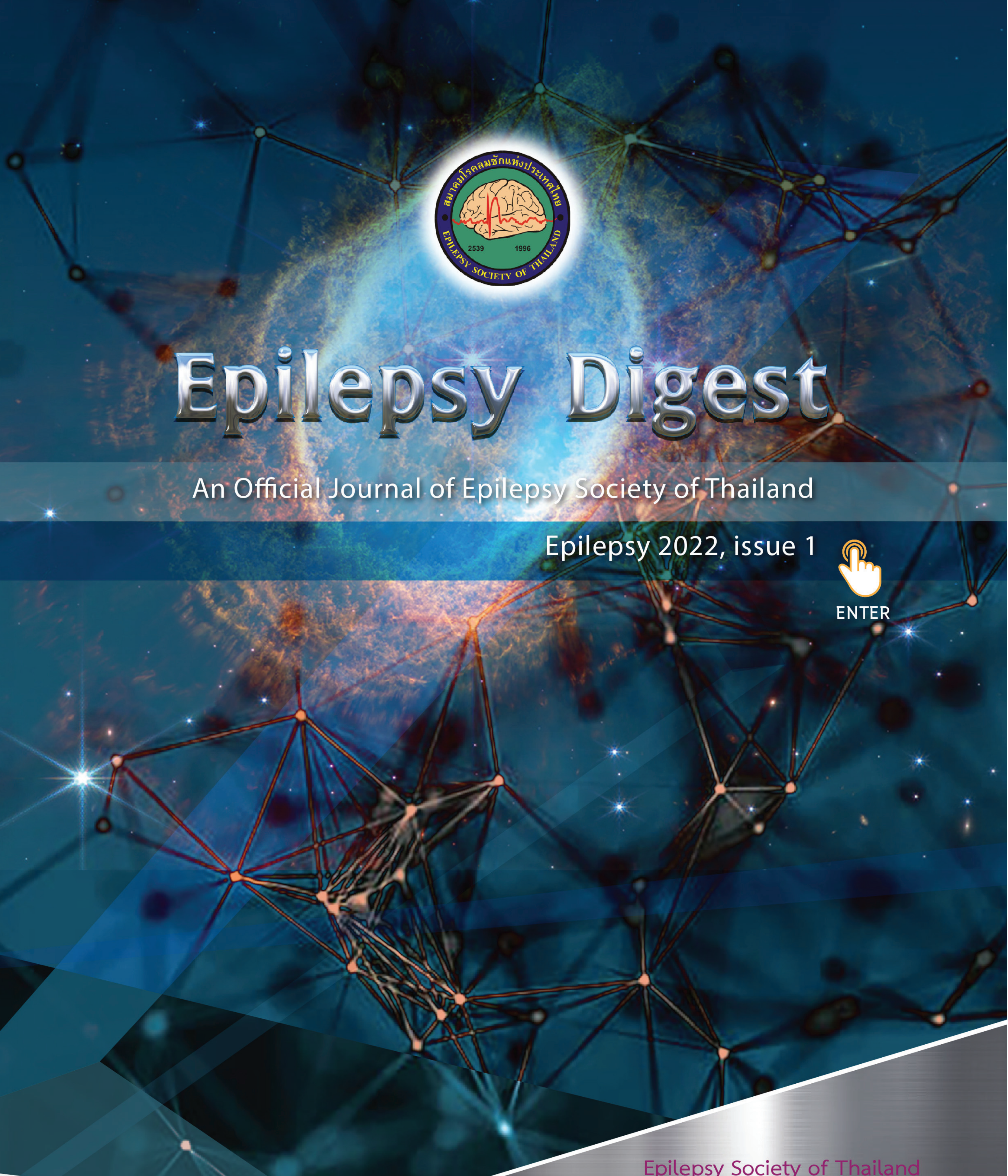


Epilepsy Digest

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

Epilepsy 2022, issue 1

ENTER

สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย
อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ชั้น 7
เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่
แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

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

สารบัญ

บรรณาธิการแถลง

Interesting topic I: อาการชักในโรคอัลไซเมอร์ 1
พศ.นพ.อธิวัฒน์ สุนทรพันธ์

Interesting topic II: Photosensitive epilepsy 10
พศ.พญ.กมรวรรณ กตัญญวงศ์

Interesting case I: Surgical candidate in infant with epileptic spasms 16
พญ.อาภาพร แต้นวกุล, พศ.นพ.สรวิศ วีรวรรณ

Interesting case II: Hemicrania epileptica 23
พญ.พรสวรรค์ เมฆาสิงหรักษ์

Interesting case III: Idiopathic brain herniation 34
Kanjana Unnwongse and Tim Wehner
Ruhr-Epileptology, Ruhr-University, Germany

Epilepsy Quiz 42

Epilepsy Quiz-Preferred responses 45

Photo Gallery 49

ประชาสัมพันธ์ท้ายเล่ม: 57
12th Epilepsy Course for Neurology & Pediatric Neurology Residents

บรรณาธิการแถลง

เรียน ท่านสมาชิกสมาคมโรคลมชักฯ และแพทย์ผู้สนใจทุกท่าน

Epilepsy digest ฉบับแรกของปี พ.ศ. 2565 นี้กลับมาพบกับท่านในหัวข้อที่น่าสนใจและหลากหลายเกี่ยวข้องกับโรคลมชัก ได้แก่ อาการชักในโรคอัลไซเมอร์ และ photosensitive epilepsy นอกจากนี้จุลสารฉบับนี้ได้รวบรวม interesting cases ที่น่าสนใจจำนวนสามรายและ epilepsy quiz ในส่วนท้ายเล่ม ทั้งนี้ต้องขอขอบพระคุณผู้นิพนธ์บทความทุกๆ ท่านเป็นอย่างสูง รวมถึงแพทย์ประจำบ้านต่อยอดอนุสาขาลมชักที่มีส่วนร่วมในจุลสารฉบับนี้มา ณ โอกาสนี้ด้วยครับ

ส่วนของ Photo gallery นั้นเป็นการนำภาพเบื้องหลังจากการจัดประชุม EST annual meeting ของปี พ.ศ. 2564 มาให้ได้ชมกัน ซึ่งเป็นปีที่มีความสำคัญเนื่องในโอกาสครบรอบ 25 ปี ของการก่อตั้งสมาคมโรคลมชักของเรา และสำหรับการประชุมครั้งต่อไปของสมาคมจะเป็น Epilepsy course for neurology and pediatric neurology residents ครั้งที่ 13 ทุกท่านสามารถดูรายละเอียดได้ที่ประชาสัมพันธ์ท้ายเล่มครับ

ทีมบรรณาธิการหวังเป็นอย่างยิ่งว่าหัวข้อต่างๆในจุลสารฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ต่อท่านสมาชิกและแพทย์ผู้สนใจทุกท่าน หากมีข้อผิดพลาดประการใด สามารถติดต่อได้ที่ e-mail: asoontornpun@gmail.com ทางทีมบรรณาธิการขอน้อมรับคำติชมจากทุกท่าน เพื่อนำไปปรับปรุงแก้ไขและเป็นแนวทางในการพัฒนาจุลสารฉบับต่อไป สุดท้ายนี้ทุกท่านสามารถติดตามผลงานของสมาคมโรคลมชักฯ ได้ที่ http://thaiepilepsysociety.com จะมีข้อมูลวิชาการต่างๆ ที่ได้เก็บรวบรวมไว้ให้ได้นำมาศึกษาเพิ่มเติมครับ

นพ.อธิวัฒน์ สุนทรพันธ์ | บรรณาธิการ

กองบรรณาธิการ **Epilepsy Digest**

บรรณาธิการ: นพ.อธิวัฒน์ สุนทรพันธ์ รองบรรณาธิการ: พญ.กมรวรรณ กตัญญูวงศ์

กองบรรณาธิการ: นพ.ชูศักดิ์ ลิโมทัย | พญ.พาสิริ สิทธินามสุวรรณ | พญ.กาญจนา อั๋นวงศ์ นพ.อาคม อารยาวิชานนท์ | นพ.คณิตพงษ์ ปราบพาล | นพ.ชาคร จันทร์สกุล นพ.ศรัทธาวุธ วงษ์เวียงจันทร์ | นพ.อภิสิทธิ์ บุญเกิด | นพ.ทินนกร ยาดี | พญ.ฐาปนี สมบูรณ์ นพ.ชัยยศ คงคติธรรม | นพ.สรวิศ วีรวรรณ | นพ.กุลเสฏฐ ศักดิ์พิชัยสกุล

อาการชักในโรคอัลไซเมอร์
Seizure in Alzheimer's Disease

ผศ.นพ.อธิวัฒน์ สุนทรพันธ์

หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Interesting Topic I

บทนำ

โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease, AD) เป็นโรคที่มีการเสื่อมสภาพของสมอง ทำให้มีอาการที่เกิดจากสมรรถภาพการทำงานของสมองถดถอยและบกพร่องในด้านปริชาน (cognition) หรือที่เรียกว่า ภาวะสมองเสื่อม (dementia) ผู้ป่วยจะมีความบกพร่องด้านปริชานโดยเฉพาะความจำ และมีความบกพร่องด้านปริชานประเภทอื่นๆ ในภายหลังได้ เช่น การใช้ภาษา (language) ความสามารถด้านการบริหารจัดการ (executive function) เป็นต้น เมื่อการตรวจทางพยาธิวิทยาจะพบลักษณะที่จำเพาะ ได้แก่ senile plaques (เกิดจากาการสะสมของ β-amyloid (Aβ) ภายนอกเซลล์) และ neurofibrillary tangles (เกิดจากการสะสมของโปรตีน hyperphosphorylated tau ภายในเซลล์) โรคอัลไซเมอร์เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุดของภาวะสมองเสื่อม ถึงร้อยละ 75[1] ในปี ค.ศ.2015 มีรายงานจำนวนผู้ป่วยอัลไซเมอร์ทั้งสิ้น 46.8 ล้านรายทั่วโลก[2] เนื่องจากโรคอัลไซเมอร์ส่วนใหญ่พบในผู้สูงอายุ (อายุ >65 ปี) และในประเทศต่างๆ ทั่วโลกมีแนวโน้มจะมีจำนวนผู้สูงเพิ่มมากขึ้น ดังนั้นจึงคาดการณ์ได้ว่าจะมีจำนวนผู้ป่วยอัลไซเมอร์เพิ่มมากขึ้นในอนาคต

โรคลมชักมีอุบัติการณ์ของโรคสูงที่สุดในกลุ่มผู้สูงอายุ โดยเฉพาะกลุ่มผู้ที่มีอายุมากกว่า 75 ปี[3] ภาวะสมองเสื่อมเป็นสาเหตุของอาการชักในผู้สูงอายุที่พบบ่อยรองจากโรคหลอดเลือดสมอง โดยคิดเป็นร้อยละ 9-17 ของสาเหตุทั้งหมดที่ทำให้เกิดโรคลมชักในผู้สูงอายุ[4] จากการศึกษาแบบ population-based case-control study รวบรวมผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไปและมีอาการชักโดยไม่มีปัจจัยกระตุ้น (unprovoked seizure) จำนวน 145 ราย เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าโรคอัลไซเมอร์เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดอาการชักสูงถึง 6 เท่า[5] บทความนี้จะกล่าวถึงประเด็นที่น่าสนใจของอาการชักและโรคลมชักในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ครอบคลุมตั้งแต่การให้การวินิจฉัยไปจนถึงประเด็นเกี่ยวกับการรักษา

วิทยาการระบาดของอาการชักในโรคอัลไซเมอร์

ในปี ค.ศ.2014 มีการศึกษาพบว่าทั้งโรคอัลไซเมอร์และภาวะสมองเสื่อมที่มีสาเหตุอื่น เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดอาการชัก และผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์มีความเสี่ยงสูงกว่าภาวะสมองเสื่อมที่มีสาเหตุอื่น โดยเพิ่มความเสี่ยงเป็น 3 เท่า และ 2 เท่าตามลำดับ[6] จากการศึกษาที่ทำการวินิจฉัยโรคอัลไซเมอร์โดยการชันสูตรศพ (definite AD) พบความชุกของการเกิดอาการชักที่ร้อยละ 10 ถึง 22[7-9] และประมาณสองในสามของผู้ป่วยจะมีอาการชักซ้ำหลังจากเกิดอาการชักครั้งแรก[7, 10] โดยอาการชักมักเกิดตามหลังจากเริ่มมีอาการสมองเสื่อมไปแล้วประมาณ 3-6 ปี[11] แต่มีการศึกษาที่พบว่าอาการชักสามารถเกิดขึ้นก่อนหรือใกล้เคียงกับช่วงเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการสมองเสื่อมได้[12]

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดอาการชักในโรคอัลไซเมอร์

จากผลการศึกษาพบปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดอาการชักในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้แก่

1. อายุที่เริ่มมีอาการสมองเสื่อม จากการศึกษาพบความชุกของอาการชักสูงที่สุดในกลุ่มผู้ป่วยอัลไซเมอร์ที่เริ่มมีอาการก่อนอายุ 65 ปี (early-onset Alzheimer’s disease, EOAD) โดยมีความชุกที่ร้อยละ 11 ถึง 45[13, 14] ซึ่งส่วนหนึ่งอาจสามารถอธิบายจากการกลายพันธุ์ทางพันธุกรรมที่ตรวจพบในกลุ่มผู้ป่วย EOAD จากการศึกษาพบความชุกของอาการชักที่ร้อยละ 37-58 ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีกลายพันธุ์ของยีน presenilin-1 (PSEN1)[15], ร้อยละ 30 ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีกลายพันธุ์ของยีน presenilin-2(PSEN2)[16], และร้อยละ 57 ในกลุ่มผู้ป่วยอัลไซเมอร์ที่เกิดจากยีน amyloid precursor protein(APP) duplication[17]

2. ความรุนแรงของภาวะสมองเสื่อม พบว่าอุบัติการณ์ของการชักเพิ่มสูงขึ้นเมื่อโรคอัลไซเมอร์ดำเนินไปสู่ระยะของโรคที่รุนแรงมากขึ้น นอกจากนี้ในระยะต้นของโรคการมีความรุนแรงของภาวะสมองเสื่อมที่มากจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดอาการชักในภายหลังได้อีกด้วย[18]

