



EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

บรรณาธิการ แกลง

เรียน ท่านสมาชิกสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทยและท่านผู้สนใจทุกท่าน

Epilepsy Digest ฉบับแรกของปี พ.ศ. 2557 นี้คงจะมาพร้อมกับความชื่นฉ่ำใจเล็กๆระหว่างช่วงสงกรานต์นะคะ โดยปกติจะมีฝนตกลงมาบ้างก่อนถึงฤดูจริงของเขา แต่ปีนี้อาจจะเอาแน่เอานอนไม่ได้เพราะช่วงหนาวของปีที่แล้วก็เล่นทำเอาหลายๆคนแปลกใจไปกับความหนาวเย็นโดยเฉพาะทางภาคเหนือ นี่กว่าจะมีหิมะตกในประเทศไทยอย่างคำทำนายจากบางสำนัก ส่วนเรื่องร้อนจริงในบ้านเราก็คงยังหนีไม่พ้นเรื่องการบ้านการเมืองนั่นเอง ได้แต่หวังว่าทุกอย่างคงจะค่อยๆคลี่คลายไปในทางที่ดี ไม่เช่นนั้นพวกเราอาจจะต้องใจตุ้มๆตอมๆไปกับงานประชุมใหญ่ของสมาคมช่วงกลางปีเดือนกรกฎาคม ซึ่งปีนี้ทางสมาคมจะมีวิทยากรรับเชิญชาวต่างชาติที่ตอบรับมาร่วมงานถึง 3 ท่าน

ในจุลสารที่ท่านถือฉบับนี้ก็จะประกอบไปด้วยเนื้อหาที่น่าสนใจมากมาย เรื่องที่น่าสนใจเกี่ยวกับ High frequency oscillations อาจารย์นายแพทย์ชูศักดิ์ ลิ้มทัฬห์ ได้สรุปเรื่องยากให้เราอ่านกันโดยง่ายอยู่ในส่วน Hot topic 1...ในขณะที่อาจารย์แพทย์หญิงศศิวิมล โฆษณุนันท์ ได้กรุณาขยายเตือนกันถึงความสำคัญของ SUDEP ใน Hot topic 2...นอกจากนั้นในจุลสารฉบับนี้ยังได้รับความกรุณาจากอาจารย์นายแพทย์ประพันธ์ ยอดนพเกล้า มอบบทความ “เลียนแบบปรมาจารย์...เส้นทางสู่เทพ” หรือชื่ออย่างเป็นทางการ Model of Medical Expertise: Why teach thought process อยู่ในช่วงของ Continuum ด้วยค่ะ

เรายังมีท่านอาจารย์แสนใจอีกหลายท่านมาช่วยกันให้ความรู้ในส่วน Journal Watch, EEG quiz และอัมกยสบายสมองของเราเหมือนเดิมค่ะ จุลสารฉบับนี้จะพิเศษหน่อยนะคะ มีมุมของ “ภาพถ่าย เล่าเรื่อง” ในหน้าสุดท้ายด้วย ลองดูสิว่าเราจะเล่าเรื่องอะไร ขอเชิญชวนทุกคนนะคะหากใครมีภาพถ่ายที่อยากจะช่วยให้เล่าเรื่องอะไร ส่งมาได้ก็ทึ่งบรรณาธิการค่ะ

สุดท้ายนี้ทางสมาคมโรคลมชักฯ ก็อยากจะประชาสัมพันธ์ว่า ณ ขณะนี้ประเทศไทยได้ลงความเห็นให้วันที่ 26 มีนาคม ของทุกปีเป็น ...วันโรคลมชักแห่งประเทศไทย...เหมือนกับอีกหลายๆประเทศทั่วโลกแล้วนะคะ ส่วนสีที่ใช้สื่อสารสำหรับวันโรคลมชักนั้นเหมือนกันทั่วโลกค่ะ...คือสีม่วง

ด้วยความปรารถนาดีจากใจกองบรรณาธิการค่ะ

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

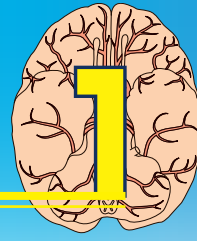
E-mail: c_nabangchang@yahoo.com

www.thaineuro.org

CONTENTS

บรรณาธิการแกลง :	1
Hot topic 1: Clinical Importance of High Frequency Oscillations in Human Epilepsy	2
Hot topic 2: SUDEP	4
Continuum : Model of medical expertise : Why teach "thought process"	7
Journal Watch	9
EEG quiz	12
เล่าสู่กันฟัง : อัมกย สบายสมอง	13
ปฏิทินการประชุมประจำปี 2557 :	15
ภาพถ่ายเล่าเรื่อง:	15

Hot topic 1



ความสำคัญทางคลินิกของคลื่นไฟฟ้าสมองความถี่สูงในโรคลมชัก (Clinical Importance of High Frequency Oscillations in Human Epilepsy)

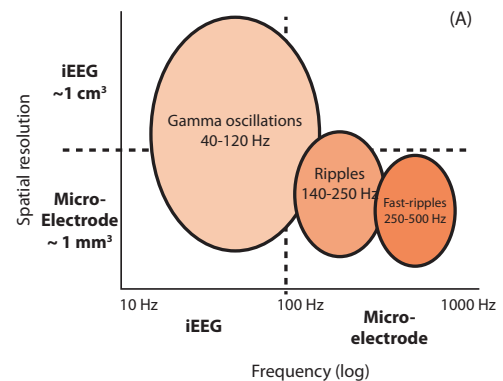
น.พ. ชูศักดิ์ ลิ้มทพย

ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคลมชักครบวงจร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

บทนำ

การวัดคลื่นไฟฟ้าสมอง (Electroencephalogram; EEG) ทั้งในส่วนคลื่นไฟฟ้าสมองของพฤติกรรมปกติ (electrical biorhythms of normal behaviors) และผิดปกติเริ่มขึ้นตั้งแต่ Hans Berger แพทย์ประสาทวิทยาชาวเยอรมันคิดค้นวิธีการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองในปี ค.ศ. 1924 ซึ่งต่อมาลงตีพิมพ์เผยแพร่ในปี ค.ศ. 1929 จนถึงปัจจุบันเป็นเวลากว่า 80 ปี การวิเคราะห์คลื่นไฟฟ้าสมองทางคลินิกตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน (conventional EEG analysis) โดยเฉพาะการบันทึกจากภายนอกกะโหลกศีรษะ (scalp-EEG recording) ยังคงมุ่งเน้นการวิเคราะห์คลื่นไฟฟ้าสมองที่มีความถี่ต่ำกว่า 30 เฮิรตซ์ (Hz) นั่นคือความถี่ในช่วงของ เดลต้า (delta) เทต้า (theta) อัลฟา (alpha) และ เบต้า (beta) เป็นหลัก ถึงแม้จะมีรายงานรูปแบบคลื่นไฟฟ้าสมองความถี่สูงจากการบันทึกคลื่นไฟฟ้าบนผิวสมอง (subdural recording) มาเป็นระยะเวลาอันยาวนานแต่ในอดีตยังไม่ทราบถึงความสำคัญทางคลินิกที่แน่ชัดของคลื่นไฟฟ้าสมองความถี่สูงนี้ ตั้งแต่มีการรายงานการศึกษาคลื่นไฟฟ้าสมองความถี่สูง (High frequency oscillations; HFO) ในสัตว์ทดลองและมนุษย์มากขึ้นในช่วงทศวรรษที่ผ่านมาทำให้เรามีความเข้าใจกลไกการเกิด HFO มากขึ้นรวมถึงความสำคัญทางคลินิกโดยเฉพาะอย่างยิ่งมีการนำการวิเคราะห์ HFO มาใช้ในการประเมินหาจุดกำเนิดชักที่แม่นยำขึ้น เพื่อหวังผลให้อัตราการหายจากอาการชักหลังการผ่าตัดสูงขึ้น นอกจากนี้ในสัตว์ทดลองยังพบว่าการเกิด HFO หลังจากกายนตรายที่สมอง (epileptogenic insult) จะเพิ่มโอกาสในการเกิดโรคลมชัก (spontaneous seizures) ตามมามากขึ้นเมื่อเทียบการที่ไม่พบ HFO ภายหลังจากได้รับกายนตราย ซึ่งความรู้ในอนาคตก็น่าจะมีการศึกษาให้มากขึ้นที่มีความเป็นไปได้ที่จะใช้ HFO เป็นตัวบ่งชี้โอกาสในการเป็นโรคลมชัก (biomarker for epileptogenesis) โดยอาจทำนายได้ว่าผู้ป่วยรายใดจะมีโอกาสเป็นโรคลมชักตามมาได้ภายหลังจากได้รับกายนตรายที่สมองหรืออาจทำนายได้ว่าผู้ป่วยมีอาการชักในช่วงแรกหลังได้รับกายนตรายที่สมองเป็นเพียง acute symptomatic seizure ที่ไม่มีผลต่อการเกิดโรคลมชักในระยะยาว ซึ่งการทำนายได้ว่าผู้ป่วยรายใดมีโอกาสที่จะเป็นโรคลมชักนี้จะนำไปสู่การเร่งการคิดค้นวิธีการรักษาเพื่อป้องกันการเกิดโรคลมชักซึ่งคาดว่าจะเป็นการเปลี่ยนเป้าหมายในการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างมากและน่าจะมีการลดลงของจำนวนผู้ป่วยโรคลมชักในอนาคต ปัจจุบันไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัดว่าช่วงความถี่สูงเท่าไรจึงจะถือว่าผิดปกติที่บ่งบอกถึง epileptogenicity เนื่องจาก HFO สามารถพบได้ในภาวะปกติทั้งในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ในสมองบริเวณต่างๆ การวิเคราะห์ HFO ยังจำกัดอยู่ในศูนย์โรคลมชักบางแห่งเนื่องจากวิธีการบันทึกและวิธีการวิเคราะห์ HFO ยังไม่แพร่หลาย รวมทั้งมีความยุ่งยากในการบันทึกและการวิเคราะห์การบันทึกนั้นต้องใช้เครื่องบันทึกที่มี sampling

rate อย่างน้อย 1000 ถึง 2000 Hz และการวิเคราะห์ HFO ที่บันทึกจาก scalp recording ต้องระมัดระวังในการแยกจาก muscle potentials ที่ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคลมชักครบวงจรโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เริ่มใช้การวิเคราะห์ HFO เพื่อช่วยในการประเมินหาจุดกำเนิดชักในผู้ป่วยทั้งจากการบันทึก scalp และ subdural recording ตั้งแต่เดือน มิถุนายน 2556 ซึ่งในขณะนี้อยู่ระหว่างการศึกษาเก็บข้อมูลผลการวิเคราะห์ว่ามีความถูกต้องแม่นยำในการบอกจุดกำเนิดชักและการใช้ HFO เพื่อบอกถึงบริเวณที่เป็นจุดกำเนิดชักเพื่อการผ่าตัดจะทำให้ผู้ป่วยหายจากอาการชักหลังผ่าตัดเพียงไร



(รูป A) แสดงให้เห็นช่วงความถี่แกมมา ripple และ fast ripple ซึ่งความถี่แกมมามักพบในภาวะปกติ โดยเฉพาะในขณะที่สมองทำหน้าที่เกี่ยวกับการจดจำ

High frequency oscillations (HFO) คืออะไร (รูป A)

โดยทั่วไป HFO หมายถึงคลื่นไฟฟ้าสมองที่มีลักษณะ sinusoidal waves ที่มีความถี่มากกว่าหรือเท่ากับ 30 Hz ขึ้นไป (ความถี่ในช่วงแกมมาขึ้นไป) อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่มีข้อตกลงที่แน่ชัดเกี่ยวกับช่วงความถี่ของคลื่นไฟฟ้าสมองความถี่สูง จากการศึกษาทั้งในสัตว์ทดลองและในมนุษย์พบว่าช่วงความถี่แกมมา (30-80 Hz) มักเป็นช่วงความถี่ที่พบได้ในภาวะปกติ (normal/physiologic conditions) ปัจจุบันช่วงความถี่ที่นักวิจัยให้ความสนใจและมีการศึกษาอย่างมากคือช่วงความถี่ “ripple (R)” ซึ่งมีช่วงความถี่ 80-250 Hz และ “fast ripple (FR)” ที่มีช่วงความถี่ 250-600 Hz เนื่องจากความถี่ในสองช่วงความถี่นี้ (80-600 Hz) สามารถพบได้ในบริเวณสมองที่ผิดปกติที่เป็นจุดกำเนิดอาการชัก

กลไกการเกิด normal/physiologic HFO และ pathologic high frequency oscillations (pHFO) เป็นอย่างไร

