



# EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

"Status Epilepticus & Acute Seizure"

## CONTENTS

บรรณาธิการแถลง

1

Epilepsy Highlight:

- Status epilepticus : when traditional drugs fail, what's next?

2

Continuum:

- Convulsive and nonconvulsive status epilepticus  
- R2R : Common pitfalls in status epilepticus

4

Digest Articles Reviewed:

- Status epilepticus และ refractory epilepsy

7

เฉลย

Current Practices and Quizzes.

9

FAQ

11

เล่าสู่กันฟัง

- เมื่อลูกผมชัก

11

## HEAD OFFICE

สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย  
Epilepsy Society of Thailand

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

7<sup>th</sup> 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* ฉบับสุดท้ายของปี 2552 นี้ รวมบทความที่น่าสนใจเกี่ยวกับ acute seizure และ status epilepticus ในหลายๆ ประเด็น โดยใน highlight เป็นการสรุปการบรรยายของ Professor Genton เรื่อง Status epilepticus : when traditional AEDs fail, what's next? และใน continuum เป็นการสรุปการบรรยายของ Professor Genton เช่นกัน ในหัวข้อ Convulsive and Nonconvulsive Status Epilepticus ในงานประชุมวิชาการประจำปีครั้งที่ 13 ของสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย เมื่อวันที่ 30 กรกฎาคม 2552 ณ โรงแรมโนโวเทล สยามสแควร์ตามด้วยบทความของอาจารย์สมศักดิ์ ในหัวข้อ Common Pitfalls in Status Epilepticus ซึ่งน่าสนใจไม่แพ้กัน

ในdigest ฉบับนี้และฉบับต่อ ๆ ไป อาจารย์สมศักดิ์ เทียมเก่า Columnist ใหม่ของเราจะได้กรุณาถ่ายทอดประสบการณ์ตรงในการดูแลผู้ป่วยโรคลมชักของอาจารย์ ในกรณีศึกษาต่างๆ กัน ลงในบทความของอาจารย์ ซึ่งทางคณะบรรณาธิการคิดว่ามีประโยชน์อย่างมากในการนำไปประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยได้ ท่านผู้อ่านหลายๆ ท่านที่เคยฟังการบรรยายของ อาจารย์สมศักดิ์ คงจะเห็นด้วยอย่างยิ่งว่า อาจารย์มีประสบการณ์ในการดูแลคนไข้โรคลมชักเป็นอย่างมาก และมีความสามารถในการถ่ายทอดความรู้ได้อย่างยอดเยี่ยม

ทางคณะบรรณาธิการขอประชาสัมพันธ์อีกครั้งว่า ทางสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย มีความประสงค์จะเป็นสื่อกลางในการรวบรวมผลงานในด้านโรคลมชักของประเทศ ท่านผู้อ่านท่านใดมีผลงานวิจัยทางด้านโรคลมชักทั้งในอดีตและปัจจุบัน กรุณาติดต่อโดยตรงที่ อาจารย์กนกวรรณ : [epilepsysociety.est99@gmail.com](mailto:epilepsysociety.est99@gmail.com) เพื่อลงใน website ของทางสมาคมต่อไปครับ

คณะบรรณาธิการ

# EPILEPSY HIGHLIGHT:

## Status epilepticus: when traditional drugs fail, what's next?

บรรยายโดย Dr Pierre Genton, Centre Saint Paul, Hôpital Henri Gastaut, Marseille, France ในงานประชุมวิชาการประจำปีครั้งที่ 13 ของสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย วันที่ 30 กรกฎาคม 2552 ณ โรงแรมโนโวเทล สยามสแควร์

พ.ญ. สุจิตา เย็นจันทร์

การรักษาภาวะ status epilepticus (SE) โดยใช้ยากันชักที่มีอยู่เดิม เช่น Phenobarbital หรือยากันชักชนิดอื่น ๆ นั้น ถึงแม้ว่าจะสามารถควบคุมอาการชักได้ดี แต่ก็มักจะเกิดปัญหาจากผลข้างเคียงของยาตามมา เช่น ภาวะความดันโลหิตต่ำ และการกดการหายใจ เป็นต้น จึงมีความจำเป็นที่จะต้องมีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยา และปรับขนาดของยากันชักชนิดต่างๆ ในการรักษาภาวะ SE เพื่อให้ทราบชนิดของยาที่มีประสิทธิภาพดีที่สุด และมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด อย่างไรก็ตาม การศึกษาชนิดนี้ทำได้ยากเนื่องจากข้อจำกัดในการเก็บตัวอย่างผู้ป่วย และการรักษาผู้ป่วยในสถานการณ์ที่แตกต่างกัน

สำหรับการวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยที่มีภาวะ refractory SE นั้นมีความสำคัญมากต่อการให้การรักษานี้ เพราะการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะทำให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง ซึ่งภาวะ refractory SE ควรได้รับการวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะอื่น เช่น

- ภาวะที่ไม่ได้เกิดจากอาการชัก เช่น psychogenic seizure, syncope ที่มีอาการกระตุกแบบ myoclonus ร่วมด้วย, อาการเกร็งแบบ tonic seizure จากภาวะความดันในสมองสูงผิดปกติ
- ในผู้ป่วยที่มีการเจ็บป่วยจากสาเหตุต่างๆ ที่มีผลทำให้การรับรู้ความรู้สึกตัวและคลื่นไฟฟ้าสมองเปลี่ยนแปลงโดยที่ไม่มีอาการชัก เช่น ภาวะวิกฤตในเด็กแรกเกิด, การติดเชื้อในสมอง, โรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยสูงอายุ, metabolic/toxic encephalopathy และอื่นๆ
- ในผู้ป่วยโรคลมชักที่มีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าสมองที่ไม่ใช่เกิดจากอาการชัก เช่น ใน syndrome of continuous spike-wave during sleep, ผู้ป่วย Angelman syndrome ที่มี active interictal EEG, severe encephalopathies หรือผู้ป่วยที่มีภาวะ status epilepticus แบบเฉพาะ เช่น nonconvulsive SE ใน childhood absence epilepsy
- ในผู้ป่วยโรคลมชักที่มีลักษณะเฉพาะเจาะจงบางอย่าง เช่น
  - ผู้ป่วย idiopathic generalized epilepsy บางประเภทที่ได้รับยากันชักที่ไม่เหมาะสม เช่น จากผลการศึกษาของ Osorio และคณะในปี 2000 พบว่าผู้ป่วยที่มี absence seizure หรือ myoclonic seizure ใน Juvenile Myoclonic Epilepsy (JME) จะมีอาการชักรุนแรงมากขึ้นเมื่อได้รับยา Carbamazepine หรือ Phenytoin เป็นต้น
  - ผู้ป่วยที่มี epileptic encephalopathies จากการกระตุ้นของยากันชักบางชนิด เช่น Lennox-Gastaut syndrome จะมีภาวะ tonic status เมื่อได้รับยา Benzodiazepines หรือผู้ป่วย Angelman syndrome ที่มีภาวะ myoclonic status ร่วมกับ encephalopathy หรือผู้ป่วย Rasmussen's encephalitis เป็นต้น

ในการบรรยายครั้งนี้จะพูดถึงยากันชักและการรักษาด้วยวิธีอื่นสำหรับภาวะ SE และ refractory SE โดยจะกล่าวเน้นถึงยากันชักในรูปแบบชนิดตัวใหม่ คือ Valproate และ Levetiracetam

ปัจจุบันยากันชักที่ใช้กันแพร่หลายมีหลายชนิด แต่ยากันชักในรูปแบบชนิดมีเพียงบางชนิดเช่น Phenobarbital, Phenytoin, Valproate, Benzodiazepines, Fosphenytoin และ Levetiracetam ซึ่งจะกล่าวถึงรายละเอียดของยาที่ใช้ในภาวะ SE ดังนี้

**Benzodiazepines**

ยาในรูปแบบชนิดในกลุ่มนี้มีหลายชนิด เช่น Clonazepam, Diazepam, Lorazepam, และ Midazolam แต่ละชนิดมีคุณสมบัติแตกต่างกันในแง่ของการละลายในน้ำหรือไขมัน, protein binding และระยะเวลาในการออกฤทธิ์

เป็นต้น จากผลการศึกษาของ Alldredge และคณะในปี 2001 ซึ่งเปรียบเทียบการใช้ Lorazepam, Diazepam และ Placebo รักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ SE นอกโรงพยาบาล พบว่า Lorazepam ให้ผลดีกว่า Diazepam เนื่องจากออกฤทธิ์ได้ยาวนานกว่า 15 ชั่วโมง ทำให้โอกาสเกิดอาการชักซ้ำลดลง ในขณะที่ Diazepam ซึ่งมีคุณสมบัติละลายในไขมันได้ดีจึงมี redistribution ไปยัง peripheral fat tissue ได้อย่างรวดเร็วและออกฤทธิ์ได้ช่วงสั้นๆ ไม่ถึง 1 ชั่วโมง ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการชักซ้ำได้ง่าย

สำหรับผู้ป่วยที่มี Temporal lobe SE นั้น การตอบสนองต่อยาในกลุ่ม Benzodiazepines อาจไม่ได้ผลดีนัก โดยผลคลื่นไฟฟ้าสมองแสดงให้เห็นว่ายังคงมี epileptiform discharges เหลืออยู่หลังได้รับยาชนิด

### Phenytoin และ Fosphenytoin

Phenytoin เป็นยาที่รู้จักอย่างแพร่หลายและใช้กันมานาน และมีคุณสมบัติผ่านเข้าสมองได้ดี ทำให้ผู้ป่วยมีการตอบสนองหลังได้รับยาได้อย่างรวดเร็วภายใน 20 นาที แต่เนื่องจากผลข้างเคียงทำให้เกิดการระคายเคืองต่อหลอดเลือดดำเนื่องจากมีค่า pH สูง และผลต่อระบบหัวใจจึงทำให้ในบางประเทศยกเลิกการจำหน่ายและใช้ Fosphenytoin ซึ่งเป็น prodrug ของ Phenytoin แทน โดย Fosphenytoin จะถูกเปลี่ยนเป็น Phenytoin ในร่างกายโดย enzyme alkaline phosphatases จากตับอย่างรวดเร็วภายใน 15-20 นาที มีคุณสมบัติละลายในน้ำ สามารถฉีดได้ทั้งหลอดเลือดดำและกล้ามเนื้อ มีผลข้างเคียงน้อยกว่า Phenytoin