3. กลุ่มอาการดาวน์ (Down syndrome, DS) จากการศึกษาพบว่าความชุกของภาวะสมองเสื่อมเพิ่มสูงขึ้นในกลุ่ม DS ที่มีอายุสูงขึ้น โดยมีความชุกสูงถึงร้อยละ 75 ในกลุ่มผู้ป่วย DS ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป[19] และจากการศึกษาใน ค.ศ.2001 ศึกษาผู้ป่วย DS จำนวน 68 ราย พบว่าในกลุ่มผู้ป่วย DS ที่มีภาวะสมองเสื่อมมีความชุกของการชักสูงถึงร้อยละ 84[20]

ประเภทอาการชักในโรคอัลไซเมอร์

จากการศึกษาในปี ค.ศ.1994 รวบรวมผู้ป่วยอัลไซเมอร์ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยการชันสูตรศพ (definite AD) จำนวน 446 ราย พบมีผู้ป่วยที่มีอาการชักจำนวน 77 (ร้อยละ 17) ราย ในจำนวนนี้มีอาการชักชนิดเกร็งกระตุกทั้งตัว (tonic-clonic seizure) ถึงร้อยละ 89[7] ในขณะที่บางการศึกษาพบว่าประเภทอาการชักที่พบบ่อยที่สุดคือชักเฉพาะที่แบบขาดสติ (focal seizure with impaired awareness)[21]

การศึกษาเกี่ยวกับประเภทอาการชักในกลุ่มผู้ป่วยอัลไซเมอร์มีข้อจำกัดเนื่องจากการวินิจฉัยอาการชักในผู้ป่วยกลุ่มนี้สร้างความลำบากแก่แพทย์ผู้รักษาด้วยเหตุผลหลายประการ ดังต่อไปนี้ 1. ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งมีอาการชักประเภทชักเฉพาะที่แบบขาดสติ โดยไม่มีอาการเกร็งกระตุกให้เห็นได้ชัดเจน ซึ่งอาการดังกล่าวคล้ายกับอาการของภาวะสมองเสื่อมทำให้ผู้ดูแลไม่นึกถึงอาการชัก, 2. ผู้ป่วยสมองเสื่อมมีปัญหาด้านความจำ ทำให้ไม่สามารถจำมาเล่าให้แพทย์ฟังได้ อีกทั้งมักไม่มีผู้เห็นเหตุการณ์ในขณะที่มีอาการชัก และ 3. โรคอัลไซเมอร์มักเกิดในผู้สูงอายุซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงสำหรับโรคที่มีอาการคล้ายชักอื่นๆ เช่น ภาวะเป็นลมหมดสติ โรคหลอดเลือดสมองตีบ เป็นต้น ทำให้ได้รับการวินิจฉัยที่ล่าช้า

คลื่นไฟฟ้าสมองในโรคอัลไซเมอร์

ผู้ป่วยโรคอัลไซเมอร์ร้อยละ 14-57 มีคลื่นไฟฟ้าสมองที่ปกติ[22] ความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมองส่วนใหญ่ที่พบจะเป็นลักษณะไม่จำเพาะ ได้แก่ slow dominant rhythm, diffuse slowing, หรือ focal slowing[23] และจากการศึกษาพบ epileptiform discharges ได้ร้อยละ 2[24] ผลการศึกษาพบว่าสามารถตรวจพบ epileptiform discharges ได้เพิ่มขึ้นหากตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองซ้ำตั้งแต่สองครั้งขึ้นไปหรือตรวจนานมากกว่าหนึ่งวันที่เรียกว่า long-term video EEG monitoring โดยสามารถตรวจพบ epileptiform discharges ได้ถึงร้อยละ 62.5[21] มีการศึกษาพบว่าร้อยละ 20 ของผู้ป่วยสมองเสื่อมที่มี epileptiform discharges จะมีอาการชักครั้งแรกในเวลาต่อมาเมื่อติดตามไปเป็นระยะเวลานานประมาณ 2 ปี[24] ความสำคัญของ epileptiform discharges ในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ที่ไม่มีประวัติของโรคลมชักมาก่อน (subclinical epileptiform activity) ยังไม่แน่ชัด จากการศึกษาในปี ค.ศ.2016 พบ subclinical epileptiform activity ในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ได้ถึงร้อยละ 42 (กลุ่มควบคุมพบร้อยละ 10) และพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการถดถอยด้านปริชานมากกว่ากลุ่มที่ไม่มี epileptiform activity ซึ่งทีมผู้วิจัยมีความเห็นว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจได้ประโยชน์จากการใช้ยากันชัก[25] ต่อมาจากการศึกษาในปี ค.ศ.2021 รวบรวมผู้ป่วยอัลไซเมอร์ 34 ราย พบว่ายา levetiracetam(LEV) สามารถทำให้ความสามารถด้าน spatial memory และ executive function ดีขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยอัลไซเมอร์ที่มี epileptiform activity[26]

พยาธิกำเนิดอาการชักในโรคอัลไซเมอร์

ปัจจุบันพยาธิกำเนิดอาการชักในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ยังไม่ทราบแน่ชัด จากผลการศึกษาพบสมมุติฐานดังนี้ 1. มีการลดลงของ GABAergic inhibitory neurons[27], 2. การสะสมของ amyloid plaques ที่พบในโรคอัลไซเมอร์ ทำให้วงจรการทำงานของระบบเครือข่ายทางระบบประสาทผิดปกติ[28] เช่น ทำให้ inhibitory interneurons ทำงานผิดปกติ เป็นต้น, 3. การลดลงของเอนไซม์ choline acetyl transferase ทำให้สมดุลของสารส่งผ่านประสาท (neurotransmitter) ผิดปกติ[22] กลไกข้างต้นจะส่งผลให้สมองของผู้ป่วยอัลไซเมอร์เกิดภาวะ network hyperexcitability และเกิดการชักตามมา

การรักษา

ในปัจจุบันข้อบ่งชี้ของการเริ่มใช้ยากันชักในโรคอัลไซเมอร์ คือ เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคลมชัก สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการชักเพียงหนึ่งครั้งและผู้ป่วยที่ตรวจพบ subclinical epileptiform activity โดยไม่มีประวัติอาการชักควรเริ่มใช้ยากันชักหรือไม่ ยังไม่มีคำตอบไม่แน่ชัด

การเลือกชนิดของยากันชักที่เหมาะสมมีปัจจัยที่ควรคำนึงถึง ดังนี้

1. ประเภทอาการชัก ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการชักเฉพาะที่ (focal onset) และสามารถตามมาด้วยชักเกร็งกระตุกทั้งตัว (secondarily generalized) อย่างไรก็ตามผู้ป่วยจำนวนหนึ่งสามารถมีอาการชักแบบ generalized onset ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในระยะรุนแรงของภาวะสมองเสื่อม, ในกลุ่มอาการดาวน์, หรือในกลุ่มผู้ป่วยอัลไซเมอร์ที่มีสาเหตุสัมพันธ์กับการกลายพันธุ์ทางพันธุกรรม ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะพบอาการ myoclonus ร่วมด้วย ดังนั้นการใช้ยากันชักจึงต้องระมัดระวังยากันชักที่อาจทำให้อาการ myoclonus แย่ลง ได้แก่ lamotrigine(LTG), carbamazepine(CBZ), phenytoin(PHT), oxcarbazepine(OXC), gabapentin(GBP), และ pregabalin(PGB)

2. ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยากันชักที่มีอาการไม่พึงประสงค์ที่ทำให้อาการของภาวะสมองเสื่อมทรุดลงได้ ยากันชักที่สามารถเป็นสาเหตุทำให้เกิดความบกพร่องด้านปริชาน ได้แก่ topiramate(TPM), zonisamide(ZNS), carbamazepine(CBZ), benzodiazepine(BDZ), phenobarbital(PB) นอกจากนี้ยากลุ่ม BDZ ยังสามารถทำให้เกิดภาวะเพ้อ (delirium) และเพิ่มความเสี่ยงของการล้มอีกด้วย จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา BDZ ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ จากการศึกษาประสิทธิภาพและอาการไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับความบกพร่องด้านปริชานในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ที่มีโรคลมชัก เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ใช้ levetiracetam(LEV), กลุ่มที่ใช้ LTG, กลุ่มที่ใช้ PB, และกลุ่มผู้ป่วยอัลไซเมอร์ที่ไม่เป็นโรคลมชักและไม่ได้ใช้ยากันชัก ติดตามไปนาน 1 ปี พบว่ากลุ่มที่ได้ยา PB มีอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์สูงที่สุด พบร้อยละ 43 และกลุ่มที่ใช้ PB มีการถดถอยด้านปริชานมากที่สุดด้วย[29] จากการศึกษาผลการใช้ยา valproate(VPA) ในกลุ่มผู้ป่วยอัลไซเมอร์ต่อการเปลี่ยนแปลงของ brain volume ติดตามที่ 12 เดือน พบว่ากลุ่มที่ใช้ VPA มีอัตราการลดลงของ hippocampal volume และ brain volume มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้ยา[30] นอกจากนี้มีการใช้ VPA ด้วยข้อบ่งชี้รักษาอาการกระวนกระวาย (agitation) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่จากการศึกษาพบว่า VPA ไม่สามารถช่วยลดหรือป้องกันอาการกระวนกระวายในผู้ป่วยอัลไซเมอร์แต่อย่างใด[31] ดังนั้นจึงควรระมัดระวังการใช้ยา PB และ VPA ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เช่นกัน

3. ระมัดระวังการเกิดปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยากันชักกับยาอื่นที่ผู้ป่วยได้รับและโรคร่วมของผู้ป่วย เนื่องจากโรคอัลไซเมอร์เกิดในกลุ่มผู้สูงอายุ ซึ่งมักมีโรคร่วมและได้รับยาอื่นนอกจากยากันชัก ดังนั้นจำเป็นต้องทราบถึงอาการไม่พึงประสงค์ของยากันชักที่จะกระทบต่อการรักษาโรคอื่น และการเกิดปฏิกิริยาต่อกันกับยาอื่น

4. หลักฐานจากการศึกษา มีการศึกษาที่มีคุณภาพสูงเกี่ยวกับการใช้ยากันชักในผู้ป่วยกลุ่มนี้น้อยมาก[32] มีเพียงหนึ่งการศึกษาแบบ randomized controlled trial ในปี ค.ศ.2010 ซึ่งการศึกษานี้พบว่า LEV, LTG และ PB มีประสิทธิภาพควบคุมอาการชักได้ไม่แตกต่างกัน แต่กลุ่มที่ใช้ LEV มีความสามารถด้านปริชานที่ดีขึ้นและกลุ่มที่ใช้ LTG มีอาการซึมเศร้าที่ดีขึ้น[29]

สรุป

โรคอัลไซเมอร์เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดอาการชักโดยเฉพาะกลุ่มที่เริ่มมีอาการสมองเสื่อมเมื่ออายุน้อยและในระยะท้ายของโรค สมมุติฐานกลไกการเกิดอาการชักเกิดจากการตายของเซลล์ในสมองแล้วทำให้เกิดความผิดปกติของวงจรการทำงานของระบบเครือข่ายทางระบบประสาทและสมดุลของสารส่งผ่านประสาทแล้วเกิดภาวะ network hyperexcitability ที่ทำให้อาการชักตามมา

การวินิจฉัยอาการชักในผู้ป่วยอัลไซเมอร์สร้างความลำบากแก่แพทย์ผู้รักษาเนื่องจากผู้ป่วยจำนวนหนึ่งมีอาการชักประเภทชักเฉพาะที่แบบขาดสติ โดยไม่มีอาการเกร็งกระตุกให้เห็นชัดเจน, ผู้ป่วยสมองเสื่อมมีปัญหาด้านความจำ ทำให้ไม่สามารถจำมาเล่าให้แพทย์ฟังได้ อีกทั้งหลายครั้งไม่มีผู้เห็นเหตุการณ์ และเกิดในผู้สูงอายุซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงสำหรับโรคที่มีอาการคล้ายชัก การส่งตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองสามารถช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยได้ และการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองซ้ำหรือตรวจแบบ long-term video EEG monitoring สามารถเพิ่มความไวในการตรวจพบ epileptiform discharges

การใช้ยากันชักเป็นวิธีการรักษาหลักในผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยมีปัจจัยหลายประการที่ควรนำมาพิจารณาในการเลือกชนิดของยากันชัก ได้แก่ ประเภทอาการชัก, อาการไม่พึงประสงค์ของยากันชักโดยเฉพาะยากันชักบางชนิดทำให้เกิดความบกพร่องด้านปริชานหรือเกิดอาการง่วงซึมและเพิ่มความเสี่ยงของการหกล้มในผู้สูงอายุ, การเกิดปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยากันชักกับยาอื่นที่ผู้ป่วยได้รับและโรคร่วมของผู้ป่วย และคำนึงถึงหลักฐานจากการศึกษาซึ่งยังมีจำนวนจำกัดในผู้ป่วยกลุ่มนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Budson AE, Solomon PR. In: Budson AE, Solomon PR, editors. Memory loss, Alzheimer's disease, and dementia. 2nd ed. China: Elsevier Inc.; 2016. p. 48.
2. Marthin P, Anders W, Maelenn G, Gemma-Claire A, Yu-Tzu W, Matthew P. World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia. London; 2015.
3. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. Epilepsia. 1993;34(3):453-68.
4. Stephen LJ, Brodie MJ. Epilepsy in elderly people. Lancet. 2000;355(9213):1441-6.
5. Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF, Kokmen E, Rocca WA. Dementia and adult-onset unprovoked seizures. Neurology. 1996;46(3):727-30.
6. Sherzai D, Losey T, Vega S, Sherzai A. Seizures and dementia in the elderly: Nationwide Inpatient Sample 1999-2008. Epilepsy Behav. 2014;36:53-6.
7. Mendez MF, Catanzaro P, Doss RC, R AR, Frey WH, 2nd. Seizures in Alzheimer's disease: clinicopathologic study. J Geriatr Psychiatry Neurol. 1994;7(4):230-3.
8. Sjogren T, Sjogren H, Lindgren AG. Morbus Alzheimer and morbus Pick; a genetic, clinical and patho-anatomical study. Acta Psychiatr Neurol Scand Suppl. 1952;82:1-152.
9. Forstl H, Burns A, Levy R, Cairns N, Luthert P, Lantos P. Neurologic signs in Alzheimer's disease. Results of a prospective clinical and neuropathologic study. Arch Neurol. 1992;49(10):1038-42.
10. Hauser WA, Morris ML, Heston LL, Anderson VE. Seizures and myoclonus in patients with Alzheimer's disease. Neurology. 1986;36(9):1226-30.
11. Cheng CH, Liu CJ, Ou SM, Yeh CM, Chen TJ, Lin YY, et al. Incidence and risk of seizures in Alzheimer's disease: A nationwide population-based cohort study. Epilepsy Res. 2015;115:63-6.
12. Lozsadi DA, Larner AJ. Prevalence and causes of seizures at the time of diagnosis of probable Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disord. 2006;22(2):121-4.

