



EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

"EPILEPSY IN SPECIAL SITUATION ISSUE"

CONTENTS

บรรณาธิการแถลง

1

Hot Topics:

- Hot Topics Symposium: Improving pregnancy outcome in women with epilepsy

2

Continuum:

- Photic and pattern-induced seizures และการชักจาก TV/videogames

3

Special Articles:

5

Current Practices and Quizzes.

ประจำฉบับ ม.ค.-มี.ค. 2552

9

เฉลย

Current Practices and Quizzes.

ฉบับ เดือน ต.ค.-ธ.ค. 2551

10

FAQ

11

HEAD OFFICE

สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย
Epilepsy Society of Thailand

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 7
เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่
ห้วยขวาง บางกะปิ กรุงเทพฯ 10310

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

Tel.&Fax: (662) 716-5994

E-mail: e.s.t.07@hotmail.com

E-mail: c_nabangchang@yahoo.com

www.thaineuro.org

บรรณาธิการแถลง

Epilepsy digest ใน theme "EPILEPSY IN SPECIAL SITUATION ISSUE" ฉบับนี้ รวมประเด็นความรู้และเจาะลึกเนื้อหาเกี่ยวกับโรคลมชักในผู้ป่วยเฉพาะกลุ่มที่หลากหลาย เริ่มจาก Hot topics ใน issue นี้ เป็นบทความที่สรุปมาจาก Hot topics symposium จากการประชุม American Epilepsy Society Annual Meeting เมื่อเดือนธันวาคมที่ผ่านมาในหัวข้อ Improving Pregnancy Outcome in Women with Epilepsy ตามด้วยบทความของอาจารย์คณิตพงศ์และอาจารย์พนิตดา ในหัวข้อที่เกี่ยวข้องกัน ส่วนใน Continuum ฉบับนี้ เป็นบทความพิเศษซึ่งสรุปโดยอาจารย์กมลวรรณ ซึ่งจะหาอ่านได้ไม่ถนัดนักเกี่ยวกับผู้ป่วยกลุ่มพิเศษอีกกลุ่มหนึ่งคือ Photosensitive Epilepsy ซึ่งเป็นข่าวใหญ่ในประเทศญี่ปุ่นเมื่อกว่า 10 ปีก่อน นอกจากนี้ในส่วนของ FAQ/Current Practices and Quizzes ของอาจารย์รังสรรค์และอาจารย์อาภาศรี ร่วมกับบทความพิเศษของอาจารย์มนตรี ที่เน้นผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ป่วยเด็กก็มีความน่าสนใจไม่แพ้กัน

คณะบรรณาธิการขอประชาสัมพันธ์การประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมโรคลมชัก ซึ่งจะมีขึ้นในวันที่ 29-31 กรกฎาคม 2552 โดยวันแรกจะเป็น Precongress Lecture Course ตามด้วยการประชุมใหญ่ของสมาคมเป็นเวลาสองวัน ณ โรงแรมโนโวเทล สยาม ดูจากหัวข้อการบรรยายในงานนี้ขอเตือนว่าพลาดไม่ได้นะครับ

สุดท้ายนี้ คณะบรรณาธิการขอแจ้งข่าวให้ท่านผู้อ่านทราบว่าทางสมาคมได้เปิดตัว Website เป็นที่เรียบร้อยแล้วเมื่อเดือนเมษายนที่ผ่านมาท่านผู้อ่านสามารถติดตามข่าวสารต่างๆ ของทางสมาคมได้จาก Website นี้ (www.thaiepilepsysociety.com) และท่านสามารถ download วารสาร epilepsy digest ได้จาก website นี้เช่นกัน อนึ่งท่านผู้อ่านที่มีความประสงค์จะแลกเปลี่ยนความคิดเห็นหรือติดต่อบรรณาธิการ ผมขอแจ้ง email address ใหม่ของผมคือ c_nabangchang@yahoo.com ครับ

คณะบรรณาธิการ

HOT TOPICS:

Hot Topics Symposium: Improving pregnancy outcome in woman with epilepsy: American Epilepsy Society Annual Meeting: 5-9 December 2008; Seattle, W.A.

..... น.พ. ชาศรินทร์ ณ บางช้าง

Cynthia Harden M.D.;
University of Miami, USA.

Pregnancy Risks:

ความเสี่ยงจากการตั้งครรภ์ในมารดาที่เป็นโรคลมชักและทานยากันชักระหว่างตั้งครรภ์มีดังนี้คือ

- ความเสี่ยงของทารกต่อการเกิด small for gestational age (SGA) และ low APGAR Score ต่ำกว่า 7 เพิ่มขึ้น 2 เท่า
- ไม่พบความเสี่ยงของการเกิด hemorrhagic complication ต่อทารกในมารดาที่ได้รับยากันชักชนิด enzyme-inducer แต่อย่างไรก็ตามทารกทุกรายในทั้ง 2 การวิจัยได้รับ vitamin K 1mg ตอนแรกคลอด
- ไม่พบความเสี่ยงของการคลอดก่อนกำหนด การเสียชีวิตของทารกในช่วงคลอด (perinatal death) และการคลอดด้วยการผ่าตัด (C-section)
- ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของความถี่ของการชักในระหว่างตั้งครรภ์เมื่อเทียบกับก่อนตั้งครรภ์ โดยการศึกษาจาก Australia ซึ่งศึกษาผู้ป่วย 450 ราย พบว่า ร้อยละ 75-94 ของมารดาที่ไม่มีการชักเลยในช่วง 9-12 เดือน ก่อนการตั้งครรภ์ ก็ยังคงไม่มีการชักในช่วงตั้งครรภ์
- พบอัตราการเกิดการชักต่อเนื่องน้อยมากในช่วงตั้งครรภ์
- การตรวจระดับยากันชักในระหว่างตั้งครรภ์มีประโยชน์อย่างยิ่ง โดยเฉพาะ Lamotrigine ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงระดับยาได้มาก ถึงร้อยละ 65-230 โดยเฉพาะใน second และ third trimester ส่วน Phenytoin และ Oxcarbazepine ก็มีการเปลี่ยนแปลงได้มากเช่นกัน ในขณะที่ Carbamazepine มักมีระดับยาในเลือดเปลี่ยนแปลงไม่มาก โดยลดลงประมาณ ร้อยละ 9-12 ในระหว่างตั้งครรภ์ ผู้บรรยายแนะนำให้ตรวจระดับยากันชักทุก 4 สัปดาห์ ในมารดาที่ทานยากันชักระหว่างตั้งครรภ์ โดยควรตรวจถี่ขึ้นในกรณีที่ใช้ยา Lamotrigine และห่างขึ้นในกรณีที่ Carbamazepine เนื่องจากมีการวิจัยพบว่า มารดาจะมีการชักได้มากขึ้นในระหว่างตั้งครรภ์ ถ้าระดับยากันชักลดลงต่ำกว่า ร้อยละ 65 ของระดับยาก่อนตั้งครรภ์ (Dr. Pennell 2007)

Torbjorn Tomson, M.D., Ph.D.
Karolinska Institute, Stockholm, Sweden.

Anatomical teratogenesis:

มีข้อมูลมากมายทั้งจาก case report, case controlled study และ prospective study ซึ่งพบการเพิ่มอัตราการเกิด congenital malformation ต่อทารกที่เกิดจากมารดาที่ทานยากันชักระหว่างตั้งครรภ์ โดยความเสี่ยงในการเกิด malformation จะใกล้เคียง control ในมารดาที่เป็นโรคลมชักแต่ไม่ได้รับยากันชักในระหว่างตั้งครรภ์ ซึ่งชี้ให้เห็นถึงผลของยากันชักต่อการเกิด teratogenesis อย่างชัดเจน โดยความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในมารดาที่ใช้ยากันชักมากกว่า 1 ชนิด (ร้อยละ 6.8) เมื่อเทียบกับการใช้ยากันชักชนิดเดียว (ร้อยละ 4) ประเภทของ malformation ที่พบได้แก่ cardiac malformation, neural tube defect, facial cleft, limb reduction และ hypospadias ส่วนการเปรียบเทียบความเสี่ยงในการเกิด congenital malformation ระหว่างยากันชักหลายชนิดทำได้ค่อนข้างยากและต้องใช้จำนวนประชากรมาก เนื่องจาก หญิงมีครรภ์ที่เป็นโรคลมชักมีเพียง ร้อยละ 0.3-0.4 ของหญิงมีครรภ์ทั้งหมด และการเกิด congenital malformation ก็พบได้ไม่บ่อยในการตั้งครรภ์ คือประมาณร้อยละ 2 นอกจากนี้ยากันชักก็มีอยู่มากมาย ซึ่งเป็นที่มาของการก่อตั้ง Pregnancy registry ในหลายๆ ประเทศ เช่น North American, UK, Finland และ Sweden ซึ่งในขณะนี้อยู่ระหว่างการเก็บรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลเบื้องต้นที่ได้จาก Pregnancy registry เหล่านี้ เช่น GSK Lamotrigine

registry และ the Finnish Drug Preregistry พบว่า Carbamazepine และ Lamotrigine มีความเสี่ยงต่อการเกิด malformation ไม่มากใกล้เคียงกัน โดย Lamotrigine เป็นยากันชักกลุ่มใหม่ (new generation antiepileptic drugs) ตัวเดียวที่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้ เนื่องจากมีจำนวนมารดาที่ได้รับยานี้มากกว่า 2000 ราย โดยยากันชักชนิดใหม่อื่นๆ มีจำนวนคนไข้ที่ใช้ยาเหล่านี้ระหว่างตั้งครรภ์น้อย เช่น Gabapentin 127 ราย มีผู้ป่วยที่เกิด malformation 7 ราย, Topiramate 114 ราย มี malformation 4 ราย, Levetiracetam 50 ราย ไม่พบ malformation และ Oxcarbazepine 170 ราย พบ malformation 2 ราย ส่วน การเกิด malformation ในผู้ป่วยที่ได้รับ Valproate ในขนาดที่ต่ำกว่า 1000 mg/วัน จะเท่ากับร้อยละ 2-5.4 ส่วนการเกิด facial cleft จาก Lamotrigine โดยข้อมูลจาก North American Pregnancy registry พบอัตราการเกิดเป็น 7.3/1000 (10 เท่าของอัตราการเกิดทั่วไป) จากมารดา 684 รายที่ได้รับ Lamotrigine monotherapy แต่ไม่พบความสัมพันธ์นี้ในการศึกษาอื่น