### Barbiturates

ยาในรูปแบบชนิดทางหลอดเลือดดำในกลุ่มนี้มีหลายชนิด เช่น

- Phenobarbital ใช้ในขนาด bolus 10-20 mg/kg โดยความเร็วในการให้นายน้อยกว่า 100 mg/min
- Pentobarbital ใช้ในขนาด 10-20 mg/kg ฉีดย่างช้าๆ (ความเร็วในการให้นายน้อยกว่า 25 mg/min) จากนั้นต่อด้วยยาในขนาด 1-3 mg/kg/min
- Thiopental ใช้ในขนาด 100-200 mg เริ่มต้นฉีดอย่างรวดเร็ว จากนั้นต่อด้วยยาขนาด 50 mg ห่างกันทุก 5 นาที จนกว่าผู้ป่วยจะหยุดชัก

ปัญหาของยาในกลุ่มนี้คือมีผลข้างเคียงทำให้เกิดการกดระบบหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงกดการหายใจค่อนข้างรุนแรง และทำให้ผู้ป่วยไม่รู้สึกตัวเป็นเวลานานจึงต้องมีการเฝ้าระวังผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดในขณะที่ได้รับยา

### Valproate

ในปัจจุบันมีการใช้ยา Valproate ในรูปแบบชนิดทางหลอดเลือดดำอย่างแพร่หลายทั้งๆ ที่ยังไม่มีการศึกษาแบบ controlled trial ในผู้ป่วย SE ทั้งนี้เนื่องจากยามีคุณสมบัติที่ดีหลายประการ เช่น ผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ดี มีผลข้างเคียงน้อยในด้านอาการกดระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบการหายใจและการรู้สึกตัวของผู้ป่วย แพทย์สามารถปรับการให้ยาได้ง่าย และบางกรณีอาจให้ยาได้ในขนาดที่สูงถึง 20-30 mg/kg

สำหรับข้อบ่งชี้ในการให้ยา Valproate ชนิดฉีดในหลายประเทศจะระบุเฉพาะให้ใช้แทนกรณีที่ไม่สามารถให้ยารับประทานได้ แต่ในทางปฏิบัติได้มีการนำยา Valproate ชนิดฉีดมาใช้ในหลายกรณี เช่น การให้ยาในช่วงเตรียมการผ่าตัด การให้ยาที่ห้องฉุกเฉิน หรือในภาวะ SE เป็นต้น ซึ่งผลการศึกษามากมายเกี่ยวกับประสิทธิภาพของการใช้ยา Valproate ชนิดฉีดในผู้ป่วยที่มีภาวะ SE เช่นผลการศึกษาของ Kaplan และคณะในปี 1999 พบว่า

ผู้ป่วยเด็กที่มีอาการชักชนิด NCSE ตอบสนองต่อยาอย่างรวดเร็ว สามารถควบคุมอาการชักได้ใน 30 นาที ผลการศึกษาของ Naritoku และคณะในปี 2001 พบว่ายาได้ผลดีในผู้ป่วย 5/11 ราย ที่มีอาการชักชนิด overt convulsive SE และผู้ป่วย 2/6 ราย ที่มีอาการชักชนิด subtle SE นอกจากนี้ยังมีผลการศึกษาของ Yu และคณะในปี 2003, Limdi และคณะในปี 2005, Peters และคณะในปี 2005 พบว่าสามารถควบคุมอาการชักในผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็ว โดยไม่มีผลกระทบต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ผู้ป่วยบางรายอาจจำเป็นต้องใช้ยาในขนาด 10-78 mg/kg

นอกจากนี้ยังมีผลการศึกษาในการให้ยา Valproate ชนิดฉีดในโรคหรือภาวะอื่น เช่น acute migraine, delirium และ agitation, acute juvenile mania เป็นต้น แต่ผู้ป่วยที่นำมาศึกษามีจำนวนน้อย จึงมีความจำเป็นที่จะต้องเก็บข้อมูลเพิ่มเติมมากขึ้นในอนาคต

มีบางรายงานกรณีผู้ป่วยที่เกิดผลข้างเคียงหลังได้รับยา Valproate ชนิดฉีดบ้าง เช่น encephalopathy, exacerbation of juvenile absence epilepsy, circulatory collapse และ pathological laughter ซึ่งมักจะเป็นรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย หรือเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวนน้อย ซึ่งควรจะมีการติดตามรวบรวมข้อมูลต่อไป

### Levetiracetam

ในปัจจุบันข้อบ่งชี้ในการให้ยา Levetiracetam ชนิดฉีดจะระบุเฉพาะให้ใช้แทนกรณีที่ไม่สามารถให้ยารับประทานได้ ซึ่งมีผลการศึกษาของ Stockis และคณะในปี 2007 พบว่าประสิทธิภาพดีในการออกฤทธิ์เทียบเท่ากับยารับประทาน ผู้ป่วยทนต่อยาได้ดี แต่ทั้งนี้ยังไม่มียาข้อบ่งชี้ในการให้ยาในภาวะ SE อย่างไรก็ตาม มีรายงานกรณีศึกษาในผู้ป่วยเฉพาะราย หรือเป็นกลุ่มผู้ป่วยจำนวนน้อยที่มีภาวะ SE ที่ได้รับยา Levetiracetam ชนิดฉีดรวมกันมากกว่า 100 ราย พบว่ายาได้ผลดีทั้งในอาการชักชนิด NCSE, TCSE, CPSE, focal SE และ myoclonic SE รวมถึงในผู้ป่วยที่มีสาเหตุการชักต่างๆ เช่น symptomatic, idiopathic และ de novo SE โดยใช้ขนาด 500-2000 mg bolus โดยไม่มีผลกระทบต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด และผิวหนังบริเวณที่ฉีดยา

### การรักษา SE ด้วยวิธีอื่น

ส่วนใหญ่มักใช้ในผู้ป่วยเด็ก เช่น การผ่าตัดสมอง จะเลือกทำในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาใดๆ มักจะเป็นรายงานการศึกษาผู้ป่วยเฉพาะราย เช่น Hemispherectomy ในผู้ป่วยที่มี Extensive hemispheric dysplasia (Duane และคณะในปี 2004), Tailored focal resection (Ng และคณะในปี 2003), Multiple subpial resections (D'Giano และคณะในปี 2001) เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีการทำ Vagal nerve stimulation (Winston และคณะในปี 2001) และการให้ Ketogenic diet (Francosis และคณะในปี 2003) ซึ่งได้ผลดีในเด็กเล็ก

### ขั้นตอนปฏิบัติในการรักษาภาวะ SE

- **First-line management** อาจเริ่มตั้งแต่ช่วงก่อนที่ผู้ป่วยจะมาถึงโรงพยาบาลโดยเลือกใช้ยาฉีดในกลุ่ม Benzodiazepines เช่น Diazepam 10 mg, Clonazepam 1 mg, Lorazepam 4-10 mg หรือ Midazolam 5-10 mg ฉีดทางหลอดเลือดดำช้าๆ ใน 2-5 นาที จำเป็นต้องมีการติดตามเฝ้าดูการหายใจของผู้ป่วยและระวังภาวะ apnea และให้ยาซ้ำได้อีกหนึ่งครั้งถ้ายังมีอาการชักอยู่
- **การให้ยา Phenytoin** ผู้ป่วยควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดในโรงพยาบาล และจำเป็นต้องติดตามวัดความดันโลหิตของผู้ป่วย ขนาดของยาที่ใช้คือ Phenytoin 18-20 mg/kg ที่ความเร็วไม่เกิน 50 mg/min หรือ Fosphenytoin 20 mg PE/kg ที่ความเร็วได้ถึง 150 mg/min เมื่อควบคุมอาการชักได้ควรให้ยาต่อ โดยคงระดับยาไว้ที่อย่างน้อย 15 mg/l ทั้งนี้ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 70 ปี หรือมีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ หรือโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ
- **การให้ยา Valproate และ Levetiracetam** มีการใช้ยา 2 ชนิดนี้เพิ่มมากขึ้นมากในปัจจุบันจากข้อมูลในแง่ความปลอดภัยของยา ทั้งในกรณีที่เป็น first-line หรือ second-line agents ในภาวะ SE ทุกชนิด ซึ่งควรพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่ต้องระวังปัญหาทางระบบหัวใจและหลอดเลือด

### ● ระยะ Refractory SE

- หากไม่สามารถควบคุมอาการชักได้หลัง 40-60 นาที ควรมีการช่วยหายใจ และระวังการสำลัก อาจให้ยาในกลุ่ม Benzodiazepines อีกครั้ง หรือ Phenobarbital 20 mg/kg ที่ความเร็วไม่เกิน 100 mg/min
- หากไม่สามารถควบคุมอาการชักได้หลัง 1-2 ชั่วโมง ลองพิจารณาให้ Pentobarbital 5 mg/kg loading จากนั้นต่อยาในขนาด 1-3 mg/kg/min หรือพิจารณาให้ยาในกลุ่มยาทางวิสัญญี เช่น Clomethiazole, Propofol, Lidocaine, Ketamine หรือ Isoflurane

### Refractory SE

นิยามของ Refractory SE หมายถึงอาการชักต่อเนื่องที่ไม่สามารถควบคุมได้ภายใน 30 นาที หรือเมื่อยา first-line ใช้ไม่ได้ผล หรืออาจจะหมายถึงกรณีที่อาการชักกลายเป็นแบบ overt SE หรือ subtle SE ซึ่งในระยะนี้ผู้ป่วยมักจะมีปัญหาทาง autonomic dysfunction ร่วมด้วยซึ่งทำให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ การวินิจฉัยจะต้องแยกออกจากภาวะ pseudo SE โดยใช้ EEG monitoring และจำเป็นต้องรักษาสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะ SE เช่นกรณีที่มีเลือดคั่งในสมองต้องได้รับการผ่าตัด เป็นต้น นอกจากนี้ควรระวังผลแทรกซ้อนจากการรักษาที่กลับจะทำให้เพิ่ม morbidity และ mortality แก่ผู้ป่วย

การรักษาภาวะ Refractory SE นั้นจำเป็นต้องมี EEG monitoring อย่างต่อเนื่องตลอดและปรับยาจนทำให้คลื่นไฟฟ้าสมองเป็นลักษณะ suppression-burst pattern นาน 12-96 ชั่วโมง หรือนานกว่านี้ถ้าลดลงขนาดยาแล้วเริ่มมี epileptiform discharges กลับมา

