



EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

"Non-pharmacologic Treatment of Epilepsy"

CONTENTS

บรรณาธิการแถลง

1

Epilepsy Highlight:

- Long-term outcome of status epilepticus
in children

2

Continuum:

- Non-pharmacological, non-surgical treatment
for epilepsy

4

Digest Articles Reviewed:

- Non-pharmacologic treatment of epilepsy

6

Current Practices and Quizzes.

ประจำฉบับ เม.ย.-มิ.ย. 2552

8

เฉลย

Current Practices and Quizzes.

ฉบับ เดือน ม.ค.-มี.ค. 2552

10

FAQ

- การรักษาโรคลมชักโดยการผ่าตัด

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 ฉบับนี้มีการปรับเปลี่ยนรูปแบบที่ต่างจากเดิมเล็กน้อยในส่วนขอบทความวิจัย ซึ่งดูแลโดย อ.คณิตพงษ์ โดยจะรวบรวมงานวิจัยใหม่ๆ ที่เกี่ยวข้องกับ theme ของวารสารในฉบับนั้นๆ ในช่วงหนึ่งปีที่ผ่านมา โดยใน digest แต่ละฉบับจะมี theme ที่แตกต่างกันไปโดยในฉบับนี้จะเป็นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ nonpharmacologic treatment of epilepsy เนื่องจากวารสารมีเนื้อหาจำกัด คณะบรรณาธิการจึงได้นำเสนอในรูปแบบที่เป็นหัวข้องานวิจัยที่น่าสนใจทั้งหมด โดยไม่ได้ลงรายละเอียดถ้าท่านผู้อ่าน สนใจงานวิจัยฉบับเต็มหรือมีข้อสงสัยเพิ่มเติมประการใด กรุณาติดต่อได้ที่ อ.คณิตพงษ์ โดยตรงที่ pkanitpo@medicine.psu.ac.th

ทางคณะบรรณาธิการขอประชาสัมพันธ์ว่า ทางสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทยมีความประสงค์จะเป็นสื่อกลางในการรวบรวมผลงานทางวิชาการในด้านโรคลมชักของประเทศ ท่านผู้อ่านท่านใดมีผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับงานด้านโรคลมชักตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน กรุณาติดต่อโดยตรงที่ อ.กนกวรรณ email address: epilepsysociety.est99@gmail.com เพื่อมาเผยแพร่ใน website ของทางสมาคมต่อไปครับ

ใน Highlight ฉบับนี้ อ. อนันต์นิตย ได้กรุณาสรุปการบรรยาย lunch symposium เรื่อง Long term outcome of status epilepticus in children ในงาน AOCCN ครั้งที่ 10 ณ กรุง Daegu ประเทศเกาหลี ซึ่ง อ.อนันต์นิตย ได้รับเกียรติเป็นวิทยากรในหัวข้อนี้ ซึ่งจะเป็นบทนำใน Digest ฉบับต่อไป ซึ่งจะมี Theme ในหัวข้อ status epilepticus and repetitive seizures ซึ่งมีหัวข้อที่น่าสนใจมากมายเกี่ยวกับการชักต่อเนื่อง โดย Highlight ฉบับหน้าจะเป็นการสรุปการบรรยายของ Professor Genton เรื่อง status epilepticus : When traditional AEDs fail in status epilepticus : What's next? ส่วนหัวข้อการบรรยายของ international speaker ทั้ง 2 ท่านในการประชุมประจำปีของสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทยเมื่อปลายเดือนกรกฎาคม ที่ผ่านมา ทางคณะบรรณาธิการจะได้ทยอยลงหัวข้ออื่นใน Digest ฉบับต่อไป

คณะบรรณาธิการ

EPILEPSY HIGHLIGHT:

Long-term outcome of status epilepticus in children

Lunch Symposium: Status Epilepticus 10th AOCCN, Daegu, Korea

ร.ศ.น.พ. อนันต์นิตย์ วิสุทธรักษ์

แพทย์ทุกคนที่เคยได้มีประสบการณ์รักษาผู้ป่วยที่มีอาการชักต่อเนื่องมักจะถามตัวเองเสมอว่า ผู้ป่วยที่กำลังให้การรักษายู่นนั้นมีโอกาสรอดมากน้อยเท่าใด มีปัจจัยใดบ้างที่จะช่วยทำนายโรค และเมื่อรอดชีวิตจะมีความพิการหลงเหลืออยู่มากน้อยเพียงใด หรือจะเกิดปัญหาที่พบในระยะยาวได้บ้าง คำถามเหล่านี้ยังเป็นปัญหาที่ยังคงไม่มีข้อคำตอบชัดเจน แม้ว่าจะมีการศึกษาภาวะนี้มากมายมานานแล้ว เนื่องจากอาการชักต่อเนื่องในผู้ป่วยเด็กแต่ละคนมีความแตกต่างกันไป และข้อมูลที่ได้รับจากการรายงานการศึกษาที่มันก็มีผลแตกต่างกันหลายประการ ได้แก่

- รูปแบบการศึกษาที่ผ่านมามีทั้งแบบ prospective และ retrospective ซึ่งส่วนใหญ่แล้วจะเป็น retrospective ทำให้ข้อมูลต่างๆ ไม่ครบถ้วนเท่ากับการศึกษาแบบ prospective
- ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาประกอบด้วยผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล (hospital-based) และผู้ป่วยที่อยู่ในชุมชน (community-based) ซึ่งมีจำนวนแตกต่างกันไป
- ระยะเวลาดำเนินการติดตามผู้ป่วยมีพิสัยกว้าง รายงานที่ติดตามผู้ป่วยยาวนานที่สุดโดย Sillanpää 2002^[1] ซึ่งติดตามผู้ป่วย นานถึง 25 ปี ซึ่งทำได้ยากและเป็นการศึกษาเดียวที่ทำได้ยาวนาน ข้อมูลน่าจะให้ความแม่นยำมากกว่ารายงานการศึกษาสั้นๆ 1- 2 หรือ 10 ปี
- แนวทางปฏิบัติและยากันชักที่ให้ในแต่ละการศึกษาแตกต่างกัน ซึ่งอาจจะมีผลต่อการรักษาในระยะยาว เช่นในประเทศญี่ปุ่นไม่มียา Phenytoin ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ประเทศเคนยาไม่มี phenytoin ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ^[2,3] สถาบันหลายแห่งในสหรัฐอเมริกาและบางประเทศในยุโรปใช้ lorazepam เป็นยาชนิดแรกสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการชัก
- บางประเทศมีการใช้ยา เช่น midazolam ชนิดหยดเข้ากระพุ้งปาก หรือพ่นเข้าจมูก^[4] เป็นต้น

สิ่งที่แพทย์พึงรับทราบในการดูแลผู้ป่วยเด็กที่มีอาการชักต่อเนื่อง

1 Mortality & morbidity

ผู้ป่วยเด็กมีอัตราการตายจากอาการชักต่อเนื่องนั้นต่ำกว่าในผู้ใหญ่ที่พบได้สูงถึงร้อยละ 38 ในคนชรา และร้อยละ 13 ในผู้ใหญ่วัยกลางคน เนื่องจากในอดีตไม่มีคำจำกัดความที่ตกลงกันชัดเจน รายงานการศึกษาก็จะใช้ระยะเวลาที่แตกต่างกัน เช่น รายงานโดย Aicardi ในปี ค.ศ. 1970^[5] ซึ่งใช้เวลา 60 นาทีพบว่าอัตราการตายสูงถึง ร้อยละ 11 ในการศึกษาอื่นๆ พบว่าพิสัยของอัตราการตายกว้างมากตั้งแต่ไม่ปรากฏเลยจนถึงร้อยละ 34^[6-9] ในการศึกษาภายหลังที่ตามมาซึ่งใช้ระยะเวลา 30 นาที พบว่าอัตราการตายลดลง เช่นที่พบในผู้ป่วยเด็กอเมริกันมีอัตราการตายร้อยละ 5.2^[10] การศึกษาในผู้ป่วยเด็กในมหานครลอนดอนพบว่าอัตราการตายประมาณ 1 ใน 3 ที่ร้อยละ 3^[11] อัตราการตายนี้จะแปรตามการติดเชื้อแทรกซ้อน เช่นในผู้ป่วยที่เป็นปอดอักเสบร่วมด้วยก็จะมีอัตราการตายมากขึ้น^[12]

สำหรับ morbidity พบได้สูงถึงกว่าร้อยละ 48 ของผู้ป่วยโดยเฉพาะถ้าเกิดจากสาเหตุเฉียบพลันที่เกิดกับระบบประสาทกลางโดยตรง^[13,14] โรคแทรกซ้อนระหว่างให้การรักษาดังกล่าวเช่นผู้ป่วยที่เกิด multiorgan failure, septicemia, respiratory or cardiac arrest^[14]

2 ปัจจัยที่ช่วยในการทำนายพยากรณ์โรค

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับพยากรณ์โรคที่ไม่ดีได้แก่

- ระยะเวลาที่เกิดอาการชักต่อเนื่อง เช่นถ้าอาการชักต่อเนื่องนานเกิน 60 นาที^[15,16] การศึกษา โดย Maegaki 2005 พบว่าระยะเวลาเกินกว่า 2 ชั่วโมง มีพยากรณ์โรคไม่ดี (OR 12.57 CI 3.76-41.99)^[17]
- ระยะเวลาตั้งแต่ที่เกิดอาการชักจนได้รับการรักษา มีการศึกษาค่อนข้างน้อยแต่ก็พบว่าถ้าผู้ป่วยชักเป็นเวลานานก่อนที่จะได้รับการรักษาที่เหมาะสมมักจะไม่ตอบสนองต่อการรักษา
- สาเหตุ (Etiology) ซึ่งในขณะนี้ยังคงจำแนกออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือ กลุ่มที่ทราบสาเหตุ (symptomatic) กับกลุ่มที่ไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด (idiopathic) พบว่าผลการรักษาและพยากรณ์โรคในกลุ่มที่มีสาเหตุจะเลวกว่ากลุ่มที่ไม่ทราบสาเหตุ โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยมีโรคความผิดปกติที่สมองแล้วมีสาเหตุใหม่เฉียบพลันทันที^[8,18] การศึกษาในกลุ่มเด็กฟินแลนด์และเกาหลีในกลุ่มที่มีสาเหตุ (remote symptomatic) พยากรณ์โรคจะยิ่งเลว^[1,9,12] ยิ่งถ้ามีใช้ร่วมด้วยอัตราการตายและทุพพลภาพจะสูงขึ้นถึงร้อยละ 19.3^[17] และอาการชักต่อเนื่องที่เกิดจากการติดเชื้อที่สมอง หรือ เยื่อหุ้มสมองอักเสบชนิดเป็นหนองจะยิ่งมีพยากรณ์โรคไม่ดีและอัตราการตายสูง^[19-21]
- กลุ่มอาการโรคลมชัก ถ้าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มอาการบางชนิด เช่น Dravet syndrome, West syndrome & Lennox-Gastaut syndrome แล้วมีอาการชักต่อเนื่องก็จะทำให้พยากรณ์เลวลง^[15] การศึกษาในผู้ป่วยเด็กญี่ปุ่นพบว่า ผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชักในกลุ่ม Panayiotopoulos syndrome, SMEI และ Symptomatic occipital lobe epilepsy ที่เกิดจาก neonatal hypoglycemia จะเกิดอาการชักต่อเนื่องซ้ำ สูงถึงร้อยละ 80^[17]
- ชักต่อเนื่องที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาจะมีพยากรณ์ที่ไม่ดีได้ถึงร้อยละ 50 ในประชากรเด็กจีนในเกาะฮ่องกง^[22] และมักจะไม่เป็นปกติหรือกลับฟื้นคืนสภาพก่อนเกิดอาการ^[20] อัตราการตายจะสูงกว่ากลุ่มที่ตอบสนองถึง 4 เท่าตัว (23% VS 8%)^[23]
- อายุที่เกิดอาการชักต่อเนื่อง พบว่าในเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 ปี จะมีการพยากรณ์เลวกว่าอายุที่มากกว่า^[1,22] แต่การศึกษาในผู้ป่วยชาวเกาหลีกลับไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มอายุกับการพยากรณ์โรค^[9]
- Type of seizure เมื่อเริ่มเกิดอาการชักต่อเนื่องลักษณะอาการชักแบบ Partial seizure จะมีโอกาสเกิดความพิการสูงกว่ากลุ่มที่มีอาการชักแบบ generalized seizure^[1]
- ผลการตรวจคลื่นสมองเมื่อเกิดอาการชักต่อเนื่อง เช่น คลื่นสมองลักษณะ periodic epileptiform discharge หรือ แบบ multifocal or generalized epileptiform discharge^[20]