David W. Loring, Ph.D.
Emory University at Atlanta, Georgia
Behavioral teratogenesis:

นอกจากทารกที่เกิดจากมารดาที่เป็นโรคลมชักจะมีความเสี่ยงต่อการเกิด malformation แล้ว ทารกก็มีโอกาสเกิดปัญหาทางสติปัญญาและพฤติกรรมมากขึ้น โดยความเสี่ยงนี้ไม่เพิ่มขึ้นในกรณีที่บิดาเป็นโรคลมชัก ซึ่งชี้ให้เห็นถึงผลกระทบของการชักของมารดาต่อการตั้งครรภ์และผลของยากันชักต่อทารกในครรภ์

พบการวิจัยที่แสดงถึงผลของการได้รับ Phenobarbital ของมารดาในระหว่างการตั้งครรภ์ต่อน้ำหนักสมองที่ลดลงรวมถึงการลดลงของ pyramidal cell ของ hippocampus ซึ่งขนาดของยากันชักที่ทำให้เกิด การเปลี่ยนแปลง นี้จะต่ำกว่า ขนาด ที่ก่อให้เกิด malformation อย่างไรก็ตาม ความเสี่ยงของการเกิดปัญหาทางสติปัญญาและพฤติกรรมในเด็ก ที่คลอดจากมารดาที่เป็นโรคลมชักอาจขึ้นกับปัจจัยอื่นเช่น low socioeconomic status, unwanted child, low maternal IQ, และความเสี่ยงของการชักในระหว่างการตั้งครรภ์ โดยมารดาที่มีการชักแบบ generalized tonic-clonic ในระหว่างตั้งครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 ครั้ง จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหาทางสติปัญญาและพฤติกรรมในทารกมากขึ้น

มีการศึกษา NEAD study (neurodevelopmental effects of antiepileptic drug) ซึ่งเป็น multicenter study ขนาดใหญ่จาก 25 sites ในประเทศอเมริกาและแคนาดา โดย enroll มารดาที่เป็นโรคลมชัก ซึ่งได้ยากันชักชนิดใดชนิดหนึ่งใน 4 ชนิด คือ Carbamazepine, Lamotrigine, Valproate และ Phenytoin และติดตามทารกหลังคลอด โดยวัด outcome ครั้งแรกเมื่ออายุ 6 ปี โดยใช้ Bayley mental scale development จากข้อมูลที่ได้จากการศึกษาเบื้องต้นพบว่า เด็กที่คลอดจากมารดาที่ใช้ Valproate มีอัตราการเกิดปัญหาทางสติปัญญาสูงกว่าชนิดอื่น

จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า การได้รับยากันชักชนิดต่างๆ มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด apoptosis ในหนูทดลอง เช่น จากยา Benzodiazepine, Phenobarbital, Phenytoin, Valproate และ Vigabatrin ส่วนยาที่ไม่พบผลดังกล่าวได้แก่ Carbamazepine, Lamotrigine, Levetiracetam, และ Topiramate ซึ่งการเกิด apoptosis นี้ เป็นผลจากการลด expression ของ neutrophin และ extracellular signal protein เช่น protein kinase ซึ่งสำคัญต่อการดำรงอยู่และการเติบโตของเซลล์ประสาท

CONTINUUM :

Photic and pattern-induced seizures และการชักจาก TV/ Videogames

พญ. กมรวรรณ กัตัญญวงศ์

ในภาวะปัจจุบันมีสิ่งแวดล้อมหลายๆ อย่างที่สามารถเป็นปัจจัยกระตุ้นอาการชักในผู้ป่วยโรคลมชัก รวมทั้งสามารถกระตุ้นผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการชักหรือแม้กระทั่งต่อบุคคลธรรมดาทั่วไปที่ไม่เคยชักให้มีอาการชักได้ ที่พบได้บ่อยคือ visual stimuli ผู้เขียนขอสรุปใจความสำคัญที่เกี่ยวกับบทความข้างต้นโดยแทรกความเห็นส่วนตัวบ้างในบางประเด็น

visual stimuli ที่เราพบในสิ่งแวดล้อมทั่วไปนั้นหมายถึง แสงที่มากกระตุ้นสายตาที่มาจากแหล่งต่างๆ ลำพังเพียงแสงธรรมดานั้นยังไม่เพียงพอที่จะกระตุ้นการชัก แสงนั้นจะต้องมีลักษณะพิเศษคือต้องกระพริบหรือมีความสว่างที่ไม่คงที่ด้วย (flashing or flickering light) แสงที่มีลักษณะเช่นนี้มักจะมาจกจอโทรทัศน์ (TV) คอมพิวเตอร์ วิดีโอเกม (VGs) ซึ่งตัว VGs นั้นยังมีรายละเอียดเพิ่มเติมอีกเพราะสามารถเล่นได้จากจอโทรทัศน์ จากจอคอมพิวเตอร์ หรือบนตัวเครื่องเล่นเกมเอง นอกจากนี้ยังมีแสงที่สามารถกระตุ้นสายตาได้อีกเช่นแสงจากดวงไฟใน discotheque ที่หมุนอย่างน่าเวียนหัวหรือการเปลี่ยนสีไปมา จากแสงระยิบระยับที่สะท้อนขึ้นมาจากน้ำทะเลหรือหิมะที่ขาวโพลน หรือแม้กระทั่งแสงแดดที่ลอดผ่านต้นไม้ ขณะที่เรานั่งอยู่ในรถที่วิ่งผ่านอย่างรวดเร็วทำให้เห็นเป็นลักษณะแสงจ้าสลับกับแสงสลัว (เงาของต้นไม้) บางคนอาจมีอาการที่ผิดปกติจากการมองเห็นของที่มีรูปแบบพิเศษเช่นการมองบันไดวน มองใบพัดของโคมไฟเพดานที่กำลังหมุน มองใบพัดเฮลิคอปเตอร์ มองหลอดไฟหมดอายุที่กระพริบผิดปกติหรือมองเสื้อผ้าที่มีลายเส้นลายพิมพ์บางอย่าง เช่นตาหมากรุกหรือผ้าลายขวาง ดังนั้นจะกล่าวได้ว่าสิ่งที่มีกระตุ้นสายตามีความสำคัญมากทั้งที่เป็นแสงจากแหล่งธรรมชาติและแสงจากเครื่องใช้ไฟฟ้าหรือภาพที่มีรูปแบบพิเศษ พบว่าประมาณร้อยละ 5 ของผู้ป่วยโรคลมชักทั่วไป จะมีประวัติ visual stimuli triggered epilepsy ได้

เหตุการณ์สำคัญที่กล่าวถึงกันมากในประเทศญี่ปุ่นในเดือนธันวาคมปี 1997 คือมีเด็กเกือบ 700 คนมีอาการชักขณะดู animated cartoon; Pocket Monster ที่ออกอากาศเป็นครั้งแรกทาง TV โดยพบว่าเด็กๆ เหล่านี้ประมาณ ร้อยละ 75 ไม่เคยมีอาการชักมาก่อน ส่วนที่เหลือนั้นเคยมีประวัติชักมาก่อนแล้ว บางคนก็มีประวัติเคยชักขณะดู TV มาก่อน มีรายงานว่าสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการชักในครั้งนั้นน่าจะมาจากความไม่เหมาะสมของ animation technique ความเร็วของการเปลี่ยนภาพ สีของ background สีของตัวการ์ตูนที่มีการเปลี่ยนไปเปลี่ยนมา เป็นต้น

Terminology ที่สำคัญ

Photic-induced seizure: อาการชักที่เกิดจากการมี visual stimulation

Photosensitivity or Visual sensitivity (VS): ความผิดปกติที่เกิดขึ้นจาก light or pattern stimulation ซึ่งจะพบความผิดปกตินี้จาก EEG ในรูปแบบของ photoparoxysmal pattern (PPR)

Photoparoxysmal response (PPR): ความผิดปกติของ EEG ที่มี spikes, spikes-wave หรือ intermittent slow waves ซึ่งส่วนใหญ่จะแพร่

กระจายทั้ง anterior และ posterior ของศีรษะ PPR สามารถเกิดขึ้นได้ทั้งในคนที่มีอาการชัก (photic-induced seizure) หรือเกิดเฉพาะใน tracing ของ EEG โดยผู้ที่ไม่มีอาการชักให้เห็นก็ได้ และใน terminology เก่า photoconvulsive response จะมีความหมายเดียวกับ PPR ใน terminology ใหม่

Intermittent photic stimulation (IPS): การตรวจเพิ่มเติมใน EEG lab โดยใช้ไฟกระตุ้นตาด้วยความถี่ต่างๆ กัน (1-30 Hz) โดยขอให้ผู้ป่วยหลับตาและลืมตาขณะใช้แสงกระตุ้น

Photomyoclonic response: การกระตุกของกล้ามเนื้อบริเวณหน้าผากหรือรอบๆ ดวงตาที่เกิดขึ้นขณะหลับตาในการทำ IPS และจะหายไปถ้าลืมตา