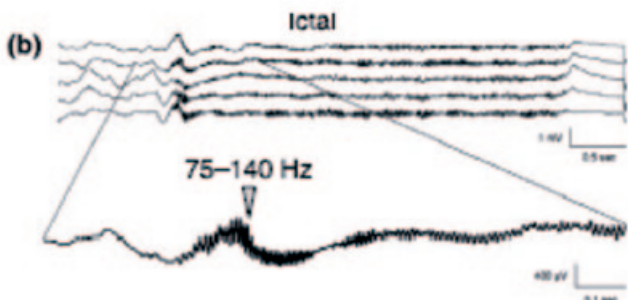
จากการศึกษาในระดับเซลล์สมอง (single neuron studies) พบว่า normal/physiologic HFO เกิดจากผลรวมของ inhibitory postsynaptic

potentials จาก inhibitory interneuron ซึ่งมีผลในการควบคุมทั้งกลุ่มของ principal cells และ interneuron ให้เกิดการ firing อย่างเป็นจังหวะที่สอดคล้องกัน (synchronous rhythmic firing) โดยเชื่อว่าการกระตุ้นที่ hippocampal interneuron ในลักษณะเป็นครั้งๆ (phasic activation) ไม่ใช่การกระตุ้นแบบสม่ำเสมอ (tonic activation) สามารถทำให้ inhibitory postsynaptic potential (IPSP) ที่เป็นจังหวะ (rhythmic IPSPs) เกิดขึ้นที่ principal cells และ interneurons ซึ่ง rhythmic IPSP นี้เองจะไปควบคุมการ firing ของ principal cells ในบริเวณกว้างให้สอดคล้องกัน เกิดเป็น normal/physiologic HFO

ส่วน pHFO เกิดจาก bursts ของ population spikes ของกลุ่มของ principal cells ที่ firing อย่างผิดปกติและสอดคล้องกัน (abnormally synchronized principal cells) ซึ่งกลไกนี้เป็นกลไกที่สำคัญที่เกิดขึ้นใน epileptogenic tissue

บทบาททางคลินิกของ pHFO สำหรับการใช้ออกถึงจุดกำเนิดชักเป็นอย่างไร

จากการศึกษาในมนุษย์โดยใช้การบันทึกคลื่นไฟฟ้าบนผิวสมอง (subdural recording) ยังไม่ข้อสรุปแน่ชัดว่า เฉพาะ FR หรือทั้ง ripple และ FR มีความจำเพาะกับ epileptogenic tissue ทั้งนี้ขึ้นกับขนาดของขั้วไฟฟ้าที่ใช้บันทึกคลื่นไฟฟ้าสมอง โดยพบว่าการศึกษาที่ใช้ microelectrode มักรายงานว่าเฉพาะ FR ส่วนการศึกษาที่ใช้ macroelectrode มักพบว่าทั้ง FR และ ripple ที่มีความจำเพาะกับ epileptogenic tissue อย่างไรก็ตามยังคงต้องการข้อมูลการศึกษาที่มากกว่านี้ในการบอกให้แน่ชัดว่าความถี่ใดบ้างที่มีความจำเพาะกับ epileptogenic tissue ข้อมูลที่น่าสนใจอีกอย่างของ pHFO คือ มักพบในบริเวณเดิมถึงระยะเวลาผ่านไปเป็นระยะเวลานาน ซึ่งแตกต่างจาก interictal spike ที่อาจมีการเปลี่ยนแปลงบริเวณที่พบเมื่อระยะเวลาผ่านไป



(รูป B) แสดงให้เห็นว่า pHFO สามารถพบได้ในช่วงต้นของ ictal onset อาจพบ isolated HFO ในช่วง preictal และอาจพบร่วมกับ interictal spike

ภาพจาก Le Van Quyen M และคณะ Trends in Neurosciences 2006;29:419-27

พบว่าตำแหน่งของ interictal spikes ที่มี FR ร่วมด้วย (รูป B) เป็นบริเวณที่ตรงกับบริเวณของเนื้อสมองที่เป็นจุดกำเนิดอาการชัก (seizure onset zone; SOZ) ในอนาคตถ้ามีข้อมูลเพียงพอเราอาจไม่มีความจำเป็นที่ต้องบันทึกอาการชักเพื่อการประเมินหาจุดกำเนิดชัก อาจใช้แค่การบันทึก interictal spike ที่มี HFO เพื่อบอกถึง SOZ ซึ่งจะเป็นประโยชน์อย่างมากในการลดระยะเวลาในการประเมินและจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจากการบันทึกคลื่นไฟฟ้าบนผิวสมอง (invasive monitoring with subdural recording) ได้ พบว่าบริเวณที่มี pHFO มักเป็นบริเวณที่กระตุ้นให้เกิด

อาการชักได้ง่ายเมื่อทำการกระตุ้นผิวสมอง (cortical stimulation) และเป็นบริเวณที่มักเกิด afterdischarge หลังการกระตุ้น

pHFO ที่พบที่จุดเริ่มต้นของอาการชัก (ictal onset) (รูป B) มีความจำเพาะกับ SOZ มากกว่า interictal HFO อย่างไรก็ตามจากหลายการศึกษาพบว่าบริเวณที่พบ interictal HFO มักเป็นบริเวณเดียวกับบริเวณที่พบ pHFO ที่จุดเริ่มต้นของอาการชัก และการผ่าตัดบริเวณที่พบ pHFO ที่จุดเริ่มต้นของอาการชักนี้มีรายงานว่าจะช่วยการผลการหายจากอาการชักหลังผ่าตัดดีขึ้น

การศึกษาในมนุษย์พบว่า pHFO สามารถพบได้ทั้งที่ mesial temporal structures และ extratemporal และไม่มีความจำเพาะกับชนิดของพยาธิสภาพที่เป็นสาเหตุของโรคลมชัก สามารถพบ pHFO ในบริเวณที่เป็นจุดกำเนิดชักที่ไม่มีพยาธิสภาพให้เห็นได้เช่นเดียวกัน จึงถือได้ว่า pHFO เป็นสิ่งที่บ่งบอกถึง epileptogenicity ของเซลล์สมองอย่างแท้จริงโดยไม่ขึ้นกับพยาธิสภาพ

Cochrane review ที่พิมพ์ในเดือนมกราคมปี ค.ศ. 2014 โดย Gloss และคณะ ได้ทำการรวบรวมการศึกษาที่ใช้ HFO ในการตัดสินใจพิจารณาเลือกบริเวณผ่าตัด ซึ่งพบว่ามีเพียงสองการศึกษาของ Ramachandran Nair ในปี ค.ศ. 2008 และ Modur ในปี ค.ศ. 2011 ที่ตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าการสุ่มการวิเคราะห์คือต้องเป็นการศึกษาที่รายงานผลการผ่าตัดอย่างน้อย 6 เดือนหลังผ่าตัดขึ้นไปและใช้ HFO เป็นตัวพิจารณาหาจุดผ่าตัด เมื่อรวมจำนวนผู้ป่วยของทั้งสองการศึกษาพบว่ามีเพียง 11 ราย และทั้งสองการศึกษาเป็น non-randomized และไม่มีกลุ่มควบคุม (control group) เพื่อการเปรียบเทียบ ดังนั้นคณะผู้เขียนจึงสรุปว่าจนถึงปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนในการใช้ HFO เพื่อช่วยการพิจารณาการหาจุดกำเนิดชักเพื่อการผ่าตัด

บทสรุป

เริ่มมีหลักฐานทั้งจากในสัตว์ทดลองและในมนุษย์มากขึ้นว่า pHFO บ่งบอกถึง epileptogenicity อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์ที่แน่ชัดในการแบ่ง normal/physiologic และ pHFO ออกจากกัน แต่มีข้อมูลที่ค่อนข้างตรงกันว่าความถี่แกมมาเป็นความถี่ที่พบได้ในภาวะปกติที่เกี่ยวข้องกับการทำหน้าที่ของสมอง (neurocognitive processes) โดยเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการ consolidation ของการจดจำสิ่งต่างๆ ซึ่งเกิดขึ้นในช่วง slow wave sleep (SWS) โดยการทำงานร่วมกันของ hippocampus, parahippocampus และ neocortex จนถึงปัจจุบันจากข้อมูลที่ได้จากทั้งในสัตว์ทดลองและมนุษย์ คลื่นไฟฟ้าสมองความถี่ FR (250-600 Hz) ถือว่าเป็น pHFO ยกเว้นในสมองส่วนรับรู้ความรู้สึกที่สามารถพบความถี่สูง 200-600 Hz ในลักษณะของ somatosensory evoked potentials ได้ ส่วนความถี่ ripple อาจเป็นได้ทั้ง normal/physiologic และ pHFO ได้ ขึ้นกับบริเวณของสมองที่พบ เช่นถ้าพบ ripple ที่ granule cells ใน dentate gyrus จะถือว่าเป็น pHFO เนื่องจากโดยปกติจะไม่พบ ripple ที่บริเวณนี้ เริ่มมีข้อมูลมากขึ้นในการใช้ interictal และ ictal onset HFO ในการหา SOZ เพื่อช่วยในการพิจารณาหาจุดกำเนิดชักเพื่อการผ่าตัด ข้อมูลในสัตว์ทดลองพบว่า pHFO จะเกิดขึ้นในช่วง latent period หลังจากได้รับภัยอันตรายที่สมอง ก่อนที่จะพบว่าเป็นโรคลมชัก ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า pHFO เป็น biomarker ของ epileptogenesis และในอนาคตมีความเป็นไปได้ที่จะมีการคิดค้นวิธีป้องกันการเป็นโรคลมชักได้ ซึ่งจะนำไปสู่การเปลี่ยนรูปแบบของการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างมากหลังได้รับภัยอันตรายที่สมอง เพื่อป้องกันการเป็นโรคลมชัก

References

1. Berger H. Über das flektrenkephalogram des menschen. Arch Psychiatr Nervenkr 1929. 87, 527–570
2. Bragin A, Engel J Jr, Wilson CL, Fried I, Buzsaki G. High-frequency oscillations in human brain. Hippocampus 1999;9:137–142
3. Bragin A, Engel J Jr, Wilson CL, Fried I, Mathern GW. Hippocampal and entorhinal cortex high frequency oscillations (100–500 Hz) in human epileptic brain and in kainic acid-treated rats with chronic seizures. Epilepsia 1999;40:127–137
4. Le Van Quyen M, Staba R, Bragin A, Dickson C, Valderama M, Fried I, Engel J Jr. Large-scale microelectrode recordings of high-frequency gamma oscillations in human cortex during sleep. J Neurosci 2010;30:7770–7782
5. Le Van Quyen M, Khalilov I, Ben-Ari Y. The dark side of high-frequency oscillations in the developing brain. Trends in Neurosciences 2006;29:419–27
6. Axmacher N, Elger CE, Fell J. Ripples in the medial temporal lobe are relevant for human memory consolidation. Brain 2008;131:1806–1817
7. Gobbele R, Waberski TD, Simon H, Peters E, Klostermann F, Curio G, et al. Different origins of low- and high-frequency components (600 Hz) of human somatosensory evoked potentials. Clin Neurophysiol 2004; 115: 927–937
8. Bragin A, Engel J Jr, Wilson CL, Fried I, Mathern GW. Hippocampal and entorhinal cortex high frequency oscillations (100–500 Hz) in human epileptic brain and in kainic acid-treated rats with chronic seizures. Epilepsia 1999; 40:127–137
9. Staba R. Normal and Pathologic High-Frequency Oscillations. In: J.L. Noebels, M. Avoli, M.A. Rogawski, R.W. Olsen and A.V. Delgado-Escueta, eds. Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies, 4th ed (Contemporary Neurology Series 80). USA, Oxford University Press; 2012
10. Jacobs J, LeVan P, Chander R, Hall J, Dubeau F, Gotman J. Interictal high-frequency oscillations (80–500 Hz) are an indicator of seizure onset areas independent of spikes in the human epileptic brain. Epilepsia 2008; 49: 1893–1907
11. Zijlmans M, Jiruska P, Zelmann R, Leijten FSS, Jefferys JGR, Gotman J. High-frequency oscillations as a new biomarker in epilepsy. Ann Neurol 2012;71:169–178
12. Jacobs J, Levan P, Chatillon CE, Olivier A, Dubeau F, Gotman J. High frequency oscillations in intracranial EEGs mark epileptogenicity rather than lesion type. Brain 2009;132: 1022–1037
13. Gloss D, Nolan SJ, Staba R. The role of high-frequency oscillations in epilepsy surgery planning (Review). Cochrane Database Syst Rev 2014; Jan 15;1: CD010235
14. Ramachandran Nair R, Ochi A, Imai K, Benifla M, Akiyama T, Holowka S, et al. Epileptic spasms in older pediatric patients: MEG and ictal high-frequency oscillations suggest focal-onset seizures in a subset of epileptic spasms. Epilepsy Research 2008;78(2-3):216–24
15. Modur PN, Zhang S, Vitaz TW. Ictal high-frequency oscillations in neocortical epilepsy: implications for seizure localization and surgical resection. Epilepsia 2011;52(10):1792–801.