13. Sulkava R. Alzheimer's disease and senile dementia of Alzheimer type. A comparative study. Acta Neurol Scand. 1982;65(6):636-50.
14. Samson WN, van Duijn CM, Hop WC, Hofman A. Clinical features and mortality in patients with early-onset Alzheimer's disease. Eur Neurol. 1996;36(2):103-6.
15. Larner AJ, Doran M. Clinical phenotypic heterogeneity of Alzheimer's disease associated with mutations of the presenilin-1 gene. J Neurol. 2006;253(2):139-58.
16. Jayadev S, Leverenz JB, Steinbart E, Stahl J, Klunk W, Yu CE, et al. Alzheimer's disease phenotypes and genotypes associated with mutations in presenilin 2. Brain. 2010;133(Pt 4):1143-54.
17. Cabrejo L, Guyant-Marechal L, Laquerriere A, Vercelletto M, De la Fourniere F, Thomas-Anterion C, et al. Phenotype associated with APP duplication in five families. Brain. 2006;129(Pt 11):2966-76.
18. Amatniek JC, Hauser WA, DelCastillo-Castaneda C, Jacobs DM, Marder K, Bell K, et al. Incidence and predictors of seizures in patients with Alzheimer's disease. Epilepsia. 2006;47(5):867-72.
19. Lai F, Williams RS. A prospective study of Alzheimer disease in Down syndrome. Arch Neurol. 1989;46(8):849-53.
20. Puri BK, Ho KW, Singh I. Age of seizure onset in adults with Down's syndrome. Int J Clin Pract. 2001;55(7):442-4.
21. Vossel KA, Beagle AJ, Rabinovici GD, Shu H, Lee SE, Naasan G, et al. Seizures and epileptiform activity in the early stages of Alzheimer disease. JAMA Neurol. 2013;70(9):1158-66.
22. Asadollahi M, Atazadeh M, Noroozian M. Seizure in Alzheimer's Disease: An Underestimated Phenomenon. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2019;34(2):81-8.
23. Scarmeas N, Honig LS, Choi H, Cantero J, Brandt J, Blacker D, et al. Seizures in Alzheimer disease: who, when, and how common? Arch Neurol. 2009;66(8):992-7.

24. Liedorp M, Stam CJ, van der Flier WM, Pijnenburg YA, Scheltens P. Prevalence and clinical significance of epileptiform EEG discharges in a large memory clinic cohort. Dement Geriatr Cogn Disord. 2010;29(5):432-7.
25. Vossel KA, Ranasinghe KG, Beagle AJ, Mizuiri D, Honma SM, Dowling AF, et al. Incidence and impact of subclinical epileptiform activity in Alzheimer's disease. Ann Neurol. 2016;80(6):858-70.
26. Vossel K, Ranasinghe KG, Beagle AJ, La A, Ah Pook K, Castro M, et al. Effect of Levetiracetam on Cognition in Patients With Alzheimer Disease With and Without Epileptiform Activity: A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. 2021;78(11):1345-54.
27. Hommet C, Mondon K, Camus V, De Toffol B, Constans T. Epilepsy and dementia in the elderly. Dement Geriatr Cogn Disord. 2008;25(4):293-300.
28. Palop JJ, Mucke L. Amyloid-beta-induced neuronal dysfunction in Alzheimer's disease: from synapses toward neural networks. Nat Neurosci. 2010;13(7):812-8.
29. Cumbo E, Ligori LD. Levetiracetam, lamotrigine, and phenobarbital in patients with epileptic seizures and Alzheimer's disease. Epilepsy Behav. 2010;17(4):461-6.
30. Fleisher AS, Truran D, Mai JT, Langbaum JB, Aisen PS, Cummings JL, et al. Chronic divalproex sodium use and brain atrophy in Alzheimer disease. Neurology. 2011;77(13):1263-71.
31. Tariot PN, Schneider LS, Cummings J, Thomas RG, Raman R, Jakimovich LJ, et al. Chronic divalproex sodium to attenuate agitation and clinical progression of Alzheimer disease. Arch Gen Psychiatry. 2011;68(8):853-61.
32. Liu J, Wang LN. Treatment of epilepsy for people with Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2021;5:CD011922.

Interesting Topic II

Photosensitive epilepsy

ผศ.พญ.กมรวรรณ กตัญญูวงศ์

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

สำหรับความสำคัญของ Photosensitive epilepsy[1, 2] นั้น สามารถตีความได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ

1. Epilepsy disorder associated with photosensitivity คือโรคลมชักที่ผู้ป่วยมีอาการชักตามลักษณะทางคลินิกของตัวโรคลมชักนั้นๆ และยังมีโอกาสชักได้หากมีการกระตุ้นทางสายตาจากแสง หรือเมื่อทำการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (Electroencephalogram-EEG) นอกจากจะพบความผิดปกติของกระแสไฟฟ้าสมองในขณะหลับหรือตื่นตามลักษณะที่รายงานในโรคลมชักนั้น ขณะทำ intermittent photic stimulation (IPS) จะมีการตอบสนองแบบ photoparoxysmal response (PPR) ด้วย ผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่จะเป็นผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับ genetic generalized epilepsy (GGE) หรือ จัดอยู่ในกลุ่ม epilepsy syndrome

2. Reflex epilepsy ผู้ป่วยกลุ่มนี้พบร้อยละ 2-10 ของโรคลมชัก อาจมีอาการชักได้จากหลากหลายปัจจัยการกระตุ้น รวมถึงการกระตุ้นทางตา (visual stimulation) และหากทำ EEG และมีการทำ IPS ผู้ป่วยกลุ่มนี้ก็จะพบ PPR ได้เช่นกัน ผู้ป่วยในกลุ่ม reflex epilepsy นั้นพบได้น้อยกว่าในกลุ่มแรก และพบได้มากกว่าในเพศหญิง

แม้ photosensitive epilepsy จะพบได้ในผู้ป่วยสองกลุ่มดังกล่าว แต่ photosensitivity ยังสามารถพบได้ในผู้ป่วยกลุ่ม neuropsychiatric disorders และยังสามารถพบได้ประมาณร้อยละ 0.5 ของคนทั่วไป ซึ่งส่วนใหญ่เป็นวัยรุ่นเพศหญิงทั้งที่บุคคลเหล่านั้นไม่เคยมีอาการชักได้ ซึ่งในประการหลังอาจอธิบายได้จากปัจจัยทางพันธุกรรม (genetic susceptibility) ดังนั้นลักษณะของ PPR จึงมีหลายปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้อง อันได้แก่ เพศ อายุ ยากันชักที่ได้รับ และปัจจัยทางพันธุกรรม

ความผิดปกติ PPR ที่ตรวจพบจาก EEG ระหว่างการทำ IPS สามารถแบ่งได้เป็น[1, 3]

- Grade 1: พบ occipital spikes
- Grade 2: พบ parieto-occipital spikes and biphasic slow waves
- Grade 3: พบ พบลักษณะของ grade 2 ที่มีการ spreading ไปที่ frontal areas
- Grade 4: พบลักษณะของ PPR grade 3 ที่มี spreading สู่ generalized spike/wave discharges หรือ polyspikes/wave discharges และมีการศึกษาที่กล่าวว่าลักษณะของ PPR grade 4 จะเกี่ยวข้องกับ epilepsy ได้มากที่สุด และ generalized PPR นี้บางครั้งอาจเรียก photoconvulsive response (PCR)

Epileptic disorders associated with photosensitivity[4]

Incidence ของ photosensitive epilepsy ในผู้ป่วยใหม่โรคลมชักจากการศึกษาในประเทศอังกฤษโดยรวมจะอยู่ที่ประมาณร้อยละ 2-10 และความชุกที่มากที่สุดจะพบในกลุ่ม genetic generalized epilepsy (GGE) syndromes ตัวอย่างเช่น juvenile myoclonic epilepsy (JME) พบได้ร้อยละ 30-90, childhood absence epilepsy (CAE) พบได้ร้อยละ 18-40, juvenile absence epilepsy (JAE) พบได้ร้อยละ 8, epilepsy with grand mal seizures on awakening พบได้ร้อยละ 13 และ benign myoclonic epilepsy in infancy (BMEI) พบได้ร้อยละ 10 เป็นต้น สำหรับ focal epilepsy นั้นสามารถพบลักษณะที่เป็น photosensitivity ได้แต่ไม่บ่อย

นอกเหนือจากนั้น ผู้ป่วย Dravet syndrome, Lennox-Gastaut syndrome และ myoclonic absence epilepsy ก็สามารถพบ photosensitivity ได้ และ PPR ยังพบในกลุ่มโรค progressive neurodegenerative disorders เช่น neuronal ceroid lipofuscinoses (NCL), Lafora’s disease, Unverricht-Lunborg disease และ mitochondrial disorders เช่น myoclonus epilepsy with ragged red fibers (MERRF)

PPR ที่กระตุ้นทำให้เกิด EEG ที่ผิดปกติและ/หรือ มีอาการชัก โดยอาการชักที่พบนั้นอาจจะเป็นอาการชักในรูปแบบเดิมของผู้ป่วยใน epilepsy syndrome นั้นๆ แต่ก็สามารถพบในรูปแบบอื่นๆ ได้ รูปแบบของอาการชักที่พบได้มากที่สุดคือ myoclonic jerks

Pure photosensitive epilepsy

ได้แก่ eyelid myoclonia absence (Jeavons syndrome), idiopathic photosensitive occipital lobe epilepsy และ early-onset photosensitive absence epilepsy โดยในอดีตอาจมีการพยายามแยกโรคกลุ่มนี้ออกจากกันอย่างสิ้นเชิงแต่ปัจจุบันเชื่อว่าโรคในกลุ่มนี้มีความต่อเนื่อง continuum of epileptic disorders

สำหรับ Jeavons syndrome นั้นมีลักษณะอาการทางคลินิกที่สำคัญ 3 ประการ คือ

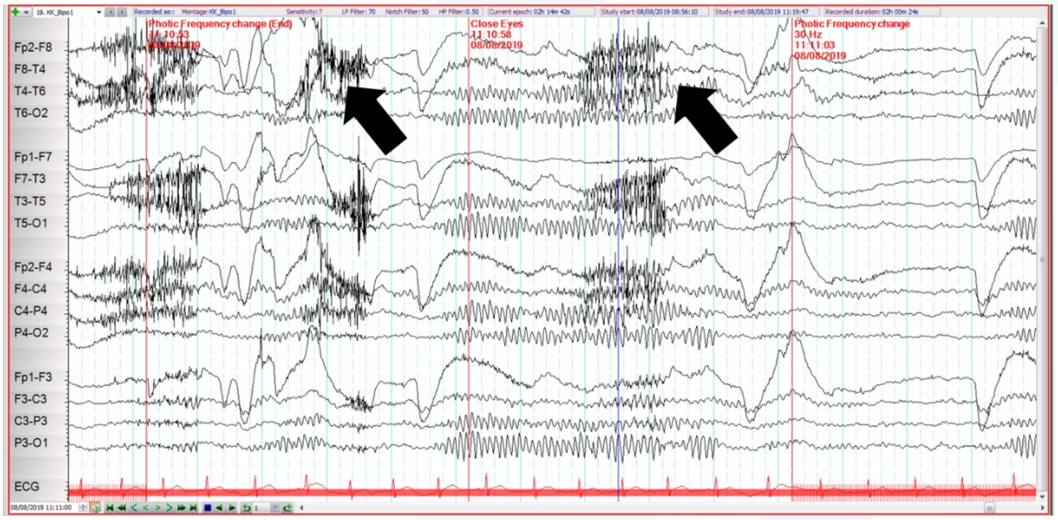
1. Eyelid myoclonia with and without absences: ซึ่งลักษณะที่พบได้คือการที่มี jerking ของ eyelids โดยอาจมี jerky upward ของ eyeballs และมี retropulsion of head หากมี mild impairment of consciousness ก็จะถือว่ามี eyelid myoclonia with absences อาการชักส่วนใหญ่เกิดขึ้นหลายครั้งต่อวัน และมักเกิดขึ้นขณะหลับตา

2. Eye closure-induced EEG paroxysms (epileptiform discharges and/or seizures)

3. Photosensitivity

ตัวอย่างของ EEG ใน Jeavons syndrome ของผู้ป่วยในการดูแลของผู้นิพนธ์บทความแสดงดังรายละเอียดดังนี้

ภาพที่ 1 แสดงคลื่นไฟฟ้าสมองที่มีลักษณะ generalized irregular fast spike/wave discharges, maximum posterior regions ภาพแสดงที่ sensitivity 30 uv/mm ผู้ป่วยหลับตาและมีอาการกระตุกของหนังตาและมีการสะบัดศีรษะไปด้านหลัง



ภาพที่ 2 แสดง eye-closure induced EEG paroxysm โดยลักษณะของ EEG ที่พบเป็นได้ทั้ง eye-closure sensitivity (black arrow) และ fixation-off sensitivity (ไม่ได้แสดงในภาพนี้) ภาพแสดงที่ sensitivity 30 uv/mm

ภาพที่ 3 แสดง interictal epileptiform discharges ที่เด่นด้าน posterior head regions ภาพแสดงที่ sensitivity 30 uv/mm