3 การเกิดอาการชักและโรคลมชักภายหลังการเกิดอาการชักต่อเนื่อง

3.1 การเกิดอาการชักภายหลังการชักต่อเนื่อง

มีรายงานการศึกษาโอกาสเสี่ยงเกิดการชักภายใน 2 ปี ภายหลังจากอยู่ระหว่าง ร้อยละ 25-40^[8] ผู้ป่วยเด็กในประเทศฟินแลนด์ซึ่งเป็นการศึกษาในชุมชนพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 21.5 จะมีอาการชัก และโอกาสชักซ้ำสูงในกลุ่ม idiopathic มากกว่าในกลุ่มอื่นๆ^[6]

ในการศึกษาที่ได้มีการติดตามผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชักนาน 10 ปี พบว่าผู้ป่วยที่เคยมีอาการชักต่อเนื่องจะเกิดอาการชักโดยไม่ชักซ้ำอีก

จะสูงถึงร้อยละ 41 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เคยมีการชักต่อเนื่องซึ่งพบเพียงร้อยละ 13^[24] ในการทบทวนวรรณกรรมจำนวน 63 รายงานพบว่าอัตราการเกิดการชักซ้ำอยู่ระหว่างร้อยละ 13-74^[25]

3.2 การเกิดอาการชักต่อเนื่องซ้ำ (Subsequent SE)

การเกิดอาการชักต่อเนื่องซ้ำมักจะพบในผู้ป่วยที่ป่วยเป็น degenerative diseases หรือมีภาวะพิการทุพลภาพที่จัดอยู่ในกลุ่ม remote symptomatic epilepsy อยู่ก่อน^[26] อาจจะได้สูงถึงร้อยละ 31.7 ของผู้ป่วย^[12] การศึกษาในผู้ป่วยเด็กชาวเกาหลีพบว่าถ้ามีอาการชักต่อเนื่องชนิด generalized convulsion ร่วมกับมีสาเหตุดั้งเดิม (Remote symptomatic) มีความเสี่ยงสูงถึง 6 เท่าตัวเมื่อเทียบกับกลุ่มไม่ได้มีสาเหตุอยู่เดิม (RR 6.83 CI 1.53-30.42 & 3.21 CI 108-9.52)^[9] และ การเกิดอาการชักต่อเนื่องซ้ำภายใน 1 ปี พบได้สูงถึงร้อยละ 17 ของผู้ป่วย^[11]

3.3 การเกิดโรคลมชักภายหลังอาการชักต่อเนื่อง (Subsequent epilepsy)

สำหรับโอกาสการเกิดโรคลมชักภายหลังการเกิดอาการชักต่อเนื่องนั้นแตกต่างกันไป มีรายงานว่าพบว่าจะเกิดได้หลังเกิดอาการชักนั้นแล้ว 2 ปี ได้ถึงร้อยละ 13-74^[6,8,25]

4 Cognitive dysfunction และ behavioural problems

มีรายงานถึงปัญหาที่เกิดขึ้นกับสติปัญญาและพฤติกรรมไม่มากนัก โดยทั่วไปโอกาสที่จะมีความบกพร่องทางสติปัญญาและพฤติกรรมน้อยมากถ้าผู้ป่วยนั้นไม่มีโรคระบบประสาทอยู่ก่อน^[8] จากการติดตามผู้ป่วยในระยะยาวนานไม่พบว่าผู้ป่วยที่เคยมีอาการชักต่อเนื่องจะมีความบกพร่องทางด้านพฤติกรรมและการเข้าสังคมแตกต่างจากผู้ป่วยโรคลมชักที่ไม่เคยมีอาการชักต่อเนื่องถ้าไม่มีสาเหตุหรือความผิดปกติที่ระบบประสาทอยู่ก่อน^[1] แต่ถ้าผู้ป่วยนั้นมีสาเหตุของอาการชักต่อเนื่อง มักจะมีปัญหาการเรียนและส่วนใหญ่ต้องการการศึกษาพิเศษ^[27,28]

ในฐานะที่เป็นแพทย์สามารถช่วยให้ outcome ดีขึ้นได้อย่างไร

สามารถทำได้โดยให้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง ให้การรักษาด้วยขนาดและชนิดยาที่เหมาะสมตามคำแนะนำ (Guideline) หาสาเหตุของการชักต่อเนื่อง และรีบให้การรักษา และระวังไม่ให้เกิดโรคแทรกซ้อน และเมื่อเกิดขึ้นก็ต้องรีบให้การรักษาเฉพาะที่เหมาะสมทันที

ภาคผนวก

การแบ่งกลุ่มอาการชักต่อเนื่องอาจจำแนกได้หลายวิธีแต่ที่เหมาะสมในการประเมินระยะยาวได้แก่การจำแนกโดย Chin et al 2006^[11]

1. Prolonged febrile seizures
2. Acute symptomatic
3. Remote symptomatic
4. Acute on remote
5. Idiopathic
6. Cryptogenic
7. Unclassified

References

1. Sillanpaa M, Shinnar S. Status epilepticus in a population-based cohort with childhood-onset epilepsy in Finland. *Ann Neurol* 2002;52:303-310
2. Sadarangani M, Seaton C, Scott JA, et al. Incidence and outcome of convulsive status epilepticus in Kenyan children: a cohort study. *Lancet Neurol* 2008;7:145-150
3. Sugai K. Treatment of convulsive status epilepticus in infants and young children in Japan. *Acta Neurol Scand Suppl* 2007;186:62-70
4. Scott RC, Besag FM, Neville BG. Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial. *Lancet* 1999;353:623-626

5. Aicardi J, Chevrie JJ. Convulsive status epilepticus in infants and children. A study of 239 cases. *Epilepsia* 1970;11:187-197
6. Metsaranta P, Koivikko M, Peltola J, Eriksson K. Outcome after prolonged convulsive seizures in 186 children: low morbidity, no mortality. *Dev Med Child Neurol* 2004;46:4-8
7. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Short-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Epilepsia* 1997;38:1344-1349
8. Maytal J, Shinnar S, Moshe SL, Alvarez LA. Low morbidity and mortality of status epilepticus in children. *Pediatrics* 1989;83:323-331
9. Kang DC, Lee YM, Lee J, Kim HD, Coe C. Prognostic factors of status epilepticus in children. *Yonsei Med J* 2005;46:27-33
10. Waterhouse EJ, Garnett LK, Towne AR, et al. Prospective population-based study of intermittent and continuous convulsive status epilepticus in Richmond, Virginia. *Epilepsia* 1999;40:752-758
11. Chin RF, Neville BG, Peckham C, et al. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet* 2006;368:222-229
12. Stroink H, Geerts AT, van Donselaar CA, et al. Status epilepticus in children with epilepsy: Dutch study of epilepsy in childhood. *Epilepsia* 2007;48:1708-1715
13. Gross-Tsur V, Shinnar S. Convulsive status epilepticus in children. *Epilepsia* 1993;34 Suppl 1:S12-20
14. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino GD, et al. Long-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Neurology* 2002;58:537-541
15. Aicardi J, Chevrie JJ. Consequences of status epilepticus in infants and children. *Adv Neurol* 1983;34:115-125
16. DeLorenzo RJ, Towne AR, Pellock JM, Ko D. Status epilepticus in children, adults, and the elderly. *Epilepsia* 1992;33 Suppl 4:S15-25
17. Maegaki Y, Kurozawa Y, Hanaki K, Ohno K. Risk factors for fatality and neurological sequelae after status epilepticus in children. *Neuropediatrics* 2005;36:186-192
18. Visudtibhan A, Limhirun J, Chiemchanya S, Visudhiphan P. Convulsive status epilepticus in Thai children at Ramathibodi Hospital. *J Med Assoc Thai* 2006;89:803-808
19. Holtkamp M, Othman J, Buchheim K, Meierkord H. Predictors and prognosis of refractory status epilepticus treated in a neurological intensive care unit. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:534-539
20. Lin JJ, Lin KL, Wang HS, Hsia SH, Wu CT. Analysis of status epilepticus related presumed encephalitis in children. *Eur J Paediatr Neurol* 2008;12:32-37
21. Kramer U, Shorer Z, Ben-Zeev B, et al. Severe refractory status epilepticus owing to presumed encephalitis. *J Child Neurol* 2005;20:184-187
22. Kwong KL, Chang K, Lam SY. Features predicting adverse outcomes of status epilepticus in childhood. *Hong Kong Med J* 2004;10:156-159
23. Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB. Refractory status epilepticus: effect of treatment aggressiveness on prognosis. *Arch Neurol* 2005;62:1698-1702
24. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965-1984. *Neurology* 1998;50:735-741
25. Raspall-Chaure M, Chin RF, Neville BG, Scott RC. Outcome of paediatric convulsive status epilepticus: a systematic review. *Lancet Neurol* 2006;5:769-779
26. Shinnar S, Maytal J, Krasnoff L, Moshe SL. Recurrent status epilepticus in children. *Ann Neurol* 1992;31:598-604
27. Sahin M, Menache CC, Holmes GL, Riviello JJ. Outcome of severe refractory status epilepticus in children. *Epilepsia* 2001;42:1461-1467
28. Sahin M, Menache CC, Holmes GL, Riviello JJ, Jr. Prolonged treatment for acute symptomatic refractory status epilepticus: outcome in children. *Neurology* 2003;61:398-401

CONTINUUM :

Non-pharmacological, non-surgical treatment for epilepsy

น.พ. กฤษณชัย ชมโท

โดยทั่วไป การรักษาโรคลมชักมีทางเลือกหลักอยู่ 2 วิธี โดยคำนึงถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัวเป็นหลัก ได้แก่ การใช้ยากันชักและการผ่าตัด อย่างไรก็ตาม แม้ยากันชักจะมีหลายชนิดให้เลือกใช้ในปัจจุบัน แต่ยังมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ไม่สามารถคุมอาการชักได้แม้จะใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน และลักษณะการชักไม่เหมาะสำหรับการผ่าตัด จึงมีการศึกษาวิจัยมากขึ้นเพื่อเพิ่มทางเลือกในการรักษาโดยไม่ใช้ยาหรือผ่าตัด (non-pharmacological, non-surgical treatment)