Hot topic 2



SUDEP (Sudden, Unexpected Death in Epilepsy) การตายไม่ทราบสาเหตุในโรคลมชัก

แพทย์หญิงศศิวิมล โฆษิตชนนท์

บทนำ

คำจำกัดความของ SUDEP หมายถึงการตายของผู้ป่วยโรคลมชักที่เกิดขึ้นทันทีทันใดโดยไม่คาดคิด อาจมีพยานหรือไม่พยานผู้เห็นเหตุการณ์ เป็นการตายที่ไม่ได้มีสาเหตุมาจากอุบัติเหตุหรือการจมน้ำ อาจมีหลักฐานหรือไม่หลักฐานของอาการชัก ไม่ใช่เป็นภาวะชักต่อเนื่อง และต้องไม่มีสาเหตุมาจากสารพิษหรือตรวจพบสาเหตุความผิดปกติทางกายวิภาคภายหลังการเสียชีวิต การวินิจฉัยโดยมากจะเป็นจากลักษณะทางคลินิก โดยมากไม่ได้ทำการผ่าศพชันสูตร พบผู้ป่วยเสียชีวิตอยู่ในเตียงในลักษณะนอนคว่ำหน้าเป็นส่วนใหญ่

อุบัติการณ์ของ SUDEP นั้นไม่มีข้อมูลแน่ชัดขึ้นกับฐานข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้บันทึกโดยแพทย์ซึ่งขึ้นอยู่กับแพทย์ว่าได้ตระหนักถึงภาวะนี้มากน้อยเพียงใด แต่อุบัติการณ์การเกิดต่อประชากร 1,000 คนประมาณตั้งแต่ 0.09- 2.65 ราย ในกลุ่มประชากรทั่วไป 1.2-5.9 ราย ในศูนย์บริการโรคลมชักมากถึง 6.0-9.3 ราย ในกลุ่มผู้ป่วยที่มารักษาโรคลมชักโดยการผ่าตัด

เป็นที่ทราบกันว่าปัจจัยเสี่ยงของการเกิด SUDEP นั้นมีหลายปัจจัย ซึ่งยังไม่มีหลักฐานแน่ชัดว่าปัจจัยเหล่านี้มีกลไกสัมพันธ์กันอย่างไร

ปัจจัยเสี่ยงหลัก

ความผิดปกติของระบบหัวใจ
การหยุดหายใจ
การเกิดโรคลมชักตั้งแต่วัยเด็ก
การดื้อยากันชัก
ลักษณะการชักแบบเกร็งกระตุก
กรรมพันธุ์
ระยะเวลาที่เป็นโรคลมชัก
การใช้ยาจำนวนมากเพื่อรักษาโรคลมชัก
เพศชาย

ความผิดปกติของระบบหัวใจ ภาวะที่มีการถกเถียงมากที่สุดคือการเต้นผิดปกติของหัวใจในขณะเกิดอาการชัก (ictal cardiac arrhythmias) และการแปรปรวนของอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate variability) การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าเมื่อเกิดการชักแบบเกร็งกระตุกนั้นจะก่อให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ mean arterial pressure (MAP) ได้ร้อยละ 50 และเกิดการเต้นของหัวใจผิดปกติร่วมด้วย โดยจะคงอยู่นานประมาณ 20-30 วินาทีภายหลังจากเกิดอาการชัก การเต้นผิดปกติของหัวใจในขณะมีอาการชานั้นเป็นได้ทั้งเต้นเร็วมากหรือช้ามาก (ictal tachycardia, bradycardia) และมักพบร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจในช่วง QT โดย อาจเห็นเป็นแบบยาวนานขึ้นเพื่อปรับอัตราการเต้นของหัวใจในขณะชักหรือระหว่างชัก และมีช่วง QT สั้นลงภายหลังจากอาการชัก นอกจากนี้ยังพบว่าในช่วงที่เกิดการชัคนั้นสามารถเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้นได้ (ictal asystole) พบได้ประมาณร้อยละ 0.1-0.4 แต่พบน้อยลงเมื่อผู้ป่วยได้รับการใส่เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ

ผู้ป่วยโรคลมชักบางชนิดมีการเต้นหัวใจเร็วมากขึ้นในขณะนอนหลับ (nocturnal seizure) และอีกกลไกที่สำคัญคือภาวะการเต้นผิดปกติของหัวใจผ่านทางระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system, ANS) พบว่าในผู้ที่เกิด SUDEP นั้น จะมีการเสียสมดุลของระบบประสาทอัตโนมัติพาราซิมพาเทติกและซิมพาเทติก โดยเกิดจากการเสียความสามารถในการควบคุมการทำงานหรือเกิดการทำงานที่มากเกินไป จากการทดลองพบว่าเมื่อมีการทำงานของระบบพาราซิมพาเทติกที่มากเกินไปจะทำให้ปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจมีปริมาณลดลงและมีระดับค่าความดันโลหิตลดลงต่ำลง อีกทั้งจะกระตุ้นให้มีสารคัดหลั่งในระบบทางเดินหายใจเพิ่มมากขึ้นซึ่งจะทำให้เกิดภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจจนเกิดการหยุดการหายใจได้

ภาวะขาดออกซิเจน (hypoxia) เอง ก็สามารถทำให้เกิดการเต้นหัวใจผิดปกติในขณะที่มีอาการชัก โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีโรคของไอออนแชนแนล (channelopathy) ที่มีผลต่อการทำงานของหัวใจและสมอง เช่น Long-QT syndrome type 2 อย่างไรก็ตามยังไม่ทราบกลไกที่ชัดเจนของการเสียสมดุลของระบบประสาทอัตโนมัติ ผู้ป่วยที่มีการชักแบบเกร็งกระตุกภายหลังจากเกิดอาการชัคนั้นจะมีลักษณะคลื่นสมองแบบ suppression ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากการทำงานของระบบซิม

พาเทติกที่มากขึ้นและพาราซิมพาเทติกที่ลดลงและนอกจากนี้มีการคาดเดาว่าระบบประสาทอัตโนมัติที่แปรปรวนหลังอาการชักน่าจะมีผลต่อการเต้นหัวใจที่เร็วมากผิดปกติชนิด supraventricular และ ventricular arrhythmias

การเกิดโรคลมชักตั้งแต่วัยเด็ก ระยะเวลาที่เป็นโรคลมชักอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงของการเกิด SUDEP โดยผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชักมานานนั้นมีโอกาสที่จะเกิดการเปลี่ยนแปลงทั้งด้านสรีรวิทยาและกายวิภาคของระบบประสาทอัตโนมัติ ซึ่งส่งผลให้เพิ่มโอกาสที่จะเกิดการเต้นผิดปกติของหัวใจได้ แม้ว่าผู้ป่วยโรคลมชักจะมีคลื่นสมองที่ปกติในช่วงที่ไม่มีอาการชัก อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยโรคลมชัคนั้นจะมีการเต้นของหัวใจที่เร็วกว่าและมีช่วงเวลา QT ที่ยาวกว่าคนทั่วไป โดยการเกิดช่วง QT ที่ยาวนั้นจะสัมพันธ์กับระยะเวลาของการเป็นโรคลมชักและการเป็นโรคลมชักเมื่ออายุน้อยแต่ไม่สัมพันธ์กับอายุของผู้ป่วยและจำนวนครั้งของการชัก

การหยุดหายใจ ระบบหายใจอาจมีส่วนสำคัญในกลไกการเกิด SUDEP การชักก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของการหายใจซึ่งส่งผลให้เกิดการทำงานผิดปกติของปอดและกดการทำงานของสมอง การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าระยะเวลาการชักที่นานทำให้เกิดการทำให้ความดันในหัวใจห้องซ้ายและหลอดเลือดแดงที่ปอดสูงขึ้นทำให้เกิดภาวะน้ำท่วมปอด ท้ายที่สุดไม่สามารถหายใจได้ จากการสังเกตพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ เสียชีวิตในท่าคว่ำหน้าในขณะนอนหลับ บางรายมีการหดเกร็งของหลอดลมร่วมด้วย ขณะชักอาจเกิดภาวะขาดออกซิเจน (ictal hypoxia) ซึ่งบางรายงานพบว่าเกิดจากภาวะการหยุดหายใจโดยเป็นการหยุดหายใจจากสมองหยุดสั่งการโดยตรงหรือมีการอุดกั้นทางเดินหายใจ (acute central or obstructive apnea) ภาวะขาดออกซิเจนนี้พบได้ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคลมชัก และมีความสัมพันธ์โดยตรงกับระยะเวลาการชักและอัตราการเต้นของหัวใจที่เร็ว นอกจากนี้การเกิดคลื่นสมองชนิด EEG suppression ภายหลังจากการชักอาจจะสัมพันธ์กับการหยุดหายใจและก่อให้เกิด SUDEP แต่ยังไม่ได้รับการพิสูจน์ที่ชัดเจน

การให้ยากันชัก ผลต่อการเกิด SUDEP ของยากันชักอาจเป็นผลโดยตรงจากชนิดและ/หรือการให้ยาหลายตัวรวมกัน และ/หรือการดื้อยากันชัก ยากันชักบางชนิดเช่น carbamazepine และ phenytoin

มีผลต่อการเปิดของช่องโซเดียมอาจทำให้เกิดการส่งกระแสไฟฟ้าหัวใจช้าลง นอกจากนี้ยา carbamazepine, rufinamide, และ primidone มีผลทำให้ต่อการเกิดยาวขึ้นของช่วง QT ซึ่งก่อให้เกิดการเต้นผิดปกติของหัวใจง่ายขึ้นมีรายงานว่าเกิด SUDEP ในผู้ป่วยที่ได้รับยา lamotrigine ซึ่งปิดกั้นช่องโพแทสเซียมซึ่งทำให้เกิดช่วง QT ยาวขึ้นและก่อให้เกิดการเต้นผิดปกติของหัวใจ ยาต้านชักบางตัวที่มีผลทำให้จำนวนเม็ดเลือดแดงลดลงซึ่งอาจทำให้การนำออกซิเจนไปยังเนื้อเยื่อต่างๆลดลง การใช้ยาหลายชนิดในการควบคุมการชักบ่งบอกถึงการคุมชักที่ไม่ได้ผลและเพิ่มโอกาสของการเกิดการชักซ้ำ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิด SUDEP มากขึ้น แม้ว่าบางการศึกษาเมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยโรคลมชักที่เสียชีวิตจาก SUDEP กับเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นจะไม่แสดงปริมาณระดับยาที่ไม่ได้ค่าเป้าหมายแต่บางการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่เกิด SUDEP มีระดับยาต้านชักต่ำกว่าค่าที่กำหนด

พันธุกรรม บางการศึกษาพบว่า SUDEP มีส่วนเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่มีโรคทางพันธุกรรมของไอออนแชนแนล (channelopathy) เช่นโพแทสเซียม โซเดียม แล hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated cation โดยมีความผิดปกติของยีน KCNQ1, KCNH2, และ KCNE2 ในผู้ป่วยโพแทสเซียมแชนแนล SCN5A และ SCN5A ในผู้ป่วยโซเดียมแชนแนล HCN1, HCN2, HCN3, และ HCN4 ในผู้ป่วย hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated cation แชนแนล โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของช่องแชนแนลนั้นมีโอกาสเกิดการเต้นผิดปกติของหัวใจและการทำงานผิดปกติของสมอง

การป้องกันการเกิด SUDEP ยังเป็นที่ทราบแน่ชัดถึงกลวิธีในการป้องกันการเกิดการตายเฉียบพลัน แต่จากการศึกษาที่ผ่านมาพอจะสรุปเป็นแนวปฏิบัติดังนี้

แนวปฏิบัติในการป้องกัน SUDEP		
ปัจจัยเสี่ยง	แนวการปฏิบัติ	ข้อแนะนำ
การชักแบบเกร็งกระตุก	ส่งเสริมให้ผู้ป่วยปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัดในการรับประทานยา และปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการชัก โดยให้รับประทานยาสม่ำเสมอ นอนให้เพียงพอ ลดการบริโภคสุรา รับประทานยาต้านชักให้ได้ระดับและปริมาณที่เหมาะสม พิจารณาการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดหรือการบำบัดทางอาหาร	
อาการชักเป็นระยะเวลานานและบ่อย	- เลือกพิจารณาช่วยชีวิตที่เหมาะสมในการคุมอาการชัก - พิจารณายาในกลุ่ม benzodiazepine	เลือกยาช่วยชีวิตดังนี้ clonazepam (ชนิดกิน), diazepam (ชนิดเหน็บทวารหรือชนิดละลายในกระพุ้งแก้ม), midazolam (ฉีดเข้าโพรงจมูก หรือละลายในกระพุ้งแก้ม)

