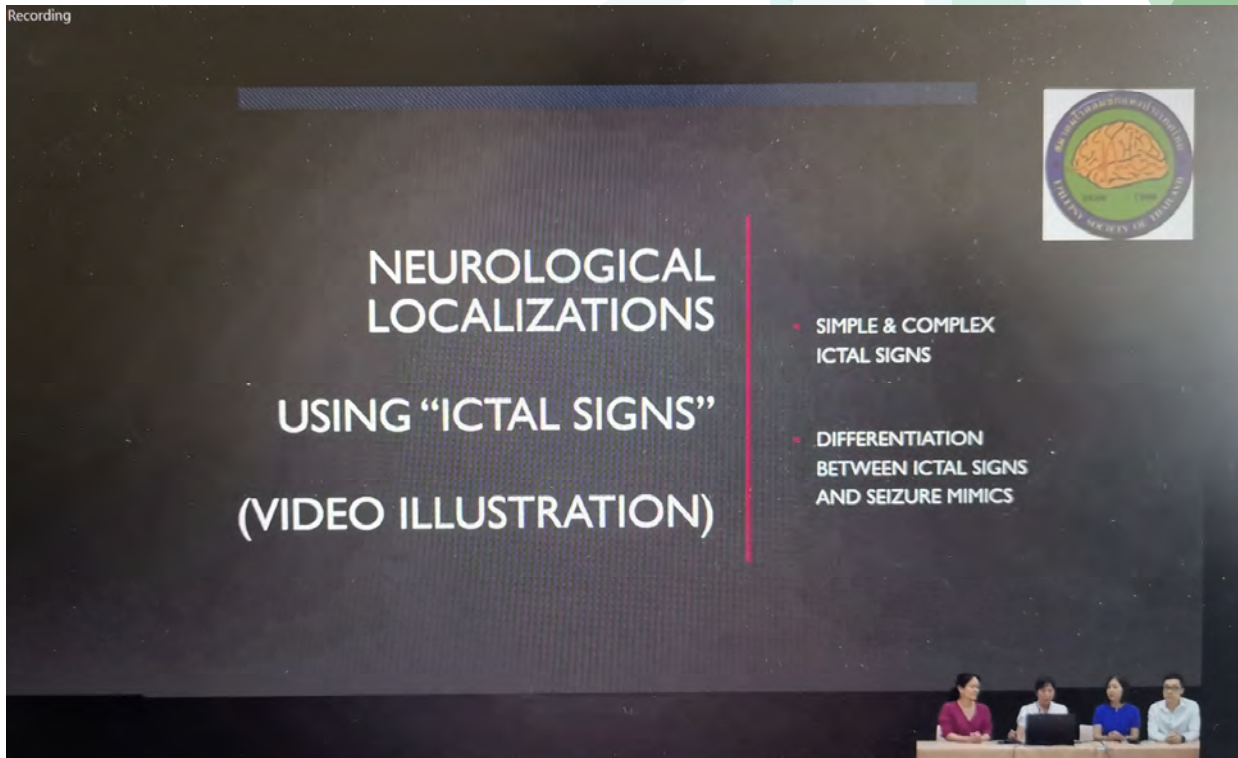
Defining epileptic network using structural and functional imaging

Major General Dr. YOTIN. CHINVARUN. M.D. Ph.D. FAES
Phramongkutklao hospital



"เบื่องหลัง Virtual meeting ที่มีวิทยากร Live สดจากห้องส่ง เห็นเค้าอ้วางๆ แล้วคิดถึงการประชุมแบบ onsite จริงๆ"

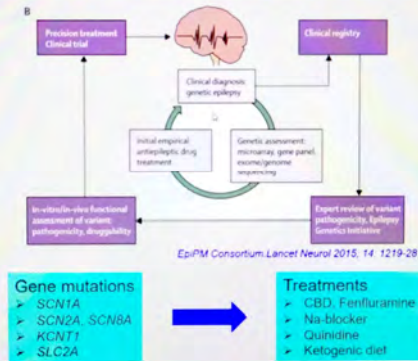




"วิทยากรบาง session มาเป็นทีม ทั้งหล่อและสวย ส่วนฉากหลังก็ดูดีมีคุณภาพ"

Precision Medicine

Seizures/Epilepsy

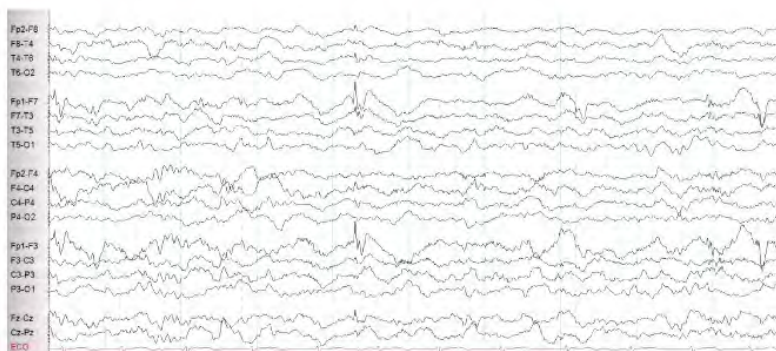


รศ.นพ.วิมล ศรีประดิษฐ์

REC



"สอนจริงแบบ Live สดมาจากสถาบัน/บ้านของท่านวิทยากรงานนี้ต้องวัดใจกันที่สัญญาณไฟฟ้า ลุ้นว่าจะพากันรอดหรือไม่"



การประชุมประจำปีครั้งที่ 25 ของสมาคมโรคลมชัก

2021 August						
Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday
01	02	03	04	05 25th EST Annual Meeting	06	07
08	09	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31	01	02	03	04
05	06	Notes: Theme: Directions & Trends in Epilepsy Management				