มีการศึกษาเปรียบเทียบการให้ยาในกลุ่ม Barbiturate เช่น Pentobarbital หรือ Thiopental กับ Midazolam (Lohr and Werneck, 2000 และ Holmes and Rivello, 1999) พบว่า Midazolam มีผลข้างเคียงน้อยกว่า Barbiturate โดยยา Midazolam มี T1/2 นาน 2-6 ชั่วโมง และจะยาวนานขึ้นถ้าให้ซ้ำ ควรเริ่มให้ 200 µg/kg bolus จากนั้น 1-10 µg/kg/min ต่อเนื่องอีก 12 ชั่วโมง หลังควบคุมอาการชักได้ แต่ควรหยุดยากรณีที่ควบคุมอาการชักไม่ได้ภายใน 60 นาที นับจากเริ่มให้ยา และพิจารณาใช้ยาอื่น เช่น Propofol ในขนาด 1 mg/kg ฉีดซ้ำๆ นานกว่า 5 นาที แล้วต่อยาขนาด 1-2 mg/kg/h ทั้งนี้การให้ยาทั้ง 2 ชนิดนี้ต้องระวังปัญหาการกดระบบหัวใจและหลอดเลือด นอกจากนี้มีผลการศึกษาหลายรายงานให้ใช้ Topiramate ชนิดรับประทานในผู้ป่วยที่มีภาวะ refractory SE พบว่าได้ผลดีทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ในการชักชนิด focal และ generalized SE สำหรับกลุ่มยาทางวิสัญญี เช่น Clomethiazole, Lidocaine, Ketamine หรือ Isoflurane ควรเลือกใช้ในผู้ป่วยเฉพาะบุคคลตามความเหมาะสม

### การรักษาภาวะ SE ในผู้ป่วยที่มีโรคลมชัก

#### สิ่งสำคัญที่ต้องระวัง คือ

- ภาวะ SE อาจถูกกระตุ้นจากการขาดยาเกินขนาดกลับคืน ควรให้ยากันชักเดิมกลับเข้าไปใหม่ในกรณีที่ไม่ใช่ยาฉีด เช่น Carbamazepine
- ควรทบทวนประวัติการรักษาเดิมว่าเคยมีภาวะ SE หรือไม่ ยาหรือวิธีการรักษาใดที่ได้ผล ควรหลีกเลี่ยงการรักษาที่ไม่ได้ผล
- ในผู้ป่วยที่มี epileptic encephalopathies ควรประเมินผลในระยะยาว หลีกเลี่ยงการให้ยามากเกินไปจนเกิดผลข้างเคียง
- ควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและผู้ดูแลในการป้องกันไม่ให้เกิดภาวะ SE
- ในผู้ป่วยที่เสี่ยงที่จะเกิดภาวะ SE ได้ง่าย ควรหลีกเลี่ยงการให้ยาในกลุ่มที่มี withdrawal effect เช่น Benzodiazepines, Vigabatrin, Gabapentin เป็นต้น หรือยาที่กระตุ้นให้เกิดอาการชักบางชนิด เช่น Carbamazepine ในผู้ป่วยที่มีอาการชักชนิด absence

กล่าวโดยสรุปคือการรักษาภาวะ SE จำเป็นที่จะต้องได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้อง เลือกยาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย และคำนึงถึงผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นจากการใช้ยาดังกล่าว



# CONTINUUM :

## Convulsive and nonconvulsive status epilepticus

บรรยายโดย Dr Pierre Genton, Centre Saint Paul, Hôpital Henri Gastaut, Marseille, France ในงานประชุมวิชาการประจำปีครั้งที่ 13 ของสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย วันที่ 30 กรกฎาคม 2552 ณ โรงแรมโนโวเทล สยามสแควร์

พ.ญ. สุจิตา เย็นจันทร์

ในปี 1903 Clark และ Prout ได้บรรยายลักษณะของ Status epilepticus (SE) ไว้ตอนหนึ่งว่า “เป็นพัฒนาการขั้นสูงสุดของโรคลมชัก ซึ่งอาการชักแต่ละครั้งเกิดขึ้นติดๆ กันจนผู้ป่วยอยู่ในภาวะ coma และหายใจหอบเหนื่อย” ต่อมาในปี 1981 ILAE ให้นิยามของ SE ตามผลการศึกษาของ Gastaut, Roger และ Lob ในปี 1967 ว่าเป็นภาวะที่มีอาการชักต่อเนื่องกันหรือผู้ป่วยมีอาการชักช่วงระยะเวลาสั้นๆ แต่หลายครั้งติดต่อกัน โดยระหว่างการชักแต่ละครั้งผู้ป่วยไม่ได้ฟื้นคืนสติเป็นปกติ ซึ่งระยะเวลาของภาวะ SE นั้นได้นิยามที่แตกต่างกันเช่นตั้งแต่ปี 1970 เป็นต้นมา หมายถึงระยะเวลาชักนานเกิน 30 นาที ต่อมาในปี 1983 เป็นต้นมา มักจะหมายถึงระยะเวลาชักนานประมาณ 20 นาที หรือ 10 นาทีขึ้นไป ในปัจจุบันมีข้อเสนอให้ใช้อาการชักต่อเนื่องที่นานเกิน 5 นาทีเป็นตัวกำหนดเป็นต้น

สิ่งสำคัญที่พึงระลึกถึงอยู่เสมอคือ

- ภาวะ SE เป็นภาวะที่ต้องให้การรักษารีบด่วน เนื่องจากผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาจำนวนมากมักจะเสียชีวิต
- การวินิจฉัยที่ถูกต้องเป็นสิ่งที่สำคัญมาก ต้องจำแนกออกจากโรคหรือภาวะอื่นที่มีอาการคล้ายคลึงกัน
- ประวัติ, อาการแสดง และการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (EEG) มีส่วนช่วยในการวินิจฉัย, จำแนกชนิดของอาการชัก รวมถึงบอกถึงความเร่งด่วนในการให้การรักษาและการพยากรณ์โรคได้
- ภาวะ SE แบ่งออกเป็น 2 กรณีหลักคือ ภาวะ SE ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคลมชัก กับ ภาวะ SE ในผู้ป่วยทางกายจากสาเหตุอื่นๆ โดยไม่มีโรคลมชักมาก่อน

### การจำแนกชนิด

ขณะนี้ยังไม่มีย่อยติในการจำแนกชนิดของภาวะ SE หากจำแนกตามอาการชักสามารถแบ่งออกได้เป็นชนิด convulsive status epilepticus (CSE) และ nonconvulsive status epilepticus (NCSE) และเมื่อดูอาการชักร่วมกับผล EEG จะแบ่งออกได้เป็น

- Generalized convulsive status epilepticus (GCSE)
- Generalized nonconvulsive status epilepticus (GNCSE)
- Focal convulsive status epilepticus (FCSE)
- Focal nonconvulsive status epilepticus (FNCSE)
- Mixed forms

### กลไกที่ทำให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์ประสาท

- เกิดจากการกระตุ้นของ N-methyl-D-aspartate (NMDA) ส่งผลให้เกิดการสะสมของ Ca<sup>++</sup> ซึ่งจะไปกระตุ้นให้เกิดอาการชัก
- การกระตุ้น intermediate early genes ทำให้เกิด apoptosis
- การกระตุ้น enzymes, second messenger system และ voltage gated channels ทำให้เกิดการตายของเซลล์

ในด้านของอาการเมื่อมีการชักชนิด CSE ยาวนานจะทำให้มีผลต่อพัฒนาการ, ความจำ และเป็นเหตุให้มีความผิดปกติทางระบบประสาทหลงเหลืออยู่ ซึ่งอาจจะเป็นผลมาจากภาวะขาดออกซิเจน, มีเลือดไหลเวียนมาเลี้ยงสมองผิดปกติ หรือมีความผิดปกติของ local gene expression แต่ผู้ป่วยบางรายที่มีอาการชักชนิด NCSE อาจจะไม่เกิดความเสียหายในระยะยาว ดังนั้นความเร่งด่วนในการให้การรักษาก็จำเป็นต้องพิจารณาให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย

### การวินิจฉัยแยกโรค

จำเป็นต้องแยกจากภาวะที่ไม่ใช่อาการชักเช่น

- อาการทางจิตเวช
- ผู้ป่วยที่มีการเคลื่อนไหวผิดปกติ (movement disorders)
- ผู้ป่วยโรคลมชักที่มีคลื่นไฟฟ้าสมองเปลี่ยนแปลงโดยที่ไม่ใช่การชักต่อเนื่อง เช่น ในผู้ป่วยที่มี syndrome of continuous spike-waves during sleep จะมี active epileptiform discharges ทั้งในขณะหลับและตื่นโดยที่ผู้ป่วยไม่ได้มีภาวะ SE หรือกรณีที่ผู้ป่วยมี chronic epileptic encephalopathy เช่น Angelman syndrome, Lennox-Gastaut syndrome ซึ่งมีคลื่นไฟฟ้าสมองเปลี่ยนแปลงอย่างต่อเนื่อง
- ผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคทางอายุรกรรมที่มีอาการซึม ไม่รู้สึกตัว โดยที่ไม่มีอาการชักเช่น ภาวะ metabolic encephalopathy ใน hepatic failure ที่มี hyperammonemia, ภาวะ uremia ในผู้ป่วยไตวาย, การติดเชื้อในสมอง, โรคหลอดเลือดสมอง, การได้รับยาหรือสารพิษ เป็นต้น ทั้งนี้ต้องแยกออกจากภาวะ subtle SE

ปัญหาหนึ่งที่พบบ่อยคือ ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางจิตเวช, อาการซึมเศร้า, interictal psychosis, prolonged postictal state, malingering, transient amnesia หรือการได้รับยาเกินขนาด หรือการขาดยาที่มีฤทธิ์ต่อจิตและประสาท หากไม่ได้รับการทำ EEG อาจเข้าใจผิดคิดว่าผู้ป่วยมีภาวะ NCSE ได้

### ระบาดวิทยา

ผลการศึกษาของ Hauser และคณะในปี 1991 และ De Lorenzo และคณะในปี 1995 พบว่ามีอุบัติการณ์ของภาวะ SE ประมาณ 20-50/100,000 คนต่อปี และอุบัติการณ์การตาย 2-10/100,000 คนต่อปี ซึ่งพบมากในเด็กเล็กกับผู้ป่วยอายุ