ในปัจจุบัน non-pharmacological, non-surgical treatment for epilepsy ที่มีการศึกษาวิจัยสนับสนุน ได้แก่

- Dietary treatment ได้แก่ ketogenic diet และ modified Atkins diet
- Neuron stimulation ได้แก่ vagal nerve stimulation, deep brain stimulation และ transcranial magnetic stimulation

Ketogenic diet

ในสมัยโบราณมีการรักษาผู้ป่วยโรคลมชักโดยการอดอาหาร ซึ่งพบว่าสามารถทำให้อาการชักลดลง ต่อมาการศึกษาเพิ่มเติมพบว่าอาการชักที่ลดลงนั้นมีส่วนสัมพันธ์กับภาวะ ketosis ที่เกิดระหว่างที่ร่างกายขาดอาหาร จึงได้มีการศึกษาทดลองต่อเนื่องมาจนมีการคิดค้นอาหารสูตร ketogenic diet ซึ่งพบว่าควบคุมอาการชักได้ดี

หลักการสำคัญของ ketogenic diet คือ การปรับสัดส่วนของอาหารให้เป็นอาหาร high fat และ restricted carbohydrate โดยจำกัดให้ protein และ calories เพียงพอสำหรับการเจริญเติบโตตามวัยของผู้ป่วย ซึ่งผลจากการทานอาหาร high fat และ low carbohydrate จะทำให้ร่างกายได้รับ glucose ไม่เพียงพอและใช้ไขมันทดแทนจึงเกิดภาวะ ketosis ขึ้นเช่นเดียวกับการอดอาหาร

กลไกการควบคุมชักของ ketogenic diet นั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่มีสมมติฐานว่าอาจเกิดจากกลไกต่างๆ หลายอย่างร่วมกันดังนี้

- Increased brain energy reserve
- Increased GABA flux inhibiting aberrant neuronal firing
- Changes in CSF GABA and amino acids
- Direct anticonvulsant effect of ketones (acetone & B-hydroxybutyrate)
- Antiepileptic effect from protection against free radical damage and apoptosis

ข้อบ่งชี้ในการใช้ มีดังต่อไปนี้คือ

- primary indications ได้แก่ ภาวะที่มีความผิดปกติของ cerebral glucose metabolism ได้แก่ Glucose transporter 1 (GLUT1) deficiency และ Pyruvate dehydrogenase deficiency ในผู้ป่วยเหล่านี้ ketogenic diet จะเป็นแหล่งเชื้อเพลิงสำหรับปฏิกิริยา oxidation โดยลดขามความผิดปกติของเอนไซม์ในปฏิกิริยา oxidation ของกลูโคสและทำให้สารประกอบคีโตนเข้าสู่ Tricarboxylic acid cycle (TCA cycle) ได้
- secondary indications คือ การใช้เป็น add-on therapy สำหรับ refractory epilepsy ทุกชนิดที่ไม่เหมาะจะรักษาโดยการผ่าตัด รวมถึง epileptic encephalopathy เช่น infantile spasm, Lennox Gastaut Syndrome

ข้อห้ามใช้ (Contraindication) ห้ามใช้ในภาวะ Fatty acid oxidation defect เนื่องจากภาวะนี้ ไม่สามารถนำไขมันไปใช้ได้จึงอาจเกิดอันตรายรุนแรงถ้าร่างกายถูกจำกัด glucose

หลักการเบื้องต้นในการจัด ketogenic diet มีดังนี้

1 Case selection

เลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมตามข้อบ่งชี้ข้างต้น แล้วประเมินว่าผู้ป่วยและครอบครัวมีความพร้อมที่จะใช้ ketogenic diet ในระยะยาว จากนั้นควรบันทึกชนิดและความถี่ของการชักก่อนเริ่มรักษา และประเมินการเจริญเติบโตและภาวะโภชนาการด้วย

2 Diet initiation

การเริ่ม ketogenic diet นั้นแตกต่างกันในแต่ละสถาบัน ส่วนใหญ่แนะนำให้เริ่มต้นในโรงพยาบาลเพื่อเฝ้าระวังผลแทรกซ้อนต่างๆ ขณะเริ่มการรักษาและ

เพื่อให้ผู้ดูแลเข้าใจการจัดเตรียมอาหารและการเฝ้าติดตามภาวะ ketosis ได้ด้วยตนเอง โดยทั่วไป นิยม induce ketosis โดยการอดอาหาร เป็นเวลา 12-36 ชั่วโมง ให้ดื่มได้แต่น้ำและเครื่องดื่มที่ไม่มีน้ำตาล และเฝ้าระวังภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำโดยการเจาะ Dextrostix ทุก 6 ชั่วโมงหรือเมื่อมีอาการ และตรวจเลือดและปัสสาวะเพื่อดู CBC, BUN/Cr, electrolyte Calcium, Magnesium, Phosphorus, LFT, และ lipid profile ขณะอดอาหาร หลังจากผู้ป่วยเริ่มมี ketonuria แล้วให้เริ่มต้น ketogenic diet โดยค่อยๆ เพิ่มสัดส่วนของ Fat:non-fat diet จากประมาณ 1:1 จนถึง 3:1 หรือ 4:1 ในเวลาประมาณ 3-4 วัน เพื่อให้ผู้ป่วยคุ้นเคยกับอาหารและเพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงจาก rapid ketosis เช่น คลื่นไส้, อาเจียน, ซึม, อ่อนเพลีย, หรือหายใจหอบถี่

3 Diet maintenance

หลังจากผู้ป่วยรับ ketogenic diet ได้ดีและ maintain ketosis ได้ (โดยทั่วไป 4-5 วัน) โดยที่ urine ketone ในตอนเช้าโดยใช้ Ketostix อยู่ระหว่าง 80-160 mg/dl (3+ - 4+) และผู้ดูแลเด็กมีความมั่นใจที่จะจัด ketogenic diet และตรวจ urine ketone ที่บ้านได้แล้วสามารถให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้

ข้อควรระวัง คือต้องหลีกเลี่ยงยาที่มีน้ำตาลเป็นส่วนประกอบ เพราะจะทำให้ภาวะ ketosis หายไปทำให้ผู้ป่วยมีอาการชักมากขึ้นได้ นอกจากนี้ เนื่องจากความจำกัดของอาหารผู้ป่วยควรได้รับการเสริมวิตามินรวม, แคลเซียม, เหล็กและกรดโฟลิกเพื่อป้องกันภาวะขาดสารอาหารเหล่านี้

4 Weaning off

ผลควบคุมอาการชักของ ketogenic diet มักจะเห็นได้ชัดเจนหลังจากเริ่มการรักษาด้วยวิธีนี้ประมาณ 2-4 สัปดาห์ ถ้าผู้ป่วยตอบสนองดีต่อ ketogenic diet ควรให้ต่อเนื่องเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี แล้วจึงหยุดการรักษา แต่อย่างไรก็ตาม ถ้า ketogenic diet ไม่ได้ผลในการควบคุมอาการชักในเวลา 3 เดือน อาจพิจารณาหยุดการรักษาได้

ในการหยุด ketogenic diet นั้น จำเป็นต้องค่อยๆ ปรับสัดส่วนของไขมันและเพิ่มคาร์โบไฮเดรตขึ้นช้าๆ เข้าสู่สัดส่วนปกติ เนื่องจากการเพิ่มคาร์โบไฮเดรตขึ้นอย่างรวดเร็วหรือการตกลงของคีโตนในเลือดสามารถกระตุ้นให้เกิดอาการชักได้ สูตรอาหาร ที่ใช้กันในปัจจุบันมี 2 แบบตามชนิดของไขมันที่ใช้ คือ

- **Classical formula** สูตรนี้ใช้ Long Chain Triglyceride (LCT) ซึ่งพบในอาหารไขมันตามธรรมชาติเป็นหลัก ต้องคำนวณปริมาณ Fat: non-fat อย่างเคร่งครัด จึงจำเป็นต้องมีการชั่งน้ำหนักส่วนประกอบของอาหารในแต่ละมื้อให้แน่นอนก่อนนำไปประกอบอาหาร จึงทำให้จัดอาหารยาก และมี compliance ที่ไม่ดีนัก

- **MCT formula** เป็นสูตรที่ใช้ Medium Chain Triglyceride (MCT) เป็นหลัก โดยการเติม MCT oil เพิ่มลงในอาหารที่คำนวณเพื่อจำกัด Carbohydrate และ protein ตามที่ต้องการ การเติม MCT oil เพื่อเพิ่มปริมาณไขมันทำให้ไม่จำเป็นต้องชั่งน้ำหนักส่วนประกอบของอาหารในแต่ละมื้อจึงทำให้ความยุ่งยากในการเตรียมอาหารน้อยลงและมี compliance ที่ดีขึ้น

Efficacy

จากผลการศึกษา randomized, controlled-trial ขนาดใหญ่ในปี 2008 พบว่ามี 50% seizure reduction ได้ 38% และลด median seizure frequency ได้ 33% สามารถใช้เป็น add-on therapy ได้ดีในโรคลมชักทุกประเภท เช่น drop attacks, refractory absence, complex partial seizure, infantile spasm

เมื่อศึกษาเปรียบเทียบ classical และ MCT formula พบว่า efficacy ในการควบคุมชักไม่แตกต่างกัน แต่ compliance ในระยะยาวนั้นดีกว่าใน MCT formula จึงทำให้สูตรนี้เป็นที่นิยมมากขึ้น

Side effects

ในช่วงแรกของการรักษา อาจพบผลข้างเคียง (early side effects) ได้แก่ dehydration และ hypoglycemia (ในรายที่อดอาหารขณะ induce ketosis), GI symptoms เช่น gastroesophageal reflux หรือคลื่นไส้อาเจียน, hyperlipidaemia, low HDL, hyperuricaemia, hyponatremia, hypomagnesemia, metabolic

acidosis อาการเหล่านี้มักเป็นชั่วคราว และหายไปได้เอง

ผลข้างเคียงที่อาจพบหลังจากใช้ ketogenic diet ในระยะยาว (late side effects) ได้แก่

● **Renal stones** พบได้ 5-10 % เกิดจากกรดยูริกและแคลเซียม โดยมีปัจจัยเสี่ยงคือ อายุน้อย, hypercalciuria, ภาวะบัสสาวะเป็นกรด, การขับสารซีเตรททางบัสสาวะน้อย, การดื่มน้ำน้อยและในรายที่รับยา carbonic anhydrase inhibitors เช่น acetazolamide, topiramate, zonisamide

ในการเฝ้าระวังนั้น ควรแนะนำให้ตรวจบัสสาวะด้วย urine dipstick ทุกสัปดาห์และทำการตรวจเพิ่มเติมด้วย ultrasound ในรายที่พบว่า hematuria ผู้ป่วยที่มี renal stones อาจสามารถรักษาได้ด้วยการเพิ่มปริมาณน้ำที่รับประทานและทำให้บัสสาวะเป็นด่างและยังคงรักษาด้วย ketogenic diet ต่อไปได้ แต่บางรายอาจจำเป็นต้องสลายนิ่วหรือผ่าตัด

● **Hyperlipidaemia** พบได้น้อยและสามารถรักษาโดยการปรับสัดส่วนของไขมันในสูตรอาหารและไม่ต้องหยุด ketogenic diet