Pathophysiology of photosensitive epilepsy เชื่อว่าเกิดจากหลายปัจจัย

1. Ictogenic properties of photic stimuli พบว่าแสงที่เป็น deep red band (680-700 nm) จะเป็นช่วงแสงที่กระตุ้นให้เกิดอาการชักได้ นอกจากนั้น high-contrast ของแสงที่กระตุ้น ความถี่ของแสงที่กระตุ้น (15-25 ต่อวินาที) การกระตุ้นที่ตาทั้งสองข้าง รวมถึงสีที่กระตุ้น และรูปแบบ (pattern) ก็เป็นปัจจัยสำคัญและอาจสัมพันธ์กับ retino-geniculo-striate pathway ของสมองได้

2. Occipital hyperexcitability มีการศึกษาเกี่ยวกับ visual evoked potentials (VEP) ในผู้ป่วย photosensitive epilepsy พบว่ามีความสัมพันธ์ของการเกิด intrinsic occipital lobe hyperexcitability และความผิดปกติของ cortical gain-control mechanism ที่จะอธิบาย PPR ได้

3. Cortical hyperexcitability and network level changes beyond the occipital lobe

Genetic association

ในพี่น้องของผู้ป่วย photosensitive epilepsy มีปัจจัยเสี่ยงของการมีอาการชักได้สูงกว่าคนทั่วไป และอาจจะอธิบายจาก autosomal-dominant transmission แต่เนื่องจากในปัจจุบันความรู้เกี่ยวกับ genetic ของ photosensitive epilepsy ยังมีไม่มาก ยังไม่สามารถระบุ major gene ได้ มีการกล่าวถึง *CHD2* gene mutation ใน ผู้ป่วย generalized photosensitive epilepsy syndrome เช่น Jeavons syndrome

Treatment

การรักษาผู้ป่วยกลุ่ม photosensitive epilepsy นั้นขึ้นกับความรุนแรงของอาการของผู้ป่วยและกลุ่มของโรคลมชักที่เกี่ยวข้อง สิ่งสำคัญอันดับแรกคือพยายามหลีกเลี่ยงแสงที่มากระตุ้นสายตา หากไม่ดีขึ้น ยากันชักที่สามารถเลือกใช้ได้คือ valproic acid (VPA) ซึ่งสามารถลด spike/wave discharges ที่เกิดขึ้นจากการทำ hyperventilation หรือเกิดขึ้นเอง แต่ VPA จะไม่ลด spike/wave discharges ที่เกิดจาก IPS นอกจากนั้น มีรายงานการใช้ยากันชัก lamotrigine, vigabatrin, levetiracetam ในผู้ป่วยกลุ่มนี้เช่นกัน

ผู้ป่วยที่เป็น photosensitive epilepsy ที่เกิดจาก Jeavons syndrome จะพบว่ามากกว่าครึ่งของผู้ป่วยมีโอกาสเป็นกลุ่มที่ดื้อต่อยากันชัก (drug resistant epilepsy) และต้องการการรักษาตลอดชีพ

การป้องกันในรูปแบบอื่นนอกเหนือจากยากันชัก คือ การใช้แว่นโดยเลือกใช้เลนส์ ชนิด blue Z1 lens ซึ่งจะตัดแสงความถี่ 550-700 nm

เอกสารอ้างอิง

1. Padmanaban V, Inati S, Ksendzovsky A, Zaghloul K. Clinical advances in photosensitive epilepsy. Brain Res. 2019;1703:18-25.
2. Martins da Silva A, Leal B. Photosensitivity and epilepsy: Current concepts and perspectives-A narrative review. Seizure. 2017;50:209-18.
3. Hanif S, Musick ST. Reflex Epilepsy. Aging Dis. 2021;12(4):1010-20.
4. Poleon S, Szaflarski JP. Photosensitivity in generalized epilepsies. Epilepsy Behav. 2017;68:225-33.

Surgical candidate in infant with epileptic spasms

พญ.อาภาพร แต้นวกุล I ผศ.นพ.สรวิศ วีรวรรณ
สาขาโรคระบบประสาทวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

Interesting Case I

ผู้ป่วยเด็กหญิงไทย อายุ 3 เดือน ภูมิลำเนา จ.นครนายก

อาการสำคัญ: ชักมากขึ้น 1 สัปดาห์ ก่อนมารพ.

ประวัติปัจจุบัน: อายุ 1 เดือน ขณะนอนเล่นอยู่มีกระตุกลักษณะแขนขา 2 ข้างกางออก 1-2 วินาที เหมือนผวา มีตามองไปทางขวา เป็นชุดๆ ชุดละประมาณ 10 นาที วันละ 1-2 ครั้ง ขณะมีอาการรู้สึกตัวดี มักเป็นหลังตื่นนอนใหม่ๆ ประมาณ 15-20 นาที หรือตอนเคลิ้มๆ ใกล้หลับ ก่อนมีอาการดูปกติดี ไม่สำลัก ไม่ซึม ไม่มีไข้ ไม่มีอ่อนแรง ขยับแขนขาได้เท่าๆ กัน ต่อมาอาการเป็นถี่มากขึ้น มีอาการลักษณะเดิม วันละประมาณ 10 ครั้ง ไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน ได้รับการรักษาด้วยยา Vigabatrin 150 mg/kg/day คุมอาการชักได้

2 สัปดาห์ก่อนมารพ. มีอาการชักกระตุกแขนขาข้างซ้าย ได้เพิ่มยา Phenobarbital 10 mg/kg/day หลังจากนั้นผู้ป่วยชักลดลง

1 สัปดาห์ก่อนมารพ. มีอาการชักกระตุกแขนขาซ้ายมากขึ้น ขอส่งตัวมารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลศิริราช

ประวัติอดีต: Term female newborn, G4P3A1, GA 39+3 wks, NL, BW 3,380 gm, no complication

ประวัติครอบครัว: ไม่มีประวัติโรคลมชักในครอบครัว

ตรวจร่างกาย

V/S : BT 36.9°C, BP 72/32 mmHg, RR 40 rpm, PR 132 bpm

BW 5.17 kg (>P_{97}), Ht 55 cm (P_{50}), HC 37 cm (P_{50})

HEENT: AF 2x2 cm, PF 0.5x0.5 cm,

Neuro: Alert, active

CN: pupils 3 mm RTLBE, can not fix and follow object by observation, no facial palsy

Equal movement against gravity both sides, normal tone

DTR: 2+ all extremities

Clonus: negative both sides

BBK: positive both sides

Skin: no hypopigmented / hyperpigmented macule

Others: unremarkable

สรุปปัญหาปัญหาของผู้ป่วย

1. Unknown onset epileptic spasm
2. Focal onset left clonic seizure
3. Visual impairment

ผลการส่งตรวจเพิ่มเติม

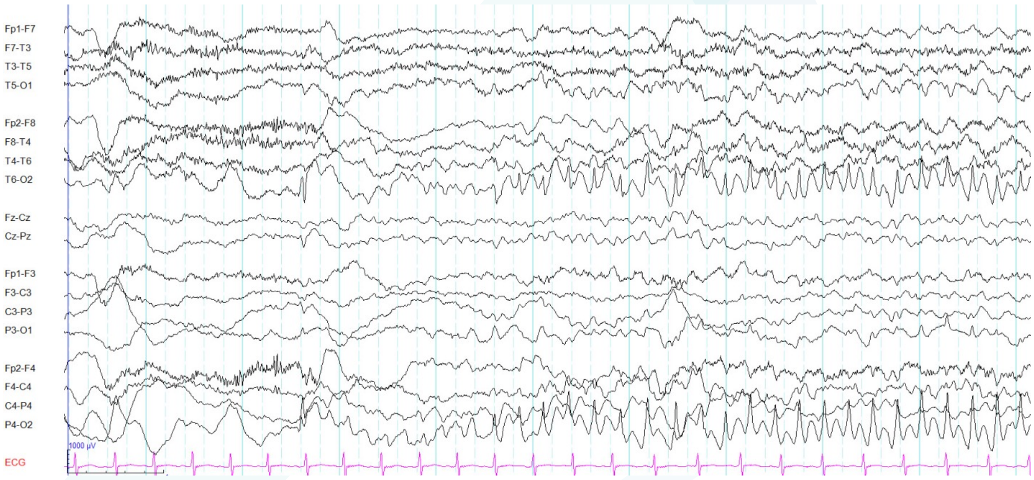
Blood chemistry: unremarkable

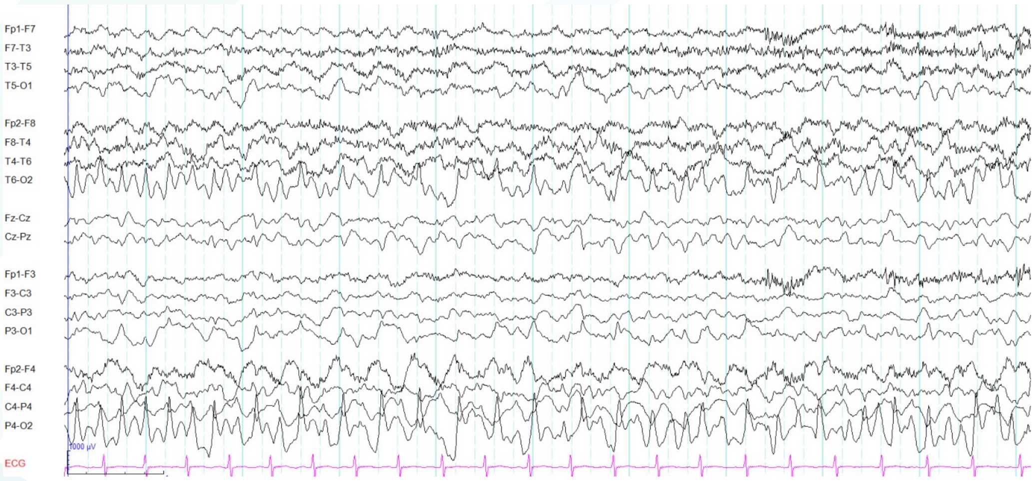
VEEG monitoring: abnormal EEG

1. Spikes, right occipital
2. Continuous slow, right occipital

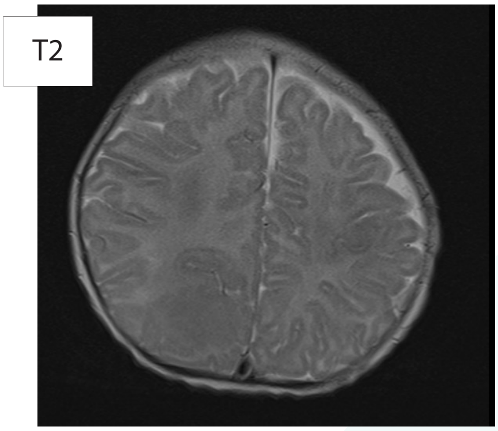
3. Focal seizure, ictal onset arising from right occipital region (O2)

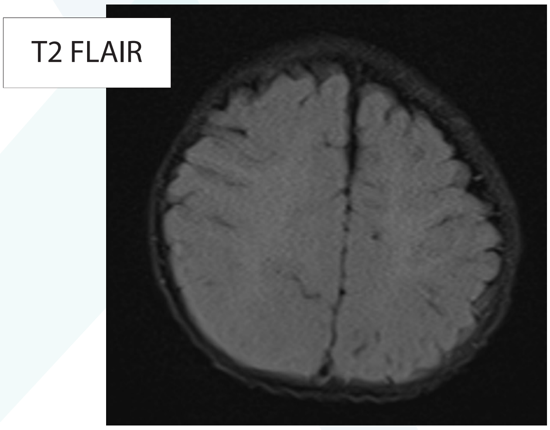
- Clinically, eye deviation to the right then behavioral arrest, eye blinking followed by random jerking all limbs
- All electrographic/electroclinical seizures began with rhythmic theta activities followed by spike and wave complexes over the right occipital (O2) region then spreading to right temporal area (T6T4), sometime bilateral hemispheres, with evolution pattern





MRI brain epilepsy protocol: Abnormal thickening of cortical grey matter with blurring grey-white differentiation and associated abnormal sulci and gyri pattern at right cuneus gyrus of occipital lobe suggestive of developmental cortical malformation at right cuneus of occipital lobe





การวินิจฉัย

Focal cortical dysplasia (FCD) at right cuneus gyrus with drug-resistant occipital lobe epilepsy

การรักษา

ได้ปรับเพิ่มยากันชัก Clobazam 2 mg/kg/day, Phenobarbital 10 mg/kg/day, Valproic acid 47 mg/kg/day และปรึกษาศัลยแพทย์ระบบประสาทเพื่อประเมินเรื่องการผ่าตัด

Operation: Right occipital lobectomy

Pathology: Focal cortical dysplasia type Ia (ILAE 2011 classification)

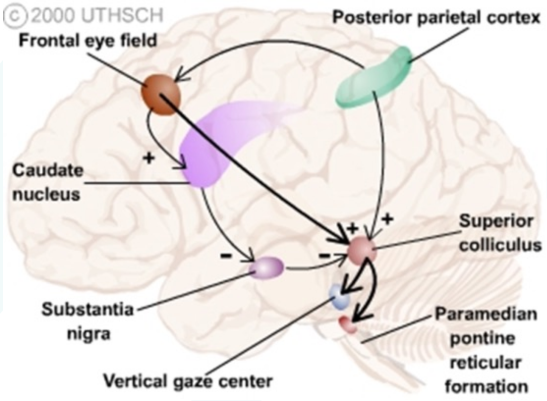
การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

อาการชักแบบ focal seizure ในผู้ป่วยรายนี้ มีลักษณะเด่นเรื่อง eye deviation ซึ่งอาจอธิบายได้จาก

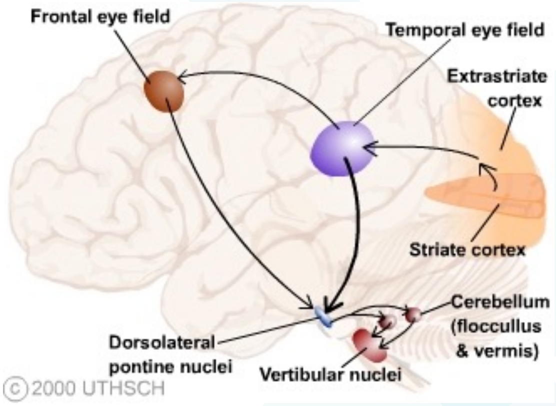
1. Visual aura จากการที่มี FCD ที่ right cuneus gyrus ของ occipital lobe บริเวณ Brodmann's area 17,18 อาจทำให้มีอาการนำก่อนชัก เป็น flashing light สีต่างๆ เคลื่อนที่ไปในลานสายตา หรืออาจสูญเสียการมองเห็นชั่วคราวในด้านตรงข้ามกับ lesion ได้