### พยากรณ์โรค

การพยากรณ์โรคของภาวะ SE ขึ้นกับ สาเหตุ, อายุของผู้ป่วย, ชนิดของอาการชักและระยะเวลาที่มีอาการชัก จากการศึกษาในอดีตพบว่า GCSE ที่นานต่อเนื่องเกิน 1 ชั่วโมง มีอัตราตายสูงถึง 50% นับแต่ปี 1960 เป็นต้นมาอัตราตายลดลงเหลือเป็น 10-20% ในเด็กมีอัตราตายประมาณ 3-15% สาเหตุการตายส่วนใหญ่เกิดจากสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะ SE เช่น เนื่องกในสมอง, เลือดคั่งในสมอง, การติดเชื้อ เป็นต้น หรือผลแทรกซ้อนสำคัญที่ตามมาคือภาวะ anoxia หรือ hypoxia

### ประเภทของอาการชักชนิดต่างๆ

- Generalized convulsive status epilepticus (GCSE) สามารถแบ่งย่อยออกได้อีกตามอาการร่วมกับผล EEG ดังนี้
  - Generalized tonic-clonic status epilepticus (GTCSE) เป็นอาการชักที่รุนแรงและอาจเกิดต่อเนื่อง หรือเกิดซ้ำๆ กันหลายครั้ง โดยจะเพิ่มความถี่มากขึ้นเรื่อยๆ ในขณะที่ความรุนแรงในอาการชักครั้งหลังๆ จะลดลงจนกลายเป็น subtle SE หรือมีเฉพาะ subclinical EEG discharges โดยที่ไม่มีอาการชักให้เห็น มีอุบัติการณ์ประมาณ 18-36/100,000 คน พบมากในเด็กหรือผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพในสมอง แต่ 65% ของผู้ป่วยเกิดภาวะนี้ขึ้นเอง (de novo) โดยไม่มีสาเหตุจากพยาธิสภาพในสมองหรือปัญหาทาง metabolic/drug-induced แบบเฉียบพลันหรือไม่เคยมีโรคลมชักมาก่อน กรณีที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคลมชักมักมีปัจจัยกระตุ้นจากการขาดยาเกินขนาด การเจ็บป่วย หรือมีการดำเนินโรคของโรคลมชักอยู่แล้ว ภาวะ GTCSE สามารถแบ่งออกเป็นระยะต่างๆ ได้ดังนี้

- Premonitory stage เป็นระยะที่เริ่มมีอาการชักแบบเกร็งกระตุก



EPC ที่พบได้บ่อยในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ คือ EPC จากภาวะ non-ketotic hyperglycemic induced seizure ผู้ป่วยมีการชักแบบ EPC หลายวันก่อนมาโรงพยาบาล โดยไม่มี neurological deficit ระดับน้ำตาลมักสูงมากกว่า 290 mg% โดยไม่มีภาวะ metabolic acidosis การรักษาที่แนะนำ คือ การควบคุมระดับน้ำตาลให้ลดลงสู่ระดับปกติ โดยการให้อินซูลินฉีดทาง intramuscular หรือ intravenous ก็ได้ โดยไม่ต้องรีบร้อนมากเหมือนภาวะ diabetic ketoacidosis หรือ hyperosmolar coma และไม่จำเป็นต้องส่งตรวจ CT-Scan brain แพทย์ที่ไม่คุ้นเคยก็จะไม่นึกถึงภาวะนี้อาจวินิจฉัยผิดเป็นภาวะ abnormal movement รวมทั้งส่งตรวจ CT-Scan brain ทำให้การรักษาล่าช้า เสียค่าใช้จ่ายสูงและได้ผลไม่ดี

GTCSE แพทย์ส่วนใหญ่ให้การวินิจฉัยได้ แต่อาจล่าช้าในการให้การรักษาเพราะความเข้าใจผิดในนิยามของ SE ที่ระบุว่า "เป็นภาวะที่มีการชักต่อเนื่องไม่หยุดนานมากกว่า 30 นาที" แพทย์จึงเริ่มให้ยากันชักล่าช้า ที่ถูกต้องคือ การเริ่มให้ยา benzodiazepine ถ้าชักนานมากกว่า 5 นาที

NCSE แพทย์ส่วนใหญ่ไม่คุ้นเคย เนื่องจากมีการเรียนการสอนน้อยมากในเรื่องนี้ NCSE ควรคิดถึงในผู้ป่วย coma ที่หาสาเหตุอื่นไม่พบ ทั้งในผู้ป่วยที่เคยเป็นโรคลมชักมาก่อน หรือไม่เคยเป็นโรคลมชัก อาจตรวจพบ nystagmus, myoclonic jerk หรือ tonic eye deviation ผู้ป่วย NCSE บางรายมีอาการพฤติกรรมผิดปกติเป็นระยะเวลานานหลายชั่วโมง เป็นๆ หายๆ ถ้าตรวจหาสาเหตุอื่นๆ ไม่พบก็ต้องสงสัย NCSE ไว้ด้วย การวินิจฉัย NCSE ต้องเริ่มต้นจากการสงสัยภาวะนี้เป็นอันดับแรก หลังจากนั้นต้องส่งตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง ก็จะพบความผิดปกติ จึงสามารถให้การวินิจฉัยและรักษาได้

### การรักษา

SE เป็นภาวะที่ต้องรีบให้การรักษา เพราะอัตราการรอดชีวิตแปรผกผันกับระยะเวลาที่ผ่านไปโดยเฉพาะการชักแบบ GTCSE ดังแผนภูมิที่ 1 พบอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าร้อยละ 5 ถ้าสามารถควบคุมอาการชักได้ตั้งแต่เริ่มต้น และอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นจนสูงกว่าร้อยละ 60 ถ้าชักนานมากกว่า 48 ชั่วโมง โอกาสการควบคุมการชักได้เร็วหรือช้าก็ขึ้นกับการรีบรักษาเร็วหรือช้า เช่นเดียวกัน

DURATION	STAGE	% ALL-COMERS	INTERVENTIONS	MORTALITY
0-2 min	Seizure	100%	Supportive measures	<1%
>2 min	Prolonged seizure	10%	Benzodiazepine	<5%
>30 min	Status Epilepticus	5-7%	1 <sup>st</sup> line: Benzodiazepine 2 <sup>nd</sup> line: Fosphenytoin/Phenytoin +3 <sup>rd</sup> line: Phenobarbital/Valproate/Levetiracetam	10-20%
2 hours	Refractory SE	1-2%	Continuous Infusion therapy Midazolam/ Propofol/ Pentobarbital	40%
>48 hours	Highly refractory SE	<1%	Alternative Continuous Infusion Therapy Novel therapeutic options	>60%

แผนภูมิที่ 1 แสดงผลการรักษาที่สัมพันธ์กับระยะเวลา

การรักษา SE นั้นที่สำคัญที่สุด คือ การรีบรักษาเพื่อหยุดอาการชักให้เร็วที่สุด เพราะยิ่งรีบรักษาเร็วเท่าใด ก็จะมีโอกาสควบคุมอาการชักได้สูง ผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ภายใน 30 นาทีแรกก็จะมีโอกาสการเสียชีวิตสูงขึ้นดังแผนภูมิที่ 1

### ข้อผิดพลาดที่พบในขั้นตอนการรักษา ได้แก่

- เริ่มรักษาช้าเพราะวินิจฉัยล่าช้า และไม่ได้เฝ้าติดตามอาการอย่างใกล้ชิดเมื่อรักษาไปแล้วจึงไม่ทราบว่าควบคุมได้หรือไม่ ทำให้เกิดความล่าช้าอย่างมาก และควบคุมการชักยากมากขึ้นถ้าปล่อยให้มีการชักนาน
- ยกกันชักที่ไม่เหมาะสม ทั้งชนิดของยากันชัก ขนาด การผสม วิธีการให้ และอัตราเร็วของการให้ยา เช่น การให้ยา phenytoin ชนิดแคปซูล 8 แคปซูลในการรักษา GTCSE ผสม phenytoin ใน 5% DW หรือให้ยา loading dose นาน 1-2 ชั่วโมง ซึ่งช้าเกินไป

ไม่ได้ให้ยากันชัก maintenance ต่อ ผู้ป่วย SE ทุกรายต้องให้ยากันชักต่อหลังจากควบคุมการชักได้แล้ว มิฉะนั้นอาจเกิดการชักซ้ำได้ โดย phenytoin intravenous ควรเริ่มให้ยา maintenance ภายใน 6-12 ชั่วโมง กรณี sodium valproate intravenous มีวิธีการให้ 2 แบบ คือ continuous infusion อาจเริ่มให้ทันทีหลังจาก loading dose หหมด หรือ 6 ชั่วโมงหลัง loading dose

การประเมินผู้ป่วยว่าควบคุมอาการชักได้หรือไม่ กรณี GTCSE ต้องดูอย่างใกล้ชิดว่ามี nystagmus หรือ tonic deviate ของตาหรือไม่ รวมทั้ง myoclonus กรณีที่ผู้ป่วยไม่มีอาการชักให้เห็น แต่ถ้าระดับความรู้สึกตัวไม่ฟื้นเป็นปกติ อาจเป็นเพราะผู้ป่วยมีภาวะ subtle seizure ถ้าสามารถตรวจ EEG ได้ก็ควรทำ เพราะจะประเมินได้ดีกว่าการสังเกตอาการข้างต้นเพียงอย่างเดียว

### ภาวะแทรกซ้อน

GTCSE มีภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยได้แก่ rhabdomyolysis, acute renal failure, electrolyte imbalance และ aspiration pneumonia แพทย์ต้องเฝ้าระวังไว้เสมอ และต้องรีบแก้ไขภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ซึ่งแพทย์มักไม่ได้คำนึงถึงภาวะแทรกซ้อน อาจส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