● **Osteopenia** เนื่องจากมี bone demineralization มากขึ้นจากภาวะเลือดเป็นกรดได้

● **Cardiac complications** พบว่ามีรายงานผู้ป่วยที่เกิด prolonged QTc และ cardiomyopathy ซึ่งสามารถกลับเป็นปกติได้หลังหยุด ketogenic diet

นอกจากนี้ยังมีรายงานภาวะ low carnitine, iron deficiency anaemia, lipoid pneumonia, hepatitis, pancreatitis ในผู้ป่วยที่ใช้ ketogenic diet

Modified Atkins diet

เนื่องจาก ketogenic diet มีการควบคุม carbohydrate และ calories อย่างเคร่งครัด จึงทำให้ต้องชั่งวัดตักก่อนทำอาหารซึ่งก่อความยุ่งยากทำให้ไม่เป็นที่นิยม จึงมีการศึกษาทดลองอาหารสูตร modified Atkins ในการควบคุมชักและพบว่าได้ผลดีใกล้เคียงกับ ketogenic diet แต่ความยุ่งยากน้อยกว่ามากจึงทำให้ compliance ในการรักษาระยะยาวดีกว่ามาก

Modified Atkins diet มีหลักการคล้ายกับ ketogenic diet คือเพิ่มปริมาณไขมันในอาหารเพื่อทำให้เกิด ketosis แต่จำกัด carbohydrate น้อยกว่า และไม่จำกัด calories และ non-carbohydrate diet อื่นๆ ทำให้มีข้อดีที่เหนือกว่า ketogenic diet คือรสชาติอาหารดีขึ้น ไม่จำกัดปริมาณอาหาร ไม่จำเป็นต้องชั่งน้ำหนักหรือคำนวณส่วนประกอบของอาหารที่ทาน และไม่จำเป็นต้องรักษาในโรงพยาบาลเพื่อเริ่มอาหารสูตรนี้ รวมทั้ง metabolic complications ที่น้อยกว่า อย่างไรก็ตาม แม้ผลการศึกษาเบื้องต้นพบว่า 50% seizure reduction ได้ถึง 37-50% แต่ modified Atkins diet ยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้นต่อไปอีก

Vagus nerve stimulation (VNS)

เป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่มีหลักฐานยืนยันว่ามีผลลดอาการชักได้ดีพอควร หลักการของ VNS คือการฝังเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าซึ่งประกอบด้วย pulse generator ซึ่งปล่อย regular electrical impulse ด้วย amplitude และ frequency ที่ปรับได้ตามความเหมาะสม ผ่าน flexible wires ไปสู่ electrode ที่ถูกฝังไว้เพื่อกระตุ้น Vagus nerve ข้างซ้าย กลไกของ VNS ในการควบคุมชักนั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่นอน แต่มีข้อสมมติฐานว่าการกระตุ้น Vagus nerve ทำให้เกิด loop negative feedback ไป suppress epileptiform discharges จาก cortical neurons

จากการศึกษาพบว่า VNS มีผลควบคุมชัก 3 แบบดังนี้

① acute abortive effects เมื่อเริ่มชักแล้วพบว่าการใช้ magnetic swipe กระตุ้น pulse generator ทำให้ระยะเวลาของการชักสั้นลง

② acute prophylaxis จากการใช้ magnetic swipe ในผู้ป่วยที่มี aura หรือ partial onset seizure สามารถลด seizure progression หรือ secondary generalization ได้

③ long-term progressive prophylaxis พบว่าความถี่และระยะเวลาของการชักโดยรวมจะลดลง

VNS สามารถใช้เป็น add-on treatment สำหรับ refractory epilepsy ที่ไม่เหมาะสมสำหรับการผ่าตัด โดยพบว่า 50% seizure reduction ได้ 30-50% และลด median seizure frequency ได้ 23-58% แต่เนื่องจากการใส่เครื่อง VNS มีราคาแพงมากในประเทศไทยและมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากการผ่าตัด และจาก VNS เอง เช่น hoarseness, pain, paresthesia ได้โดยที่โอกาสเกิด seizure-free น้อย จึงไม่เป็นที่นิยมในแง่ cost-effectiveness

Deep brain stimulation (DBS)

หลักการการควบคุมชักของ DBS มีข้อสมมติฐานคล้ายกับ VNS คือใช้

regular electrical impulse ไปขัดขวาง regulatory feedback loop ที่ทำให้เกิดการแพร่กระจายของการชักในสมอง ต่างกันตรงที่ VNS ขัดขวาง regulatory feedback loop โดยทางอ้อมผ่าน Vagus nerve แต่ DBS ขัดขวาง regulatory loop โดยตรงที่สมอง

มีการศึกษาผลการควบคุมชักของ DBS ใน thalamic nucleus ต่างๆ กัน เช่น anterior nucleus และ centromedian nucleus พบว่าจากการทดลองในหลายสถาบัน DBS มี 50% seizure reduction ได้ 50-57% และลด median seizure frequency ได้ 64% อย่างไรก็ตาม การศึกษาเหล่านี้เป็นการศึกษาขนาดเล็ก และพบว่าการทดลองจากสถาบันอื่นได้ผลไม่ดีเท่า ดังนั้นการใช้ DBS เพื่อรักษาโรคลมชักจึงยังอยู่ในขั้นวิจัยต่อไปเพื่อยืนยัน treatment efficacy และ stimulation site ที่เหมาะสม

Transcranial magnetic stimulation (TMS)

TMS เป็นเครื่องสร้างพลังงานแม่เหล็กแรงสูงเพื่อกระตุ้น cortical neuron ทำให้มีผลต่อ cortical excitability ก่อนหน้านี้ TMS มักถูกใช้ในการรักษา depression, schizophrenia, mania จากการศึกษพบว่าการใช้ repetitive TMS (rTMS) กระตุ้น cortical neuron ซ้ำๆ กันในจังหวะที่เหมาะสมจะมีผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ cortical activity ที่คงอยู่ต่อไปแม้การกระตุ้นนั้นจะสิ้นสุดแล้ว โดยพบว่าการใช้ low frequency (1 Hz) rTMS มีผลลด cortical excitability ในขณะที่ high frequency (20 Hz) rTMS จะให้ผลตรงข้าม ในปัจจุบันมีการศึกษาจำนวนไม่น้อยที่กำลังดำเนินการเพื่อทดลอง ใช้ rTMS ในการรักษาโรคลมชัก มีผลจากการศึกษาขนาดเล็กพบว่าสามารถทำให้ mean seizure frequency ลดลงได้ 38 % แต่การทดลองใน localization related epilepsy กลับพบว่าไม่ได้ผลในการควบคุมชัก

อย่างไรก็ตาม การใช้ rTMS ในการรักษาโรคลมชักยังอยู่ในขั้นวิจัยในขณะนี้ ข้อมูลจากการศึกษาในปัจจุบันยังไม่เพียงพอที่จะยืนยัน treatment efficacy ได้ แม้ผลเบื้องต้นแสดงว่า rTMS อาจเป็น non-invasive treatment modality ใหม่ในการรักษาโรคลมชัก แต่ยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมอีกต่อไป

บทสรุป

การรักษาโรคลมชักโดย non-pharmacological, non-surgical treatment เป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับ refractory epilepsy ในปัจจุบัน มีเพียง ketogenic diet และ vagal nerve stimulation เท่านั้นที่ได้รับการยืนยันผลการรักษา ส่วนการรักษาแบบอื่นยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

Reference

- Wallace SJ, Farrell K, eds. Epilepsy in children, 2nd ed. London: Arnold; 2004
- Arzimanoglou A, Guerrini R and Aicardi J, eds. Aicardi's epilepsy in children, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004
- Alternative treatments of epilepsy. In: Appleton R, Gibbs J. Epilepsy in childhood and adolescent. London: Martin Dunitz; 2004. p.125-9
- Stokes T, Shaw EJ, Juarez-Garcia A, Camosso-Steinovic J, Baker R. Clinical Guidelines and Evidence Review for the Epilepsies: diagnosis and management in adults and children in primary and secondary care. London: Royal College of General Practitioners; 2004
- Whelless JW. Nonpharmacologic treatment of the catastrophic epilepsies of childhood. Epilepsia 2004; 45 (Suppl. 5): 17-22.
- Freeman JM, Kossoff EH, Hartman AL. The Ketogenic Diet: One Decade Later. Pediatrics 2007; 119:535-43
- Neal EG, Chaffie H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G, et al. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. Lancet Neurol 2008; 7(6): 500-6.
- Levy R, Cooper P. Ketogenic diet for epilepsy. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 3. Art. No.: CD001903. DOI: 10.1002/14651858.CD001903.
- Kossoff EH, McGrogan JR, Bluml RA, Pillas DJ, Rubenstein JE, Vining EP. A modified Atkins diet is effective for the treatment of intractable pediatric epilepsy. Epilepsia 2006; 47(2):421-424
- Privitera MD, Welty TTE, Ficker DDM, Welge J. Vagus nerve stimulation for partial seizures. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD002896. DOI: 10.1002/14651858.CD002896
- Aicardi J. Vagal nerve stimulation in epileptic encephalopathies. Pediatrics 1999; 103:821-2.
- Handforth, A et al. Vagus Nerve Stimulation Therapy for Partial Onset Seizures: A Randomized Active-Control Trial. Neurology 1998; 5:48-55.
- Kerrigan JF, Litt B, Fisher RS, Cranston S, French JA, Blum DE, et al. Electrical Stimulation of the Anterior Nucleus of the Thalamus for the Treatment of Intractable Epilepsy. Epilepsia 2004; 45(4):346-54.
- Velasco F, Velasco M, Velasco ML, et al. Electrical stimulation of the centromedian thalamic nucleus in control of seizures: long term studies. Epilepsia. 1995; 36:63-71.
- Hodaie M, Wennberg RA, Dostrovsky JO, et al. Chronic anterior thalamus stimulation for intractable epilepsy. Epilepsia. 2002; 43:603-8.
- Kanner AM. Deep Brain Stimulation for Intractable Epilepsy: Which Target and for Which Seizures? Epilepsy Curr. 2004; 4(6): 231-2.
- Theodore WH. Transcranial magnetic stimulation in epilepsy. Epilepsy Curr. 2003; 3(6): 191-7.
- Fregni F, Schachter SC, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation treatment for epilepsy: Can it also improve depression and vice versa? Epilepsy & Behavior 2005; 7: 182-9.
- Tergau F, Naumann U, Paulus W, Steinhoff BJ. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves intractable epilepsy. Lancet 1999; 353: 2209.