2. Ictal eye deviation ซึ่งแบ่งเป็น[1]

2.1 Contraversive epileptic eye deviation ซึ่งเกิดจากคลื่นชักกระตุ้น frontal eye field ที่ frontal lobe ผ่านไปที่ superior colliculus, vertical gaze center และ horizontal gaze center ทำให้มีการเคลื่อนไหวของตาไปด้านตรงข้ามกับที่มี lesion แบบ saccadic eye movement ผ่าน cortico-superior collicular pathway เข้าได้กับ versive seizure



2.2 Ipsiversive eye deviation เกิดจากคลื่นชักที่ temporal eye field ซึ่งอยู่ที่บริเวณ middle temporal (MT) และ medial superior temporal (MST) complex ซึ่งควบคุมการเคลื่อนไหวของตาแบบ smooth persuit ทำให้มี eye deviation ไปด้านเดียวกับ lesion เหมือนที่พบใน seizure semiology ของผู้ป่วยรายนี้



ในด้านของ seizure outcome ของผู้ป่วยที่มีภาวะ occipital lobe epilepsy[2] ที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด มีการศึกษาแบบ systematic review and meta-analysis พบว่ามี postoperative seizure freedom 65% โดยปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาได้แก่ อายุที่น้อยกว่า 18 ปี มีผล MRI brain ที่ผิดปกติ และมี pathological focal lesion โดยยิ่งผ่าตัดรักษาเร็ว ผลการรักษายิ่งดี และพบว่า 57% ของคนไข้ที่เข้ารับการรักษาโดยการผ่าตัดจะมีปัญหาการมองเห็นตามมาได้

Learning points

1. Epileptic spasm สามารถเป็นได้ทั้ง generalized, focal และ unknown onset โดยในรายนี้ถ้ามองย้อนกลับไปก็เข้าได้กับ focal onset เนื่องจากมีตามองไปทางขวาขณะมีอาการ และ EEG / MRI ก็พบความผิดปกติเป็น focal structural abnormality

2. Ictal eye deviation สามารถเป็นได้ทั้ง contralateral (versive / saccadic) และ ipsilateral (smooth persuit) โดยในผู้ป่วยรายนี้แสดงให้เห็นถึง seizure semiology ที่เกิดจาก occipital lobe epilepsy ที่มี symptomatogenic zone บริเวณ temporal eye field

3. การรักษา focal drug resistant epilepsy ที่มี concordant initial data (seizure semiology, ictal onset zone, lesional zone) สามารถให้การรักษาด้วยการผ่าตัด lesionectomy ได้ โดยผลการรักษาค่อนข้างดี และภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัดในเด็กจะน้อยกว่าในผู้ใหญ่ เนื่องจากมี brain plasticity

เอกสารอ้างอิง

1. Dragoi V. Chapter 8: Ocular Motor Control. In Byrne, J. H. (ed.), *Neuroscience Online: An Electronic Textbook for the Neurosciences.* Department of Neurobiology and Anatomy, McGovern Medical School at The University of Texas Health Science Center at Houston (UTHealth) © 1997, all rights reserved. http://nba.uth.tmc.edu/neuroscience/
2. Harward SC, Chen WC, Rolston JD, Haglund MM, Englot DJ. Seizure Outcomes in Occipital Lobe and Posterior Quadrant Epilepsy Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neurosurgery. 2018 Mar 1;82(3):350-358.

Interesting Case II

Hermicrania epileptica

พญ.พรสวรรค์ เมฆาสิงหรักษ์

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาลมชัก

แผนกประสาทวิทยา รพ.พระมงกุฎเกล้า

ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 48 ปี อาชีพทหาร

อาการสำคัญ: เกร็งกระตุกทั้งตัว 1 ครั้ง ก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน: 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะบริเวณท้ายทอย ปวดตื้อๆ (Pain score 6/10) กินยา Paracetamol แล้วอาการปวดศีรษะดีขึ้น ไม่มีคลื่นไส้ร่วมด้วย มีอาการเห็นภาพผิดปกติเป็นๆ หายๆ ลักษณะเป็นภาพเหตุการณ์เคลื่อนไหว ซึ่งไม่ใช่ภาพความทรงจำ มักมีอาการดังกล่าวก่อนที่จะปวดศีรษะ

2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล อาการปวดศีรษะเป็นมากขึ้น (Pain score 8/10) ไม่เคยปวดรุนแรงเช่นนี้มาก่อน ปวดมากรอบละประมาณ 2 ชั่วโมง กินยา Paracetamol อาการปวดศีรษะไม่ทุเลา คลื่นไส้ร่วมด้วย เป็นบางครั้งมีอาเจียน 2 ครั้ง มาตรวจที่โรงพยาบาลวินิจฉัยและรักษาแบบ Myofascial pain syndrome อาการไม่ดีขึ้น

3 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการชักเกร็งกระตุกทั้งตัว นาน 5 นาที ขณะชักไม่รู้สึกตัว หลังชักมีอาการสับสน ไม่มีปัสสาวะหรืออุจจาระราด ผู้ป่วยไม่เคยมีอาการเช่นนี้มาก่อน ญาตินำส่งโรงพยาบาลทันที ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลประจำจังหวัดแห่งหนึ่ง CT Brain พบ small cavernoma at posteroinferior of right temporal lobe และส่งตัวเพื่อรับการตรวจเพิ่มเติม

ประวัติอดีต: มีโรคประจำตัว ไขมันในเลือดสูง ปฏิเสธอุบัติเหตุและโรคทางระบบประสาท ปฏิเสธโรคทางพันธุกรรมในครอบครัว ปฏิเสธประวัติสูบบุหรี่หรือดื่มสุรา

ประวัติยาที่รับประทาน: Simvastatin 10 mg 2 เม็ดก่อนนอน

ตรวจร่างกาย:

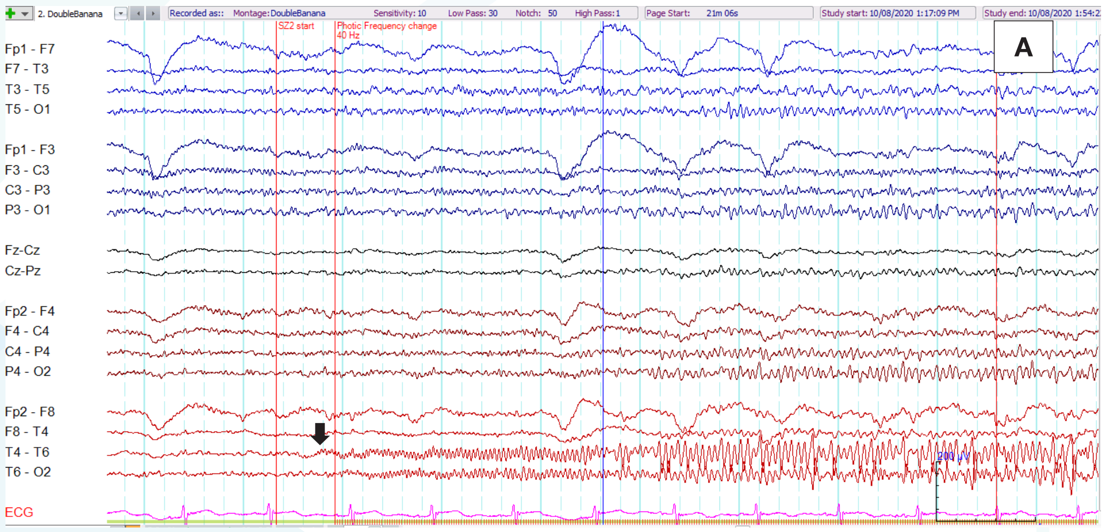
Vital sign: T 36.8 C, pulse 59/min, RR 18/min, BP 123/81 mmHg
General appearance: Alert, good consciousness, not pale, no jaundice, no cyanosis, no edema, no dysmorphic feature, no neurocutaneous skin lesion
Nervous system: No focal deficit

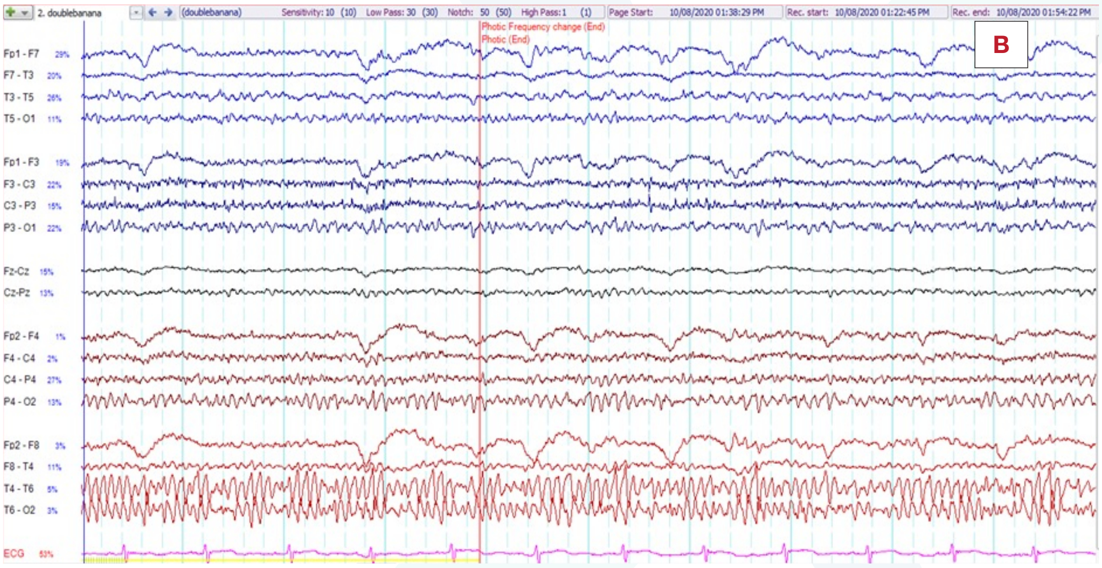
สรุปปัญหาสำคัญของผู้ป่วย

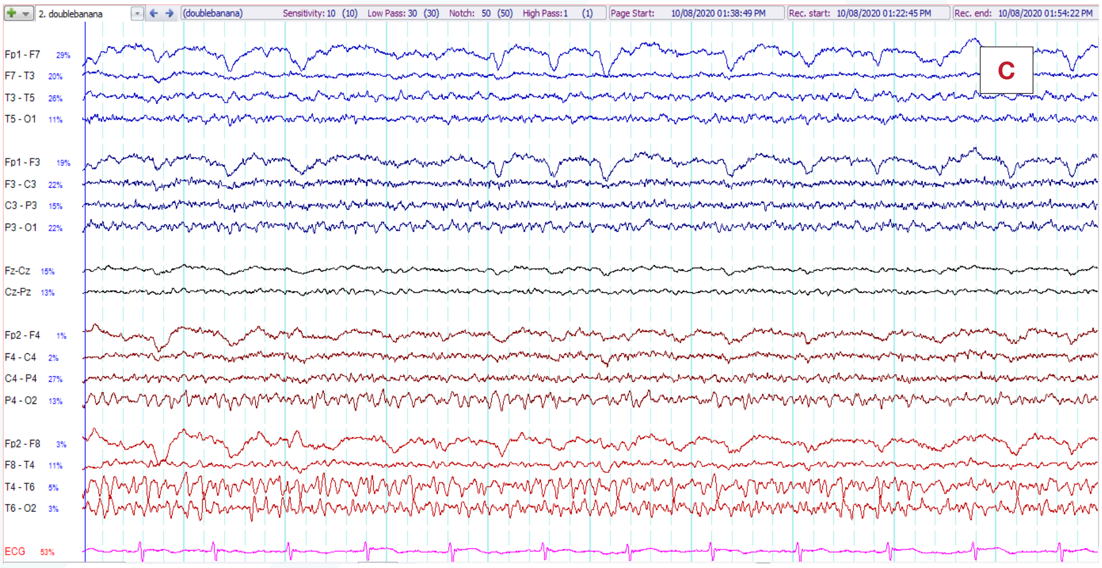
1. First episode of generalized tonic-clonic seizure
2. Recurrent episode of occipital headache with abnormal visual phenomena for 1 month
3. Small cavernoma at posteroinferior of right temporal lobe

ผลการส่งตรวจเพิ่มเติม

Electroencephalography (EEG)



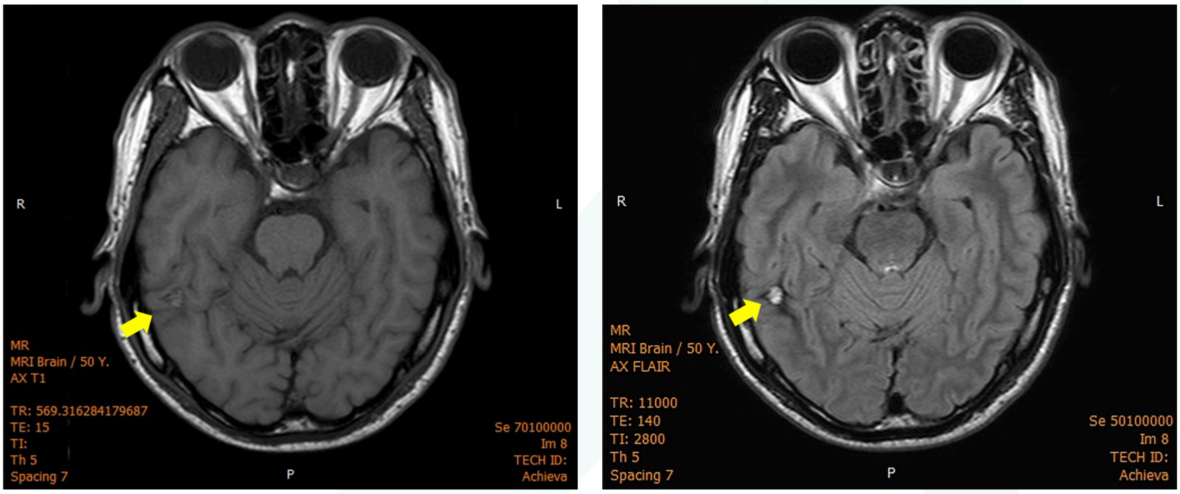




รูป A พบลักษณะของ electrographic seizure ซึ่งมีลักษณะของ low amplitude fast activity (arrow) เริ่มจากบริเวณ right temporo-occipital region (T6, O2) จากนั้นเปลี่ยนแปลงเป็น high amplitude 13-14 Hz activity นาน 25 วินาที ซึ่งขณะนั้นผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะบริเวณท้ายทอย และภาพเคลื่อนไหว, **รูป B** และ **รูป C** แสดงelectrographic seizure เมื่อเวลาผ่านไป 20 วินาที และ 40 วินาทีตามลำดับ