### การหาสาเหตุ

การหาสาเหตุต้องทำควบคู่ไปกับการควบคุมการชัก เช่น การตรวจวัดระดับยาในชัก สารพิษ การติดเชื้อในสมองหรือความผิดปกติของสารเกลือแร่ต่างๆ แต่ที่ต้องระมัดระวัง คือ การส่งผู้ป่วยไปตรวจ CT-Scan brain ในรายที่ยังมีอาการชักอยู่นั้นยังไม่ควรทำ เพราะอาจเกิดอันตรายได้ สาเหตุของ SE จากหลายการศึกษาสรุปได้ว่าร้อยละ 20 เกิดจาก poor compliance ของผู้ป่วยซึ่งสามารถป้องกันได้ กรณีที่ SE เกิดจากสาเหตุ poor compliance นั้น การรักษาในกรณีนี้ คือ การรีบให้ยากันชักชนิดเดิมที่ผู้ป่วยเคยได้รับทางหลอดเลือดดำทันที ส่วนใหญ่ก็สามารถควบคุมอาการชักได้อย่างรวดเร็ว

กรณีผู้ป่วยดื่มสุราเป็นประจำ หรือมีภาวะ alcoholic dependent นั้น การที่จะวินิจฉัยเป็นภาวะ alcoholic withdrawal หรือ delirium tremens นั้น จำเป็นที่จะต้อง rule out สาเหตุจากพยาธิสภาพในสมองก่อนเสมอ เพราะผู้ป่วยดังกล่าวมีโอกาสสูงที่จะมี intracranial causes เช่น chronic subdural hematoma ผู้ป่วย SE ไม่จำเป็นต้องทำ lumbar puncture ทุกราย ควรพิจารณาเฉพาะที่ผู้ป่วยมีอาการที่สงสัย CNS infection เท่านั้น

ควรตรวจเลือดเพื่อติดตามว่าผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นหรือไม่ เช่น การตรวจ CK, BUN, Cr, urine analysis กรณีสงสัย rhabdomyolysis รวมทั้งการติดตามระดับยาในชักรักษาที่มีความจำเป็น

### การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองอย่างต่อเนื่อง

การ monitor EEG โดยตามแนวทางปฏิบัติที่แนะนำให้ทำนั้น ตามความเป็นจริงส่วนใหญ่ไม่สามารถตรวจได้ เนื่องจากไม่มีเครื่องมือและความพร้อมของเจ้าหน้าที่ การเฝ้าระวังและสังเกตอาการอย่างใกล้ชิดและต่อเนื่องก็สามารถประเมินผลการรักษาได้ ยกเว้นในกรณีต่อไปนี้ที่จำเป็นต้องได้รับการตรวจ monitor EEG ดังตารางที่ 1

- History of nonconvulsive status epilepticus
- Unexplained persistent obtundation or coma in any setting
- Unanticipated delay in recovery from anesthesia or surgery
- Delayed recovery after witnessed convulsive seizure
- Obtundation with subtle clinical signs: oculomotor abnormalities or subtle motor twitching (facial, limbs)
- Suspected non-epileptic status ("pseudostatus")
- Monitoring of depth of anesthesia (burst-suppression interval)
- Delayed recovery after initial treatment of seizure

ตารางที่ 1. แสดงข้อบ่งชี้การตรวจ monitor EEG

### สรุป

SE เป็นภาวะฉุกเฉินทางอายุรศาสตร์ที่มีอัตราการเสียชีวิตสูง ถ้าให้การรักษาล่าช้า การรักษาก็จำเป็นต้องยึดตามแนวทางการรักษาอย่างเคร่งครัด และต้องเฝ้าติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิดก็จะสามารถให้การรักษา SE ได้เป็นอย่างดี

### เอกสารอ้างอิง

1. Tiamkao S, Jitpimolmard S, Chotmongkol V. Status epilepticus in Srinagarind hospital. Srinagarind Med J 1997; 12:64-8.
2. Tiamkao S, Pratiapanawatr T, Chotmongkol V, Jitpimolmard S. Seizure in nonketotic hyperglycaemia. Seizure 2003; 12:409-10.
3. Tiamkao S, Chitravas N, Jitpimolmard S, Sawanyawisuth K. Appropriateness of intravenous loading dose of phenytoin treatment in Srinagarind Hospital. J Med Assoc Thai 2005; 88:1638-41.
4. Tiamkao S, Suko P, Mayurasakorn N, Srinagarind Epilepsy Research Group. Outcome of Status epilepticus in Srinagarind hospital. J Med Assoc Thai (in printing).
5. Tiamkao S, Janon Ch, Sawanyawisuth K, Pratiapanawatr T, Jitpimolmard S. Prediction of seizure control in non-ketotic hyperglycemic induced seizures. BMC Neurology (in printing).



# Digest Articles Reviewed:

## Status epilepticus และ refractory epilepsy

ผศ. นพ. คณิตพงษ์ ปรายพาล

ในฉบับนี้ข้าพเจ้าได้รวบรวมงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ status epilepticus และ refractory epilepsy จากวารสารที่เกี่ยวข้องกับลมชักที่มีค่า impact factor สูงเรียงตามลำดับได้แก่ JNNP, Epilepsia, Epilepsy research, Epilepsy and behavioral, Seizure จากเดือนมกราคม 2552 จนถึงวันที่ 24 ตุลาคม 2552 ข้าพเจ้าได้รวมเอาบทความที่รอลงตีพิมพ์เป็นรูปเล่มแต่ได้ on line ออกมาในหน้า web site ของในแต่ละวารสารโดยแยกเป็นหัวข้อต่างๆ ดังนี้

### ● กลไกการเกิดและการเปลี่ยนแปลงของ status epilepticus และ refractory epilepsy

- Adult-onset drug-refractory seizure disorder associated with anti-voltage-gated potassium-channel antibody. Epilepsia 2009 in press. เป็นรายงานผู้ป่วยอายุ 64 ปีที่มีระดับของ anti-voltage-gated potassium channel antibodies

- Impaired function of GABA-B receptors in tissues from pharmacoresistant epilepsy patients. Epilepsia 2009; 50: 1697-716. เป็นการศึกษาจากเนื้อเยื่อของสมองจากผู้ป่วยที่ทำ epileptic surgery และ Wister rat เพื่อดูผลกระทบของ pre และ postsynaptic gamma-aminobutyric acid B พบว่ามีการลดลงของ density ที่ pre และ postsynaptic GABA-B receptor

- Lack of association between MDR1 polymorphisms and pharmacoresistance to anticonvulsive drugs in patients with childhood-onset epilepsy. Epilepsia 2009; 49: 1835-6. เป็น letter to editors ที่รายงานถึงการศึกษาเกี่ยวกับ MDR1 ในผู้ป่วยลมชักที่ติดต่อยากันชัก จำนวน 160 ราย

- Complex time-dependent alterations in the brain expression of different drug efflux transporter genes after status epilepticus. Epilepsia 2009; 50: 887-97. ได้รายงานถึงระยะเวลาในการเกิด expression ของ drug efflux transporter gene และ protein ร่วมกับ multidrug resistance protein หลัง status epilepticus

- Polymorphism of the MDR1/ABCB1 C3435T drug-transporter and resistance to anticonvulsant drugs: A meta-analysis. Epilepsia 2009; 50: 898-903. จากข้อมูลที่มีมาเกี่ยวกับ MDR1/ABCB1 C3435T ได้มีการทำ meta-analysis พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์ระหว่าง ABCB1 genotype และการตอบสนองต่อยากันชัก ส่วน MDR1 polymorphism ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน

- Lack of association between ABCB1, ABCG2, and ABCG2 genetic polymorphisms and multidrug resistance in partial epilepsy. Epilepsy Research 2009; 84: 86-90. การศึกษาที่ลงในส่วน short communication ทำในประเทศเกาหลีใต้ เกี่ยวกับ ATP-binding cassette (ABC) transporter โดยดูที่ polymorphism ต่างๆ ของ ABCB1, ABCG2, ABCG2 gene ในผู้ป่วยที่เป็น partial epilepsy เทียบระหว่าง drug responsive และ drug non-responsive พบว่าไม่มีความแตกต่างกันของ gene ในทั้ง 2 กลุ่ม

- Hippocampal sclerosis in refractory temporal lobe epilepsy is associated with gluten sensitivity. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009; 80: 626-30. เป็นการศึกษาที่หาความสัมพันธ์ระหว่าง gluten sensitivity กับ intractable epilepsy ที่มี hippocampal sclerosis

### ● การใช้ neuroimaging และ EEG ในการวินิจฉัย status epilepticus

- Real-time differentiation of nonconvulsive status epilepticus from other encephalopathies using quantitative EEG analysis: A pilot study. Epilepsia 2009 in press. จากการศึกษาพบว่า maximum short-term Lyapunov exponents (STL-max) และ phase of attractors (phase/angular frequency) สามารถมาใช้ในการวินิจฉัย nonconvulsive status epilepticus

- Translation of laboratory finding to clinic in the treatment of status epilepticus-A mission impossible? Epilepsia 2009; 49: 1834-5. เป็น letter to editors ที่วิจารณ์ถึงบทความ The summary of the first London Colloquium on Status epilepticus (Sharvon et al 2008)

- Automated normalized FLAIR imaging in MRI-negative patients with refractory focal epilepsy. Epilepsia 2009; 50: 1484-90. เป็นการใช้ Voxel-based technique ในการทำ FLAIR แบบ routine ในผู้ป่วยที่มี MRI-negative เปรียบเทียบกับการทำ video-EEG telemetry (VT) เมื่อทำ technique นี้จะพบว่ามี structural cerebral abnormality ได้สูงกว่าเดิม 11.4%

- EEG stages predict treatment response in experimental status epilepticus. Epilepsia 2009; 50: 949-52. ใน brief communication เป็นการศึกษาใน experimental ในการใช้ EEG ในการประกอบการรักษา และแยกระหว่าง status epilepticus ที่ตอบสนองดีและต้องการรักษา

- Aphasic or amnesic status epilepticus detected on PET but not EEG. Epilepsia 2009; 50: 251-55. รายงานผู้ป่วย 5 รายที่มี ictal aphasia และ 1 รายมี ictal amnesia ที่ไม่มี ictal activity จาก EEG แต่มี focal PET hypermetabolism

- Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in patients with partial status epilepticus. Epilepsia 2009; 50 (suppl 1): 45-52. เป็นการศึกษาแบบ retrospective ในผู้ป่วย 10 รายที่เป็น partial status epilepticus โดยดู DWI พบว่า DWI มีการเปลี่ยนแปลงที่ไปด้วยกันกับ electroclinical

- Frequency and patterns of MRI abnormalities due to status epilepticus. Seizure 2009; 18: 104-8. การศึกษาที่ทำใน Brigham and Woman's Hospital or Massachusetts General Hospital ลักษณะของ MRI ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอาการ status epilepticus