Digest Articles Reviewed: Non-pharmacologic Treatment of Epilepsy

ผศ. นพ. คณิตพงษ์ ปราบพาล

ผู้เรียบเรียงได้ทบทวนบทความทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับการรักษาลมชักแบบไม่ได้ใช้ยาโดยได้เลือกเอาวารสารที่เป็นที่นิยมและมี impact factor ที่สูงพอควรโดยยึดเอาค่าของปีล่าสุด ได้แก่ neurology IF = 7.043, JNNP IF = 4.622, Epilepsia IF = 3.733, Epilepsy research IF = 2.405, Epilepsy and behavioral IF = 2.302, Seizure IF = 2.179

วิธีการค่อนข้างโบราณโดยค้นหาอ่านทีละเรื่องทีละฉบับแต่ได้เยอะมากนอกจากได้ข้อมูลแล้วยังสามารถที่จะได้ความคิดริเริ่มและต่อยอดในการทำวิจัยอีกมากมาย

ตั้งแต่เดือนมกราคม 2552 จนถึง 20 สิงหาคม 2552 มีจำนวนบทความที่เกี่ยวข้องกับ non-pharmacologic treatment of epilepsy จำนวนบทความ แบ่งเป็น epilepsy surgery 38 บทความ: Gamma knife therapy 1 บทความ, การใช้ diet therapy 7 บทความ, gene therapy 2 บทความ, VNS 7 บทความ, Deep brain stimulation 1 บทความ รวมทั้งหมด 56 บทความ ถ้าท่านใดสนใจฉบับเต็มสามารถ e-mail มาขอได้ที่ pkanitpo@medicine.psu.ac.th

Epilepsy surgery

Review

1. Noachtar S and Borggraefe I. Epilepsy surgery: A critical review. *Epilepsy Behav.* 2009;15:66-72.
2. Roper SN. Surgical treatment of the extratemporal epilepsies. *Epilepsia.* 2009;50:Suppl 8: 69-74.

Pre-Postoperative evaluation

1. Pilato F, Dileone M, Capone F, Profice P, Caulo M, Battaglia D, et al. Unaffected motor cortex remodeling after hemispherectomy in an epileptic cerebral palsy patient. A TMS and fMRI study. *Epilepsy Res.* 2009;85:243-251.
2. Kim JT, Bai SJ, Choi KO, Lee YJ, Park HJ, Kim DS, et al. Comparison of various imaging modalities in localization of epileptogenic lesion using epilepsy surgery outcome in pediatric patients. *Seizure.* 2009;18:504-10.
3. Bower CM, Hays RD, Devinsky O, Spencer SS, Sperling MR, Haut S, et al. Expectations prior to epilepsy surgery: an exploratory comparison of men and women. *Seizure.* 2009; 18:228-31.
4. Sakamoto S, Takami T, Tsuyuguchi N, Morino M, Ohata K, Inoue Y, et al. Prediction of seizure outcome following epilepsy surgery: asymmetry of thalamic glucose metabolism and cerebral neural activity in temporal lobe epilepsy. *Seizure.* 2009;18:1-6.
5. Elsharkawy AE, May T, Thorbecke R, Ebner A. Predictors of quality of life after resective extratemporal epilepsy surgery in adults in long-term follow-up. *Seizure.* 2009;18:498-503.
6. Ghacibeh GA, Smith JD, Roper SN, Gilmore R, Eisenschenk S. Seizure recurrence following epilepsy surgery: is post-operative EEG helpful?. *Seizure.* 2009;18:193-6.
7. Cheung MC, Chan AS, Lam JM, Chan YL. Pre- and post-operative fMRI and clinical memory performance in temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009 Apr 22. Epub ahead of print.
8. Boling W, Aghakhani Y, Andermann F, Sziklas V, Olivier A. Surgical treatment of independent bitemporal lobe epilepsy defined by invasive recordings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80:533-8.
9. Krsek P, Pieper T, Karlmeier A, Hildebrandt M, Kolodziejczyk D, Winkler P, et al. Different presurgical characteristics and seizure outcomes in children with focal cortical dysplasia type I or II. *Epilepsia.* 2009;50:125-37.

Result of surgery

1. Buschmann F, Wagner K, Metternich B, Biethahn S, Zentner J, Schulze-Bonhage A. The impact of extratemporal epilepsy surgery on quality of life. *Epilepsy Behav.* 2009;15:166-9.
2. Elsharkawy AE, May T, Thorbecke R, Koch-Stoecker S, Villagran A, Urak L, et al. Long-term outcome and determinants of quality of life after temporal lobe epilepsy surgery in adults. *Epilepsy Res.* 2009 Jul 23. Epub ahead of print.
3. Malikova H, Vojtech Z, Liscak R, Prochazka T, Vymazal J, Vladyka V, et al. Stereotactic radiofrequency amygdalohippocampectomy for the treatment of mesial temporal lobe epilepsy: correlation of MRI with clinical seizure outcome. *Epilepsy Res.* 2009;83:235-242.
4. Choi H, Carlino R, Heiman G, Hauser WA, Gilliam FG. Evaluation of duration of epilepsy prior to temporal lobe epilepsy surgery during the past two decades. *Epilepsy Res.* 2009 Jul 4. Epub ahead of print.
5. MacDougall KW, Burneo JG, McLachlan RS, Steven DA. Outcome of epilepsy surgery in patients investigated with subdural electrodes. *Epilepsy Res.* 2009;85:235-242.
6. Davies R, Baxendale S, Thompson P, Duncan JS. Epilepsy surgery for people with a low IQ. *Seizure.* 2009;18:150-2.
7. Rocamora R, Mader I, Zentner J, Schulze-Bonhage A. Epilepsy surgery in patients with multiple cerebral cavernous malformations. *Seizure.* 2009; 18:241-5.
8. Ping Z, Ji-Wen X, Gui-Song W, Hong-Yu Z, Xin T. Evaluation of efficacy and safety of anterior corpus callosotomy with keyhole in refractory seizures. *Seizure.* 2009;18:417-9.
9. Sunaga S, Shimizu H, Sugano H. Long-term follow-up of seizure outcomes after corpus callosotomy. *Seizure.* 2009;18:124-8.
10. Seo JH, Noh BH, Lee JS, Kim DS, Lee SK, Kim TS, et al. Outcome of surgical treatment in non-lesional intractable childhood epilepsy. *Seizure.* 2009 Aug 13. Epub ahead of print.
11. Cukiert A, Cukiert CM, Argentoni M, Baise-Zung C, Forster CR, Mello VA, et al. Outcome after cortico-amygdalo-hippocampectomy in patients with severe bilateral mesial temporal sclerosis submitted to invasive recording. *Seizure.* 2009;18:515-8.
12. Cukiert A, Burattini JA, Mariani PP, Cukiert CM, Argentoni-Balochi M, Baise-Zung C, et al. Outcome after extended callosal section in patients with primary idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia.* 2009;50:1377-80.
13. Bell ML, Rao S, So EL, Trenery M, Kazemi N, Matt Stead S, et al. Epilepsy surgery outcomes in temporal lobe epilepsy with a normal MRI. *Epilepsia.* 2009 Apr 6. Epub ahead of print.
14. Elsharkawy AE, El-Ghandour NM, Opiel F, Pannek H, Schulz R, Hoppe M, et al. Long-term outcome of lesional posterior cortical epilepsy surgery in adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80:773-80.
15. Schmidt D and Stavem K. Long-term seizure outcome of surgery versus no surgery for drug-resistant partial epilepsy: a review of controlled studies. *Epilepsia.* 2009; 50:1301-9.
16. Jehi LE, O'Dwyer R, Najm I, Alexopoulos A, Bingaman W. A longitudinal study of surgical outcome and its determinants following posterior cortex epilepsy surgery. *Epilepsia.* 2009 Mar 21. Epub ahead of print.
17. Lerner JT, Salamon N, Hauptman JS, Velasco TR, Hemb M, Wu JY, Sankar R, et al. Assessment and surgical outcomes for mild type I and severe type II cortical dysplasia: a critical review and the UCLA experience. *Epilepsia.* 2009;50:1310-35.
18. Behdad A, Limbrick DD Jr, Bertrand ME, Smyth MD. Epilepsy surgery in children with seizures arising from the rolandic cortex. *Epilepsia.* 2009;50: 1450-61.
19. Steinbok P, Gan PY, Connolly MB, Carmant L, Barry Sinclair D, Rutka J, et al. Epilepsy surgery in the first 3 years of life: a Canadian survey. *Epilepsia.* 2009;50:1442-9.
20. Cukiert A, Cukiert CM, Argentoni M, Baise-Zung C, Forster CR, Mello VA, et al. Outcome after corticoamygdalohippocampectomy in patients with refractory temporal lobe epilepsy and mesial temporal sclerosis without preoperative ictal recording. *Epilepsia.* 2009;50:1371-6.
21. Cukiert A, Burattini JA, Mariani PP, Cukiert CM, Argentoni-Balochi M, Baise-Zung C, et al. Outcome after extended callosal section in patients with primary idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia.* 2009;50:1377-80.
22. Cukiert A, Cukiert CM, Argentoni M, Baise-Zung C, Forster CR, Mello VA, et al. Outcome after hemispherectomy in hemiplegic adult patients with refractory epilepsy associated with early middle cerebral artery infarcts. *Epilepsia.* 2009;50:1381-4.
23. Boling W, Palade A, Wabulya A, Longoni N, Warf B, Nestor S, et al. Surgery for pharmacore-sistant epilepsy in the developing world: A pilot study. *Epilepsia.* 2009;50:1256-61.

24. Vojtěch Z, Vladyka V, Kalina M, Nešpor E, Seltenreichová K, Semnická J, et al. The use of radiosurgery for the treatment of mesial temporal lobe epilepsy and long-term results. *Epilepsia*. 2009 Mar 21. Epub ahead of print.

Complications

1. Carvajal F, Rubio S, Martín P, Serrano JM, García-Sola R. Perception and recall of faces and facial expressions following temporal lobectomy. *Epilepsy Behav*. 2009;14:60-5.
2. Danielsson S, Viggedal G, Steffenburg S, Rydenhag B, Gillberg C, Olsson I. Psychopathology, psychosocial functioning, and IQ before and after epilepsy surgery in children with drug-resistant epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2009;14:330-7.
3. Grammaldo LG, Di Gennaro G, Giampá T, De Risi M, Meldolesi GN, Mascia A, et al. Memory outcome 2 years after anterior temporal lobectomy in patients with drug-resistant epilepsy. *Seizure*. 2009;18:139-44.

Gamma Knife radiosurgery

1. Yen DJ, Chung WY, Shih YH, Chen C, Lirng JF, Yiu CH, et al. Gamma knife radiosurgery for the treatment of recurrent seizures after incomplete anterior temporal lobectomy. *Seizure*. 2009;18:511-4.

Diet therapy

Recommendation

1. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*. 2009;50: 304-17.
2. Bodensteiner J. Commentary on "Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: Recommendations of the international ketogenic diet study group". *Epilepsia*. 2009;50:327-9.
3. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, et al. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia*. 2009;50:304-17.

Ketogenic in adult

1. Mosek A, Natour H, Neufeld MY, Shiff Y, Vaisman N. Ketogenic diet treatment in adults with refractory epilepsy: a prospective pilot study. *Seizure*. 2009;18:30-3.

Ketogenic in children

1. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G, et al. A randomized trial of classical and medium-chain triglyceride ketogenic diets in the treatment of childhood epilepsy. *Epilepsia*. 2009;50:1109-17.
2. Muzykewicz DA, Lyczkowski DA, Memon N, Conant KD, Pfeifer HH,

Thiele EA. Efficacy, safety, and tolerability of the low glycemic index treatment in pediatric epilepsy. *Epilepsia*. 2009;50: 1118-26.

3. Nikanorova M, Miranda MJ, Atkins M, Sahlholdt L. Ketogenic diet in the treatment of refractory continuous spikes and waves during slow sleep. *Epilepsia*. 2009;50:1127-31.

Gene therapy เป็น review article ทั้ง 2 บทความ

1. Riban V, Fitzsimons HL, Durrant MJ. Gene therapy in epilepsy. *Epilepsia*. 2009;50:24-32.
2. Kokaia M. Novel perspectives in treatment of epilepsy. *Epilepsy Res*. 2009;85:129-30

Vagus nerve stimulation

Review

1. Tatum WO 4th and Helmers SL. Vagus nerve stimulation and magnet use: Optimizing benefits. *Epilepsy Behav*. 2009;15:299-302.