ระดับยากันชักแปรปรวนหรือต่ำกว่าค่าที่กำหนด	ให้ข้อมูลผู้ป่วยเกี่ยวกับปฏิกิริยาของยาอื่นที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับของยากันชัก และอาการบางอย่างที่อาจเปลี่ยนแปลงระดับของยากันชัก เช่นเมื่อเกิดอาการอาเจียน ถ่ายเหลว	สอนผู้ป่วยเรื่องการปฏิบัติตัวเมื่อลืมรับประทานยา หรือเมื่อเกิดอาการที่ทำให้ปริมาณระดับยาลดลง
การชักในเวลากลางคืน	- หาข้อบ่งชี้ว่าผู้ป่วยอาจเกิดอาการชักในเวลากลางคืนเช่น ปัสสาวะรดที่นอน กัดลิ้น ปวดศีรษะไม่ทราบสาเหตุ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ อ่อนเพลีย รู้สึกสับสนเมื่อตื่น - ในกรณีที่ทราบว่าผู้ป่วยมีอาการชักในเวลากลางคืน ควรพิจารณาเพิ่มขนาดยาตอนเย็นหรือก่อนนอน	
ผู้ป่วยที่นอนคนเดียว และทราบว่ามีประวัติชักในเวลากลางคืน	ควรเน้นย้ำเรื่องการรับประทานยาตอนเย็นหรือก่อนนอน	จัดหาอุปกรณ์ที่สามารถส่งเสียงหรือเฝ้าติดตามอาการชักให้แก่ผู้ป่วย แต่ในกรณีทำได้ยากเพราะยังไม่มีอุปกรณ์ที่มีความไวและจำเพาะเจาะจงพอ
อาการชักที่ไม่สามารถควบคุมได้	เน้นย้ำควรเน้นย้ำเรื่องการรับประทานยาอย่างเคร่งครัดและปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดำเนินชีวิต	ควรดื่มน้ำที่อาจมีปฏิกิริยาต่อยากันชัก และลดระดับของยากันชัก
การเปลี่ยนยากันชักบ่อย	ควรพิจารณาให้ยากันชักที่รับประทานได้ง่ายและหลีกเลี่ยงการเปลี่ยนแปลงยากันชัก	
ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางสติปัญญาหรือต้องมียา	สอนผู้ดูแลเรื่องแนวการปฏิบัติตัวต่อผู้ป่วย	จัดหาอุปกรณ์ที่สามารถส่งเสียงหรือเฝ้าติดตามอาการชักให้แก่ผู้ป่วย
ท่านอนหงาย	ควรให้ผู้ป่วยนอนในท่าตะแคง	
การเต้นหัวใจผิดปกติ	ควรใช้เครื่องเฝ้าติดตามการเต้นของหัวใจและในผู้ป่วยบางรายอาจพิจารณาการติดเครื่องกระตุ้นหัวใจ	พิจารณาการใช้เครื่องเฝ้าติดตามการชัก

การให้ข้อมูลเรื่อง SUDEP แก่ผู้ป่วยและครอบครัวทุกรายยังเป็นที่ถกเถียงกันเนื่องจากอาจก่อให้เกิดความเครียดแก่ผู้ป่วยและครอบครัวได้ ควรเลือกพิจารณาให้ข้อมูลในรายที่มีความเสี่ยงสูง โดยลักษณะการให้ข้อมูลพิจารณาปรับให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

บทสรุป

จากความเชื่อเดิมที่เคยบอกผู้ป่วยว่าโรคลมชักนั้นไม่เป็นอันตรายต่อสมองและการเสียชีวิตนั้น ได้เปลี่ยนแปลงไปแล้ว เป็นทราบกันในปัจจุบันว่าผู้ป่วยโรคลมชักนั้นมีโอกาสเกิดการตายเฉียบพลันที่ไม่ทราบสาเหตุได้โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงนี้เพศชาย มีอาการชักชนิดเกร็งกระตุก เป็นโรคลมชักตั้งแต่ในวัยเด็กหรือเป็นโรคลมชักเป็นเวลานาน มีการใช้ยากันชักหลายชนิด เปลี่ยน

ยากันชักบ่อย มีการดื้อยากันชัก รับประทานยาไม่สม่ำเสมอ มีโรคหัวใจเต้นผิดปกติหรือมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติร่วมด้วย มีโรคสมองเดิม มีประวัติเกิดอาการชักในเวลากลางคืน ซึ่งในปัจจุบันยังไม่ได้มีแนวปฏิบัติอย่างชัดเจนในการป้องกันการเกิด SUDEP อย่างไรก็ตามการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยควรพิจารณาปรับให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ด้วยกลวิธีที่ไม่ทำให้ผู้ป่วยและครอบครัวเกิดภาวะเครียด

References

1. Nashef L. Sudden unexpected death in epilepsy: terminology and definitions. *Epilepsia* 1997 ;38 (Suppl 11):s6-8.
2. Devinsky O. Sudden, Unexpected Death in Epilepsy. *N Eng J Med* 2011;365:1801-11.
3. Terra VC, Cysneiros R, Cavalheiro EA, Scorza FA. Sudden unexpected death in epilepsy: From the lab to the clinic setting. *Epilepsy & Behavior* 2013;26:415-20.
4. Duncan S, Brodie MJ. Sudden Unexpected Death in Epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2011;21:344-51.
5. Tolstykh GP, Cavazos JE. Potential mechanism of sudden Unexpected Death in Epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2013;26:410-14.
6. Nashaf L, So EL, Ryvlin P, Tomsan T. Unifying the definitions of sudden unexpected death in Epilepsy. *Epilepsia* 2012;53(2):227-33.
7. Prevention of sudden unexpected death in Epilepsy. *Epilepsia* 2013;54(Suppl.S2):23-28.
8. Surges R, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: mechanism, prevalence, and prevention. *Curr Opin Neurol* 2012;25:201-7.
9. Velagapudi P, Turagam M, Laurence T, Kocheril A. Cardiac Arrhythmias and Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP). The Authors. Journal compilation 2012, March 363-70.
10. Holst AG, Winkel BG, Risgaard B, et al. Epilepsy and risk of death and of sudden unexpected death in the young: A nationwide study. *Epilepsia* 2013;54(9):1613-20.
11. Glasscock E. Genomic biomarkers of SUDEP in brain and heart. *Epilepsy & Behavior* 2013;xx:xx-xx.

Continuum

Model of Medical Expertise: Why teach “thought process”

นพ.ประพันธ์ ยอดคนพเกล้า

อายุรแพทย์ประสาทวิทยา อาจารย์ประจำศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลสุรินทร์

คุณเคยสงสัยหรือไม่ว่า เส้นทางสู่ความเป็นผู้เชี่ยวชาญ “Expert” นั้นเป็นอย่างไร? ผู้เชี่ยวชาญของจริงควรจะมีองค์ประกอบใดบ้าง? ประสบการณ์มากใช้สิ่งเดียวกันกับความเชี่ยวชาญหรือไม่? ผมยังจำได้เมื่อ 20 กว่าปีก่อน อาจารย์ “อรรถสิทธิ์” ซึ่งพวกเราถือว่าเป็น “ปรมาจารย์” ทางอายุรศาสตร์ในขณะนั้น (แต่ขณะนี้ท่านถือเป็น “ตำนาน” แล้ว) วันนั้นเป็นเช้าวันเสาร์ที่อาจารย์กรุณามา Teaching round เป็นประจำโดยบอกให้เอา Case อะไรก็ได้ ไม่จำกัดว่าเป็น Case neurology แล้วอาจารย์ก็สอนแสดงให้เราดูถึง Bedside skills ตั้งแต่ History talking/physical exam และโดยเฉพาะ “วิธีคิด” ในการเข้าถึง Diagnosis ที่ถูกต้องอย่างน่าอัศจรรย์

ถ้าเราได้เรียนรู้วิธีคิด วิธีปฏิบัติจาก “Role Model” ขึ้นเลิศโดยตรงก็การันตีความสำเร็จเกือบจะแน่นอน นี่เป็นวิธีแรกที่ดีที่สุดแต่ใครจะโชคดีได้อยู่กับอาจารย์อรรถสิทธิ์ผู้เป็นปรมาจารย์ได้เป็นเวลายาวนานพอ แล้วยังมีวิธีอื่นอีกไหมเพื่อระบบการฝึกอบรมที่ดีจากเหตุผลข้างต้นจึงมีผู้ทำการศึกษา “วิธีคิด” วิธีปฏิบัติ” ของ “ปรมาจารย์” เพื่อเป็นแบบอย่างขยายโอกาสแก่แพทย์และบุคลากรรุ่นหลัง

การศึกษาแรกเป็นการศึกษาจาก McMaster สถาบันที่เป็นต้นกำเนิดของ Clinical Epidemiology, Problem based learning และ

Evidence Based Medicine เรื่อง Renowned Physicians’ Perceptions of expert Diagnostic Practice ตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 2012 ซึ่งมีการสัมภาษณ์เจาะลึกเคล็ดลับของ “เทพ” แต่ละคนที่ถูกระบุตัวมาจากหลายสถาบันว่าเป็นผู้มีความเชี่ยวชาญและนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์สรุปเป็นวิธีคิดว่ามีจุดรวมอย่างไร

4 หลักการใหญ่ที่เป็น “วิธีคิด” และ “วิธีปฏิบัติ” ของ “ปรมาจารย์”

1. Possession of extensive knowledge built through purposeful, continuous engagement in clinical practice คือมีความรู้แตกฉานทั้งจากตำรา (Explicit Knowledge) และโดยเฉพาะต้องใส่ใจหาความรู้นอกตำราจากการดูแลผู้ป่วย (Tacit or Experiential Knowledge) อันนี้ยังตรงกับที่ William Osler ได้กล่าวไว้เมื่อ 100 ปีก่อนไม่เปลี่ยนแปลง “To study the phenomena of disease without books is to sail an uncharted sea, while to study books without patients is not to go the sea at all”
2. Possession of the skills to effectively gather patient stories ในข้อนี้ “ปรมาจารย์” ในปัจจุบันก็ยังปฏิบัติใกล้เคียงกับ “ปรมาจารย์” ในอดีตเมื่อ 100 ปีก่อนเช่นกัน โดยดูแลผู้ป่วย

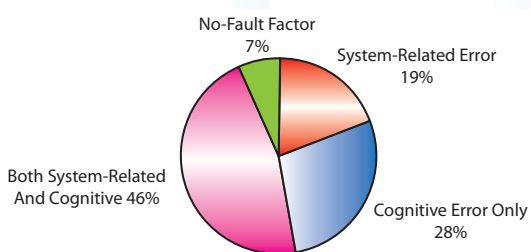
แบบใส่ใจในเรื่องราวชนิด “ภาพชีวิต” การเจ็บป่วย มีภาพเหตุการณ์ บริบท (Context) มีอารมณ์ (แต่ไม่ใช่อารมณ์ร่วม) ใส่ใจในรายละเอียดโดยพิจารณาถึง Human Reaction to disease ที่สำคัญใช้ Critical thinking และ Detective mind นี่จึงทำให้การตั้งโจทย์ของ “ปรมาจารย์” เป็น Patient story ซึ่งต่างจากแพทย์ทั่วไปที่เป็น Patient history!