### ● อาการ อาการแสดง การพยากรณ์โรค และ ผลแทรกซ้อนต่างๆ ใน status epilepticus และ refractory epilepsy

- Pathologic cardiac repolarization in pharmacoresistant epilepsy and its potential role in sudden unexpected death in epilepsy: A case-control study. Epilepsia 2009 in press. เป็นการศึกษาความผิดปกติของหัวใจที่เป็นตัวทำนายในการเกิด SUDEP ในผู้ป่วยที่เป็น pharmacoresistance พบว่าไม่มีความชัดเจนของความสัมพันธ์ของ ECG ในการเกิด SUDEP

- Refractory status epilepticus: A prospective observational study. Epilepsia 2009 in press. ศึกษาถึง ความถี่ ลักษณะอาการ และ ผลของ

การเกิด refractory status epilepticus (RSE) จากจำนวนของการเกิด status epilepticus 128 ครั้งในผู้ป่วย 118 ราย พบความถี่การเกิด RSE 22.6% การรักษาส่วนใหญ่ นอก ICU และมี mortality และ morbidity สูง

- Nonconvulsive status epilepticus and coma. *Epilepsia* 2009 in press. เป็น critical review and invited commentary โดย Gerhard Bauer และ Eugen Trinka

- Long-term survival in patients with status epilepticus: A tertiary referral center study. *Epilepsia* 2009 in press การศึกษาทำใน เซอร์เบียเพื่อดู long-term survival ในผู้ป่วย status epilepticus พบว่า 1 ใน 5 ของผู้ป่วยเสียชีวิตใน 12 ปีหลังจากการเกิด status epilepticus

- High seizure frequency prior to antiepileptic treatment is a predictor of pharmacoresistant epilepsy in a rat model of temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2009 in press. เป็นการศึกษาในหนูทดลองที่เป็น temporal lobe epilepsy เพื่อแสดงว่าการเกิดชักบ่อยเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดการชักซ้ำ

- Clinical spectrum and medical treatment of children with electrical status epilepticus in sleep (ESES). *Epilepsia* 2009; 50: 1517-24. ศึกษาถึงลักษณะอาการกับผลของการรักษาด้วยยาชนิดต่างๆ ในผู้ป่วยเด็กที่เป็น electrical status epilepticus

- Duration of refractory status epilepticus and outcome: Loss of prognostic utility after several hours. *Epilepsia* 2009; 50: 1566-71. เป็นการศึกษาถึงระยะเวลาในการเกิด refractory status epilepticus กับผลของการรักษา พบว่าระยะเวลาที่เป็นน้อยกว่า 10 ชั่วโมง จะมีการพยากรณ์โรคที่ดีกว่า โดยไม่สัมพันธ์กับสาเหตุของการเกิด status epilepticus การเกิด coma และชนิดของ status epilepticus

- Status epilepticus in children with Alpers' disease caused by POLG1 mutations: EEG and MRI features. *Epilepsia* 2009; 50: 1596-607. รายงานถึงลักษณะของ Alper's disease ที่แสดงมาด้วย refractory status epilepticus เพื่อให้ระวังในการรักษาโดยเฉพาะที่ต้องระวังการใช้ valproate เพราะจะทำให้เกิด fatal liver failure

- Socioeconomic deprivation independent of ethnicity increase status epilepticus risk. *Epilepsia* 2009; 50: 1022-29. ศึกษาถึง socioeconomic กับ การเกิด convulsive status epilepticus ผลพบว่า ethnic และ socioeconomic เป็น independent affect factor ของการเกิด prolong febrile seizure และ symptomatic convulsive status epilepticus.

- Status epilepticus produces chronic alterations in cardiac sympathovagal balance. *Epilepsia* 2009; 50: 747-54. ศึกษาถึงความผิดปกติทางด้านหัวใจแบบเรื้อรังสามารถเกิดหลังการมี status epilepticus ใน Sprague-Dawley rats

- Neonatal status epilepticus alters prefrontal-striatal circuitry and enhances methamphetamine-induced behavioral sensitization in adolescence. *Epilepsy Behav* 2009; 14: 316-23. เป็นการศึกษาในหนูทดลองที่กระตุ้นด้วย lithium-pilocarpine ให้เกิด neonatal status epilepticus พบว่า จะทำให้เกิด dopamine และ glutamatergic system ที่ prefrontal-striatal circuitry ส่งผลต่อ behavioral sensitization ต่อ methamphetamine เมื่อโตขึ้น

- Convulsive status epilepticus in adults and adolescents of southwest China: Mortality, etiology, and predictors of death. *Epilepsy Behav* 2009; 14: 146-9. การศึกษาทำในประเทศจีนโดยดูถึงสาเหตุ อัตราการเสียชีวิต บัญชีต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยในระยะเวลา 30 วัน

- Response to sequential treatment schedules in childhood epilepsy: Risk for development of refractory epilepsy. *Seizure* 2009; 18: 620-624. การศึกษาในประเทศสเปนโดยดูรูปแบบการตอบสนองของ

ยากันชักตัวแรกกับการเกิด refractory epilepsy ซึ่งผลออกมาสนใจ พบว่าในผู้ป่วยเด็กที่ไม่ตอบสนองต่อยากันชักตัวแรกส่วนใหญ่จะตอบสนองที่ดีต่อการได้รับยากันชักตัวต่อมา

- Analysis of factors influencing admission to intensive care following convulsive status epilepticus in children. *seizure* 2009; 18: 630-33. เป็นการศึกษาในไอร์แลนด์ เพื่อดูปัจจัยในการฉุกเฉิน admit ผู้ป่วยเด็กที่เป็น status epilepticus ใน ICU พบว่าผู้ป่วยอายุน้อยและการที่ได้รับ benzodiazepine มากกว่า 2 ครั้ง เป็นปัจจัยที่สำคัญ

- Comparisons of the mortality and clinical presentations of status epilepticus in private practice community and university hospital settings in Richmond, Virginia. *Seizure* 2009; 18: 405-11. การศึกษาแบบ prospective เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง private practice community hospital และ Virginia Commonwealth University Hospital

- Early prediction of refractory epilepsy in childhood. *Seizure* 2009; 18: 412-6. เพื่อดู early predictor (ภายใน 6 เดือน) ของการเกิด refractory epilepsy ผู้ป่วยเด็กในประเทศสเปน

- Generalised convulsive status epilepticus in Singapore: Clinical outcomes and potential prognostic markers. *Seizure* 2009; 18: 202-5. เป็นการศึกษาถึง outcome และ prognosis ของผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ที่มีอาการของ status epilepticus

- Non-convulsive status epilepticus: the rate of occurrence in a general hospital. *Seizure* 2009; 18: 38-42. การศึกษาแบบ retrospective จากประเทศแคนาดาเพื่อดูการเกิด recurrent ของ NCSE จากผู้ป่วย 451 รายที่มีอายุมากกว่า 16 ปี พบว่ามี 9.3%

- Typical absence status epilepticus as late presentation of idiopathic generalised epilepsy in an elderly patient. *Seizure* 2009; 18: 82-3. อยู่ใน letter to the editor ได้รายงานผู้ป่วยอายุ 68 ปี ที่มีอาการของ absence status epilepticus

### ● การรักษา status epilepticus และ refractory epilepsy

- Placebo-corrected efficacy of modern antiepileptic drugs for refractory epilepsy: Systematic review and meta-analysis. *Epilepsia* 2009 in press. เป็น critical review and invited commentary โดย Stefan Beyenburg, Knut Stavem และ Dieter Schmidt

- Successful treatment for refractory convulsive status epilepticus by non-parenteral lacosamide. *Epilepsia* 2009 in press เป็น brief communication ที่รายงานผู้ป่วย 1 รายถึงความสำเร็จของการใช้ lacosamide ในการรักษา refractory status epilepticus

- The impact of diazepam's discovery on the treatment and understanding of status epilepticus. *Epilepsia* 2009; 50: 2011-18. เป็น Critical review and invited commentary โดย Howard P Goodkin และ Jaideep Kapur

- Refractory seizures: Try additional antiepileptic drugs (after two have failed) or go directly to early surgery evaluation? เป็นบทความเขียนโดย Patrick Kwan และ Michael R. Sperling

- Multicenter double-blind, randomized, placebo-controlled trial of levetiracetam as add-on therapy in Chinese patients with refractory partial-onset seizures. *Epilepsia* 2009; 50: 389-405. เป็นการศึกษาผลของการใช้ levetiracetam ในการรักษา refractory status epilepticus แบบ add-on ในผู้ป่วยชาวจีน ซึ่งพบว่ามี tolerate และ efficacy ที่ดี

- Safety and pharmacokinetics of intravenous levetiracetam infusion as add-on in status epilepticus. *Epilepsia* 2009; 50: 415-21.



ศึกษาถึงความเป็นไปได้และความปลอดภัยและ pharmacokinetic ในการใช้ levetiracetam แบบ intravenous ในการรักษา status epilepticus ในผู้ป่วย 11 ราย

- Lamotrigine-valproic acid combination therapy for medically refractory epilepsy. Epilepsia 2009; 50: 475-9. การศึกษาแบบ retrospective ในผู้ป่วยจำนวน 35 รายพบว่าได้ผลดีโดยไม่มีขึ้นกับชนิดของลมชัก โดยมีผลแทรกซ้อนที่ไม่รุนแรง

- Intravenous lacosamide as successful treatment for non-convulsive status epilepticus after failure of first-line therapy. Epilepsy Behav 2009; 14: 429-31. รายงานการรักษาผู้ป่วยที่เป็น nonconvulsive status epilepticus ด้วย lacosamide

- Two years of experience in the treatment of status epilepticus with intravenous levetiracetam. Epilepsy Behav 2009; 15: 467-9. รายงานประสบการณ์ของการใช้ levetiracetam รูปแบบ intravenous ในการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็น status epilepticus ชนิด focal ในประเทศเยอรมัน จำนวน 43 ราย

- Intravenous levetiracetam terminates refractory status epilepticus in two patients with migrating partial seizures in infancy. Epilepsy Research 2009; 86: 66-71. เป็นรายงานผลการใช้ levetiracetam ในการรักษาผู้ป่วยทารก 2 รายที่เป็น status epilepticus of migrating partial seizures infancy ที่ไม่ตอบสนองกับยากันชักตัวอื่น