Age of onset ของ VS อยู่ที่ประมาณ 8-18 ปี ลักษณะของ visual stimuli ที่จะทำให้เกิดปัญหาได้นั้นจะต้องมีองค์ประกอบสำคัญหลายๆ อย่างรวมกัน โดยรวมถึง intensity, duration, distance from source, background illumination, diffusion of pattern, contrast, type of pattern, color, open or closed eyes, one or two-eye viewing เป็นต้น คนจะเกิดอาการชักในทีไร แสงสว่างจ้าได้มากกว่าแสงสลัว สิ่งกระตุ้นที่มีความแตกต่างมากของภาพกับพื้นหลัง (high contrast) จะทำให้ชักได้มากกว่าความแตกต่างที่น้อย flash rate ที่อยู่ระหว่าง 15-24 Hz สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการชักได้มากแม้บางคนอาจมีอาการเมื่อความถี่ของ flash อยู่ที่ 65 Hz ระบบของโทรทัศน์ของประเทศอเมริกาและญี่ปุ่นใช้ระบบ screens scan ที่ 60 Hz และในยุโรปใช้ที่ 50 Hz ซึ่งหมายความว่าจะมีการเปลี่ยนภาพ 30 เฟรมวินาที และ 25 เฟรมวินาที ตามลำดับ พบว่าระบบโทรทัศน์ในยุโรปจะกระตุ้นให้เกิดอาการชักได้มากกว่าเพราะการเปลี่ยนภาพจะใกล้เคียงกับ range ความถี่ของแสงที่กระตุ้นอาการชักได้ ส่วนในประเทศไทยจะเหมือนกับระบบโทรทัศน์ทางยุโรป สีของภาพเคลื่อนไหวที่กระตุ้นสายตาได้มากคือสีแดง รองลงมาคือสีน้ำเงินหรือขาว เหตุผลคือสีแดงมี long-wavelength ที่ 700 nm ซึ่งจะกระตุ้น long cones ทำให้เกิด PPR และตามมาด้วย photosensitive seizure ลักษณะของอาการชักบางอย่างยังมีความเจาะจงกับปัจจัยต่างๆ เหล่านี้เป็นพิเศษเช่น myoclonic seizure จะจำเพาะต่อลักษณะแสงที่จ้ามากเป็นพิเศษ (brightness)

ในแง่ของ mechanisms ของ photosensitivity นั้นยังเป็นเรื่องที่ไม่สามารถให้คำตอบได้ทั้งหมด ตำแหน่ง posterior part ของ visual cortex (occipital lobe) เป็นส่วนที่ไวต่อการถูกกระตุ้นโดยแสง แต่ในเซลล์ประสาทแต่ละตัวยังมีความแตกต่างในการตอบสนองหรือไม่ตอบสนองต่อ pattern-induced ที่ไม่เหมือนกัน และ seizure threshold ในแต่ละ cerebral hemisphere ก็มีความแตกต่างกันแม้แต่ในกลุ่มผู้ป่วย primary generalized seizure

อาการของผู้ป่วยที่มี photosensitivity จะมีความรุนแรงแตกต่างกันไป อาจมีเพียงสิ่งที่คนไข้เล่า เช่นเห็นเส้นซิกแซกหรือมีอาการเวียน ปวดตา ตาล้า คลื่นไส้ เห็นภาพหลอน หรืออาการมากขนาดที่สามารถสังเกตเห็นได้เช่นมีอาการกระตุก (true seizure)

EEG response in photosensitivity

โดยทั่วไปถ้าทำ IPS ใน EEG lab จะถือว่าการตอบสนองต่อ IPS ที่ผิดปกตินั้นคือพบ asymmetry of response of two hemispheres หรือ พบ spikes บางคนถือว่าจะยิ่งผิดปกติมากขึ้นถ้า spikes ที่พบเกิดขึ้นต่อเนื่องหลัง IPS หรือ spreading ไปนอกเหนือจากบริเวณ parietooccipital areas PPR ส่วนใหญ่มักจะไม่เกินระยะของ IPS แต่ในผู้ป่วยที่มีอาการชักนั้น spikes ใน PPR มักจะพบได้เกิน 100 msec หลัง IPS

Jeavons and Harding ได้แบ่ง type of EEG response to photo-stimulation เป็น 3 กลุ่มคือ

1. responses seen only in the anterior regions (photomyoclonic)
2. responses seen only in the posterior regions (photic driving, VEP, occipital spikes)
3. widespread, anterior and posterior, bilateral response (photoconvulsive)

ภายหลัง Waltz ได้แบ่ง patterns ของ PPR แตกต่างไปอีกคือ

- Class I occipital spikes
- Class II local parietooccipital spikes and biphasic slow waves
- Class III parietooccipital spikes and biphasic slow waves spreading to frontal regions
- Class IV generalized spikes และ polyspike/wave

PPR นั้นจะพบมากในผู้ป่วยโรคลมชักในกลุ่มของ generalized epilepsy เช่น

1. myoclonic epilepsy of infancy and childhood
2. myoclonic astatic epilepsy
3. childhood absence epilepsy
4. facial myoclonia with absence
5. self-induced photic stimulation epilepsy
6. juvenile myoclonic epilepsy
7. eyelid myoclonia with absence
8. epilepsy with GTC on awakening

VS และ PPR พบมากในเพศหญิง แต่ถ้า VGs induced seizure นั้นจะพบมากกว่าในเพศชาย โดยทั่วไปประมาณ ร้อยละ 2 ของคนไข้โรคลมชักมีปัญหาชักขณะที่กำลังนั่งดู TV สำหรับการ เล่น VGs นั้นอาการชักส่วนใหญ่มักเกิดขึ้นภายใน 30 นาทีแรก คนที่มีปัญหา VGs induced seizure นั้นบางครั้งอาจตรวจไม่พบความผิดปกติต่อ IPS ใน EEG lab

ลักษณะของผู้ป่วยที่จะเรียกได้ว่ามี VGs induced seizure นั้นจะต้องมีลักษณะดังนี้คือ 1). ต้องมีอาการชักซ้ำได้ขณะกำลังเล่นเกมส์ 2). มีประวัติ photosensitivity with epileptiform activity triggered by other visual stimuli 3). การตรวจ EEG จะพบ PPR ขณะเล่น VGs ส่วนชนิดของ VGs induced seizure ที่พบบ่อยคือ GTC (84%) รองลงมาคือ absence (6%) และ myoclonic (2%)

การพยากรณ์โรค ของผู้ที่มีปัญหา VS นั้นส่วนใหญ่จะค่อนข้างดี ต้องทำความเข้าใจว่าคนกลุ่มนี้บางคนนั้นจะไม่ได้มีอาการชักทางร่างกายในส่วนอื่นๆ เช่นที่พบในคนไข้โรคลมชัก ร้อยละ 14-37 ของผู้ที่มีปัญหา VS อาการต่างๆอาจจะหายไปได้เอง ในบางคนมี photosensitivity ร่วมกับเป็นโรคลมชักในกลุ่มของ generalized seizure ที่ได้กล่าวไปข้างต้นแล้ว ตัว visual sensitivity เองนั้นอาจเกิดหลังจากวินิจฉัยโรคลมชักไปแล้วได้หลายปี และบางที visual sensitivity

เองนั้น ก็หายไปก่อนที่จะรักษาโรคลมชักให้หายขาด ในแง่ของ PPR นั้นจะเริ่มหายไปที่อายุประมาณ 9-14 ปี ส่วนคนที่มีประวัติครอบครัวที่มี VS เช่นกัน อาการของ VS จะหายไปได้ช้ากว่าคนอื่นโดยจะหายหลังจากเข้าช่วงวัยรุ่นไปแล้ว

การรักษาผู้ที่มีปัญหา VS นั้นแบ่งเป็นแบบที่ไม่ได้ใช้ยา คือ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและหลีกเลี่ยงตัว visual stimuli ส่วนในแง่ของการรักษาด้วยยากันชักพบว่าการใช้ยา valproate (VPA) แบบ monotherapy นั้นได้ผลตอบสนองดีเป็นที่น่าพอใจ และมีบางรายงานที่พบว่าแม้ใช้ VPA แบบ single dose แต่ก็ยังคงควบคุมอาการได้ค่อนข้างนาน ส่วนยาตัวอื่นๆ ที่สามารถใช้ได้เช่นกันคือ lamotrigine, topiramate, levetiracetam รวมถึง clonazepam, clobazam และ ethosuximide

สำหรับคำแนะนำในการปฏิบัติตัวต่างๆ ไปสำหรับผู้ที่มีปัญหา photosensitivity นั้น ผู้เขียนขอรวบรวมคำแนะนำจากหลายๆ รายงานเพื่อเป็นข้อมูลในการแนะนำคนไข้ดังนี้

1. นั่งห่างจาก TV > 8 feet (บางรายงาน > 2 m)
2. นั่งในห้องที่สว่างเพียงพอและมีคอมไฟบน TV (เพื่อลด contrast)
3. อย่าเข้าไปเปลี่ยนช่อง TV โดยตรง ให้ใช้รีโมทคอนโทรล
4. ใช้ optical filter ทั้งกับ TV และ computer
5. ถ้าต้องเข้าไปใกล้ TV ให้ปิดตาไว้ข้างหนึ่ง
6. หากมีอาการกระตุ้นเกิดขึ้นแล้วขณะดู TV ให้มองไปทางอื่นที่ไม่ใช่ จอTV
7. ใช้ TV ระบบใหม่ 100 Hz
8. ใช้ TV จอที่เล็กจะปลอดภัยมากกว่า เช่น ใช้จอ 12 นิ้ว
9. เลี่ยงที่จะมองแสงกระพริบหรือภาพแบบแปลกๆ
10. หลีกเลี่ยงแสงไฟใน discotheques
11. หากต้องออกไปนอกบ้านในวันที่มีแสงแดดจ้าควรใส่แว่นที่สามารถตัดแสงได้เพื่อลดปริมาณแสงสะท้อน
12. หลีกเลี่ยงการเล่น VGs อย่างต่อเนื่องนานกว่า 1 ชั่วโมง (อย่างไรก็ตามในกรณีที่เป็นเด็ก การเลือดยุที่ถูกต้องนั้นพบว่าเมื่อเด็กอายุ > 2 ปี ไม่ควรให้ดู TV หรือเล่นเกมส์เกิน 2 ชั่วโมง/วัน)
13. หยุดเล่น VGs หากเริ่มมีอาการทางสายตาที่ผิดปกติไปจากเดิม มีอาการกระตุ้น หรือมองไม่เห็น มืด เห็นแสงสีดำ
14. คนที่มีปัญหาโรคลมชักหรือ photosensitivity หรือครอบครัวมีประวัติดังกล่าวเช่นกัน ควรส่งตรวจ EEG with IPS ก่อนเล่น VGs
15. ผู้เลี้ยงดูหรือผู้เกี่ยวข้องควรเฝ้าระวังอาการชักที่อาจเกิดขึ้นในคนที่มีประวัติ photosensitivity
16. หลีกเลี่ยงการอดนอน ความเครียด เมื่อยล้า
17. หากอดนอนไม่ควรเล่น VGs
18. หลีกเลี่ยงการเล่น VGs คนเดียว

เอกสารอ้างอิง

1. Robert SF, Graham H, Giuseppe E, Gregory LB, Arnold W. Photic- and pattern-induced seizures: a review for the epilepsy foundation of America working group. *Epilepsia* 2005; 46(9):1426-41.
2. Verrotti A, Tocco AM, Salladini C, Latini G, Chiarelli F. Human photosensitivity: from pathophysiology to treatment. *European Journal of Neurology* 2005 12:828-41.
3. Radhakrishnan K, Louis EK, Johnson JA, McClelland RL, Westnoredland B, Klass DW. Pattern-sensitivity epilepsy: electroclinical characteristics, natural history and delineation of the epileptic syndrome. *Epilepsia* 2005; 46(1): 48-58.