Efficacy

1. Kuba R, Brázdil M, Kalina M, Procházka T, Hovorka J, Nezádal T, et al. Vagus nerve stimulation: longitudinal follow-up of patients treated for 5 years. *Seizure*. 2009;18:269-74.
2. Rossignol E, Lortie A, Thomas T, Bouthiller A, Scavarda D, Mercier C, et al. Vagus nerve stimulation in pediatric epileptic syndromes. *Seizure*. 2009;18:34-7.
3. Shahwan A, Bailey C, Maxiner W, Harvey AS. Vagus nerve stimulation for refractory epilepsy in children: More to VNS than seizure frequency reduction. *Epilepsia*. 2009;50:1220-8.

Complications

1. Gschliesser V, Högl B, Frauscher B, Brandauer E, Poewe W, Luef G. Mode of vagus nerve stimulation differentially affects sleep related breathing in patients with epilepsy. *Seizure*. 2009;18:339-42.
2. Cukiert A, Mariani PP, Burattini JA, Cukiert CM, Forster C, Baise C, et al. Parkinsonism induced by VNS in a child with double-cortex syndrome. *Epilepsia*. 2009 Aug 8. Epub ahead of print.
3. Zaaimi B, Grebe R, Berquin P, Wallois F. Vagus nerve stimulation induces changes in respiratory sinus arrhythmia of epileptic children during sleep. *Epilepsia*. 2009 Jul 20. Epub ahead of print.

Deep brain stimulation

1. Cukiert A, Burattini JA, Cukiert CM, Argenti-Balochi M, Baise-Zung C, Forster CR, et al. Centro-median stimulation yields additional seizure frequency and attention improvement in patients previously submitted to callosotomy. *Seizure*. 2009 Jul 3. Epub ahead of print.

Long term seizure outcome of surgery versus no surgery for drug-resistant partial epilepsy: A review of controlled studies

Schmidt D, Stavem K. *Epilepsia* 2009; 50: 1301-9.

..... ผศ. นพ. คณิตพงษ์ ปราบพาล และพญ. พนิดา โรจนเสถียร

เป็นการศึกษาแบบ systematic review และ meta-analysis เพื่อดูประโยชน์สุทธิ (net benefit) ในการเกิด seizure free ในระยะยาวของผู้ป่วยที่ติดต่อการรักษาด้วยยาที่มารับการรักษา โดยการผ่าตัดเปรียบเทียบกับกินยาต่อโดยสืบค้นจาก Pubmed, Medline, Embase, Index Medicus และ Cochrane ตั้งแต่ มกราคม 1947 ถึงมิถุนายน 2007 ที่ตีพิมพ์ในภาษาอังกฤษ เยอรมัน ฝรั่งเศส เป็นหลัก โดยจำนวนผู้ป่วยต้องมากกว่าหรือเท่ากับ 20 คน และไม่จำกัดอายุ ติดตามนานมากกว่าหรือเท่ากับ 1 ปี โดยมีผู้วิจัยแยกกันบทความบทความ 2 คน

ผลการศึกษา ได้บทความทั้งหมด 155 บทความ แต่เข้าเกณฑ์ 20 บทความ ในภาพรวม (ส่วนใหญ่เป็น TLE) มี seizure free 44% เทียบกับผู้ป่วยที่กินยาต่อมี seizure free เพียง 12% (RR= 4.26, 95%CI 3.03-5.98) มี risk difference ระหว่างกลุ่มผ่าตัดและกลุ่มที่

ไม่ได้รับการผ่าตัดเท่ากับ 42% มี 95%CI = 32-51% แนวโน้มที่ดีในกลุ่มที่ผ่าตัด วิเคราะห์ heterogeneity มีค่าเท่ากับ 60% โดย I² และ Q = 47.05 (p < 0.001)

สรุปและวิจารณ์ จากการศึกษาได้ข้อสรุป 3 อย่าง คือ

1. การทำ epileptic surgery มี seizure free 44% เทียบกับการรักษาต่อด้วยยาซึ่งมี seizure free 12% คิดเป็น pool risk difference 42%
2. แม้ว่าการรักษาต่อด้วยยาสามารถมี seizure free 12% แต่ก็เป็นส่วนน้อยของผู้ป่วยซึ่งต้องกินยาเป็นเวลามากหลายปี
3. ไม่มีหลักฐานจากการศึกษานี้ที่บอกถึง seizure free ใน extratemporal surgery กับการที่ไม่ผ่าตัด การศึกษานี้เป็นการศึกษาอีกหนึ่งการศึกษาที่ได้ยืนยันว่าผู้ป่วยที่เป็น TLE และมีการติดต่อการรักษาด้วยยาควรพิจารณาการผ่าตัดเพื่อเป็นการเพิ่มประโยชน์สูงสุดในการควบคุมอาการชัก

Epilepsy surgery outcomes in temporal lobe epilepsy with a normal MRI

Bell ML, Rao S, So EL, Trenerry M, Kazemi N, Matt Stead S, et al. *Epilepsia*: APR 6, 2009 (published ahead of print)

ผศ. นพ. คณิตพงษ์ ปราบพาล และพญ. พนิดา โรจนเสถียร

การผ่าตัดในผู้ป่วย temporal lobe epilepsy ได้ผลดี โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ MRI พบความผิดปกติชนิด mesial temporal sclerosis ส่วนงานวิจัยการผ่าตัด temporal lobectomy ในผู้ป่วย temporal lobe epilepsy ที่ MRI ปกติมีน้อย และผลการศึกษาดังกล่าวกันมาก (เนื่องจากการศึกษาที่ผ่านมาได้ทำการวิจัยในยุคก่อน 1980s และต้นของ 1990s ที่มีการใช้ neuroimaging ที่มีประสิทธิภาพน้อยกว่าในปัจจุบัน ความหลากหลายของผู้ป่วย และจำนวนผู้ป่วยที่มีไม่มาก)

จุดประสงค์ของงานวิจัย: วัดประสิทธิผลในระยะยาวของการทำ anterior temporal lobectomy ในผู้ป่วย temporal lobe epilepsy ที่ MRI เป็นแบบ nonlesional (normal หรือ nonspecific white matter abnormalities and/or diffuse cerebral atrophy) ที่ต้องอยู่กันชักร

วิธีการ: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 13 ปี จำนวน 44 คน ที่ได้รับการตรวจด้วย seizure protocol MRI แล้วผลเป็นแบบ nonlesional และได้ทำ anterior temporal lobectomy เป้าหมายการศึกษา การวัด seizure free ใช้ Kaplan-Mayer survival analysis และดูปัจจัยก่อนการผ่าตัดที่สัมพันธ์กับผลของการผ่าตัดที่ดีโดยวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว

ผลการศึกษา: Engel class I มี 24 ใน 44 คนคิดเป็น 60% ปัจจัยที่ส่งผลดีต่อการผ่าตัดได้แก่

1. การที่ไม่มี contralateral หรือ extratemporal interictal epileptiform discharge
2. subtraction ictal single photon emission computered tomography (SPECT) coregistered to MRI (SISCOM) abnormality ที่จำเพาะอยู่ตำแหน่งที่ตัด
3. มี subtle nonspecific MRI abnormalities ที่ mesial temporal lobe ที่ตำแหน่งที่ตัดออก

ผลแทรกซ้อนที่สำคัญที่พบคือมีการลดลงของ verbal memory โดยเฉพาะเมื่อทำการผ่าตัด dominant temporal lobe

วิจารณ์: จากการศึกษาพบว่าการผ่าตัดผู้ป่วย temporal lobe epilepsy ที่ต้องอยู่และมี MRI เป็นแบบ non-lesional ได้ผลดี สามารถมี seizure free ได้ถึง 60% และมี Engel class II 15% อย่างไรก็ตามไม่ได้หมายความว่าผู้ป่วยทุกคนจะได้ผลดี การได้ผลดีต้องมีการทำ noninvasive study และพบว่ามีลักษณะ interictal scalp EEG และ SISCOM hyperperfusion concordant ที่ temporal lobe ที่ต้องการตัด อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการศึกษานี้คือไม่ได้แยกความชัดเจนระหว่างจุดกำเนิดชักว่ามาจาก medial temporal หรือ neocortical temporal เพราะผู้ป่วยทุกรายได้รับการผ่าตัดทั้ง anterior temporal neocortex, amygdala และ hippocampus

Current practices and Quizzes

ประจำฉบับ เดือน เม.ย.-มิ.ย. 2552

พ.ญ. อาภาศรี ลุสวัสดิ์

โจทย์ A

เด็กชายอายุ 13 ปี

อาการสำคัญ-ประวัติปัจจุบัน

อายุ 3 เดือน อาการตัวเกร็ง หลังแอน ตาค้าง เขียว ไม่ได้รับการรักษา
อายุ 7 เดือน อาการหัวเราะเป็นพักๆ วันละ 2 ครั้ง ไม่ได้รับการรักษาจนถึงอายุ 7 ปี อาการหายไปเอง
อายุ 9 ปี เริ่มมีอาการหัวเราะ แต่ละครั้งนาน 2-3 นาที ก่อนมีอาการจะเหมือนมีอะไรกระตุ้นในหัว หลังจากนั้น จะทำมือแปลกๆ เช่น ตบมือ ตอนที่มีอาการหัวเราะ เด็กบอกรู้ตัว แต่หลังจากนั้นจะไม่รู้ตัวจำไม่ได้ มีอาการมาตลอด

3 เดือนก่อนมารพ. มีอาการร้องดั่ง ตัวเกร็ง เขียวทั้งตัว ตาค้าง น้ำลายไหล ไปรพ.ชุมชน admit ให้ยากันชักกิน 2 ชนิด กินอยู่ 1 เดือนแล้วหยุดยาเอง

ช่วงหลังเริ่มมีอาการหัวเราะบ่อยขึ้นทุกวันวันละ 2-3 ครั้ง

- พัฒนาการปกติ เรียนดี แต่แยกลงช่วงที่เริ่มชัก ตั้งแต่ ม 1
- ไม่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคลมชัก โรคจิตประสาท

Examination : normal mental status

CN: normal

Motor: grade 5/5 DTR 2 + all, BBK absent

Cerebellar: normal

General : Heart -Lung normal

Abdomen Liver-spleen not palpable

normal genitalia , Tanner stage 4

คำถาม

- 1 ลักษณะอาการชักเรียกว่าอะไร
- 2 การตรวจเพิ่มเติมที่สำคัญที่จะช่วยในการวินิจฉัยโรค

เฉลย Current practices and Quizzes

ฉบับ 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 What are the differential diagnoses of acute confusional state?

คำตอบ สาเหตุที่อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการสับสน ได้แก่

- เนื่องจากผู้ป่วยมี arrhythmic continuous jerking of right arm ร่วมกับ confusion จึงอาจเกิด complex partial status epilepticus ผู้ป่วยมีประวัติ old left frontal lobe infarction ก็อาจเป็น epileptic focus ได้
- ผู้สูงอายุอาจเกิด confusion จาก encephalopathy ได้ สาเหตุที่อาจเป็นได้ ได้แก่ metabolic derangement เช่น renal หรือ liver function impairment ภาวะสมองขาดเลือดจาก acute cerebro-vascular disease ผู้ป่วยไม่มีประวัติไข้ยาอื่นหรือยาเสพติดจึงไม่น่าจะเกิด encephalopathy จากยา
- ผู้สูงอายุอาจเกิด encephalitis หรือ occult infection เช่น urinary tract infection โดยที่ไม่มีไข้ได้

คำถาม What investigations should request for?