- Reassessment of phenytoin for treatment of late stage progressive myoclonus epilepsy complicated with status epilepticus. Epilepsy Research 2009; 84: 201-9. การศึกษาจากญี่ปุ่น ที่รายงานการใช้ PHT ในการรักษา progressive myoclonic epilepsy ที่เป็น status epilepticus ในผู้ป่วยเด็กอายุ 3-19 ปี จำนวน 9 ราย พบว่า PHT สามารถหยุดการชักแบบ status epilepticus 7 รายที่ไม่ตอบสนองด้วย intravenous benzodiazepine และ barbiturates

- Intravenous levetiracetam: a new treatment alternative for refractory status epilepticus. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009; 80: 689-92. เป็นการศึกษาแบบ retrospective study ถึง efficacy และ safety ของการใช้ levetiracetam แบบ intravenous โดยผู้ป่วยที่ได้ยาต้องไม่ตอบสนองต่อตัวใดตัวหนึ่ง (PHT, VPA, BDZ) และมีอายุมากกว่า 18 ปี

- Neuroprotective effects of edaravone, a free radical scavenger, on the rat hippocampus after pilocarpine-induced status epilepticus. Seizure 2009; 18: 71-75. การศึกษาจากญี่ปุ่นเพื่อดูผลของ Edaravone (MCI-186) ซึ่งเป็น free radical scavenger ในหนูที่กระตุ้นด้วย pilocarpine ให้เกิด status epilepticus ว่าสามารถเป็น neuroprotective ได้หรือไม่

### ● บทความ review ที่เกี่ยวข้องกับ status epilepticus

- Status epilepticus: a critical review. Epilepsy Behav 2009; 15:10-14. เป็น review article โดย Susanne Knake และคณะ

# เฉลย Current practices and Quizzes

## ฉบับ เดือน เม.ย.-มิ.ย. 2552

..... น.พ. รังสรรค์ ชัยเสวีกุล

### โจทย์ A

เด็กชายอายุ 13 ปี

อาการสำคัญ-ประวัติปัจจุบัน

อายุ 3 เดือน อาการตัวเกร็ง หลังแอ่น ตาค้าง เขียว ไม่ได้รักษา  
อายุ 7 เดือน อาการหัวเราะเป็นพักๆ วันละ 2 ครั้ง ไม่ได้รักษา จนถึงอายุ 7 ปี อาการหายไปเอง

อายุ 9 ปี เริ่มมีอาการหัวเราะ แต่ละครั้งนาน 2-3 นาที ก่อนมีอาการ จะเหมือนมีอะไรกระตุกในหัว หลังจากนั้น จะทำมือแปลกๆ เช่น ตบมือ ตอนที่อาการหัวเราะ เด็กบอกรู้ตัว แต่หลังจากนั้นจะไม่รู้ตัว จำไม่ได้ มีอาการมาตลอด

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

ช่วงหลังเริ่มมีอาการหัวเราะบ่อยขึ้นทุกวันวันละ 2-3 ครั้ง

- พัฒนาการปกติ เรียนดี แต่แย่งลงช่วงที่เริ่มชัก 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 ลักษณะอาการชักเรียกว่าอะไร

คำตอบ Gelastic Seizure

คำถาม การตรวจเพิ่มเติมที่สำคัญที่จะช่วยในการวินิจฉัย

คำตอบ MRI brain : hypointensed T1, hyperintensed T2 lesion at right lateral wall of inferior 3rd ventricle between tuber cinereum and right mamillary body size 9x11x8mm

# เฉลย Current practices and Quizzes

**Impression :** HYPOTHALAMIC HAMARTOMA.

**Hypothalamic hamartoma (HH)** พบได้ไม่บ่อยแต่มีลักษณะพิเศษของอาการของโรคที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ 2 แบบ คือ อาการชักแบบหัวเราะ (gelastic seizure) และ อาการเป็นหนุ่มสาวก่อนวัย (Central type precocious puberty )

## อาการชักใน hypothalamic hamartoma

เริ่มพบอาการชักได้ตั้งแต่อายุ 1 วันถึง 27 ปี (เฉลี่ย 2.5 ปี) ร้อยละ 90 ของ hypothalamic hamartoma ที่มีมักจะมาด้วยอาการชักแบบหัวเราะ ต่อมาอาการชักอื่นจะตามมา เช่น generalized, multiple types, eg: absence, drop attacks, tonic, atonic and tonic-clonic seizure คลื่นสมองที่พบบ่อยคือ slow spike-wave patterns พบภาวะของสติปัญญาและพฤติกรรมผิดปกติได้บ่อย

## Gelastic Seizure

**ลักษณะอาการชัก** ในช่วงที่เริ่มแรก เมื่อมีอาการชักมักจะไม่มีหมดสติ คลื่นสมองมักจะปกติ หลังจากผ่านไปหลายปี อาการหัวเราะมักจะมีการเปลี่ยนแปลงของการรู้สึกตัว ความผิดปกติในคลื่นสมองอาจพบจุดชักบริเวณ temporal or frontal lobe.

**Electro-clinical ของ gelastic seizure ใน HH** (Berkovic และคณะ 1988)

**Ictal pattern :** generalized onset with low voltage rhythmic fast activity and/or generalized suppression of background rhythm

**Interictal pattern :** generalized slow spike-wave activity, infrequent focal spike and diffuse slow background activity

## Characteristic MRI findings ของ HH

T1-weighted MRI show noncalcified, nonenhanced solid mass isointense to the gray matter, T2-weighted MRI show an iso-or hyperintense mass ไม่มีการเปลี่ยนแปลงขนาดของก้อนหลังจากติดตามระยะยาว แต่อาจพบการเปลี่ยนแปลงของ signal intensity ได้

## Anatomo-topographical classification of HH

Arita และคณะปี ค.ศ.2005 ได้แนะนำการแบ่งชนิดของ HH เป็น 2 ชนิดตามลักษณะการก่อกำเนิด hypothalamus จาก MRI คือ parahypothalamic และ intrahypothalamic (PHH vs IHH) โดยที่ IHH มักจะสัมพันธ์กับโรคลมชักที่รักษายาก medically intractable seizures ประมาณ 2 ใน 3 ของ IHH มักพบภาวะสติปัญญาและพัฒนาการช้าร่วมด้วย สำหรับ PHH มักจะสัมพันธ์กับภาวะหนุ่มสาวก่อนวัย โดยไม่ค่อยพบภาวะชักหรือพัฒนาการผิดปกติ

## Pathophysiology of seizure จาก HH

- ขนาดของ HH เป็นปัจจัยสำคัญที่สัมพันธ์กับอาการชัก
- การตรวจคลื่นสมองโดยตรงจาก HH พบว่า gelastic seizure activity สัมพันธ์โดยตรงกับ ictal discharges เฉพาะที่บริเวณของ HH
- Epileptiform discharge ที่พบจาก temporal หรือ frontal เป็นผลจากการกระจายของคลื่นชักจาก HH
- Slow spike wave discharge ที่พบระยะต่อมา มักไม่ได้เกิดจากตัว HH โดยตรง

## การรักษาโรคลมชักชนิดนี้

- การให้ยากันชัก Gelastic seizure ในผู้ป่วย HH มักจะไม่ค่อยได้ผล และน้อยมากที่จะสามารถควบคุมได้ด้วยยาอย่างเดียว สำหรับ Focal seizure and tonic and atonic attacks อาจจะสามารถควบคุมได้ด้วยยากันชัก

## การผ่าตัด

**Berkovic และคณะ ในปี ค.ศ. 2003** รายงานว่าการผ่าตัด HH ทำให้สามารถควบคุมชักได้ดี รวมทั้งสามารถทำให้พัฒนาการด้านสติปัญญาและพฤติกรรมของผู้ป่วยดีขึ้นได้ด้วย วิธีการผ่าตัดมีหลายวิธีขึ้นกับตำแหน่งของ HH และประสบการณ์ของศัลยแพทย์ ทางเลือกสำหรับการผ่าตัด ได้แก่ transcallosal approach (ดีสำหรับ intraventricular lesions), a pterional approach (ใช้กับ interpeduncular lesions), a transventricular endoscopic approach, or destruction of the lesion with radiofrequency probes or gamma knife radiosurgery. โดยพิจารณาจากตำแหน่ง ขนาด และความรุนแรงของการก่อกำเนิด hypothalamus การผ่าตัดออกทั้งหมดอาจไม่จำเป็น เพราะการผ่าตัดโดยวิธี disconnecting ของ HH จากตัว hypothalamus อาจกำจัดการกระจาย epileptic discharges ได้ การผ่าตัดโดยวิธี Transcallosal removal & disconnection approaches เป็นวิธีที่ประสบความสำเร็จสูงพบว่าที่ 1 ปี หลังผ่าตัดประมาณร้อยละ 90 ของผู้ป่วยสามารถหยุดชักได้ อาการชักแบบหัวเราะโดยทั่วไปจะลดลงจนหายไป หลังจากการผ่าตัดเอาออกทั้งหมดของ HH ไม่นาน สำหรับอาการชักชนิดอื่นจะค่อยๆ ลดลงทั้งความถี่ และความผิดปกติของคลื่นสมองหลายเดือนหลังผ่าตัด

**Radiosurgery** เป็นวิธีการรักษาที่ลดความเสี่ยงจากการผ่าตัด ในระยะแรกหลังการรักษาอาจมีอาการชักเพิ่มขึ้นได้ และอาจต้องใช้เวลาหลายเดือนกว่าอาการชักจะดีขึ้น ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงระยะสั้น แต่ยังไม่ทราบผลข้างเคียงในระยะยาวซึ่งต้องติดตามต่อไป

สำหรับผู้ป่วยรายนี้ การรักษาในช่วงแรกใช้ยากันชักหลายชนิด ยังมีอาการชักค่อนข้างบ่อยและรุนแรงมากขึ้น ช่วงหลังกลายเป็น complex partial seizure with aggressive behavior จึงได้เข้ารับการผ่าตัดด้วยวิธี interhemispheric approach and total removal under navigator หลังผ่าตัด 2-3 วันแรกผู้ป่วยมีอาการหลับมาก เบาใจ แต่ไม่มีอาการชักและพฤติกรรมผิดปกติ หลังจากนั้นผู้ป่วยกลับมามีอาการชักน้อยลง ไม่มีอาการเบาใจ แต่มีภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ (central hypothyroid) รับประทานไทรอยด์ทดแทน และยังคงได้รับยากันชักควบคุมอาการชักอยู่ ผู้ป่วยยังมีอาการเหมือนอยากหัวเราะอยู่บ้าง แต่ไม่มีอาการชักรุนแรงอีกเลย