Special Articles:

Long-term outcome of childhood absence epilepsy: Dutch Study of Epilepsy in Childhood

(Epilepsy Research 2009 Jan;83:249-256)

นพ. มนต์รี แสงภัทรราชย์

บทนำ: Childhood absence epilepsy (CAE) จัดอยู่ในกลุ่ม idiopathic generalized epilepsy ตามการจำแนกโรคลมชักของ ILAE ค.ศ. 1989 โดยพบในช่วงอายุประมาณ 6-8 ปี คลื่นสมองขณะชักมีลักษณะเฉพาะคือ generalized bilateral synchronous 3 Hz spike-waves โดยที่ background activity ปกติ จากการศึกษาในอดีตยังไม่มีความชัดเจนเกี่ยวกับช่วงระยะเวลาของการเกิดโรครวมถึงการพยากรณ์โรคในเด็กที่เป็น CAE ด้วยเหตุนี้ The Dutch Study of Epilepsy in Childhood (DSEC) จึงให้ความสนใจกับเรื่องดังกล่าว โดยใช้วิธีการศึกษาแบบ prospective, hospital-based ในเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยโรคลมชักรายใหม่ทุกราย

วัตถุประสงค์: 1) เพื่อศึกษาการดำเนินโรคและการพยากรณ์โรคของ CAE และ 2) เพื่อหาว่ามีปัจจัยใดบ้างที่สามารถใช้คาดการณ์ผลระยะยาวของ CAE เช่น อาการชักควบคุมได้เร็วหลังจากเริ่มวินิจฉัย ผลคลื่นสมอง และข้อมูลพื้นฐานอื่นๆ เช่น เพศ อายุที่มีอาการชักครั้งแรก ประวัติชักจากไข้ หรือ ประวัติชักในครอบครัวระดับปฐมภูมิ (first-degree family history)

วิธีศึกษา: 1) รวบรวมข้อมูลจากเด็กช่วงอายุ 1 เดือนถึง 16 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคลมชักรายใหม่ทุกราย ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม ค.ศ.1988 ถึง วันที่ 1 สิงหาคม ค.ศ.1992 (ระยะเวลา 5 ปี) จากโรงพยาบาลที่ร่วมโครงการ DSEC สี่แห่งคือ แผนกกุมารประสาทวิทยาจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยสองแห่ง จากโรงพยาบาลเด็กหนึ่งแห่ง และจากโรงพยาบาลทั่วไปอีกหนึ่งแห่ง และติดตามการรักษาสม่ำเสมอในช่วงห้าปีแรก หลังจากนั้นตั้งแต่เดือนมกราคม ค.ศ.2004 ถึงเดือนมกราคม ค.ศ. 2006 ทุกรายจะได้รับการติดต่อทางจดหมายหรือโทรศัพท์เพื่อตอบแบบสอบถามเรื่องวันสุดท้ายที่มีอาการชัก การใช้ยากันชัก และสุขภาพทั่วไป รวมระยะการติดตามทั้งสิ้น 12-17 ปีนับจากปีที่เริ่มรวบรวมข้อมูล 2) ทุกรายจะได้รับการตรวจคลื่นสมองก่อนเริ่มรักษา ถ้าผลคลื่นสมองครั้งแรกปกติ จะตรวจคลื่นสมองครั้งที่สองด้วยวิธีให้ดอนนก่อนตรวจ หลังจากรับการรักษาคือเดือนต่อมาจะได้รับการตรวจคลื่นสมองอีกครั้ง เด็กที่มีอาการชักแบบ CAE แต่ผลคลื่นสมองปกติจะไม่ถูกนำมาวิเคราะห์ในการศึกษานี้ 3) เด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น CAE จะถูกแบ่งเป็น 3 กลุ่มตามระยะเวลาที่เริ่มไม่มีอาการชัก โดย **กลุ่มหนึ่ง** คือเด็กที่ไม่ชักอีกเลยภายใน 1 เดือนหลังเริ่มรักษาและไม่ชักอีกอย่างน้อยหกเดือนติดต่อกัน **กลุ่มสอง** คือเด็กที่ไม่ชักอีกเลยในระหว่าง 1 ถึง 6 เดือนหลังเริ่มรักษา และ **กลุ่มสาม** คือเด็กที่ใช้เวลารักษาเกินกว่า 6 เดือนจึงไม่มีอาการชักอีก โดยถือว่าเด็กเข้าสู่ช่วงปลอดชัก (remission) ก็ต่อเมื่อไม่ชักอย่างน้อยหนึ่งปีติดต่อกัน 4) สถิติใช้ Chi square Kruskal-Willis และ Mann-Whitney เปรียบเทียบทั้งสามกลุ่ม

ผลการศึกษา: เด็ก 47 จาก 466 รายได้รับการวินิจฉัยเป็น CAE จัดอยู่ในกลุ่มหนึ่ง 19 ราย กลุ่มสองและกลุ่มสาม กลุ่มละ 14 ราย โดยทั้ง

สามกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่อง เพศ อายุที่เริ่มชัก ประวัติชักจากไข้ และประวัติครอบครัวระดับปฐมภูมิที่เป็นโรคลมชัก อายุเฉลี่ยที่เริ่มมีอาการคือ 5.4 ปี (1-9.7 ปี) ทุกรายมีคลื่นสมองผิดปกติแบบ generalized 3Hz spike-wave และ 15 ราย (31.9%) พบความผิดปกติแบบอื่นร่วมด้วยเช่น abnormal background activity หรือ focal abnormalities โดยที่ 32 รายที่คลื่นสมองผิดปกติแบบเฉพาะ CAE โดยไม่มีความผิดปกติอื่นร่วมด้วย พบว่าเด็กกลุ่มนี้ส่วนใหญ่มีประวัติชักในครอบครัว และ เริ่มชักที่อายุน้อยกว่าคือเริ่มชักที่อายุ 4.9 ปี ขณะที่อีกกลุ่มหนึ่งเริ่มชักที่อายุ 6.3 ปี หลังเริ่มการรักษาหกเดือนแรกพบว่า 18 ใน 37 รายมีคลื่นสมองปกติ อีก 10 รายไม่ได้มีการตรวจคลื่นสมองในช่วงดังกล่าว การใช้ยากันชักพบว่ากลุ่มสามใช้ยากันชักหลายชนิดกว่าและนานกว่ากลุ่มอื่น ยาที่ใช้รักษาส่วนใหญ่คือ valproic acid (44 ราย) และ ethosuximide (15ราย) นอกจากนี้ในช่วงติดตามการรักษายังมีการใช้ยากันชักอื่นเช่น lamotrigine phenytoin และ carbamazepine (รักษา complex partial seizures ที่เกิดระหว่างการติดตาม) ผลการรักษาโดยดูจากระยะเวลาที่ไม่มีชักเมื่อติดตามต่อเนื่องจนถึงปีที่ห้า (terminal remission at 5 years; TR5) พบว่ากลุ่มหนึ่งมีช่วงปลอดชัคนานกว่ากลุ่มสองและสามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ 4 ปี 3.8 ปี และ 2.1 ปีตามลำดับ เมื่อติดตามนาน 12-17 ปี (ค่าเฉลี่ย 14.8 ปี) พบว่า 43 ราย (91.4%) ที่ตอบแบบสอบถามได้สมบูรณ์ โดย 83.7% มีช่วงปลอดชัคนานกว่า 5 ปี และ 67.4 % มีช่วงปลอดชัคนานกว่า 10 ปี ระยะเวลาดังกล่าวตั้งแต่เริ่มมีอาการชักครั้งแรกจนถึงช่วงปลอดชักคือ 3.9 ปี โดยพบว่ากลุ่มสามใช้เวลาชัคนานกว่ากลุ่มหนึ่งและสอง (7.2 ปี 2.5 ปี และ 2.2 ปี ตามลำดับ) อายุเฉลี่ยที่เข้าสู่ช่วงปลอดชักคือ 9.5 ปี โดยกลุ่มหนึ่งและสองเข้าสู่ช่วงปลอดชักเร็วกว่ากลุ่มสามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (8.4 ปี 7.9 ปี และ 12.1 ปี ตามลำดับ) เด็กที่มีคลื่นสมองผิดปกติแบบเฉพาะ CAE มีผลลัพธ์ไม่ต่างกับเด็กที่มีคลื่นสมองผิดปกติอื่นร่วมด้วย การเกิดชักกลับซ้ำ (Relapses) หลังจากไม่ชักติดต่อกันหกเดือนพบได้ 50% โดยเฉพาะในช่วง 1-2 ปีแรกหลังจากปลอดชัก และพบบ่อยในกลุ่มสามเทียบกับกลุ่มหนึ่ง อย่างไรก็ตามเวลาระหว่างเริ่มปลอดชักจนถึงชักกลับซ้ำในทั้งสามกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ การศึกษานี้พบว่าเด็กที่เริ่มมีอาการชักแบบ CAE มีโอกาสเกิดอาการชักแบบเกร็งกระตุกทั้งตัวได้ 13%