คำตอบ แพทย์ควรส่ง investigations ได้แก่

ก. CBC, urine exam, blood sugar, electrolytes, renal and liver function tests, และอาจส่ง hemoculture and urine culture ถ้าสงสัยว่ามีภาวะติดเชื้อ

ข. อาจวัด oxygen saturation ถ้าสงสัยภาวะ hypoxia

ค. Film chest ถ้าสงสัย pulmonary tuberculosis

ง. Electroencephalography (EEG)

จ. CT scan of brain

ฉ. ถ้าผลการตรวจทั้งหมดยังไม่พบสาเหตุของภาวะ confusion จึงส่งตรวจ CSF analysis

ผลการตรวจเพิ่มเติมพบว่า CBC, urine exam, blood sugar, electrolytes, renal and liver function tests, chest film อยู่ในเกณฑ์ปกติ CT scan of brain พบ old left frontal lobe infarction เช่นเดิม ไม่มี meningeal enhancement, EEG พบ continuous high amplitude sharp and slow wave in left frontal lobe จึงให้การวินิจฉัยสาเหตุของ acute confusional state ว่าเกิดจาก complex partial status epilepticus จาก old left frontal lobe infarction แพทย์ให้ loading intravenous phenytoin 20 mg/kg in rate of 50 mg/min และให้ maintenance dose ด้วย intravenous phenytoin drip 100 mg every 8 hours ไม่ได้ให้ intravenous diazepam ก่อนเนื่องจากผู้ป่วยยังรู้ตัวจึงไม่ต้องการให้ผู้ป่วยได้ sedative effect สองวันต่อมาผู้ป่วยรู้ตัวเป็นปกติ จึงเปลี่ยนเป็น oral phenytoin 100 mg, tid เมื่อจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลจึงให้ phenytoin-300 mg, hs ต่อเนื่อง ผู้ป่วยได้รับยาประจำตัว ได้แก่ aspirin และ amlodipine โดยตลอด

ข้อสังเกต

- ผู้ป่วยอาจเกิด complex partial status epilepticus โดยไม่หมดสติ แต่มีอาการสับสนหรือ cloudy of consciousness ได้
- Motor seizure ใน complex partial status epilepticus อาจจะไม่เด่นชัด เป็นเพียง subtle motor seizure ก็ได้ หรืออาจไม่สามารถสังเกตเห็นได้
- ผู้ป่วยที่มีอาการ confusion หรือ alteration of consciousness ที่ยังหาสาเหตุไม่ได้หรืออาการไม่ดีขึ้น ควรวินิจฉัยแยกโรค complex partial status epilepticus ด้วย โดยส่งตรวจ EEG
- ผู้ป่วย complex partial status epilepticus ที่ยังไม่หมดสติ ควรเลือกให้ยากันชักที่ไม่มี sedative effect

โจทย์ B

เด็กชายอายุ 4 เดือน

อาการสำคัญ-ประวัติปัจจุบัน

ชักครั้งแรกตั้งแต่อายุ 3 เดือน 20 วัน

ลักษณะเกร็ง แขน 2 ข้างโอบเข้าหาตัว เป็นชุดๆ

ชุดละ 10-12 ครั้ง วันละ 1-3 ชุดต่อวัน

ประวัติคลอด

ปกติ น้ำหนักแรกคลอด 2,940 กรัม

ไม่มีปัญหาก่อนคลอด ระหว่างคลอดและหลังคลอด

กลับบ้านพร้อมมารดา

พัฒนาการปัจจุบัน

กำลังคว้า ส่งเสียงอ้อแอ้ มองตาม หันหาเสียง หัวเราะ

ประวัติครอบครัว

พี่ชาย อายุ 11 ปี เคยชักจากไข้สูงตอนเด็กๆ ไม่ได้กินยากันชัก

ปัจจุบันปกติ แข็งแรงดี ไม่มีประวัติโรคลมชักในครอบครัว

Physical examination

Head circumference 44 cm (95th percentile),

anterior fontanelle 2x2, BW 7.2 kg, HT 65 cm.

Alert, good eye contact, good social smile, follow object, turn to sound

Head control: good

เฉลย Current practices and Quizzes

Skin: hypopigmented macule 5 cm in diameter at right cheek, 1 cm in diameter at left ankle, 30 discrete 1-cm macules over trunk and extremities
Heart & Lung: unremarkable

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

Neurological examination

CNS: full EOM, no nystagmus, no facial palsy

Gag reflex: present

Motor: equal movement of 4 extremities, normal tone DTR 2+ all

คำถาม จงบอกการวินิจฉัยชนิดของอาการชัก

คำตอบ **Infantile spasm** : จัดเป็นโรคลมชักที่รักษายากและอยู่ในกลุ่ม epileptic syndrome ที่เกิดจากความผิดปกติของสมองในเด็กซึ่งมีช่วงอายุ เฉพาะคือ **ช่วงทารกและเด็กเล็ก** ร้อยละ 90 ของ infantile spasms เริ่มมีอาการ ชักเมื่ออายุน้อยกว่า 12 เดือน อายุที่เริ่มชักที่พบบ่อยที่สุดคือ 4-6 เดือน

ลักษณะของอาการชักคือ เริ่มต้นด้วยอาการหดเกร็งของกล้ามเนื้อของ ลำตัวทันทีอย่างรวดเร็วและค่อยๆ คลายตัวในเวลา 0.5-2 วินาที การหดเกร็งตัว อาจนานถึง 5-10 วินาที ความรุนแรงอาจแตกต่างกันจากอาการเพียงผงกหัว จนถึงเกร็งทั้งตัวอย่างแรง อาการมักเกิดเป็นชุดๆ หลายสิบครั้งต่อชุด ห่างกันทุก 5-30 วินาที อาการมักเกิดช่วงเคลิ้มหลับหรือช่วงกำลังจะตื่น แต่ที่พบ ในช่วงหลับได้ถึงแม้จะพบน้อยก็ตาม

อาการ spasm อาจเป็นแบบงอเข้า (flexor) หรือเหยียดออก (extensor) หรือผสมกันทั้งสองชนิด (mixed) โดยพบอุบัติการณ์ของอาการ spasm ในการศึกษาต่างๆ ดังนี้ คือ 42-50% mixed 34-42% flexor และ 19-23% extensor.

ลักษณะเฉพาะของ EEG คือ **hypsarrhythmia pattern**

Hypsarrhythmia ใช้สำหรับบรรยายคลื่นไฟฟ้าสมองที่มีลักษณะ ของ random, high voltage spikes and slow waves. ลักษณะเด่นที่สุดของ hypsarrhythmia คือ high-voltage slow waves with variable amplitude; spikes and waves from many foci, varying with time; and a lack of synchrony, with a generally **'chaotic'** appearance. ซึ่งจะพบ ลักษณะเฉพาะได้บ่อยในช่วงแรกของการเกิด infantile spasm และมักพบ บ่อยในเด็กเล็กมากกว่า จากการศึกษาของ Lux ในปี ค.ศ. 2004 พบว่า hypsarrhythmic pattern อาจหายไปในช่วงการนอนหลับแบบ REM sleep แต่อาจพบได้ชัดเจนมากขึ้นในช่วงการนอนหลับระยะอื่นๆ

เด็กที่มีอาการชักแบบ Infantile spasm ร่วมกับ typical EEG ของ hypsarrhythmia และ มีภาวะพัฒนาการช้า เรียกว่า **West syndrome** จาก นิยามข้างต้นผู้ป่วยรายนี้จึงเข้ากับ infantile spasm ชนิด flexor type และเป็น symptomatic etiology โดยจากการตรวจร่างกายมีลักษณะของสีผิวที่ขาว เป็นหย่อมๆ จำนวนมาก ซึ่งเรียกว่า ash leaf เข้าได้กับ tuberous sclerosis

Tuberous sclerosis เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมจัดเป็น autosomal dominant ซึ่งมีอาการแสดงของโรคหลากหลาย ได้แก่ เนื้องอกของ หัวใจ เนื้องอกของไต ลักษณะเฉพาะทางผิวหนังเช่น ash-leaf hypopigmented lesions และโรคลมชัก ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยโรคลมชักที่เกิดจาก tuberous sclerosis มีอาการชักแบบ infantile spasm Tuberous sclerosis เป็นสาเหตุที่พบบ่อยใน infantile spasm พบประมาณร้อยละ 7-25 (Jeavons และคณะ., 1974) Infantile spasm ที่พบใน tuberous sclerosis มักเป็นแบบ asymmetrical และมักมีอาการชักแบบเฉพาะที่ก่อน (focal seizure)

แนวทางการรักษา ยาหลักที่ใช้รักษาและได้ผล คือ สเตียรอยด์ และ vigabatrin มีผู้ป่วยบางรายที่ได้ผลจากยา valproate, lamotrigine, high dose pyridoxine, topiramate and zonisamide.

Steroid มีรูปแบบการรักษาหลากหลายในแต่ละสถาบัน แต่มีการศึกษา เปรียบเทียบรูปแบบเหล่านี้เพียงน้อยมาก เช่น การศึกษาของ Baram และคณะในปี ค.ศ. 1996 แบบ double blind พบว่า การให้ ACTH 2 สัปดาห์ได้ผลดีกว่า

การให้ prednisolone แต่การศึกษาของ Hrachovy และคณะ ในปี ค.ศ. 1983 ไม่พบความแตกต่างของผลการรักษาของยา 2 แบบ หลังจากให้ยาในครั้งแรก อัตราการกลับเป็นซ้ำของ infantile spasm ประมาณร้อยละ 33-56 และ มักเกิดเป็นซ้ำภายใน 2 เดือนหลังจากหยุดยา การให้สเตียรอยด์ในครั้งที่ 2 อาจตอบสนองต่อการรักษาประมาณร้อยละ 74 พบว่า กลุ่มที่ตอบสนองดี ต่อยาสเตียรอยด์คือ cryptogenic (ร้อยละ 31-56) มากกว่า symptomatic (ร้อยละ 0-14) ผลข้างเคียงเป็นสิ่งสำคัญที่ต้องคำนึงถึงในการให้ยากลุ่มนี้ เนื่องจากพบอัตราตายประมาณร้อยละ 2.3-4.9 ซึ่งสาเหตุ เกิดจากภาวะ cardiomyopathy (ซึ่งเป็นผลข้างเคียงโดยตรงจากการให้ฮอร์โมนและ พบบ่อยหลังจากการให้ ACTH 80-120 IU เป็นเวลา 1 เดือน) และภาวะติดเชื้อ (ซึ่งพบภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด วัณโรค meningoencephalitis และ cytomegalovirus encephalitis ได้บ่อย) ภาวะ salt retention, renal failure, adrenocortical hyporesponsiveness and nephrocalcinosis เป็นสาเหตุ สำคัญของภาวะ electrolyte imbalance neuropsychiatric complication ได้แก่ ภาวะ agitation insomnia apathy อาจเกิดในสัปดาห์ที่ 2 หรือ 3 ของการรักษา