Brain MRI:

Small cavernoma at posteroinferior of right temporal lobe (arrow)



การวิเคราะห์ผู้ป่วยและการวินิจฉัย

ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติปวดศีรษะบริเวณท้ายทอยที่สัมพันธ์กับการเห็นภาพเคลื่อนไหวผิดปกติเป็นๆ หายๆ นำมาก่อน 1 เดือน ที่ไม่สามารถรักษาด้วยยาแก้ปวด ต่อมาผู้ป่วยมีอาการชักตามมา จากการตรวจร่างกายและผล Neuroimaging ไม่สามารถอธิบายอาการปวดศีรษะของผู้ป่วยได้ชัดเจน แต่จากผลการตรวจ Electroencephalography ในขณะที่ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะบริเวณท้ายทอยและเห็นภาพเคลื่อนไหวผิดปกติ พบ Electrographic seizure from right temporo-occipital cortex area ทำให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย focal epilepsy due to intracranial cavernoma ร่วมกับภาวะ hemicrania epileptica และได้รับการรักษาด้วย phenytoin 300 mg/day หลังจากนั้นผู้ป่วยไม่มีอาการชักซ้ำและไม่พบอาการปวดศีรษะร่วมกับเห็นภาพเคลื่อนไหวผิดปกติอีก

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

อาการปวดศีรษะเป็นอาการสำคัญที่พบได้บ่อยมากที่สุดอาการหนึ่งที่นำผู้ป่วยเข้ามารับการรักษาในห้องฉุกเฉิน โดยสามารถเกิดได้จากหลายสาเหตุ ซึ่งส่วนใหญ่มักจะไม่ร้ายแรงและบรรเทาไปได้เอง[1]

โรคลมชักเป็นหนึ่งภาวะที่พบได้บ่อย พบว่า 40-60% ของคนไข้โรคลมชัก มีอาการปวดศีรษะที่สัมพันธ์กับช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการชัก ซึ่งสามารถแบ่งประเภทของอาการปวดศีรษะที่เกิดขึ้นได้ดังนี้[2]

1. Preictal headache คือ กลุ่มที่มีอาการปวดศีรษะนำมาก่อนอาการชัก เช่น
   - Epilepsy with migraine
   - Migraine aura-triggered seizure (migralepsy)
2. Ictal headache คือ กลุ่มที่อาการปวดศีรษะเป็นส่วนหนึ่งของอาการชัก อาการปวดศีรษะจะเกิดขึ้นขณะมีอาการชัก และอาการปวดศีรษะจะหายไปเมื่อผู้ป่วยหยุดชัก เช่น
   - Hemicrania epileptica
3. Postictal headache คือ กลุ่มที่อาการปวดศีรษะเกิดขึ้นภายหลังจากอาการชัก
4. Interictal headache คือ กลุ่มที่อาการปวดศีรษะและอาการชักเกิดขึ้นคนละช่วงเวลากัน

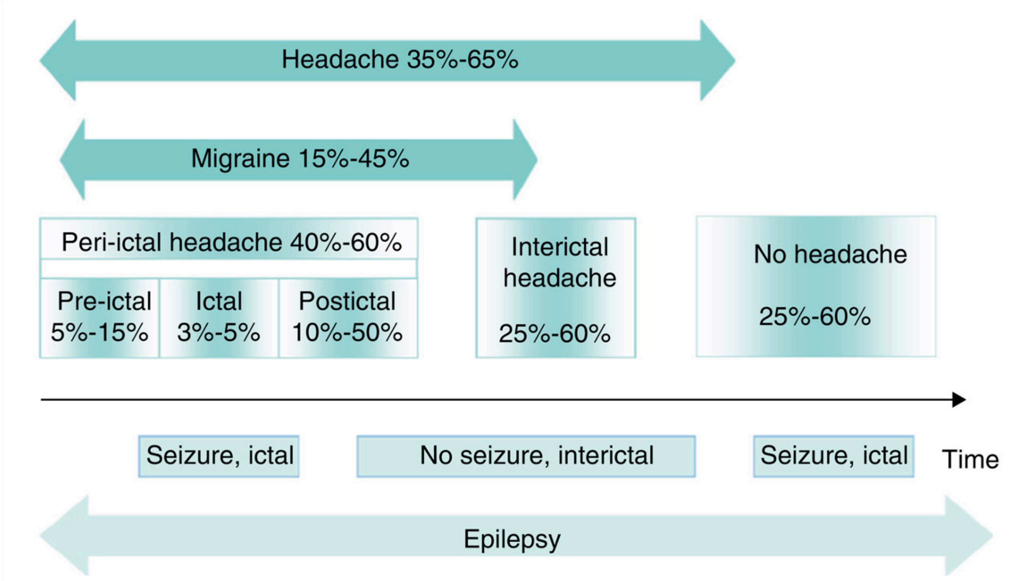


Figure 1: Timelines for headache and migraines in epilepsy. The numbers represent headache prevalence in epilepsy. (ที่มา: Caminero A. et al. Links between headaches and epilepsy: current knowledge and terminology. Neurologia. 2014)

ในผู้ป่วยบางรายสามารถพบอาการปวดศีรษะได้มากกว่า 1 ประเภท (Figure 1) นอกจากนี้ยังมีบางภาวะที่ก่อให้เกิดทั้งโรคลมชักและอาการปวดศีรษะขึ้นด้วยกัน (Table 1)[2]

Table 1: Diseases that may present with headache and epilepsy.

• Metabolic disorders	• Brain tumors
• Alexander disease	• Head trauma
• Neurocutaneous syndromes	• Post-traumatic syndromes
• Sturge-Weber syndrome	• MELAS syndrome
• Tuberous sclerosis complex	• Idiopathic childhood occipital epilepsy of Gastaut
• Vascular malformations (AVM, cavernomas)	• Idiopathic photosensitive occipital lobe epilepsy
• Infection	• Familial hemiplegic migraine, Episodic ataxia type 2
• Cerebral abscesses	
• Post-meningitis syndromes	
• Hydrocephalus	

Pre-ictal headache

ผู้ป่วยจะมีอาการปวดศีรษะนำมาก่อนอาการชักอย่างน้อย 5 นาที โดยที่อาการปวดศีรษะนี้ไม่ได้เป็นส่วนหนึ่งของอาการชัก สามารถพบได้ 5-15% ในผู้ป่วยโรคลมชัก ลักษณะของอาการปวดศีรษะส่วนใหญ่เกิดบริเวณหน้าผาก หรือขมับ โดยที่ 36% มีอาการปวดคล้ายปวดศีรษะไมเกรน แต่อาการปวดจะรุนแรงน้อยกว่า เชื่อว่าบริเวณที่ปวดศีรษะเป็นด้านเดียวกับจุดกำเนิดชัก (epileptogenic focus) ในคนไข้ temporal lobe epilepsy (TLE) นอกจากนี้การรักษาโรคลมชักจนสงบ เช่น การผ่าตัด สามารถทำให้อาการปวดศีรษะหายไปได้เช่นกัน[2]

มีความเชื่อว่าพยาธิสภาพของ Pre-ictal headache เกิดจากการเพิ่มขึ้นของ cerebral blood flow ในผู้ป่วย TLE ก่อนที่จะมีอาการชัก ซึ่งอาจจะกระตุ้นผ่านทาง trigeminovascular system ส่งผลให้เกิด vasodilatation บริเวณโดยรอบของจุดกำเนิดชัก[3] ซึ่งพยาธิสภาพดังกล่าวมีความคล้ายคลึงกับในโรคไมเกรน

จากการศึกษาพบว่าโรคลมชักมีความสัมพันธ์กับอาการปวดศีรษะไมเกรน 1-17% ของผู้ป่วยที่ปวดศีรษะไมเกรนมีโรคลมชักร่วมด้วย เมื่อเปรียบเทียบกับประชากรทั่วไปพบว่าเป็นโรคลมชักเพียง 0.5-1% นอกจากนั้นพบว่า 8.4-23% ของผู้ป่วยโรคลมชักมีอาการปวดศีรษะไมเกรนร่วมด้วย[2]

Table 2: International Headache Society diagnostic criteria for Migraine with aura

A. At least two attacks fulfilling criteria B and C

B. One or more of the following fully reversible aura symptoms:

1. visual
2. sensory
3. speech and/or language
4. motor
5. brainstem
6. retinal

C. At least three of the following six characteristics:

1. at least one aura symptom spreads gradually over ≥5 minutes
2. two or more aura symptoms occur in succession
3. each individual aura symptom lasts 5-60 minutes
4. at least one aura symptom is unilateral
5. at least one aura symptom is positive
6. the aura is accompanied, or followed within 60 minutes, by headache

D. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis.

Migraine aura-triggered seizure (migralepsy)

คือ กลุ่มอาการปวดศีรษะที่เข้าได้กับ migraine with aura (Table 2) และมีอาการปวดศีรษะนำมาก่อนที่จะเกิดอาการชัก[4] ตาม Third edition of the International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) ให้คำจำกัดความว่า “A seizure triggered by an attack of migraine with aura” และมีเกณฑ์การวินิจฉัยดังนี้ (Table 3)

Table 3: International Headache Society diagnostic criteria for Migraine aura-triggered seizure
A. A seizure fulfilling diagnostic criteria for one type of epileptic attack, and criterion B below B. Occurring in a patient with Migraine with aura (Table 2), and during or within 1 hour after an attack of migraine with aura C. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis.

Ictal headache

อาการปวดศีรษะในคนไข้กลุ่มนี้เกิดเป็นส่วนหนึ่งของอาการชัก โดยอาการปวดศีรษะจะเกิดขึ้นขณะมีการชัก และอาการปวดศีรษะจะหายไปเมื่อผู้ป่วยหยุดชัก พบได้น้อยกว่า 5% ของผู้ป่วยโรคลมชัก

ระยะเวลาของอาการปวดศีรษะมักเกิดขึ้นเป็นช่วงสั้นๆ เพียงไม่กี่นาที ลักษณะของอาการปวดมีได้หลายรูปแบบ เช่น ปวดคล้ายกล้ามเนื้อตึงตัว (Tension-type headache) ปวดตื้อๆ ปวดแปล๊บๆ เป็นต้น การปวดศีรษะประเภทนี้สามารถพบได้ในภาวะที่จุดกำเนิดชักมาจากสมองส่วน parietal lobe[2] จาก ICHD-3 ได้จัดกลุ่มอาการปวดศีรษะไว้ในกลุ่มนี้เพียงประเภทเดียวคือ hemicrania epileptica

Hemicrania epileptica (HE)

เป็นภาวะที่พบได้น้อยมาก ลักษณะอาการปวดศีรษะคล้ายกับอาการปวดของโรคไมเกรน มักจะเริ่มมีอาการปวดตั้งแต่ช่วงเริ่มต้นของอาการชัก และหายไปเมื่อคนไข้หยุดชัก[5] โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยตาม ICHD-3 ดังนี้ (Table 4)[6]

Table 4: International Headache Society diagnostic criteria for Ictal epileptic headache
A. Any headache, fulfilling criterion C. B. Patient experiencing a partial epileptic seizure. C. Evidence of causation demonstrated by both of the following: 1. headache has developed simultaneously with onset of a partial seizure. 2. either or both of the following: a. headache significantly improves or remits immediately after the partial seizure has terminated b. headache is ipsilateral to ictal discharge. D. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis.

ตารางแสดงอาการของผู้ป่วยจำนวน 5 คน ที่ได้การวินิจฉัย Hemicrania epileptica (HE) ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ ICHD-II ดัดแปลงมาจากการศึกษาของ Belcatro และคณะ[5]

ICHD-II criteria for HE	Walker et al.[7]	Ghofrani et al.[8]	Parisi et al.[9]	Perucca et al.[10]	Belcastro et al.[5]
(a) Headache lasting seconds to minutes, with features of migraine	>72 h	NA	>72 h	>72 h	>72 h
(b) The patient is having a partial epileptic seizure	NCSE	NCSE	NCSE	NCSE	NCSE
(c) Headache develops ipsilaterally to the ictal discharge	Yes	No	Yes	Yes	Yes
(d) Headache resolves immediately after the seizure	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
HE: hemicrania epileptica, NCSE: non-convulsive status epilepticus, NA: not available					

Post-ictal headache

คนไข้ในกลุ่มนี้มักมีอาการปวดศีรษะเกิดขึ้นตามหลังอาการชักประมาณ 3-15 นาที สามารถมีอาการปวดศีรษะได้นาน แต่มักน้อยกว่า 12 ชั่วโมง อาจจะมีอาการอาเจียน หรือแพ้แสงร่วมด้วย ซึ่งพบได้ประมาณ 50% ในคนไข้โรคลมชัก[2] Post-ictal headache พบได้บ่อยในผู้ป่วยTemporal lobe epilepsy, Frontal lobe epilepsy และ Occipital lobe epilepsy นอกจากนี้ยังพบตามหลังอาการชักเกร็งกระตุกทั้งตัว (generalized tonic-clonic seizure) ได้มากกว่าอาการชักในรูปแบบอื่นๆ[6] Third edition of the International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) ให้คำจำกัดความไว้ดังนี้ [6] “Headache caused by and occurring within 3 hours after an epileptic seizure, and remitting spontaneously within 72 hours after seizure termination.” และมีเกณฑ์การวินิจฉัยดังนี้ (Table 5)

Table 5: International Headache Society diagnostic criteria for post-ictal headache
A. Any headache, fulfilling criterion C. B. The patient has recently had a partial or generalized epileptic seizure C. Evidence of causation demonstrated by both of the following: 1. headache has developed within 3 hours after the epileptic seizure has terminated 2. headache has resolved within 72 hours after the epileptic seizure has terminated D. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis.

การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (Electroencephalography) ในผู้ป่วย Ictal epileptic headache

Ictal epileptic headache อาจจะพบลักษณะ High-voltage rhythmic activity at 11 to 12 Hz with alternating spikes in the right temporal-occipital region, high-voltage theta wave activity alternating with acute waves in the occipital region และ discharges of spikes and continuous bilateral slow spike-waves [2]

การรักษาอาการปวดศีรษะร่วมกับอาการชัก[2]

ผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะไมเกรนร่วมกับอาการชัก แนะนำให้ใช้ Valproate 500 mg/day, Gabapentin 1200 mg/day หรือ Topiramate 100 mg/day เนื่องจากเป็นยาที่มีประสิทธิภาพทั้งในการควบคุมอาการชักและอาการปวดศีรษะในเวลาเดียวกัน มีการศึกษาพบว่ายากันชักอื่นๆ เช่น Pregabalin, Levetiracetam, และ Zonisamide สามารถช่วยลดอาการปวดศีรษะได้เช่นกัน และควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม Tricyclic anti-depressants และ neuroleptic drugs เนื่องจากจะทำให้เกิดอาการชักได้ง่ายมากขึ้น เนื่องจากยาในกลุ่มดังกล่าวส่งผลให้ seizure threshold ลดต่ำลง

ในกลุ่ม Ictal headache อาการปวดศีรษะเกิดจากการชัก ดังนั้นอาการปวดศีรษะจะหายไปหากได้ยากันชักที่ควบคุมการชักได้ ส่วนใน post-ictal headache สามารถให้ยาระงับปวดได้ในขณะที่คนไข้มีอาการปวดศีรษะ ซึ่งพบว่า 66-90% ของผู้ป่วยได้รับการตอบสนองที่ดี

เอกสารอ้างอิง

1. Raucci U, Della Vecchia N, Ossella C, Paolino MC, Villa MP, Reale A, Parisi P. Management of Childhood Headache in the Emergency Department. Review of the Literature. Front Neurol. 2019;10:886.
2. Caminero A, Manso-Calderón R. Links between headaches and epilepsy: current knowledge and terminology. Neurologia. 2014;29(8):453-63.
3. Yankovsky AE, Andermann F, Mercho S, Dubeau F, Bernasconi A. Preictal headache in partial epilepsy. Neurology. 2005;65(12):1979-81.
4. Olesen J. International Classification of Headache Disorders. Lancet Neurol. 2018;17(5):396-397.
5. Belcastro V, Striano P, Kasteleijn-Nolst Trenité DG, Villa MP, Parisi P. Migralepsy, hemicrania epileptica, post-ictal headache and “ictal epileptic headache”: a proposal for terminology and classification revision. J Headache Pain. 2011;12(3):289-94.
6. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.

Interesting Case III

Idiopathic brain herniation

Kanjana Unnwongse and Tim Wehner

Ruhr-Epileptology, Department of Neurology,
University Hospital Knappschaftskrankenhaus,
Ruhr-University, Bochum, Germany

A 47-year-old woman had focal epilepsy since age 17 years. She describes a sensation of numbness in her left arm for a few seconds without propagation to other parts of her body, subsequently, she may lose awareness. Her husband reports behavioral arrest, staring and oral automatisms in some seizures. There is frequent enuresis during seizures. Seizures last up to 5 minutes and occur on average once per week.

Non-invasive video-EEG and MEG based source analysis revealed epileptiform discharges in the left anterior temporal area (Figure1 and 2). Habitual seizures were recorded with behavioral arrest, oral automatisms, left hand fumbling, then arm tonic posturing, head version to the right, and subsequent tonic-clonic movements of the right extremities. The first ictal changes on scalp EEG were seen over the left temporo-parietal area, ictal source localization suggested a seizure onset in the left temporal basal area (Figure3). MRI using a dedicated protocol to detect epileptogenic lesions was repeatedly normal. FDG-PET demonstrated subtle areas of reduced glucose uptake in the temporo-occipital junction on the left (Figure 4a, b and c). Her neuropsychological examination showed impaired simple semantic and complex phonematic fluidity and verbal memory.

Figure 1: Source analysis of EEG showed the central of gravity of the spike onset by dipole and CLARA located in the left anterior temporal area.

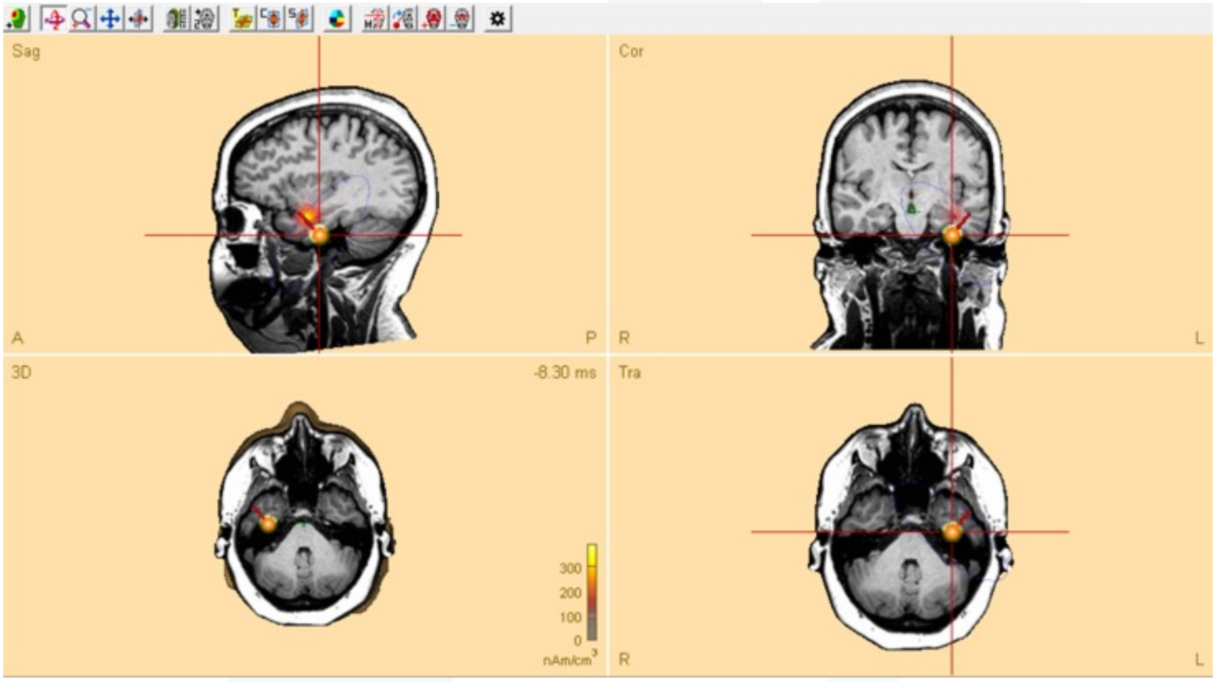


Figure 2: Source analysis of MEG showed the central of gravity of the spike onset by dipole and CLARA located in the left temporo-parietal area.

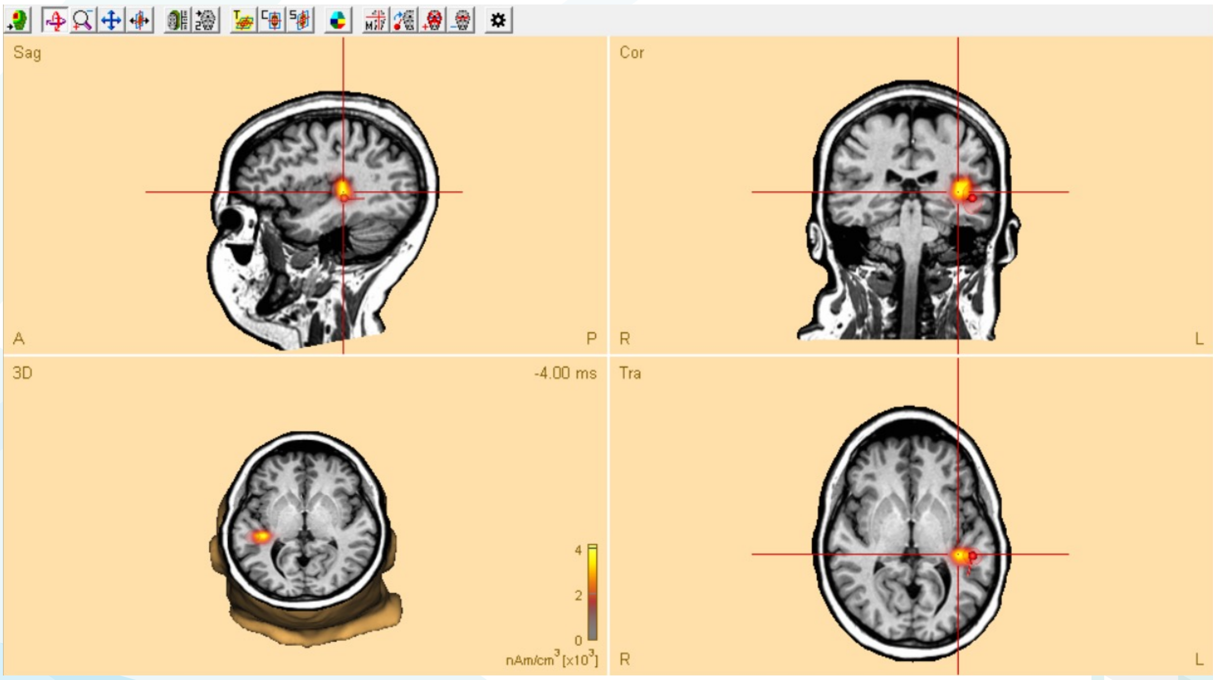


Figure 3: EEG seizure began 18 seconds after the clinical onset as rhythmic spiky alpha-activity (8-9Hz 50-70μV) in the left temporo-parietal area (CP5 P3 T5). The other 3 EEG seizures appeared in the same fashion with their onsets preceding behavioral changes for 40-50 seconds.

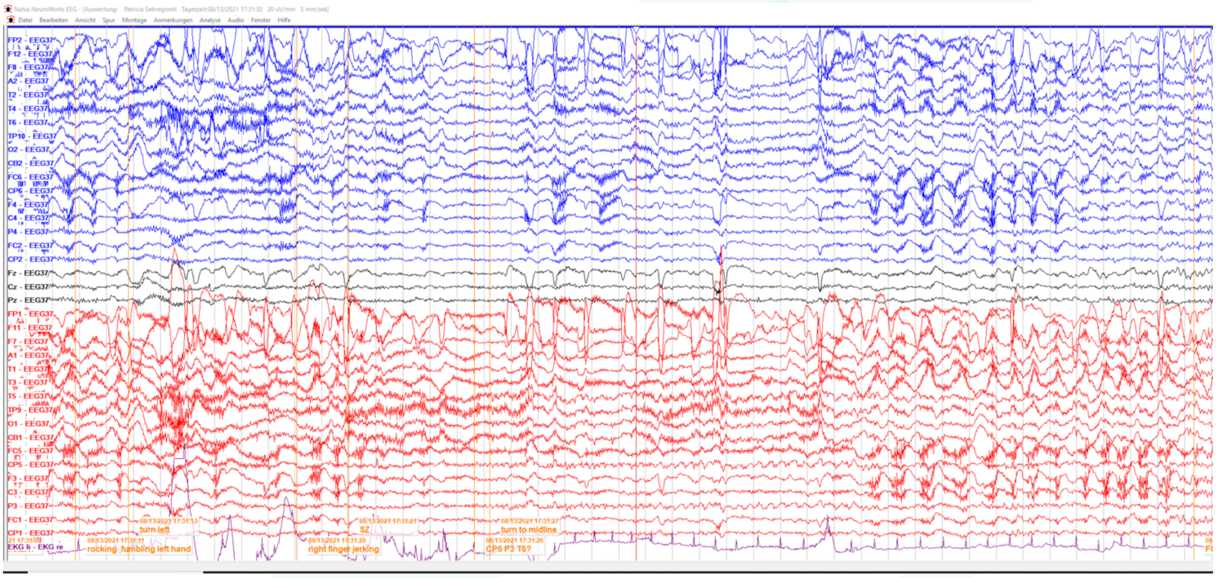


Figure 4a: Co-registration of (from left to right) PET, T1-weighted and flair images showed a hypometabolic area in the left temporo-occipital junction.