## REFERENCE

- Arita K., Kurisu K., Kiura Y., et al. Hypothalamic Hamartoma. *Neurol Med Chir* 2005;45:221-231.
- Berkovic SF., Arzimanoglou A., Kuzniecky R., et al. Critical review: Hypothalamic Hamartoma and Seizures: A Treatable Epileptic Encephalopathy. *Epilepsia* 2003;44: 969-973
- Mullatti N., Selway R., Nashef L., et al. The Clinical Spectrum of Epilepsy in Children and Adults with Hypothalamic Hamartoma. *Epilepsia* 2003;44:1310-1319.
- Palmieri A., Chandler C., Andermann F., et al. Resection of the lesion in patients with hypothalamic hamartomas and catastrophic epilepsy. *Neurology* 2002;58:1338-1347.
- Schulze-Bonhage A., Trippel M., Wagner K., et al. Outcome and predictors of interstitial radiosurgery in the treatment of gelastic epilepsy. *Neurology* 2008;71:277-282

# FAQ

น.พ. รังสรรค์ ชัยเสวีกุล

## Q คำถาม

ควรระวังเหตุอาการชักนานเท่าไร จึงจะเริ่มให้การรักษาสถานะโรคลมชัก (SE)

## A คำตอบ

เนื่องจากนิยามของ SE ที่ยังใช้กันอยู่ในปัจจุบันกล่าวว่า SE เป็นอาการชักที่ดำเนินต่อเนื่อง 30 นาทีขึ้นไป หรืออาจจะชักซ้ำๆ โดยไม่ฟื้นคืนสตินานกว่า 30 นาที ทำให้แพทย์ผู้รักษาบางท่านอาจจะรอสังเกตอาการชักตามนิยามดังกล่าว เมื่อพิจารณาข้อมูลจากสัตว์ทดลองว่าถ้าปล่อยให้มีอาการชักต่อเนื่องนานเกิน 30 นาที โดยไม่ขาดออกซิเจน เซลล์สมองจะเริ่มตายลง ประกอบกับข้อมูลงานวิจัยในคนว่า อาการชักส่วนใหญ่จะหยุดเองภายใน 1-2 นาที บางรายเท่านั้นที่อาจนานได้ถึง 5 นาที และถ้าเริ่มรักษาอาการชักที่ไม่ยอมหยุดตั้งแต่ระยะแรกๆ ตามแผนการรักษา SE จะได้ผลดีมาก สามารถหยุดชักได้เป็นส่วนใหญ่ แต่ถ้าเริ่มรักษาหลังจากชักต่อเนื่องเป็นเวลานาน 60 นาทีขึ้นไป ส่วนใหญ่จะไม่ค่อยได้ผลและพยากรณ์โรคจะเลวลงมาก ดังนั้นผู้เชี่ยวชาญโรคลมชักส่วนใหญ่จึงเห็นพ้องกันว่า ควรจะมีการนิยาม SE ใหม่ ว่าเป็นการชักต่อเนื่องนาน 10 นาทีขึ้นไป และควรเริ่มการรักษาดัง SE เสียแต่เนิ่นๆ ในระยะที่ยังตอบสนองต่อยาได้ดี

## Q คำถาม

ปัจจัยพยากรณ์โรคของ status epilepticus (SE) มีอะไรบ้าง และจะพัฒนาการรักษา SE ให้ได้ผลดีขึ้นได้อย่างไร

## A คำตอบ

ปัจจัยพยากรณ์โรคของ SE ที่สำคัญ ได้แก่ 1. สาเหตุของ SE 2. ระยะเวลาที่เป็น SE ก่อนเริ่มการรักษา และ 3. แผนการรักษา ดังนั้นการพัฒนาการรักษา SE ให้ได้ผลดีขึ้น จึงได้แก่

1. เริ่มการรักษาให้เร็วที่สุด จากข้อมูลงานวิจัยพบว่า ถ้าเริ่มการรักษาหลังการชักต่อเนื่องดำเนินไปนานกว่า 60 นาที จะเริ่มเข้าสู่ระยะที่ไม่ตอบสนองต่อยา จึงควรเริ่มการรักษาตั้งแต่การชักดำเนินไปไม่หยุดนานกว่า 10 นาที ถ้าหากชักนานกว่า 60 นาที แล้วอาจเริ่มด้วย anesthetic drugs เช่น barbiturate coma, IV midazolam หรือ IV propofol ตั้งแต่เริ่มการรักษา เพราะการรักษาด้วย IV diazepam ตามด้วย IV phenytoin หรือ การรักษาด้วย IV phenobarbital มักจะไม่ได้ผล
2. ควรพัฒนาแบบแผนการรักษา SE ประจำโรงพยาบาลขึ้น เพื่อให้การรักษาสามารถดำเนินไปอย่างรวดเร็วตามแผนที่ร่างไว้ เพื่อจะสามารถหยุด SE ได้แต่เนิ่นๆ ก่อนที่จะดำเนินเข้าสู่ระยะไม่ตอบสนองต่อยา
3. ถ้าทำได้ ควรพัฒนาบุคลากรทางการแพทย์ในหน่วยฉุกเฉินให้สามารถวินิจฉัยภาวะ SE ได้แม่นยำ และสามารถเริ่มให้การรักษาสถานะโรคลมชัก ตั้งแต่แรก โดยอาจเริ่มด้วย diazepam ทางหลอดเลือดดำหรือสวนทวารหนัก หรือ midazolam ทางหลอดเลือดดำทางกล้ามเนื้อหรือทางกระพุ้งแก้ม
4. ควรพัฒนาให้มีการประเมินและติดตามผลการรักษาด้วย EEG monitoring

## เล่าสู่กันฟัง

### เมื่อลูกผมชัก

“อาการชักหรือโรคลมชัก เป็นโรคที่รักษาได้ มีโอกาสรักษาหายสูงมาก ถ้าลูกคุณมีอาการชักไม่ต้องตกใจ ไม่ต้องงัดปากลูก เพราะโอกาสกักลินมีน้อยมาก” นั่นคือสิ่งที่ผมพูดกับพ่อแม่ของเด็กที่มาปรึกษาผม ซึ่งพ่อแม่เกือบทุกคนก็ต้องซักถามเสมอว่า จริงหรือ ลูกจะไม่กักลิน หรือบอกว่า “เป็นไปไม่ได้ที่จะไม่ตกใจ คุณหมอเคยเห็นเด็กชักต่อหน้าต่อตาหรือเปล่า” คำพูดต่างๆ เหล่านี้จากพ่อแม่เด็กที่บอกกับผม ซึ่งผมก็มักตอบพ่อแม่เหล่านั้นว่า “หมอเคยเห็นคนหลายคนเลย ที่มีอาการชักขณะมาพบแพทย์ หรือที่นอนรักษาตัวที่หอผู้ป่วย ทุกคนก็จะหยุดชักเอง ไม่กักลิน จึงยืนยันอีกครั้งว่าไม่ต้องตกใจ เพียงแต่ค่อยๆ จับตัวลูกตะแคง ไม่ให้ล้มตก สำลักน้ำลายหรือตกเตียงเท่านั้น”

ผมเชื่อว่าพ่อแม่คงสบายใจขึ้นเมื่อฟังคำตอบผม แต่ก็คงค้างคาใจว่าจริงหรือเปล่า ถ้าลูกหมอเป็นเอง หมอจะไม่ตกใจจริงหรือ คำถามนั้นมีคำตอบครับ เพราะลูกชายผมตอนอายุประมาณ 3 ขวบ เป็นไข้สูงแล้วชัก 3 ครั้ง เคยชักต่อหน้าต่อตาผมในขณะที่ผมอุ้มอยู่หนึ่งครั้ง ผมรู้สึกอย่างไรทุกคนคงได้ความรู้สึกที่ผมมีขณะที่เกิดเหตุ นั่น ประกอบด้วยความรู้สึกที่บอกเล่าปาก คือ หนึ่ง งง มีน้ตริระะ คิดอะไรไม่ออก ตกใจ ทำอะไรไม่ค่อยถูก ผมทำอะไรไม่ถูก

เลยครับ กว่าจะตั้งสติได้ ลูกผมก็หยุดชัก อีก 2 ครั้ง ลูกผมชักในอ้อมกอดของภรรยาของผม สิ่งที่ภรรยาผมช่วยเหลือลูก คือ เอานิ้วมืองัดปากแล้วให้ลูกกัด (ภรรยาผมเป็นหมอคับ) ผมถึงบางอ้อว่า ภรรยาผมก็ตกใจ และช่วยเหลือลูกเหมือนกับพ่อแม่ทุกคน คำถามเกิดขึ้นทันทีในสมองผม “ทำไมภรรยาผมที่เป็นหมอมีความรู้ สอนคนไข้ด้วยว่าไม่ต้องทำ” แต่ก็ทำ ผมใช้เวลาหนึ่งทบทวนเหตุการณ์ที่เกิดขึ้น แล้วได้ข้อสรุปว่าคงเหมือนเหตุการณ์ “ผงเข้าตา” ตัวเราเองไม่สามารถเอาผงมันออกจากตาเราได้”

ถามว่าผมได้เรียนรู้อะไรจากสิ่งที่เกิดขึ้นข้างต้น แล้วผมนำไปใช้ประโยชน์อะไร ผมได้เข้าใจความรู้สึกของพ่อแม่มากขึ้น เข้าใจอย่างลึกซึ้ง เมื่อเราเข้าใจเขา เราก็จะไม่หงุดหงิดเมื่อพ่อแม่ไม่ทำตามที่เราบอก หรือซักถามเราทุกครั้งที่มาพบ หรือทำท่าทางเบื่อ เบื่อคำถามของพ่อแม่ ต้องเห็นอกเห็นใจเขา คิดถึงใจเขาใจเรา แล้วเราจะ “เป็นหมอที่เป็นคน และรักษาคคนมิใช่หมอที่เป็นหมอรักษาเฉพาะโรคเท่านั้น”

รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า  
พ่อของลูกที่เป็นไข้แล้วชัก





# EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

October-December, 2009

สนับสนุนการจัดพิมพ์โดย  
**sanofi aventis**  
Because health matters  
TH.VPA.09.12.(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



October-December, 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