ข้อ 1 และ ข้อ 2 นี้กำลังเจือจางลงจาก “Dilution effect” เนื่องจากข้อมูลทางการแพทย์และ Investigation ที่มีมากขึ้น จนต้องมาขึ้น Discuss กันข้างเตียงในเรื่องที่ไม่เกี่ยวกับคนไข้มากขึ้น

3. Reflective integration of that knowledge and those patient stories during diagnoses ในส่วนนี้ “ปรมาจารย์” จะมี “วิธีคิด” เชื่อมโยงความรู้กับเรื่องราว “ภาพชีวิต” การเจ็บป่วย (patient story) นี่เป็นจุดสำคัญ คือ มี clinical correlation ระหว่างความรู้ ผลการตรวจสอบทางห้องปฏิบัติการ ตรวจสอบซึ่งกันและกันกับ Patient story ทำให้การ Diagnosis verification มีประสิทธิภาพ แพทย์ทั่วไปมี Patient history น้อยและขาดคุณภาพจึงต้องพึ่งพา Investigation โดยการแปลผลยังขาดประสิทธิภาพในการ clinical correlation

4. Continuous learning through clinical practice การทำข้อ 1, 2 และ 3 อย่างใส่ใจคิด มี critical thinking ตลอดชีวิตการทำงานด้วยความสนุกในวิชาชีพและอิมเมบที่ช่วยเพื่อนมนุษย์นี้คือ “ปรมาจารย์” ที่แท้จริง ขอเน้น “Through clinical practice” ไม่ใช่ตำราหรือ Journal เท่านั้นเพราะของจริงมี variation, atypical, mimic, incomplete, uncertainty etc. อีกมากมาย มันคือ practical wisdom ไม่ใช่เพียง Theoretical wisdom

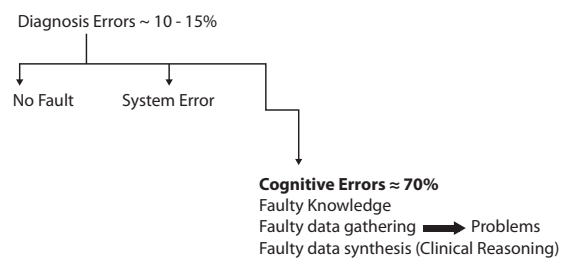
ที่กล่าวมาเป็นการศึกษาในมุมของ “ปรมาจารย์” ที่นี้ลองมาดูอีกมุมหนึ่งในเรื่อง “Diagnosis Errors” บ้าง จากการศึกษาของ Graber ML ในเรื่อง “Diagnostic error in internal medicine” ตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 2005 พบว่าสาเหตุส่วนใหญ่ของ diagnostic error นั้น 74% เกิดจากหรือมีส่วนร่วมจาก cognitive error ส่วนที่เหลือ 65% เกิดจากหรือมีส่วนร่วมจาก (combined) systemic error และ 7% เกิดจากเหตุสุดวิสัย (No-fault error) แสดงดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 The categories of factors contributing to diagnostic error in 100 patients.

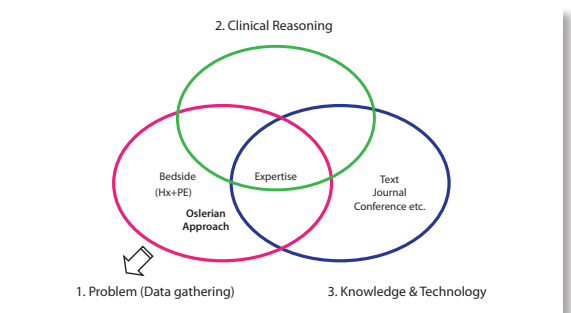
ในส่วน Cognitive error แบ่งได้เป็น 3 ส่วน หลัก คือ 1) Fault information synthesis (clinical reasoning) พบถึง 82% โดย ในส่วนนี้ความผิดพลาดที่พบบ่อยที่สุดคือ “ด่วนสรุปการวินิจฉัย” (Premature closure) ซึ่งเป็นความผิดพลาดในเรื่อง “วิธีคิด” ที่มีอคติ

(Bias) 2) Faulty Data Gathering พบประมาณ 14% ในส่วนนี้รวมถึง Bedside data gathering (Hx & PE) และ investigation ส่วนนี้อาจกล่าวให้เข้าใจง่าย คือ “โจทย์ผิดหรือข้อมูลไม่เพียงพอในการวินิจฉัย” นั่นเอง 3) Faulty knowledge and skills พบเพียง 4% ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 2

จากข้อมูลดังกล่าวชี้ให้เห็นว่าแพทย์ส่วนใหญ่มี “ความรู้” ทาง Biomedical science (จากตำรา, วารสาร ฯลฯ) เพียงพอแต่ยังขาดความรู้และทักษะในเรื่อง Data gathering และความรู้และทักษะในด้าน Clinical Reasoning ที่เน้นเรื่องวิธีคิด (thought process) จากปัจจัยหลักดังกล่าวที่สอดคล้องกับการศึกษาของ McMaster ดังกล่าวข้างต้น อีกทั้งข้อมูลยังเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับวิธีคิดและวิธีปฏิบัติของ “ปรมาจารย์” ของเราที่ได้เฝ้าสังเกตมาจึงอาจสรุปเป็น Model ดังภาพที่ 3



ภาพที่ 3 Model of Clinical Expertise

เพื่อเป็นแนวทางฝึกฝนนำไปสู่ความเชี่ยวชาญ การเรียนรู้ด้วยตนเองอย่างต่อเนื่อง ซึ่งจะลดความผิดพลาดในการวินิจฉัย (Diagnostic Error) ให้ได้มากที่สุด โดยเชื่อมโยงทั้ง 3 ปัจจัยหลักอย่างสมดุลและสอดคล้องส่งเสริมซึ่งกันและกันจนเกิดพลังการเรียนรู้แบบก้าวกระโดด (Synergy)

ความจริงแล้วทั้ง 3 ปัจจัยหลักไม่ใช่เรื่องใหม่ แต่เป็นการนำมารวมตัวกันอย่างเป็นทางการและกำหนดแนวทางและภาพรวมที่ชัดเจนขึ้น โดย**ปัจจัยแรก** คือ Data gathering (การตั้งโจทย์) ใน Model นี้จะใช้แนวทางและแนวคิด Oslerian approach ของ “Sir William Osler” ซึ่งเป็นบิดาแห่ง “Modern medicine” ในอดีตที่เป็นรากฐานสำคัญในด้าน Bedside thinking skills ชนิดเข้มข้นซึ่งได้ตกทอดมาทาง “ปรมาจารย์” ของเราหลายท่าน ซึ่งสอดคล้องกับการซักประวัติผู้ป่วยที่เป็น “ภาพชีวิต” การเจ็บป่วยคือ เป็น Patient story มากกว่า Patient history ทั่วไป **ปัจจัยที่ 2** คือ Clinical Reasoning

ในระยะหลังได้มีผู้ทำการศึกษาและให้ความสำคัญมากขึ้นโดยได้นำความรู้จากศาสตร์ต่างๆที่เกี่ยวข้อง เช่น Decision Making Theory, Critical Thinking, Judgement under uncertainty, Heuristics and Biases, Dual Thinking Theory จากกล่าวได้ว่าแนวโน้มปัจจุบันจะมุ่งเน้น “วิธีคิด” เป็นสำคัญทั้ง Bedside thinking และ clinical reasoning skills **ปัจจัยที่ 3** คือ Knowledge ซึ่งแบ่งได้เป็น 2 ส่วน 1) Explicit knowledge (ความรู้ในตำรา) ในส่วนนี้การเรียนการสอนได้ก้าวหน้าไปมากตัวอย่างความสำเร็จคือในเรื่อง Evidence-Based Medicine 2) Clinical experience and skill (ความรู้นอกตำรา) โดยมีการปรับให้ทั้ง 2 ส่วนมีความเชื่อมโยงมากที่สุด

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการที่จะเป็นแพทย์ผู้มีความเชี่ยวชาญได้นั้น ไม่ใช่เป็นเพียงการมีพรสวรรค์ แต่หากต้องประกอบไปกับพรแสวง ความเพียรและความเสียสละด้วย หวังว่าบทความนี้คงเป็นกำลังใจให้แพทย์รุ่นน้อง รุ่นลูกศิษย์ได้เข้าใจและมีกำลังใจในการฝึกวิทยายุทธเพื่อจะได้เป็นผู้เชี่ยวชาญต่อไป

References

1. Mylopoulos M, Lohfeld L, Norman GR, Dhaliwal G, Eva KW. Renowned Physicians' Perceptions of expert Diagnostic Practice. *Academic Medicine* 2012; 87:10:1-5.
2. Graber ML, Franklin N, Gordon R. Diagnostic error in internal medicine. *Arch Intern Med* 2005; 165:1493-9.
3. ประพันธ์ ยอดนพเกล้า. เอกสารประกอบการบรรยาย “Oslerian approach and how doctor think” การประชุมวิชาการแพทยศาสตรศึกษา โครงการผลิตแพทย์เพื่อชาวชนบท ครั้งที่ 12 (CPIRD 2013) ระหว่างวันที่ 18-20 กันยายน 2556. ณ ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลราชบุรีและโรงแรมเดอะรีเจ้นท์ ซะอำ บีช รีสอร์ท เพชรบุรี. (in press)
4. Bowen JL. Educational Strategies to Promote Clinical Diagnostic Reasoning. *N Engl J Med* 2006; 355:21:2217-25.
5. Caplan LR. The effective clinical neurologist. Cambridge, Blackwell Scientific Publications 2011.
6. Franklyn-Miller AD, Falvey EC, McCrory PR. Patient-based not problem-based learning; An Oslerian approach to clinical skills, looking back to move forward. *J Postgrad Med [serial online]* 2009 [cited 2011 Sep 29]; 55:198-203. Available from: <http://jpgmonline.com/text.asp?2009/55/3/198/57404>.
7. Kahneman D, Slovic P, Tversky A, editors. Judgement Under Uncertainty: Heuristics and Biases. Cambridge UK: Cambridge University Press; 1982.
8. Kahneman D. 2003. Maps of bounded rationality: a perspective on intuitive judgment and choice. In : Frangsmyr T. (ed). *Les Prix Nobel. The Nobel Prizes 2002*. Almqvist & Wiksell International, Stockholm, p416-499.
9. Haynes RB, Devereaux PJ, Guyatt GH. Clinical expertise in the era of evidence-based medicine and patient choice. *ACP J Club* 2002; 136:A-11-13.
10. Smith CD; Alliance for Academic Internal Medicine–American College of Physicians High Value; Cost-Conscious Care Curriculum Development Committee. Teaching high-value, cost-conscious care to residents: the Alliance for Academic Internal Medicine–American College of Physicians Curriculum. *Ann Intern Med* 2012 ; 21 : 157:4:284-6.

Journal Watch

SPECIAL REPORT

Cavernoma-related epilepsy: Review and recommendations for management — Report of the Surgical Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies

*Felix Rosenow, †Mario A. Alonso-Vanegas, ‡Christoph Baumgartner, §Ingmar Blümcke, ¶Maria Carreño, #Elke R. Gizewski, **Hajo M. Hamer, *Susanne Knake, ††Philippe Kahane, ‡‡Hans O. Lüders, §§Gary W. Mathern, *Katja Menzler, ¶¶Jonathan Miller, ###Taisuke Otsuki, ***Cigdem Özkara, ††††Asla Pitkanen, §§§Steven N. Roper, ¶¶¶Americo C. Sakamoto, ####Ulrich Sure, ***Matthew C. Walker and ††††Bernhard J. Steinhoff for the Surgical Task Force, Commission on Therapeutic Strategies of the ILAE

Epilepsia, 54(12):2025–2035, 2013
doi: 10.1111/epi.12402

เรียบเรียงโดย นพ. คณิตพงษ์ ปราบพาล

อาการชักเป็นอาการที่พบได้บ่อยใน cerebral cavernous malformation (CCM) และที่สำคัญการผ่าตัด CCM-related epilepsy (CRE) จะมี seizure free ที่ร้อยละ 75 ทาง ILAE จึงได้ทำการจัดกลุ่มเพื่อทบทวนข้อมูลในด้านต่างดังนี้

1. Definition, epidemiology, natural history, and genetics
2. Pathology and pathophysiology
3. Imaging
4. Presurgical diagnosis and anticonvulsive treatment in CRE
5. Surgery and postoperative outcome

Definition, Epidemiology, natural history, and genetics

Definite CRE หมายถึง ผู้ป่วยที่มี CCM อย่างน้อย 1 ที่ ร่วมกับการมีหลักฐานของ seizure onset zone ที่อยู่ใกล้ชิดกับก้อน CCM

Probable CRE หมายถึงผู้ป่วยที่มี CCM อย่างน้อย 1 ที่ ร่วมกับการมีหลักฐานการชักที่เกิดเฉพาะที่ออกมาจาก hemisphere ข้างเดียวกับ CCM แต่ไม่จำเป็นต้องออกมาจากบริเวณใกล้ชิดกับก้อน CCM และต้องไม่มีหลักฐานของการมีสาเหตุชักจากอย่างอื่น

Cavernomas unrelated epilepsy หมายถึงผู้ป่วยที่มี CCM อย่างน้อย 1 ที่ แต่ไม่มีหลักฐานของความสัมพันธ์กับการชัก

Epidemiology, natural history, and genetics

CCMs พบในประชากรโดยทั่วไปที่ประมาณร้อยละ 0.4-0.9 ซึ่งพบได้โดยบังเอิญจากการทำ MRI ด้วยเหตุผลอื่นที่ไม่ใช่ลมชักที่ ร้อยละ 48 และมากกว่าร้อยละ 25 ของ CCMs ที่อยู่ตำแหน่ง supratentorial มักจะมีอาการชัก