สรุป: เด็กโรคลมชักแบบ CAE ที่อยู่ในการศึกษานี้มีพยากรณ์โรคที่ดีเพียง 7% ที่ไม่เข้าสู่ remission และยังคงมีอาการชักหลังจากติดตามการรักษา 12-17 ปี อัตราการเข้าสู่ช่วงปลอดชักไม่สามารถคาดเดาได้จากผลคลื่นสมองก่อนรักษา เด็กที่ไม่ชักอีกเลยในช่วงหกเดือนแรกหลังเริ่มรักษาและไม่ชักอีกอย่างน้อยหกเดือนติดต่อกันสามารถนำมาใช้คาดการณ์ระยะเวลาของโรคได้ว่าเด็กกลุ่มดังกล่าวจะมีโอกาสปลอดชักได้มากกว่าเด็กที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาในช่วงหกเดือนแรก

Special Articles:

Practice Parameter Update: Management issues for women with epilepsy-focus on pregnancy (an evidence-base review): Teratogenesis and perinatal outcomes

Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society

(e-Pub ahead of print on April 27, 2009, at www.neurology.org)

ผศ. นพ. คณิตพงษ์ ปราบพาล

ทบทวนข้อมูลความปลอดภัยในการใช้ยากันชักในผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์ที่ตั้งครรภ์ในหัวข้อต่างๆ ดังนี้

1. ความเสี่ยงของการเกิด major congenital malformation (MCMs) ของทารกที่ได้รับยากันชักตั้งแต่อยู่ในครรภ์
2. ความเสี่ยงที่ยากันชักส่งผลกระทบต่อ cognition ในระยะยาวของเด็กที่เกิดจากมารดาที่เป็นลมชัก
3. ความเสี่ยงของการเสียชีวิต low birth weight และ APGAR score ที่ต่ำของทารกที่เกิดจากมารดาที่เป็นลมชัก

ความเสี่ยงของการเกิด major congenital malformation (MCMs) ของทารกที่ได้รับยากันชักตั้งแต่อยู่ในครรภ์ แบ่งออกเป็น 5 ข้อย่อยได้แก่

I. ยากันชักที่มารดาได้รับในระยะ first trimester จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด MCMs ต่อทารกเมื่อเปรียบเทียบกับมารดาที่เป็นลมชักที่ไม่ได้กินยากันชักหรือไม่?

- การได้รับ VPA แบบ monotherapy ในระยะ first trimester น่าจะเพิ่ม (probably) ความเสี่ยงในการเกิด MCMs (OR 4.18, CI 2.31-7.57) จาก 1 class II study

- การได้รับ VPA แบบ polytherapy ในระยะ first trimester น่าจะเพิ่ม (probably) ความเสี่ยงในการเกิด MCMs (OR 3.54, CI 1.42-8.11) จาก 1 class I study

- CBZ น่าจะไม่ (probably) เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด MCMs (OR 0.63, CI 0.28-1.41) จาก 1 class I study

- LTG (1 inadequately sensitive Class I study) และยากันชักตัวอื่น (no Class II or better evidence) ไม่มีข้อมูลในการที่จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด MCMs

ดังนั้นควรเลี่ยงการใช้ VPA ในการรักษาแบบ monotherapy (Level C) และ polytherapy (Level B) ในการรักษาผู้ป่วยหญิงที่เป็นลมชักในระยะ first trimester เพื่อเลี่ยงความเสี่ยงในการเกิด MCMs

II. การได้รับยากันชักบางตัวในช่วง first trimester จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด MCMs เมื่อเทียบกับยากันชักตัวอื่นหรือไม่?

- การได้ยา VPA แบบ monotherapy น่าจะเพิ่ม (probably) ความเสี่ยงการเกิด MCMs เมื่อเทียบกับการได้รับ CBZ (OR 2.97, CI 1.65-5.35 และ OR 2.51, CI 1.43-4.86) จาก 2 Class I studies

- การได้ยา VPA แบบ polytherapy น่าจะเพิ่ม (probably) ความเสี่ยงการเกิด MCMs เมื่อเทียบกับการที่ได้รับการรักษาแบบ polytherapy โดยไม่มี VPA ร่วม (OR 2.49, CI 1.31-4.70) จาก 1 Class I study

- การได้รับยา VPA อาจเพิ่มความเสี่ยงการเกิด MCMs เมื่อเทียบกับการได้รับ PHT (OR 9.06, CI 1.13-72.41) จาก 1 Class II study

- การได้รับยา VPA อาจเพิ่มความเสี่ยงการเกิด MCMs เมื่อเทียบกับการได้รับ LTG (OR 5.58, CI 2.06-15.09 และ OR 17.04, CI 2.27-128.05) จาก 1 Class II study

ดังนั้นควรเลี่ยงยา VPA เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิด MCMs เมื่อเทียบกับการได้ CBZ (Level A), PHT (Level C) หรือ LTG (Level C) และควรเลี่ยงการรักษาแบบ polytherapy ในช่วง first trimester ที่มี VPA ร่วม (Level B)

III. ความเสี่ยงของการเกิด MCMs เมื่อได้รับยากันชักแบบ polytherapy จะสูงกว่าการที่ได้แบบ monotherapy หรือไม่?

- การได้รับการรักษาแบบ polytherapy น่าจะ (probably) มีความเสี่ยงในการเกิด MCMs สูงกว่า monotherapy (OR 1.62, CI 1.14-2.31) จาก 1 Class I study

- ควรเลี่ยงการรักษาแบบ polytherapy (Level B)

IV. มีความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณยากันชักกับความเสี่ยงในการเกิด MCMs หรือไม่?

- น่าจะมี (probably) ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณยากันชัก VPA และ LTG กับความเสี่ยงในการเกิด MCMs (1 Class I study)

ดังนั้นควรที่จะใช้ปริมาณของ VPA และ LTG ให้น้อยที่สุดในการควบคุมชัก (Level B)

V. ชนิดของยากันชักจะมีความสัมพันธ์กับการเกิด MCMs หรือไม่?

- PHT น่าจะ (probably) เป็นความเสี่ยงของ cleft palate (1 Class II study)

- CBZ น่าจะ (probably) เป็นความเสี่ยงของ posterior cleft palate (1 Class II study)

- VPA น่าจะ (probably) เป็นความเสี่ยงของ neural tube defects และ facial clefts (1 Class I study) และมีแนวโน้มเป็นความเสี่ยงของ(possible) hypospadias (1 Class II study)

- PB น่าจะ (probably) เป็นความเสี่ยงของ cardiac malformations (2 Class II studies)

ดังนั้นควรลดการใช้ VPA เพื่อลดความเสี่ยงการเกิด neural tube defect (Level B) และ facial clefts (Levels C) นอกจากนั้นควรเลี่ยง PHT เพื่อลดความเสี่ยงการเกิด cleft palate, เลี่ยง CBZ เพื่อลดความเสี่ยงการเกิด posterior cleft palate และ เลี่ยง PB เพื่อลดความเสี่ยงการเกิด cardiac malformations (Level C)

ปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลกระทบต่อ cognition ในระยะยาวของเด็กที่เกิดจากมารดาที่เป็นลมชัก

I. มีการลดลงของ cognition ของเด็กที่เกิดจากมารดาที่เป็นลมชักที่ไม่ได้รับยากันชักขณะตั้งครรภ์หรือไม่?

- cognition น่าจะไม่ (probably) ต่ำในเด็กที่เกิดจากมารดาที่เป็นลมชักที่ไม่ได้รับยากันชัก (2 Class II studies)

ดังนั้นเมื่อให้คำปรึกษากับมารดาที่เป็นลมชักโดยที่ไม่ได้รับยากันชักว่าน่าจะไม่มีผลต่อ cognition ต่อเด็ก (Level B)

II. มีการลดลงของ cognition ของเด็กที่เกิดจากมารดาที่เป็นลมชักที่รับยากันชักขณะตั้งครรภ์หรือไม่?

- ในภาพรวมของยากันชักทั้งหมดมีข้อมูลไม่เพียงพอที่จะบอกว่ามารดาที่ได้ยากันชักจะทำให้เด็กที่เกิดมามี cognition ลดลง (conflicting Class II studies)

- CBZ น่าจะ (probably) ไม่ทำให้ cognition ลดลงเมื่อเทียบกับมารดาที่ไม่ได้รับ (2 class II studies)

- VPA น่าจะ (probably) ทำให้ cognition ลดลงเมื่อเทียบกับมารดาที่ไม่ได้รับ (2 class II studies)

- PHT น่าจะ (probably) ทำให้ cognition ลดลงเมื่อเทียบกับมารดาที่ไม่ได้รับ (1 class II studies และ 2 Class III studies)

- PB น่าจะ (probably) ทำให้ cognition ของเด็กผู้ชายลดลงเมื่อเทียบกับมารดาที่ไม่ได้รับ (2 class II studies)

ดังนั้นในมารดาที่เป็นลมชักที่ตั้งครรภ์เพื่อลดการเกิด cognition ที่ไม่ดี ควรเลี่ยง VPA (Level B), PHT (Level C), PB (Level C) ส่วน CBZ น่าจะไม่มีผล (probably) (Level B)

III. การได้รับยากันชักแบบ polytherapy จะเพิ่มความเสี่ยงในการมี cognition ที่ไม่ดีเมื่อเทียบกับ monotherapy หรือไม่?

- การที่ได้รับยากันชักแบบ polytherapy น่าจะ (probably) เพิ่มความเสี่ยงในการมี cognition ที่ไม่ดีเมื่อเทียบกับ monotherapy (3 Class II studies)