Vigabatrin เป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีใน infantile spasm ทุกชนิดเมื่อ เปรียบเทียบกับ placebo ในการศึกษาของ Appleton และคณะ ในปี ค.ศ. 1999 Chiron และคณะ ในปี ค.ศ. 1997 พบว่าในผู้ป่วย tuberous sclerosis ตอบสนอง ต่อยา vigabatrin ได้ดีกว่าสเตียรอยด์ Gastrom และคณะ ปีค.ศ. 1999 และ Villeneuve และคณะ ปีค.ศ. 1998 พบว่าผู้ป่วย infantile spasm จาก tuberous sclerosis และ focal cortical dysplasia ตอบสนองต่อยา vigabatrin ประมาณ เกือบร้อยละ 90 และพบการตอบสนองต่อยานี้ประมาณร้อยละ 70 ในผู้ป่วย cryptogenic infantile spasm ที่ไม่มีปัญหา psychomotor delay มาก่อน และ ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวการตอบสนองต่อการรักษาพบถึงร้อยละ 100 เมื่อให้ยา สเตียรอยด์ร่วมกับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อ vigabatrin ผลข้างเคียงของยา ตัวนี้ไม่รุนแรงเท่ายา กลุ่มสเตียรอยด์ อาจพบ irritability, insomnia, agitation and weight gain สำหรับปัญหาเรื่องลานสายตาผิดปกติก็ควรนำมาพิจารณา ร่วมด้วย แต่ปัจจุบันนี้ ยังไม่พบเด็กที่เป็น infantile spasm ตั้งแต่วัยทารกที่ได้รับ ยา vigabatrin แล้วมีอาการผิดปกติของลานสายตาดังกล่าว

จาก Cochrane review ปี ค.ศ. 2008 เรื่องการรักษาของ infantile spasm พบว่ายังมีความแตกต่างในหลายๆ ประเทศในโลก ผลการรักษาโดยทั่วไปยังไม่ค่อยดีและยังมีผลข้างเคียงมาก ผลระยะยาวต่อการควบคุมอาการชัก และด้านพัฒนาการของระบบประสาทของเด็กยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติม มีหลักฐานยืนยันชัดเจนว่าการให้การรักษาด้วยฮอร์โมนจะทำให้อาการชัก หยุดได้เร็วกว่าการให้ vigabatrin แต่อัตราการตอบสนองต่อยาโดยไม่มี การกลับเป็นซ้ำไม่แตกต่างกันในยา 2 ชนิดนี้ มีการศึกษาที่พบว่า การให้ hormonal therapy (prednisolone/tetracosactide) อาจทำให้พัฒนาการ ด้านระบบประสาทในระยะยาวดีขึ้นในเด็กที่เป็น infantile spasm โดยไม่พบ สาเหตุ (idiopathic) ด้วยเหตุผลดังกล่าวทำให้ยากลุ่มสเตียรอยด์เป็นยา ที่น่าสนใจในการนำมารักษาโรคนี้อย่างไรก็ตามยังต้องการข้อมูลจากการศึกษา เพิ่มเติมเพื่อเปรียบเทียบผลของการรักษาของยาที่มีอยู่ในปัจจุบันต่อไป

การดำเนินโรคและพยากรณ์โรค Infantile spasm เป็นโรคที่ self limited ประมาณร้อยละ 6-15 สามารถหายเองหลังจากมีอาการเป็นเวลา หลายสัปดาห์หรือหลายเดือน (Gastaut และคณะ, 1964) ประมาณร้อยละ 72-99 อาการของ spasm จะหายไปเมื่ออายุ 5 ปี ความผิดปกติใน EEG จะลดลงโดยพบว่าก่อนที่ลักษณะ hypsarrhythmic pattern จะหายไป จะมีการลดลงของ amplitude, และการเพิ่มขึ้นของ organization และ rhythmic activity พบว่าประมาณร้อยละ 11 ของผู้ป่วยที่ EEG กลับเป็น normal pattern เมื่อติดตามไปจนอายุ 20-25 ปี มีระดับสติปัญญาปกติ 1/3 ของผู้ป่วยมีการกลับเป็นซ้ำหลังจากให้ ยาสเตียรอยด์ มีอัตราเสียชีวิตใน 2 ปีแรกประมาณร้อยละ 20 โดยสาเหตุหลักจากพยาธิสภาพของสมอง เด็กที่รอดชีวิตส่วนใหญ่มักจะมี motor sensory หรือ mental defects. ร้อยละ 50-60 ยังคงมีอาการชักหรือมีโรคลมชักชนิดอื่นตามมาหลังจาก หยุดชักแบบ infantile spasm ไปเป็นเวลาเป็นเดือนหรือปี ประมาณร้อยละ 40-60 ของ ผู้ป่วย infantile spasm ต่อมามีอาการชักเข้ากับ Lennox

เฉลย Current practices and Quizzes

Gastaut Syndrome และประมาณร้อยละ 23 มีอาการชักแบบ multifocal epilepsy อาการชักที่ยังคงมีอยู่จะยากต่อการรักษามาก ประมาณร้อยละ 71-81 มีภาวะสติปัญญาช้า และครึ่งหนึ่งจะช้ามาก โดยมีความผิดปกติด้านการพูดเป็นหลัก จะพบภาวะ autism และ hyperkinetic behavior ได้บ่อยถึงแม้จะมีระดับสติปัญญาปกติ สำหรับโรค Tuberous sclerosis complex (TSC) ที่เกิดร่วมกับอาการ

ชักแบบ infantile spasm มักจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะสติปัญญาช้า ในบางการศึกษาพบภาวะสติปัญญาช้าในผู้ป่วยกลุ่มนี้ประมาณร้อยละ 85-100 แต่ในการศึกษาของ Goh และคณะในปี ค.ศ.2005 พบผู้ป่วย tuberous sclerosis ที่มีอาการชักแบบ infantile spasm ประมาณร้อยละ 36 มีระดับสติปัญญาปกติ แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยในกลุ่มนี้น่าจะมีพยากรณ์โรคด้านสติปัญญาดีกว่าที่เคยศึกษามาในอดีต

FAQ

การรักษาโรคลมชักโดยการผ่าตัด

น.พ. รังสรรค์ ชัยเสวีกุล

Q คำถาม

ผู้ป่วยโรคลมชักประเภทใดที่เหมาะสมต่อการผ่าตัดรักษาโรคลมชัก

A คำตอบ

กล่าวโดยทั่วไปแล้วผู้ป่วยโรคลมชักที่เหมาะสมต่อการผ่าตัดรักษาโรคลมชักก็คือ ผู้ป่วยที่ยังไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ด้วยยากันชักหรือผู้ป่วยที่ชักจากรอยโรคในสมองที่สมควรผ่าตัดออก เช่น เนื้องอกสมอง หลอดเลือดผิดปกติ การที่จะระบุว่ายังไม่สามารถควบคุมด้วยยากันชักนั้น ผู้ป่วยควรจะได้รับประเมินโดยผู้เชี่ยวชาญโรคลมชักว่าเป็นโรคลมชักจริง ไม่ได้มีภาวะคล้ายชัก ไม่มีภาวะกระตุ้นอาการชักอยู่ ยากันชักที่ให้เหมาะสมกับประเภทของโรคลมชัก ยากันชักที่ให้ไม่ได้กระตุ้นอาการชัก ขนาดของยา และวิธีบริหารยาเหมาะสม รับประทานยาสม่ำเสมอ และได้ปรับเปลี่ยนชนิดยา และได้เลือกให้ยาหลายชนิดร่วมกันอย่างเหมาะสมแล้ว

Q คำถาม

ผู้ป่วยโรคลมชักจาก mesial temporal sclerosis ควรจะได้รับการผ่าตัดรักษาเมื่อใด

A คำตอบ

ผู้ป่วยโรคลมชักจาก mesial temporal sclerosis ส่วนใหญ่ ในระยะแรกจะควบคุมด้วยยากันชักได้ดี ต่อมาจะเริ่มไม่ตอบสนองต่อยากันชัก แล้วในที่สุดจะไม่สามารถควบคุมด้วยยากันชัก การผ่าตัด amygdalo-hippocampal resection หรือ anterior temporal lobectomy สามารถควบคุมอาการชักได้ดี โดยเฉลี่ยร้อยละ 70 ดังนั้นในปัจจุบันจึงแนะนำให้ผ่าตัดรักษาตั้งแต่นั้นๆ เพื่อโอกาสหายขาด เพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าและเพื่อป้องกันหรือลดผลเสียทั้งทางร่างกาย จิตใจ และสังคมที่จะเกิดตามมาจากการเป็นโรคลมชักเป็นเวลานาน

Q คำถาม

ผู้ป่วยโรคลมชักสามารถรับการผ่าตัดรักษาให้หายขาดได้ทุกคนหรือไม่

A คำตอบ

การผ่าตัดโรคลมชักยังไม่สามารถผ่าตัดแล้วหายขาดได้ทุกราย บางรายมีแหล่งกำเนิดอาการชักหลายตำแหน่งจนไม่สามารถตัดออกทั้งหมด บางตำแหน่งอยู่บนสมองส่วนสำคัญจึงไม่สามารถตัดออกได้ และบางรายไม่สามารถระบุตำแหน่งแหล่งกำเนิดอาการชักได้ กลุ่มผู้ป่วยที่ระบุตำแหน่งได้ และตัดออกได้ก็ยังมีบางรายไม่หายขาด อย่างไรก็ตามที่ปรึกษาที่ไม่สามารถผ่าตัดให้หายขาด การผ่าตัดเพื่อลดความรุนแรงหรือลดความถี่ของอาการชัก เช่น corpus callosotomy, subpial transection ก็ยังช่วยลดการเกิดหรือลดความรุนแรงของอาการชักได้ ช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วยและญาติผู้ดูแล

Q คำถาม

ผู้ป่วยโรคลมชักประเภทใดที่ไม่สมควรรับการผ่าตัดรักษา

A คำตอบ

ผู้ป่วยโรคลมชักที่ไม่สมควรรับการผ่าตัดรักษา ได้แก่ ผู้ป่วยโรคลมชักประเภทที่จะหายได้เอง เช่น benign rolandic epilepsy ผู้ป่วยที่ควบคุมได้ดีด้วยยากันชัก ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางด้านจิตใจรุนแรง เช่น โรคซึมเศร้า มีอาการชักชนิด psychogenic non-epileptic seizure ผู้ป่วยที่มีความเข้าใจและความคาดหวังจากการผ่าตัดไม่เหมาะสม และผู้ป่วยที่ไม่ต้องการผ่าตัด



EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

April-June, 2009

สนับสนุนการจัดพิมพ์โดย
sanofi aventis
Because health matters
TH.VPA.09.09.(02)

รายนามคณะบรรณาธิการ Epilepsy Digest

บรรณาธิการ

นพ.ชาครินทร์ ฌ บางช้าง

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

นพ.สุรชัย ลิขสิทธิ์วัฒนกุล

คณะบรรณาธิการ

นพ. รั้งสรรค์ ชัยเสวีกุล
พญ. กนกวรรณ บุญญพิสิฏฐ์
พันเอก นพ. โยธิน ชินวลัญช์
นพ. ทายาท ดีสุดจิต
นพ. ธนินทร์ อัครวิเชียรจินดา
พญ. อาภาศรี ลุสวัสดี
นพ. คณิตพงษ์ ปราบพาล
นพ. สมศักดิ์ เทียมเท่า



April-June, 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