CCMs อาจจะไม่มีอาการหรือมีอาการ เนื่องจาก CCMs เป็นกลุ่มโรค vascular malformation ที่มีลักษณะ multilobulated ที่ภายในประกอบไปด้วย endothelium-lined caverns โดยไม่มี mature vessel walls ดังนั้นสามารถที่จะโตขึ้นได้และสามารถที่จะมีอาการแตกซ้ำได้ และมีการเกิดชักโดย risk recurrent ของ first unprovoked seizure ของ CCMs เท่ากับร้อยละ 94 ดังนั้นจึงควรได้รับยากันชัก

CCMs สามารถมีได้มากกว่า 1 ตำแหน่ง และ CCMs ที่มีมากกว่า 1 ตำแหน่งสามารถพบใน sporadic form ได้ถึงร้อยละ 12-20 แต่สามารถพบใน familial form มากกว่าร้อยละ 50 ในทำนองเดียวกันร้อยละ 70 ของผู้ป่วย familial form CCMs จะมีมากกว่า 1 ตำแหน่งของยีนที่พบเป็นสาเหตุได้แก่ CCM1 CCM2 และ CCM3 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิด CRE แบ่งออกเป็น 2 ชนิดดังนี้

1. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ที่ชัดเจน ได้แก่

-  CCMs ที่อยู่ที่ supratentorial
-  CCMs ที่มี cortical involvement
-  CCMs ที่อยู่ที่ตำแหน่ง mesiotemporal

2. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ที่ยังไม่ชัดเจน ได้แก่

-  Lobar location

 จำนวนของ CCMs

 ขนาดของ CCMs และการที่มี hemosiderin rim

Pathology และ Pathophysiology

CCMs จะเกิดจากการพัฒนาการผิดปกติในระยะ mesodermal differentiation ที่เกิดในสัปดาห์ที่ 3 ถึง 8 หลังปฏิสนธิ ลักษณะของ CCMs จะมีการขยายตัวของ vascular channel โดยไม่ไปทำลายเนื้อสมอง จากการย้อมด้วยผนังหลอดเลือดบางๆพบมีชั้น endothelium และ collagenous adventitia นอกจากนั้นอาจพบ calcification หรือ ossification ได้ รอบๆนอกก้อนอาจจะมี macrophage ที่มี hemosiderin อยู่ภายใน ภายใน cavernomas อาจจะมีต้นตอซึ่งไม่สามารถเห็นจากการทำ angiography แต่อาจพบ feeding หรือ draining vessel ได้ ในปัจจุบันมีหลักฐานพบว่า CCMs จะมีการโตขึ้นได้

การเกิด CRE มีหลายกลไก อย่างไรก็ตามไม่มีหลักฐานพบว่า จะทำให้เกิดการเบียดหรือไปกดเนื้อสมองที่จะทำให้เกิดอาการชัก มีสมมุติฐานว่าอาการชักอาจจะเกิดจากการมีเลือดออกจากก้อน CCM ซ้ำๆและการมี hemosiderin, free radicle และ lipid peroxides ที่จะรบกวนการทำงานและกระตุ้นระบบประสาทกระตุ้นให้ทำงานมาก อย่างไรก็ตามกลไกดังกล่าวไม่สามารถอธิบายการเกิดลมชักในผู้ป่วย CRE ได้ทั้งหมด

Imaging

จากภาพถ่ายสามารถแบ่ง cerebral parenchymal vascular malformations ออกเป็น 5 ชนิดดังนี้

1. Cavernomas (CCMs)
2. Developmental venous anomalies (DVAs)
3. Capillary telangiectasias
4. Arterial venous malformations (AVMs)
5. Leptomeningeal angiomatosis (Sturge-Weber syndrome)

ลักษณะทาง MRI ที่พบใน CCMs คือ multicystic ที่มีเลือดหลายระยะภายในก้อน ดังนั้นจึงมี signal intensities ใน T1W และ T2 W ได้หลายแบบ การจะมองหา hemosiderin นั้นจะต้องทำ gradient echo (GE) หรือ susceptibility weighted imaging sequences (SWI) โดยไม่จำเป็นต้องฉีด contrast media อย่างไรก็ตามการฉีด contrast media จะทำเมื่อจะผ่าตัดเพราะจะดู DVA และที่รอบๆก้อนมักจะไม่ใช่การบวมเกิดขึ้น แม้ว่าจะมีภาวะเลือดออกอย่างทันทีทันใดแต่ยังไม่พบการบวมเกิดขึ้นเพราะเลือดที่ออกจะไปแทรกในเนื้อสมองมากกว่าที่จะกดเบียดเนื้อสมอง

Presurgical diagnosis and anticonvulsive treatment in CRE

การวางแผนการรักษาขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละบุคคล โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มดังนี้

Incidental CCM หรือ CCM ที่มาด้วยอาการเลือดออกในสมอง หรือ focal neurological deficit

- การเกิดอาการชักในผู้ป่วย Incidental CCM พบประมาณร้อยละ 4 ใน 5 ปี
- การเกิดอาการชักในผู้ป่วย CCM ที่มาด้วยอาการเลือดออกในสมองหรือ focal neurological deficit พบประมาณร้อยละ 6% ใน 5 ปี

ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่จำเป็นต้องให้ยากันชักเพื่อป้องกันการชัก

ผู้ป่วย CCM ที่มาด้วย new onset single หรือ multiple seizure

การเกิดอาการชักในผู้ป่วย CCM ที่มาด้วย new onset single หรือ multiple seizure จะมีการชักซ้ำประมาณร้อยละ 94 ใน 5 ปี ดังนั้นจึงควรจะให้ยากันชัก (แต่ต้องระวังผู้ป่วยที่เป็น non epileptic paroxysmal event ที่พบ CCM โดยบังเอิญ) พบร้อยละ 47-60 ของผู้ป่วยส่วนใหญ่จะตอบสนองต่อยากันชักดีขึ้น seizure free ส่วนในผู้ป่วยที่ติดต่อยากันชัก ควรจะรักษาโดยการผ่าตัด

ผู้ป่วย CCMs มักมีความเสี่ยงในการมีเลือดออกและระยะเวลาของการชักสัมพันธ์กับ postsurgical outcome ดังนั้นผู้เชี่ยวชาญหลายท่านจึงแนะนำให้รีบทำการผ่าตัดเมื่อมีการใช้ยากันชัก 1 ชนิดแล้วไม่สามารถคุมอาการชักได้ ในกรณีที่มี CCM ร่วมกับพยาธิสภาพอื่นเช่น hippocampal sclerosis ควรจะทำการตัดพยาธิสภาพออกทั้ง 2 ชนิดออก ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็น CRE จำเป็นต้องมีการทำ pre-operative evaluation อย่างละเอียดเพื่อหา irritative zone และ seizure onset zone

ผู้ป่วย CRE ที่มี CCM หลายก้อน

ให้ตรวจเพิ่มเติมโดยละเอียดในการหาว่าจุดกำเนิดชักมาจากก้อนไหนเพราะส่วนใหญ่มักจะมาจาก CCM ก้อนเดียว

ผู้ป่วย CRE ที่มี dual หรือ triple pathology

dual หรือ triple pathology เช่น cortical dysplasia ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะไม่ seizure free เมื่อผ่าเอาพยาธิสภาพเพียงอย่างเดียวออก ดังนั้นจำเป็นต้องทำ presurgical เพื่อหา epileptogenic zone

Intraoperative electrocorticography

ยังไม่มีประโยชน์ในผู้ป่วย CCM

Surgery and postoperative outcome

เทคนิคการผ่าตัด

การผ่าตัดที่นิยมทำคือ microsurgical resection โดยจะตัดบริเวณที่ต้องตัดออก โดยตัดเอา CCM และบริเวณที่เกี่ยวข้องออกทั้งหมด

การทำ radiosurgery จะทำให้ก้อนของ CCM ค่อยๆ ลดขนาดลงอาจจะใช้เวลานาน 1-3 ปี ขึ้นกับขนาดของ CCM แต่ยังคงมีความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในสมองได้ ผลแทรกซ้อนจากการทำ radiosurgery สามารถพบได้บ่อย ในบางรายงานพบ morbidity ได้ร้อยละ 8-20 การเลือกผู้ป่วยทำการผ่าตัดควรระมัดระวัง และข้อบ่งชี้ในการทำยังไม่ชัดเจน บางรายงานพบว่าผลในการรักษาอาการชักไม่แตกต่างกันระหว่างการทำ radiosurgery หรือการผ่าตัดโดยทั่วไป

General outcome

หลังผ่าตัดระยะแรกประมาณร้อยละ 12-17 อาจเกิดความผิดปกติของทางระบบประสาท หลังจากนั้นผลแทรกซ้อนจะลดลงเหลือประมาณร้อยละ 2.6-8 และยังไม่มียางานการเกิด mortality

Seizure outcome และการทำนายผล

ปัจจัยที่ส่งผลต่อผลการรักษาในด้านลดอาการชัก

1. ผลของการลดอาการชักในภาพรวมเมื่อเวลาผ่านไป จากการศึกษพบว่า ผลการผ่าตัด Engel class I ในปีแรก ปีที่ 2 และปีที่ 3 เท่ากับร้อยละ 70, 68 และ 65 ตามลำดับ
2. ตำแหน่งของ CCM ไม่สัมพันธ์กับการลดอาการชักหลังผ่าตัด
3. ขนาดของ CCM พบว่าขนาดของ CCM น้อยกว่า 1.5 ซม. จะลดอาการชักหลังผ่าตัดในระยะ 2 ปีแรกแต่ไม่สัมพันธ์กันเมื่อติดตามนานกว่านั้น
4. ชนิดของอาการชัก พบว่าการชักชนิด focal seizure โดยไม่มี secondary generalization มักจะมีอาการดี ไม่พบมีอาการชักเมื่อเทียบกับกรณีที่มี secondarily generalized seizure
5. ระยะเวลาที่มีอาการชักก่อนการรักษาคือพบวาระยะเวลาของการเกิดอาการชักก่อนรักษาสัมพันธ์กับการลดอาการชักหลังผ่าตัด โดยพบว่าระยะเวลาที่มีอาการชักนานกว่า 1-2 ปี สัมพันธ์กับผลการรักษาที่ไม่ดี
6. ไม่พบปัจจัยด้านเพศของผู้ป่วยที่มีผลต่อการชัก
7. ไม่พบปัจจัยด้านอายุของผู้ป่วยที่มีผลต่อการชัก
8. ผู้ป่วยที่มี normal preoperative EEG มักจะพบว่ามี seizure free มากกว่ากลุ่มที่มี multifocal epileptiform activity
9. ยังไม่สามารถหาข้อสรุปของ postoperative EEG abnormality กับ outcome
10. การเกิดเลือดออกฉับพลันก่อนการผ่าตัด พบว่าไม่สัมพันธ์กับผลของการผ่าตัด
11. ยังมีข้อสรุปที่ขัดแย้งกันในเรื่องของความถี่และจำนวนครั้งของการชักกับ outcome การผ่าตัดในเฉพาะส่วนของ CCM ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนในแง่ outcome เพราะยังขึ้นกับปัจจัยอื่นๆ เช่น ระยะเวลาที่มีอาการชักก่อนผ่าตัดเป็นต้น ขณะนี้นักวิจัยในเรื่องนี้ยังน้อย แต่ในนามของผู้เขียนงานวิจัยแนะนำว่าอย่างน้อยควรต้องตัดส่วนของ cortical ที่มี gliotic hemosiderin



EEG Quiz

นพ. ชวกร จันทรัตน์กุล
ศูนย์การแพทย์โรงพยาบาลกรุงเทพ

A 46-year-old, right-handed businessman without significant past medical history presented for evaluation of recurrent fainting spells.

The patient described that he would have some abdominal discomfort before passing out. He did not have any memory recollection of the event. According to the witnesses, he was noted to be jerking all over on some occasions. He always regained consciousness after 3-5 minutes. There was no history of postictal confusion, aphasia, or paralysis.

The EEG was requested given the episodic nature of the events. Figure 1 is the tracing during his wake state, while Figure 2 is obtained during drowsiness.

What is the most likely diagnosis?