ดังนั้นพิจารณาการรักษาแบบ monotherapy เพื่อลดความเสี่ยงการมี cognition ที่ลดลง (Level B)

IV. การที่ได้รับยากันชักบางชนิดจะสัมพันธ์กับ cognition ที่ลดลงเมื่อเทียบกับยากันชักชนิดอื่นหรือไม่?

- เด็กที่ได้รับยา VPA น่าจะ (probably) เกิด cognition ที่ลดลงเมื่อเทียบกับ CBZ (2 Class II studies)

- เด็กที่ได้รับยา VPA น่าจะ (probably) เกิด cognition ที่ลดลงเมื่อเทียบกับ PHT (1 Class II studies)

ดังนั้นการเลี่ยงการใช้ VPA น่าจะ (probably) ลดความเสี่ยงการเกิด cognition ที่ลดลง เมื่อเทียบกับการที่ได้ CBZ (Level B) และ PHT (Level C)

ปัจจัยเสี่ยงการเสียชีวิต low birth weight และ APGAR score ที่ต่ำของทารกที่เกิดจากมารดาที่เป็นลมชัก

I. ทารกที่เกิดจากมารดาที่เป็นลมชักมีโอกาสที่มี small for gestational age (SGA) หรือไม่?

- ทารกที่เกิดจากมารดาที่เป็นลมชักน่าจะ (probably) มีความเสี่ยงที่เกิด SGA สองเท่า (2 Class II studies)

ดังนั้นการที่ทารกมี SGA ควรจะวินิจฉัยแยกโรคเกี่ยวกับสาเหตุของการได้รับยากันชักไว้ด้วย (Level B)

II. ทารกที่เกิดจากมารดาที่เป็นลมชักจะมี APGAR score ที่ต่ำหรือไม่?

- ทารกที่เกิดจากมารดาที่เป็นลมชักน่าจะ (probably) มีโอกาสที่มี APGAR score ที่ 1 นาที ต่ำ (APGAR <7) ประมาณ 2 เท่า (1 Class II study)

ดังนั้นการที่ทารกมี APGAR score ต่ำที่ 1 นาทีแรกควรจะวินิจฉัยแยกโรคเกี่ยวกับสาเหตุของการได้รับยากันชักไว้ด้วย (Level C)



Special Articles:

Practice Parameter Update: Management issues for women with epilepsy-focus on pregnancy (an evidence-base review): Vitamin K, folic acid, blood levels, and breast feeding

Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Tecnology Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society

(e-Pub ahead of print on April 27, 2009, at www.neurology.org)

ผศ. นพ. คณิตพงษ์ ปราบพาล พญ. พนิดดา เหมือนชู

บททวนข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการรักษาผู้หญิงซึ่งเป็นลมชักที่วางแผนตั้งครรภ์หรือขณะตั้งครรภ์ในหัวข้อต่างๆ ดังนี้

1. การให้ folic acid ก่อนการตั้งครรภ์สามารถลดความเสี่ยงของการเกิด birth defects ของทารกได้หรือไม่?
2. อะไรคือความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในทารกที่เกิดจากมารดาที่ได้รับยากันชัก?
3. การได้รับ vitamin K ในระยะ prenatal จะลดการเกิดภาวะเลือดออกในทารกได้หรือไม่?
4. ยากันชักที่มารดาได้รับจะผ่าน placenta หรือ ขับออกทางน้ำนมหรือไม่?
5. มีการเปลี่ยนแปลงของระดับยากันชักในระหว่างการตั้งครรภ์หรือไม่?

การให้ folic acid ก่อนการตั้งครรภ์สามารถลดความเสี่ยงของการเกิด birth defects ของทารกได้หรือไม่?

- ความเสี่ยงของการเกิด Major congenital malformations (MCM) อาจจะมี (possible) ลดลงเมื่อมีการได้รับ folic acid จาก 2 adequately sensitive Class III studies ดังนั้นควรพิจารณาให้ folic acid เพื่อลดการเกิด MCM (Level C)
- ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับขนาดที่เหมาะสมของ folic acid แต่อย่างน้อยควรได้ > 0.4 mg วันละครั้ง

อะไรคือความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในทารกที่เกิดจากมารดาที่ได้รับยากันชัก?

- มีหลักฐานไม่เพียงพอที่จะระบุปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในทารกที่เกิดจากมารดาที่ได้รับยากันชัก จาก 1 inadequately sensitive Class II study ดังนั้นควรให้คำปรึกษาว่าไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือคัดค้านเกี่ยวกับการเกิดภาวะเลือดออกในทารกที่เกิดจากมารดาที่ได้รับยากันชักขณะตั้งครรภ์

การได้รับ vitamin K ในระยะ prenatal จะลดการเกิดภาวะเลือดออกในทารกได้หรือไม่?

- ไม่มีหลักฐานที่เหมาะสมสนับสนุนในการให้ vitamin K ใน

ระยะ prenatal เพื่อลดการเกิดภาวะเลือดออก ดังนั้นไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือคัดค้านการให้ vitamin K ในระยะ prenatal เพื่อลดการเกิดภาวะเลือดออก แต่ในทางปฏิบัติมีการให้ vitamin K แก่ทารกแรกคลอดอยู่แล้วทุกราย

ยากันชักที่มารดาได้รับจะผ่าน placenta หรือ ขับออกทางน้ำนมหรือไม่?

- ยา PB, PRM, PHT, CBZ, LEV และ VPA น่าจะ (probably) ผ่านรกและมีแนวโน้มที่ส่งผลทางคลินิกจาก 1 Class I และ supporting Class II studies หรือ มากกว่า 2 Class II studies
- GBP, LTG, OXC และ TPM น่าจะ (possibly) ผ่านรกและมีแนวโน้มที่ส่งผลทางคลินิกจาก Class II study ที่มากกว่า 2 study ของยาแต่ละตัว

ดังนั้นเป็นข้อพิจารณาข้อหนึ่งในการใช้ยากันชักในผู้หญิงที่เป็นลมชัก (Level B สำหรับ PB, PRM, PHT, CBZ, LEV และ VPA ; Level C สำหรับ GBP, LTG, OXC และ TPM)

- PRM และ LEV น่าจะ (probably) ขับออกทางน้ำนม และมีแนวโน้มที่ส่งผลทางคลินิกจาก 1 Class I study และ supporting Class II หรือ 2 Class II studies
- GBP, LTG และ TPM อาจจะมี (possibly) ขับออกทางน้ำนมและมีแนวโน้มที่ส่งผลทางคลินิกจาก 1 Class I study ของยาแต่ละตัว

● VPA, PB, PHT และ CBZ น่าจะ (probably) ไม่ขับออกทางน้ำนมจาก 1 Class I study และ supporting Class II study หรือ 2 Class II studies

ดังนั้นสรุปได้ว่า VPA, PB, PHT และ CBZ มีการขับออกทางน้ำมน้อยกว่า PRM, LEV, GBP, LTG และ TPM (Level B เมื่อเป็นการเทียบระหว่าง PRM กับ LEV และ Level C เมื่อเป็นการเทียบระหว่าง GBP, LTG และ TPM)

มีการเปลี่ยนแปลงของระดับยากันชักในระหว่างการตั้งครรภ์หรือไม่?

- LTG มีการเพิ่ม clearance ทำให้มีการลดระดับยาในขณะ

ตั้งครรภ์ การลดระดับยาจะทำให้มีการชักมากขึ้น จาก 1 Class I และ 2 Class II studies

- CBZ น่าจะ (probably) มีการลดระดับยาลดเล็กน้อย (9% ใน second trimester และ 12% ใน third trimester จาก 1 Class I study

- PHT น่าจะ (probably) มีการเพิ่ม clearance ทำให้มีการลดระดับยาในขณะตั้งครรภ์ จาก 1 Class I study

- OXC อาจจะมี (possibly) มีการลดระดับของ MHD ซึ่งเป็น active OXC จาก 2 Class III studies

- LEV มีการลดระดับยาลด จาก 1 Class II studies

- PB, VPA และ PRM ไม่สามารถที่จะสรุปได้จากหลักฐานที่มีอยู่

ดังนั้นมีคำแนะนำดังนี้

- ควรใช้ระดับยา LTG, CBZ และ PHT ในขณะตั้งครรภ์ (Level B)

- ควรพิจารณาใช้ระดับยา LEV และ OXC (MHD) ในขณะตั้งครรภ์ (Level C)

- แม้ว่าไม่มีหลักฐานว่ามีการเปลี่ยนแปลงระดับยา PB, VPA, PRM แต่ไม่ควรที่จะเลิกการเจาะระดับยาในเลือด



Current practices and Quizzes

ประจำฉบับ เดือน ม.ค.-มี.ค. 2552

..... น.พ. รังสรรค์ ชัยเสวีกุล

โจทย์ A

ชาย อายุ 67 ปี นายทหารรับบำนาญ มีอาการสับสนมา 3 วัน ทำกิจวัตรประจำวันไม่ได้ เดินเซ ไม่มีไข้ ไม่มีน้ำมูก ไม่คัดจมูก ไม่มีหูน้ำหนวก ไม่ปวดศีรษะ ไม่ได้ประสบอุบัติเหตุ เดิมยังทำธุรกรรมการเงินที่ธนาคารได้เอง Ex-smoker 5 ปี โรคประจำตัว ได้แก่ hypertension, old left frontal lobe infarction with right hemiparesis grade IV/V ยาประจำตัว ได้แก่ aspirin 81 mg/d, amlodipine 5 mg/d

T 37.0°C, BP 140/80 mmHg, P 88/min, RR 20/min

GA: Confused, not pale, no jaundice, no cyanosis, no edema, hyposthenic build, no rash

EENT : normal

CVS, RS, AS : unremarkable

NS: confused, not co-operative, ataxic gait with tendency to fall

CNs : pupil 3 mm in diameter and well reactive to light, no papilledema, full EOM, symmetrical facial expression

Motor : arrhythmic continuous jerking of right arm, normal muscle tone, active movement of all extremities, hyperreflexia on the right

No stiffness of neck

คำถาม

- 1 What are the differential diagnoses of acute confusional state?
- 2 What investigations should be requested?