- A. Panic disorder
- B. Basilar migraine
- C. Vasovagal syncope
- D. Temporal lobe epilepsy

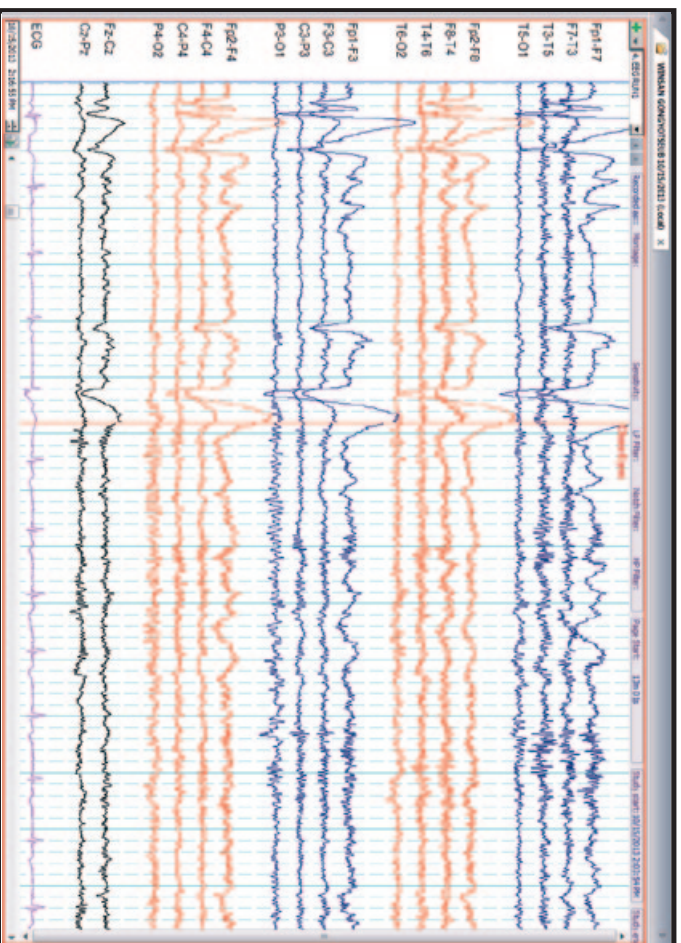


Figure 1

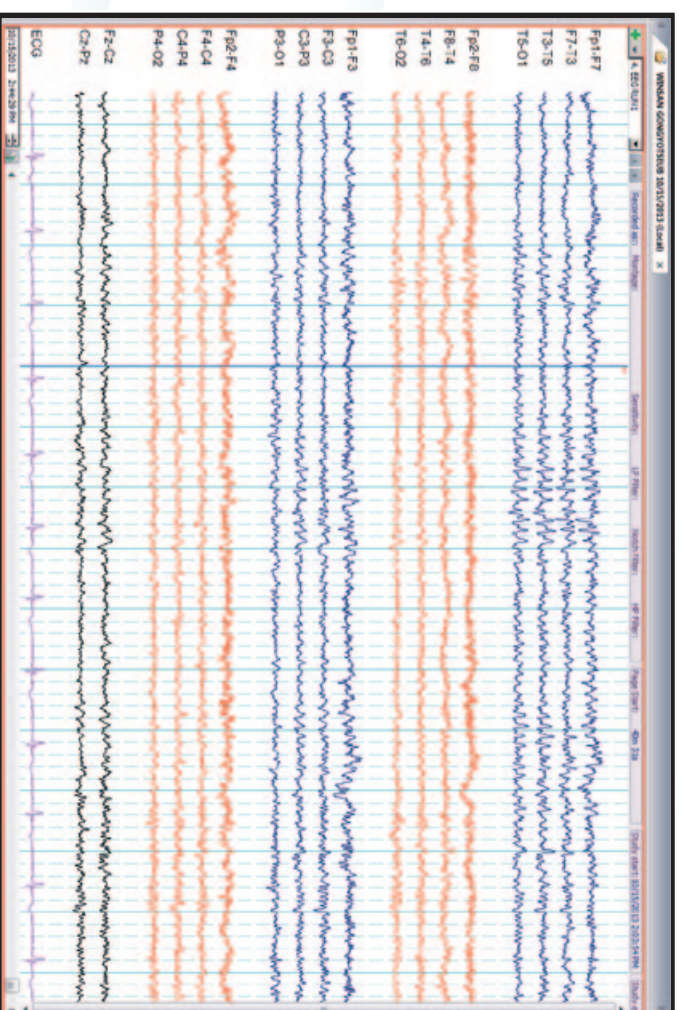
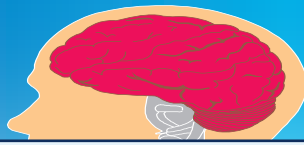


Figure 2



C. Vasovagal syncope

Figure 1: The awake background of the EEG revealed a posterior dominant rhythm of 10-11 Hz, which was reactive to eye opening and closure. The heart rate during the wake state is 48-52 bpm.

Figure 2: During drowsiness, there is generalized attenuation of the background activity. There is occasional rhythmic, sharply-contoured 6-Hz theta activity over the left temporal region. There is no apparent evolution to become a seizure pattern. This is a benign EEG variant commonly referred as rhythmic mid-temporal theta bursts of drowsiness (RMTD) or psychomotor variant.

Rhythmic midtemporal theta bursts of drowsiness (RMTD) was originally described by Gibbs and Gibbs in 1952. It was initially termed “psychomotor variant” because of its resemblance to psychomotor (temporal lobe) seizure patterns. Typical criteria of RMTD are as follow: (a) rhythmic mid- or anterior temporal 5-7 Hz negative polarity waveforms; (b) sinusoidal, notched or sharply contoured; (c) variable duration, may be quite prolonged (for example one minute); (d) waxes and wanes, but does not evolve in frequency and amplitude like a seizure pattern; (e) arises predominantly in drowsiness, but may be seen in relaxed wakefulness; (f) no concurrent clinical signs or symptoms. It can be seen either unilateral or bilateral hemispheres with independent or bisynchronous pattern.

The clue to the diagnosis for this patient is his unusually, borderline-low heart rate at baseline. This implies an increase in the vagal tone to the heart. Further work up including the tilt table test confirms the diagnosis.

[Basilar migraine](#) is unlikely because it typically lasts 4-72 hours and the attacks can be debilitating, typically leaving the patient feeling drained up to 24 hours after the attack. The EEG in [temporal lobe epilepsy](#) typically shows epileptiform discharges and occasional slowing over the temporal head region. RMTD can sometimes be misinterpreted as sharp waves or focal slowing, and indeed our patient had previously been misdiagnosed as temporal lobe epilepsy in the past. [Panic disorder](#) is a diagnosis of exclusion and can be considered if all the workup is within normal limits.

เล่าสู่กันฟัง

อัมพาต

กิน ๆ เกี่ยวกับประมุขพรรคการเมืองฟ้าชั้นเทพ

ดร. นพ. จรุงไทย เดชเทวพร

หลายวันก่อน เพื่อนจะพาไปกิน สุกี้เวิลด์ที่เคยไปกินอยู่หลายครั้ง ตรงปากซอยยศเส บนถนนพลับพลาไชย ก็เลี้ยวไปเห็นร้านข้าวต้มปลาเพิ่งเปิดใหม่ตั้งอยู่ปากซอยริมถนนชื่อ **ข้าวต้มปลา by อุษณีย์** จึงต้องขอเข้าไปลองชิมซักซาม เนื่องจากเดี๋ยวนี้หาข้าวต้มปลาครบเครื่องร้านอร่อยๆยาก นอกจากร้านข้าวต้มปลาราชวงศ์ที่ทานเป็นประจำสมัยเด็ก ร้านนี้ประมุขพรรคการเมืองก็ขอแนะนำว่าเป็นร้านข้าวต้มปลาที่มีรสชาติดีมาก น้ำซุปรอ่อยกลมกล่อมชดคล่องคอ โดยปลาที่เป็นปลากะพง ชิ้นใหญ่ เนื้อแน่นสด ไม่คาว ข้าวต้มรวมมิตรก็เป็นของโปรดของท่านประมุข เพราะใส่ทุกอย่างครบเครื่องแบบจัดเต็ม ตั้งแต่ ปลา กุ้ง หอยนางรม ไข่ปลา เชียงจี กระเพาะหมู บะเตง และ กระเพาะปลาสด แทบมองไม่เห็นข้าวกันเลยทีเดียว กุ้งก็ทะเลมาๆสดใหม่ตัวใหญ่ เนื้อหวาน หอยนางรมชิ้นใหญ่ กระเพาะหมู เชียงจี นุ่มลิ้นไม่มีกลิ่น ไข่ปลาชิ้นใหญ่เนื้อแน่น FIN ได้รสชาติดีกว่าปลาไข่ย่างของญี่ปุ่น 10 ตัว ทานไป 1 ซาม ก็พอดีอิ่ม ไม่ต้องสั่งหลายซามเหมือนร้านอื่นๆ ที่มาแบบซามเล็กๆ เพราะ 1 ซามก็ราคา 150-200 บาท เลยต้องอึ้ง แบบว่าอาหารข้างถนน แต่ราคาแบบเหลา อีอิ ล้อเล่น แต่ประมุขพรรคการเมืองก็คิดว่าสมราคา อยู่กับความอร่อยและ FIN ที่ทำให้กับหลอดอาหารและกระเพาะมีความสุขยามเย็น นี่ก็เป็นอีกหนึ่งร้านที่ขอแนะนำครับ





สำหรับเรื่องเล่าสู่กันฟังในฉบับนี้ ขออนุญาตแหวกแนว..เอาใจคอซีรียหนังเกาหลีกันหน่อยนะคะ หลายคนอาจไม่เข้าใจว่าทำไมบางคนถึงหลงใหลได้ปลื้มไปกับหนังแดนกิมจิกันจัง มีอะไรที่ทำให้บางคนถึงกับต้องอดนอนเพื่อพิชิตตอนจบให้ได้ ต้องขอตอบแทนคอบหนังเหล่านั้นว่าสาเหตุหนึ่งคือความสุนทรีทางอารมณ์นั่นเอง เพลงประกอบหนังเหล่านี้จะมีความไพเราะในแง่ของท่วงทำนองดนตรีที่จับใจและการเล่นของเพลง อันนี้มีข้อเท็จจริงยืนยันว่าชาวเกาหลีนั้นหลงใหลเรื่องการดนตรีและมีพัฒนาการด้านดนตรีที่ดีเป็นอย่างมากโดยเฉพาะดนตรีสากล เด็กๆชาวเกาหลีโดยทั่วไปจะเล่นเครื่องดนตรีสากลเป็นกันเกือบทุกคนโดยเฉพาะอย่างยิ่งการเล่นเปียโน ถือว่าเป็นเรื่องธรรมดาสามัญเลย ชนชาตินี้ชอบร้องเพลงโอเปร่ากันแบบจริงจังๆ และที่สำคัญคือการที่คนไทยบอกว่าเพลงเกาหลีบางเพลงเพราะ เกิดจากเราฟังแต่ทำนองคะ การที่ไม่ได้เข้าใจความหมายนั้นแหละคะคือความไพเราะชนิดหนึ่ง

จริงๆประเภทของหนังเกาหลีนั้นมีหลายอย่างเช่น เศร้าเคล้าน้ำตา บู้ล้างผลาญ รักใล่กึกกัก หรือแนววิทยาศาสตร์และสืบสวนสอบสวน เมื่อต้นปีที่แล้วผู้เขียนได้มีโอกาสดูซีรียเกาหลีเกี่ยวกับการแพทย์ทางเคเบิลทีวีซึ่งมี 16 ตอนจบ ที่ต้องดูต่อเนื่องเพราะเรื่องนี้เป็นเรื่องของกลุ่มหมอในโรงพยาบาลโดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่ม neurosurgeon ซึ่งจะไปแม้เราไม่ใช่มอผ่าตัดแต่ก็คุ้นเคยศาสตร์นี้กันอยู่ และที่สำคัญที่ต้องดูต่อเนื่องเพราะช่วงการนำเสนอหนังเรื่องนี้มีศัพท์เทคนิคทางการแพทย์ที่ต้องขอสารภาพว่าแม้แต่ตัวเองก็ต้องแอบไปเปิดดิกชันนารีเพื่อเช็คความถูกต้องด้วยเลย... Prosopagnosia...

ซีรียนี้มีชื่อภาษาอังกฤษว่า "Syndrome" กล่าวโดยย่อ.. มอที่เป็นตัวดำเนินเรื่องนั้น (ไม่ใช่พระเอก) ขณะนี้เป็นอาจารย์อาวุโสและเป็นประสาทศัลยแพทย์มือเยี่ยมที่สุดของโรงพยาบาล แต่ดำเนินการผ่าตัดเนื้องอกในของสมองของภรรยาอย่างมีนัยแอบแฝง (ภรรยาเป็นหมอดมยาและเป็นเจ้าของโรงพยาบาลด้วย)..เป็นการผ่าตัดแบบคนไข้ยังรู้ตัว awake brain surgery.. แต่พอสามีดันแอบทำการทดลองในการผ่าตัดภรรยาครั้งนี้และจะนำไปก็เคยทำการทดลองแบบผิดหลักจริยธรรมในคนไข้เก่าๆของแกหลายคน ต่างกรรมต่างวาระกันไป..แกผ่าตัดเนื้องอกแต่แอบจี้ไฟฟ้าไปที่ส่วนหนึ่งของสมองของภรรยาเพื่อจะพิสูจน์ความสัมพันธ์ระหว่าง anatomy และ pathology ของมัน..ตัวแกอยากเป็นผู้กุมและเปิดเผยความลับของทางระบบประสาทวิทยานั่นเอง...และแล้วหลังผ่าตัดคุณภรรยาก็เกิดอาการ...prosopagnosia... นึกออกหรือยังคะว่าอาการที่ว่าเป็นคืออะไร และ localized lesion ที่ตำแหน่งไหน...ยังคง จะยังไม่เฉลย ขอต่อไปอีกนิดก่อนว่า...ในเรื่องนี้ยังมีมอที่เกี่ยวข้องกันอีกหลายคน..คนที่แอบรู้เห็นเป็นใจกับศัลยแพทย์ตัวแสบนั้นคือก๊อหมอในโรงพยาบาลนั่นเอง (เศร้าจัง..

ก๊อก็เป็นหมอด้วย)..นอกจากนี้ก็มีหมอมอหนุ่มหล่อ(มาก) เข้าใจว่าน่าจะทำตำแหน่ง fellow neurosurgeon หรือจะ chief resident ขึ้นไปสุดท้ายก็แล้วแต่จะเรียก ก็เกิดความสงสัยในอาจารย์ตัวแสบของเขาอย่างจริงจัง ที่สำคัญหมอมอคนนี้เป็นลูกติดของอาจารย์เสียด้วย ซึ่งอาจารย์ได้ทอดทิ้งแม่ของมอไปโดยไม่รู้ว่าภรรยาแก่ตั้งท้องเสียด้วยซ้ำ..โดยแอบมาแต่งงานใหม่กับมอเจ้าของโรงพยาบาล..ทำได้อย่างไร.. fellow หนุ่มคนนี้ก็คับข้องใจตลอดว่าพ่อมันได้ทิ้งแม่ตนมาและตัวเขาเองก็ต้องช่วยดูแลแม่ซึ่งป่วยด้วยอาการทางจิต...อาจารย์ศัลยแพทย์ตัวแสบนั้นก็มิมีปมในใจในอดีตเพราะแม่เป็นโรคทาง genetic ชนิดหนึ่ง แกกลัวว่าจะติดมาถึงตัวเอง..แม่แกเป็นโรคท้าวแสนปมคะ neurofibromatosis type 1..(จะว่าไปถ้าไม่มีชื่อโรคนี้ออกมา..หนังเรื่องนี้จะใช้ชื่อว่า syndrome ไม่ได้โดยเด็ดขาด)..แต่เหตุผลแค่ด้าน genetic อย่างเดียวก็ไม่น่าจะทอดทิ้งภรรยาได้ง่ายๆนะ...

นอกจากนี้ยังมีหมอน้อยๆอีกหลายคนที่อยู่ในการ training ของ neurosurgeon ในโรงพยาบาลแห่งนี้ หนึ่งในนั้นคือตัวนางเอกที่เป็น resident 1 ซึ่งเธอมีความอยากที่จะเป็นมอผ่าตัดสมองเป็นอย่างมาก เพราะปลาบปล้มในตัวอาจารย์ศัลยแพทย์แสบที่เคยผ่าตัดสมองช่วยชีวิตให้พ่อของเธอ แม้ว่าหลังจากการผ่าตัดพ่อของเธอกลับมามีชีวิตโดยไม่รู้ตัวจริงว่าพ่อมันโศครายเป็นคนไข้แบบหนูลดลง....เรื่องดำเนินไปอีกมากมาย มีบทบาทของทีมาจารย์ศัลยแพทย์อื่นๆอีกหลายท่านในโรงพยาบาล (โง่งงออก ยังมีมออื่นๆอยู่) รวมทั้งมีการกล่าวถึง..พระเอกซึ่งเป็น (คุณมอ) ลูกติดของคุณหมอดมยาผู้เป็นเจ้าของโรงพยาบาลอีกด้วย..คุณมอท่านนี้ก็เป็น resident 1 เช่นกันและคอยช่วยเหลือนางเอกต่างๆนาๆ เมื่อเธอถูกกลั่นแกล้ง.....สรุปแล้วกันนะคะ เดี่ยวจะยัด ..เมื่อเรื่องดำเนินงวดเข้า ทุกคนก็พยายามเปิดโปงความร้ายกาจของศัลยแพทย์มอชิงมอท่านนั้น โดยทุกคนก็ต้องต่อสู้ปมในใจ..จะเปิดเผยความชั่วแต่เขาเป็นพ่อเรานะ..อดีตเราก็กินปลาบปล้มอาจารย์มอแสบแต่จะยกโทษให้ได้ไหมนะ..จะเปิดเผยความร้ายกาจเพราะทำเกินกว่าเหตุกับคนไข้ แล้วโรงพยาบาลจะเป็นอย่างไรนะ.....ที่สุด ธรรมะก็ชนะธรรมคะ..happy ending..

Take home message จากหนังนะคะ

1. Prosopagnosia รากศัพท์มาจากภาษากรีก prosopon = face และ agnosia = not knowing บางทีเรียกง่าย ๆ ว่า face blindness ซึ่งเท่ากับ seeing but not seeing ภาวะนี้เป็นความผิดปกติของการ recognize หน้าคนโดยที่สมองไม่มีความผิดปกติของการทำหน้าที่ของสมองในส่วนอื่นๆ ผู้ที่มีภาวะนี้จะจำไม่ได้ว่าบุคคลที่อยู่ตรงหน้านั้นเป็นใครเหมือนไม่รู้เคยจัก ต้องใช้เทคนิคในการจำบุคคลตรงหน้าโดยจำทางอ้อมจากการแต่งตัว จำเสียง เป็นต้น เกิดขึ้นได้ทั้งแบบ congenital และ acquired รอยโรคนี้ขึ้นอยู่กับ fusiform gyrus หรือบริเวณ temporo-occipital ในส่วน infero-medial part และถ้าความผิดปกติที่เกิดในด้าน right hemisphere จะพบอาการของโรคได้ชัดเจนกว่า ยังไม่มีการรักษาทางยาในภาวะนี้.....นอกจากนี้ขอเพิ่มเติมเล็กน้อยนะคะ...เมื่อไม่นานมานี้มีข่าวดาราดังของฮอลลีวูด..Brad Pitt ได้ออกมาเปิดเผยในการให้สัมภาษณ์กับนิตยสารฉบับหนึ่งว่าเขาสงสัยว่าตัวเองจะมีอาการของ prosopagnosia และ Carnegie Mellon University ได้เสนอตัวแล้วที่จะในการตรวจเพิ่มเติมให้กับดาราดังท่านนี้...ยังไม่มีข้อสรุปนะคะ..

2. **Neurofibromatosis type I (NF I)** โรคนี้ทุกคนคงจำได้ดีและคงมีคนไข้ที่เป็นโรคนี้อยู่ในมือกันเกือบทุกคน อาการช้กันพบไม่บ่อยอยู่ที่ประมาณร้อยละ 6-7 แต่อาการทางระบบประสาทโดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กกลับพบ learning problem มากกว่าอยู่ที่ร้อยละ 30-60 และอย่างที่เราพบกันมีโอกาสเกิดเนื้องอก ซึ่งเราได้ทั้ง optic glioma และ กลุ่ม nerve sheath tumor..โรคนี้มี criteria ในการวินิจฉัย..ต้องการ 2 ใน 7 ข้อหลักดังนี้ค่ะ

- ☐ 6 or more café au lait macules (>0.5 cm in children or >1.5 cm in adults)
- ☐ 2 or more cutaneous/subcutaneous neurofibroma or one plexiform neurofibroma
- ☐ Axillary or groin freckling

- ☐ Optic pathway glioma
- ☐ 2 or more Lisch nodules (iris hamartomas)
- ☐ Bony dysplasia (sphenoid wing dysplasia, bowing of long bone ± pseudoarthrosis)
- ☐ First degree relative with NF I

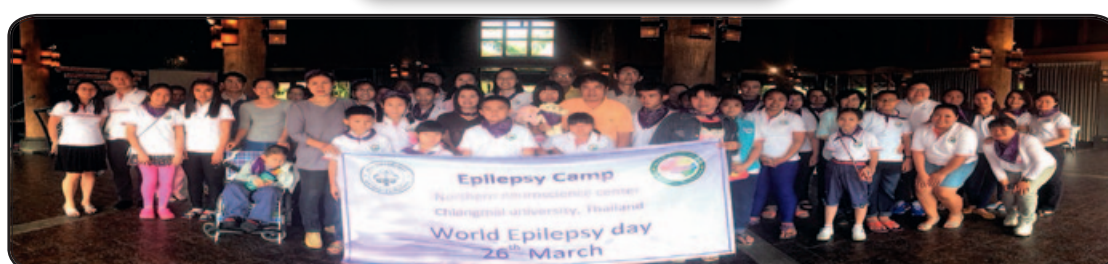
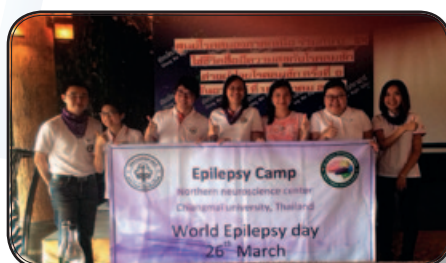
จะเห็นว่าหนึ่งสมันี้ถ้าดูให้ดีก็เกิดประโยชน์กับผู้ชมได้เช่นกัน..และหมดสมัยแล้วค่ะที่เป็นหนึ่งเกี่ยวกับการแพทย์แต่ติด film x-ray กลับซ้ายกลับขวา หัวใจอยู่ผิดที่...หากมีโอกาสในครั้งต่อไปจะมาเล่าหนึ่งเกาหลีเรื่องหนึ่งค่ะ ดูไปนานกว่า 5 ปีแล้วแต่ประทับใจเพราะตัวพระเอกมีอาการของโรคลมชักและที่สำคัญมีการสั่งยากันชักที่ถูกกับ type ของ seizure ด้วยสิ..wow amazing.. สงสัยมีทีม Medical Professor เป็นที่ปรึกษาหรือเป็นผู้อำนวยความสะดวกสร้างก็เป็นได้....

ปฏิทินการประชุมประจำปี 2557

วัน-เดือน-ปี	การประชุม	สถานที่
23-25 กรกฎาคม 2557	การประชุมวิชาการประจำปี สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย	โรงแรมสุโกศล กรุงเทพฯ
23-24 สิงหาคม 2557	Epilepsy Course for Neurology Resident	โรงแรมกรุงศรี ริเวอร์ จ. อยุธยา
19-21 พฤศจิกายน 2557	EEG Annual Workshop	รอยินัน

ภาพถ่ายเล่าเรื่อง

ภาพถ่ายเล่าเรื่องในครั้งนี้ส่งมาจากภาคเหนือค่ะ ทีมงานศูนย์โรคสมองภาคเหนือร่วมกับมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จัดงานค่ายผู้ป่วยโรคลมชักครั้งที่ 6 ในธีม “ใช้ชีวิตอย่างมีความสุขกับโรคลมชัก” เมื่อกลางเดือนมีนาคม 2557 ที่ผ่านมามีส่วนสัตัวในท่ชาฟารี ปีนีทางภาคเหนือเลยมีรับขอชูป้ายสีม่วงซึ่งเป็นสีประจำมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ด้วยและพ้องกับสีของวัน World Epilepsy Day ที่จะตรงกับวันที่ 26 มีนาคม พอดีเลยคะ





EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

January - March, 2014

รายนามคณะบรรณาธิการ Epilepsy Digest

บรรณาธิการ

พญ. กมรวรรณ กัตัญญวงศ์

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

พญ. กนกวรรณ บุญญพิสิฐ

คณะบรรณาธิการ

พญ. อาภาศรี ลุสวัสดิ์

นพ. สรวิต วีรวรรณ

นพ. กฤษณชัย ชมโท

นพ. ชัยยศ คงคดิธรรม

นพ. คณิตพงษ์ ปราบพาล

พญ. กาญจนา อ้นวงศ์

พญ. พาสีริ สิทธินามสุวรรณ

พญ. ศศิวิมล โฆษะฐนันทน์

นพ. ชูศักดิ์ ลิ้มทัย

นพ. ชากร จันทรสกุล



EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

January - March, 2014

Epilepsy Society of Thailand 7th floor, Royal Golden Jubilee Building, Soi Soonvijai, New Petchburi Road, Huaykwang, Bangkok, Thailand 10310 Tel. (662)716-5114 (662)716-6004 E-mail : Epilepsy09@gmail.com www.thaiepilepsysociety.com

* กรณีหากไม่มีผู้รับ กรุณาส่งกลับ บริษัท ซาโนฟี-อเวเนตีส (ประเทศไทย) จำกัด 87/2 อาคารซีอาร์ซีทาวเวอร์ ชั้น 24 ออลซีซั่นเพลส ถนนวิทยุ แขวงลุมพินี เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