โจทย์ A

เด็กชายอายุ 3 ปี

อาการสำคัญ-ประวัติปัจจุบัน

ชักครั้งแรกตั้งแต่อายุ 3 เดือน ลักษณะแขนขาเกร็ง 30 นาที ร่วมกับไข้ เคยตรวจนำไขสันหลังแล้วปกติ หลังจากนั้นเวลามีไข้จะชักเกร็งกระตุกค่อนข้างนาน กินยากันชักมาตลอด แต่ยังมีอาการชักเวลา มีไข้ เคยตรวจคลื่นสมองพบความผิดปกติ

ตั้งแต่อายุ 1 ปี เริ่มมีอาการชักแบบสะดุ้งกระตุกเป็นจังหวะ วันละ 10 ครั้ง บางครั้งเกร็งกระตุกทั้งตัว กินยากันชักไม่ดีขึ้น

ประวัติคลอด

ผ่าคลอดเนื่องจากทำกัน และปากมดลูกไม่เปิด น้ำหนักแรกคลอด 2,900 กรัม

ไม่มีปัญหาก่อนคลอดและระหว่างคลอด หลังคลอดมีอาการตัวเหลืองกลับบ้านพร้อมมารดา

พัฒนาการปัจจุบัน

พูดได้เป็นประโยค เดินได้ ค่อนข้างซน

ประวัติครอบครัว

ญาติทางยายเป็นโรคลมชัก 1 คน

Physical exam

Head circumference 48 cm (37th percentile), BW 16 kg, HT 95 cm.

Alert, hyperactive, normal eye contact

Heart & Lung: unremarkable

Abdomen: soft, not tender, liver and spleen not palpable, no mass

Neurological exam

CNs: full EOM, no nystagmus, no facial palsy,

Gag reflex present

Motor: equal movement of 4 extremities, normal tone

DTR 2+ all

คำถาม จงบอกการวินิจฉัยชนิดของลักษณะอาการชัก

คำตอบ ผู้ป่วยมีอาการชักในช่วงอายุ 3 เดือน แบบ generalized tonic clonic และชักแบบ myoclonic seizure ตอนอายุ 1 ปี

คำถาม epileptic syndrome ของผู้ป่วยรายนี้

ตอบ severe myoclonic epilepsy in infancy / Dravet's syndrome เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการชักตั้งแต่อายุ 3 เดือนและมีไข้ชักค่อนข้างนาน มีอาการชักร่วมกับไข้หลายครั้ง ในช่วงแรกอาการชักเป็นแบบ generalized tonic-clonic และเริ่มมีอาการชักแบบ myoclonic หลังจากอายุ 1 ปี EEG เมื่ออายุ 3 ปีมีลักษณะ Generalized irregular polyspike-wave, polysharp-slow with anterior predominance. ผู้ป่วยได้ยา valproate เพื่อคุมชักแต่ไม่ค่อยดี จึงได้ให้ topiramate ร่วมด้วย สามารถคุมชักได้ ปัจจุบันยังมีชักบ้างเล็กน้อย เรียนหนังสือไม่ได้ ค่อนข้าง hyperactive

Dravet's syndrome¹ หรือ severe myoclonic seizure in infancy จัดเป็น epileptic syndrome ซึ่งมีลักษณะสำคัญคือ อาการชักมักจะเกิดในช่วงอายุก่อน 1 ขวบ และเป็นชักแบบ generalized tonic-clonic/unilateral clonic ซึ่งมักจะสลับข้าง ผู้ป่วยหลายรายจะมีอาการชักครั้งแรกพร้อมกับไข้ และจะมีไข้แล้วชักซ้ำภายใน 6-8 สัปดาห์ หลังชักครั้งแรก ระยะเวลาชักอาจจะนานจนกลายเป็น status epilepticus ได้ ต่อมาอาการชักอาจจะเกิดขึ้นโดยไม่มีไข้ร่วมด้วย สำหรับอาการชักแบบ myoclonic และ partial seizure มักจะเกิดขึ้นภายหลัง ในช่วงอายุ 1-2 ปี

ลักษณะของ myoclonus มักจะเป็นแบบ generalized และเกิดเกือบตลอดเวลา ระหว่างเวลากลางวัน และ myoclonic jerk บางครั้งแรงจนทำให้เด็กล้มได้ อาจพบอาการชักแบบ atypical absence with repetitive head or eyelid myoclonus, complex partial seizure, unstable seizure (with changes in the location of electrographic discharge during seizure) และ falsely generalized seizureร่วมด้วย (bilateral, asymmetric tonic contractions followed by asynchronous clonic jerks with asymmetric frequency and asymmetric EEG abnormalities) อาการชักมักจะกระตุ้นด้วยความร้อนและรักษายาก ในช่วงก่อนชัก เด็กมักจะมีพัฒนาการปกติและมีพัฒนาการถดถอยในช่วงอายุ 1-2 ปี ในการศึกษาของ Dravet พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีมากกว่าครึ่งหนึ่งมีระดับ IQ น้อยกว่า 50 พบภาวะพฤติกรรมผิดปกติ เช่น autism hyperactivity ได้บ่อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้²

คลื่นไฟฟ้าสมอง ของ Dravet's syndrome มีลักษณะที่ชัดเจน คือ ในช่วงแรกอาจจะไม่พบความผิดปกติ แต่จะมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็น generalized epileptiform discharge โดยในระหว่างนี้อาจมีลักษณะ interictal finding ที่หลากหลายแบบ ซึ่งเข้าได้กับลักษณะอาการชักที่มีหลายแบบ และความรุนแรงที่เพิ่มขึ้นของ syndrome นี้³

GENETICS Dravet's syndrome อาจจัดเป็นส่วนหนึ่งของโรคที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมเกี่ยวกับ mutation ของ SCN1A เหมือนกันคือ GEF+ (generalized epilepsy with febrile seizures plus spectrum) Missense mutations ของ SCN1A, (the neuronal voltage-gated sodium channel α 1 subunit gene) ได้ถูกค้นพบครั้งแรกในผู้ป่วยโรค GEF+^{4,5} และต่อมาได้มีการค้นพบความผิดปกติของยีนเหล่านี้ใน Dravet's syndrome ในหลายการศึกษาเช่นกัน^{6,7} ล่าสุดในการศึกษาของ Koff และคณะในปีค.ศ. 2007 พบว่ามี mutation of SCN1A 86% ของผู้ป่วย Dravet's syndrome (โดยครึ่งหนึ่งเป็น missense และอีกครึ่งหนึ่งเป็น truncated mutation)⁸

TREATMENT การรักษาอาการชักใน Dravet syndrome ค่อนข้างยาก แต่ก็ไม่ถึงกับหมดหวัง พบว่ามียาบางชนิดที่เหมาะสมกับ syndrome นี้ Valproate เป็นยาชนิดแรกที่ควรใช้รักษาในโรคนี้ ในปี 1987 ในผู้ป่วย 6 ใน 7 รายของ Hurst⁹ ซึ่งใช้ยา valproate เพียงชนิดเดียวหรือร่วมกับยาอื่น เช่น ethosuximide ตอบสนองต่อยา โดยผู้ป่วย 2 รายไม่ชักอีกในการศึกษาของ Ceulemans และคณะ รายงานว่าจากผู้ป่วย 12 รายที่มี SCN1A mutation โดย 5 รายได้ยา valproate ร่วมกับยาอื่น เช่น lamotrigine, vigabatrin, carbamazepine / benzodiazepine เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่เหลืออีก 7 รายที่ได้ยา valproate ร่วมกับ topiramate พบว่าการควบคุมชักในกลุ่มหลังดีกว่า โดย 1 รายไม่ชักอีก และ 5 รายชักเป็นครั้งคราว ในขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่มแรก 4 รายยังคงมีอาการชักอยู่ และ 1 รายเสียชีวิตจาก status epilepticus¹⁰ และยังมี 2 การศึกษาที่รายงานถึงประสิทธิภาพของยา valproate และ topiramate ในการรักษาโรคนี้ ซึ่งพบว่าประมาณร้อยละ 72 ของผู้ป่วยที่มีอาการชักลดลงมากกว่าครึ่งหนึ่ง^{11,12} ในประเทศสหรัฐอเมริกาอนุมัติการใช้ยา valproate ร่วมกับ topiramate เป็นทางเลือกในการรักษาโรคนี้ ส่วนยาอื่นๆ ที่ใช้ในการรักษาในประเทศทางยุโรปคือ การใช้ยา valproate ร่วมกับ clobazam และ stiripenol (an inhibitor of cytochrome 450 ซึ่งยังไม่ได้รับการรับรองจาก FDA ของสหรัฐอเมริกา) พบว่าได้ผลในการลดอาการชักในผู้ป่วยโรคนี้ประมาณร้อยละ 71 ตั้งในการศึกษาของ Chiron ในปีค.ศ. 2000¹³ และ Thanh ในปีค.ศ.2002¹⁴ Ketogenic diet เป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่อาจจะพิจารณา ร่วมกับการใช้ยากันชักในช่วงแรกของโรคได้ซึ่งพบว่าได้ผลประมาณ 9 ใน 17 ราย ในการศึกษาของ Fejerman ในปีค.ศ.2005¹⁵

เฉลย Current practices and Quizzes

ยังมียาอีกหลายชนิดกำลังอยู่ในการศึกษาเพิ่มเติม นอกจากนี้ในทางตรงข้าม พบว่ามียาบางชนิดสามารถกระตุ้นให้อาการชักแย่ลง ได้แก่ lamotrigine ทำให้ชักมากขึ้นในผู้ป่วย 80%¹⁶ Carbamazepine กระตุ้นให้ชักมากขึ้นในผู้ป่วยโรคนีตังรายงานของ Wakai ในปีค.ศ. 1996¹⁷ Phenytoin กระตุ้นให้เกิด choreoathetosis ใน Dravet's syndrome¹⁸ นอกจากนี้มีคำแนะนำเพิ่มเติม คือ ควรหลีกเลี่ยงการอาบน้ำร้อน และควรใส่แว่นกันแดด เพื่อป้องกันความร้อน หรือ แสงกระตุ้นให้เกิดอาการชักมากขึ้น ควรมียา diazepam rectal เตรียมไว้เพื่อมีการชักเกิดขึ้นในกรณีฉุกเฉิน

REFERENCE

1. Dravet C. Les épilepsies graves de l'enfant. Vie méd. 1978; 8:543-548.
2. Casse-Perrot C, Wolf M, Dravet C. Neuropsychological aspect of severe myoclonic epilepsy. In: Jambaque I, Lassonde M, Dulac O, eds. The Neuropsychology of Childhood Epilepsy. New York, NY: Plenum Press/Kluwer Academic; 2001:131-140.
3. Dravet C, Bureau M, Oguni H, et al. Severe myoclonic epilepsy in infancy: Dravet syndrome. Adv Neurol. 2005;95:71-102.
4. Escayg A, MacDonald BT, Meisler MH, et al. Mutations of SCN1A, encoding a neuronal sodium channel, in two families with GEFS+2. Nat Genet. 2000;24:343-345.

5. Wallace RH, Scheffer IE, Barnett S, et al. Neuronal sodium channel alpha1-subunit mutations in generalized epilepsy with febrile seizures plus. Am J Hum Genet. 2001;68:859-865.
6. Claes L, Del-Favero J, Ceulemans B, et al. De novo mutations in the sodium-channel gene SCN1A cause severe myoclonic epilepsy of infancy. Am J Hum Genet. 2001;68:1327-1332.
7. Claes L, Ceulemans B, Audenaert D, et al. De novo SCN1A mutations are a major cause of severe myoclonic epilepsy of infancy. Hum Mutat. 2003;21:615-621.
8. Korff C, Laux L, Kelly K, Goldstein J, et al. Dravet Syndrome (Severe Myoclonic Epilepsy in Infancy): A Retrospective Study of 16 Patients. J Child Neurol. 2007; 22: 185.
9. Hurst DL. Severe myoclonic epilepsy of infancy. Pediatr Neurol. 1987;3:269-272.
10. Ceulemans B, Boel M, Claes L, et al. Severe myoclonic epilepsy in infancy: toward an optimal treatment. J Child Neurol. 2004;19:516-521.
11. Nieto-Barrera M, Candau R, Nieto-Jimenez M, et al. Topiramate in the treatment of severe myoclonic epilepsy in infancy. Seizure. 2000;9:590-594.
12. Coppola G, Capovilla G, Montagnini A, et al. Topiramate as add-on drug in severe myoclonic epilepsy in infancy: an Italian multicenter open trial. Epilepsy Res. 2002;49:45-48.
13. Chiron C, Marchand MC, Tran A, et al. Stiripentol in severe myoclonic epilepsy in infancy: a randomised placebo-controlled syndrome-dedicated trial. Lancet. 2000; 356: 1638-1642.
14. Thanh TN, Chiron C, Dellatolas G, et al. Long-term efficacy and tolerance of stiripentol in severe myoclonic epilepsy of infancy (Dravet's syndrome). Arch Pediatr. 2002;9:1120-1127.
15. Fejerman N, Caraballo R, Cersosimo R. Ketogenic diet in patients with Dravet syndrome and myoclonic epilepsies in infancy and early childhood. Adv Neurol. 2005;95:299-305.
16. Guerrini R, Dravet C, Genton P, et al. Lamotrigine and seizure aggravation in severe myoclonic epilepsy. Epilepsia. 1998;39:508-512.
17. Wakai S, Ito N, Sueoka H, et al. Severe myoclonic epilepsy in infancy and carbamazepine. Eur J Pediatr. 1996;155:724.
18. Saito Y, Oguni H, Awaya Y, et al. Phenytoin-induced choreoathetosis in patients with severe myoclonic epilepsy in infancy. Neuropediatrics. 2001;32:231-235.

FAQ

น.พ. รังสรรค์ ชัยเสวกุล

Q คำถาม

ผู้สูงอายุเกิดโรคลมชักควรเลือกยากันชักอย่างไร

A คำตอบ

ผู้สูงอายุอาจจำแนกเป็น 3 ช่วงอายุ ได้แก่ 65-74 ปี 75-84 ปี 85 ปีขึ้นไป และแต่ละช่วงอายุอาจจำแนกย่อยเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มสุขภาพดี กลุ่มมีสุขภาพสุขภาพหลายอย่าง และกลุ่มสุขภาพเปราะบาง (frail) ผู้สูงอายุอาจจะมี pharmacokinetics และ pharmacodynamics แตกต่างไปจากผู้ใหญ่ เนื่องจาก serum protein ลดลง การดูดซึมยาลดลง การกำจัดยาช้าลง สาเหตุจากการทำงานของตับและไตเสื่อมถอยลง โรคประจำตัวต่างๆ และยาประจำตัว ปัญหาดังกล่าวจะมากขึ้นเรื่อยๆ ตามอายุที่เพิ่มขึ้น กล่าวโดยรวมผู้สูงอายุอาจตอบสนองต่อยากันชักในขนาดที่ให้น้อยกว่าในผู้ใหญ่ แต่ก็อาจเกิดผลข้างเคียงด้วยขนาดยาที่น้อยกว่าเช่นกัน และจะเกิด drug interaction มากกว่า ดังนั้นการรักษาโรคลมชักในผู้สูงอายุที่มีอายุมากๆ ที่มีปัญหาสุขภาพอื่น ๆ หรือสุขภาพเปราะบางอยู่แล้ว จะต้องเพิ่มความระมัดระวังยิ่งขึ้นทั้งการเลือกยา การบริหารยา และเฝ้าติดตามผลข้างเคียง และ drug interaction ควรเลือกยากันชักที่มีคุณสมบัติดังนี้คือ ยาที่ไม่จับกับโปรตีนหรือจับน้อยกว่า ยาที่ไม่ถูก metabolite ที่ตับหรือ metabolite ที่ตับ โดย pathway ที่ไม่เกี่ยวข้องกับ cytochrome P 450 enzyme system (P450) ยาที่ไม่มีหรือมี

sedative effect น้อยกว่า สำหรับยากันชักรุ่นใหม่ ได้แก่ phenytoin, carbamazepine, phenobarbital และ sodium valproate ยังเลือกให้ผู้สูงอายุที่สุขภาพดีได้โดยเพิ่มความระมัดระวัง เนื่องจากยามีคุณสมบัติจับกับโปรตีนมาก metabolite ที่ตับ phenytoin, carbamazepine, phenobarbital เหนี่ยวหน้า P450 ขณะที่ sodium valproate ยับยั้ง P450 นอกจากนี้ phenobarbital, sodium valproate มี sedative effect ด้วย

สำหรับผู้สูงอายุที่มีอายุมากๆ มีปัญหาสุขภาพอื่น หรือสุขภาพเปราะบาง อาจพิจารณาให้ยากันชักรุ่นใหม่ที่ไม่มีความเสี่ยงที่อาจเป็นปัญหาดังกล่าว ได้แก่ (1) levetiracetam ยานี้ดูดซึมได้ดีมาก จับกับโปรตีนน้อยกว่าร้อยละ 10 ไม่ผ่าน metabolite ที่ตับไม่มีหรือมี drug interaction น้อยมาก ขับออกทางไตเกือบทั้งหมด (2) lamotrigine ยาจับกับโปรตีนร้อยละ 50 ขับยาโดย metabolite ที่ตับด้วย glucuronidation โดยไม่เกี่ยวข้องกับ P450 ระดับในเลือดลดลงเมื่อให้ร่วมกับ carbamazepine หรือ phenytoin ถ้าให้ร่วมกับ valproate ระดับจะเพิ่มขึ้น (3) topiramate ยาจับกับ โปรตีนร้อยละ 20 ขับยาโดย metabolite ที่ตับ และบางส่วนขับออกทางไตรูปเดิม ยับยั้ง CYP 2C19 จึงทำให้ระดับ phenytoin เพิ่มขึ้น กระตุ้น CYP 3A4 ยังไม่มีข้อมูลว่าการให้ในผู้สูงอายุมีปัญหาเรื่อง cognitive function อย่างไร (4) oxcarbazepine ยาจับกับโปรตีนร้อยละ 40 ผ่าน metabolite ที่ตับได้สารออกฤทธิ์กันชัก ขับยาโดย glucuronidation ที่ตับแล้วขับออกทางไต เหนี่ยวหน้า P450 เกิด hyponatremia ได้มากขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น



EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

January-March, 2009

สนับสนุนการจัดพิมพ์โดย

sanofi aventis

Because health matters

TH.VPA.09.05.(08)

รายนามคณะบรรณาธิการ Epilepsy Digest

บรรณาธิการ

นพ.ชาครินทร์ ฌ บางช้าง

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

นพ.สุรชัย ลิขสิทธิ์วัฒนกุล

คณะบรรณาธิการ

นพ. รั้งสรรค์ ชัยเสวิกุล

พญ. กนกวรรณ บุญญพิสิฎฐ์

พันเอก นพ. โยธิน ชินวลัญช์

นพ. ทายาท ดีสุดจิต

นพ. ธนินทร์ อัศววิเชียรจินดา

พญ. อาภาศรี ลุสวัสดี

นพ. คณิตพงษ์ ปราบพาล



January-March, 2009

EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย: อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 7 เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ ห้วยขวาง บางกะปิ กรุงเทพฯ 10320
โทรศัพท์/แฟกซ์ (662) 716-5994 E-mail: e.s.t.07@hotmail.com, c_nabangchang@yahoo.com www.thaineuro.org

* กรณีหากไม่มีผู้รับ กรุณาส่งกลับ บริษัท ซาโนไฟ-อเวนติส (ประเทศไทย) จำกัด 87/2 อาคารซีอาร์ซีทาวเวอร์ ชั้น 24 ออลซีเอ็นเอสเพลส ถนนวิภาวดี แขวงจตุจักร เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