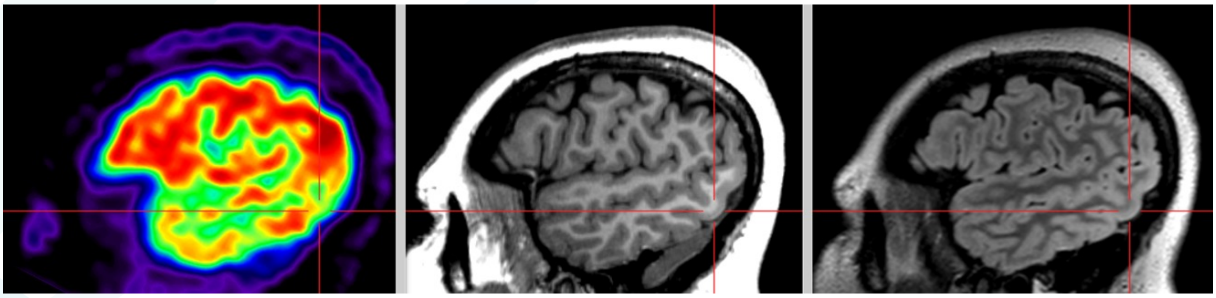
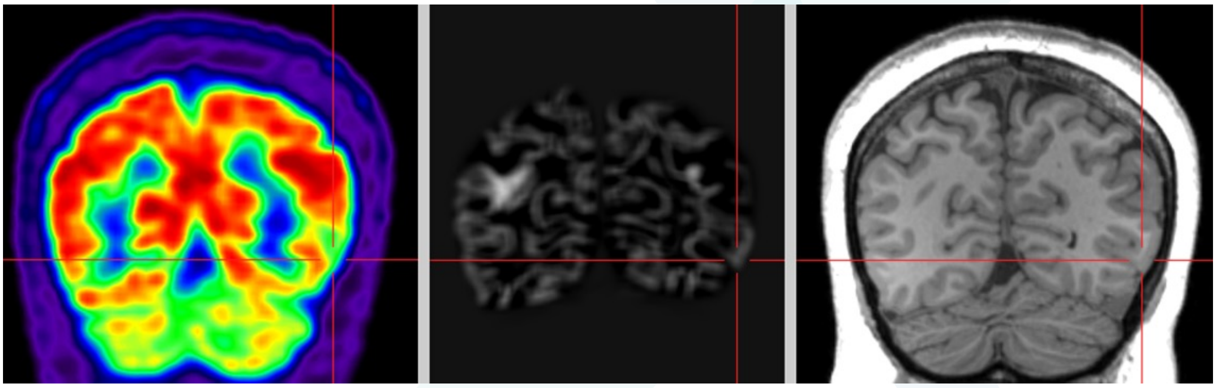
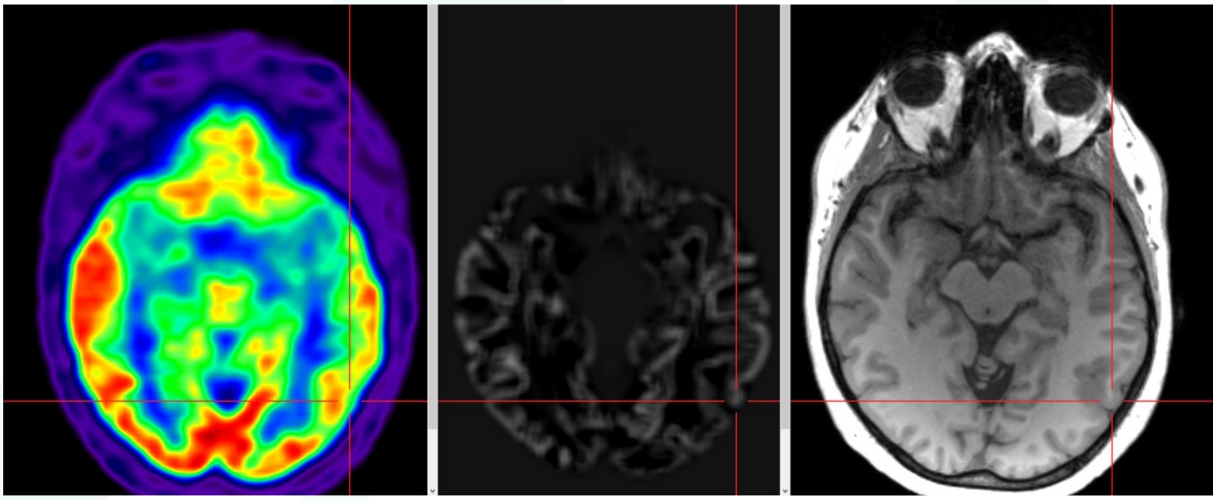


Figure 4b (upper) **and 4c** (lower): Co-registration of (from left to right) PET, junction image (VBM: MAP18) and T1-weighted images showed a hypometabolic area in the left temporo-occipital junction.





Comment: In this patient without an epileptogenic lesion on MRI, the seizure semiology suggests left hemispheric origin, the initial numbness in the left arm points to the left insula or somatosensory area II as a possible symptomatogenic area. The ictal and interictal EEG as well as interictal MEG findings including source localization imply the left temporal lobe and temporo-parietal junction, the PET imply the left temporo-occipital junction. The patient was thus further investigated using an "explorative" SEEG approach with depth electrodes implanted into the left entorhinal cortex, amygdala, anterior and posterior hippocampus, parahippocampal gyrus, posterior parahippocampal gyrus, posterior cingulate gyrus, posterior insula and the temporo-occipital-parietal junction (Figure 5a, b).

On intracranial video-EEG, interictal epileptiform activity was recorded from the anterior hippocampus, the anterior temporal neocortex, the posterior cingulate, the posterior middle temporal gyrus, and the lingual gyrus (electrodes A, E, F, G and L, Figure 5a, b). Four habitual seizures were recorded. The ictal EEG changes evolved from repetitive spiking in the lingual gyrus (electrode contacts G3 and L2, left arrows in Figure 5c) with spread towards other contacts on these electrodes and to neighboring temporo-occipital areas (electrodes I and K, right arrows in Figure 5c). On reviewing of electrodes G, L, I and K locations on post-operative CT co-registered with pre-operative MRI, a herniation of the left lingual gyrus over tentorium cerebelli through quadrigeminal cistern was seen (Figure 6a, b, arrows).

Figure 5: 5a (upper left) and **5b** (upper right) showed locations of each electrode implanted in the left hemisphere on the scalp and in the brain accordingly. **5c** (lower) showed ictal EEG changes on intracranial EEG.

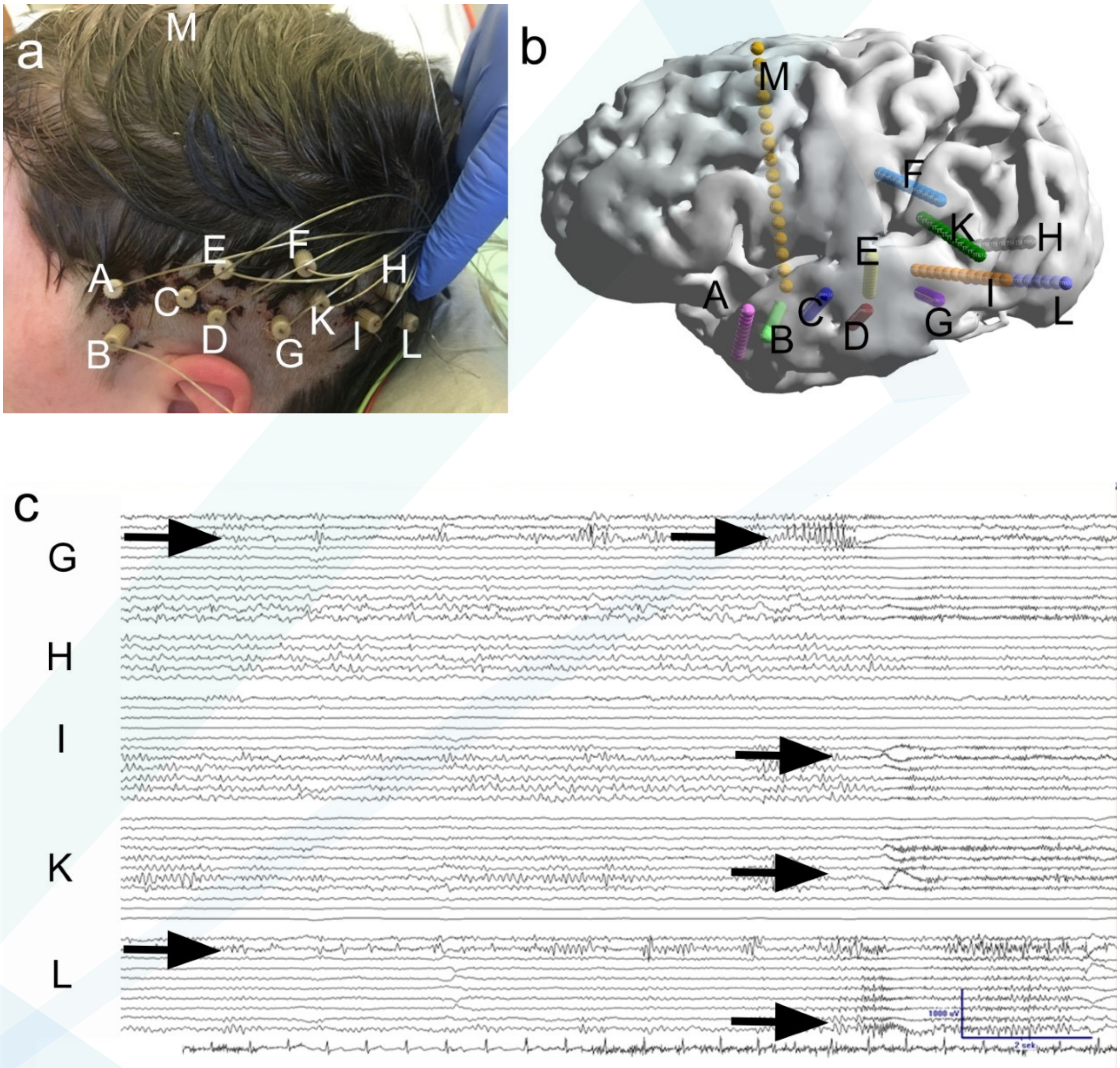
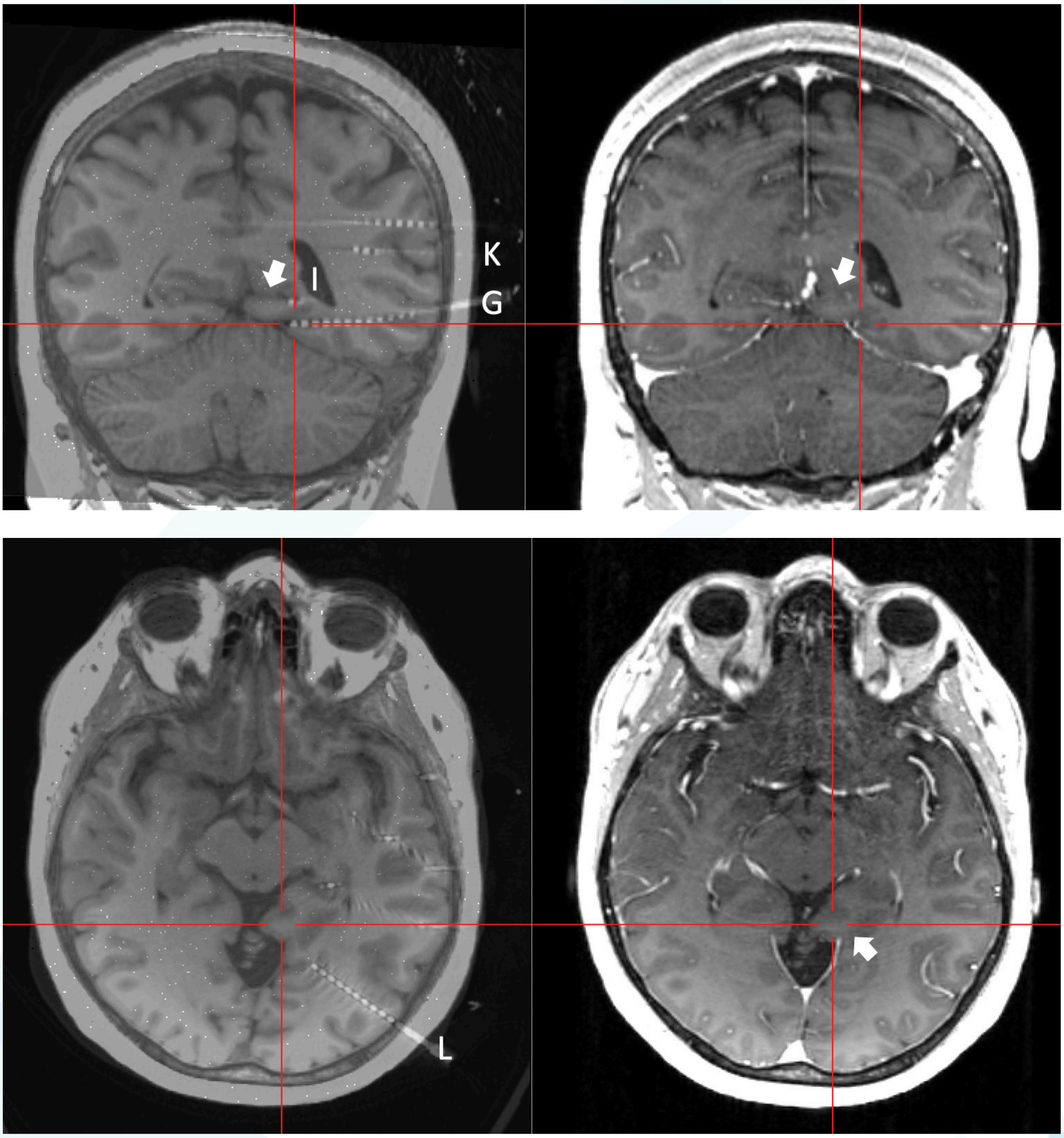


Figure 6: post-operative CT co-registered with pre-operative MRI (left) and pre-operative T1-weighted with contrast image (right) showed locations of electrodes, on which ictal EEG changes were seen and the left lingual herniation (**6a:** upper in coronal view and **6b:** lower in axial view) .



Comment: Herniation of the posterior part of medial temporal lobe including parahippocampal gyrus, isthmus of the fornical gyrus and the anterior part of lingual gyrus occurs mostly in patients with temporal and occipital space-occupying diseases[1]. Idiopathic gyral herniation is rare and its incidence is unknown[2]. A prevalence rate of cuneate gyrus herniation of 0.7% was reported based on emergency room CT examinations[3]. The exact cause of idiopathic gyral herniation is unclear. Few previous studies suggested that errors of meningeal embryogenesis are responsible for dural defects, leading to focal herniation of brain parenchyma[4]. Idiopathic herniation of parahippocampal gyrus associated with epilepsy has recently been reported[5].

Reference

1. Gilardi BR, Lopez JIM, Villegas ACH, et al. Types of cerebral herniation and their imaging features. RadioGraphics 2019;39:1598-1610.
2. Seok HY, Lee AH. Magnetic resonance imaging of idiopathic herniation of the lingual gyrus: a case report. iMRI 2017;21:195-198.
3. Maldjian C, Adam R. Prevalence of idiopathic cuneate gyrus herniation based on emergency room CT examinations. Emerg Radiol 2014;21:387-389.
4. Koc G, Doganay S, Bayram AK, et al. Idiopathic brain herniation. A report of two paediatric cases. Neuroradiol J 2014;27:586-589.
5. Gamblin A, Fredrickson VL, Hollon TC, et al. Idiopathic chronic temporal lobe herniation with associated epilepsy. Acta Neurochirurgica 2021;163:2805-2808.

Epilepsy Quiz

1. Conductance through which of these ion channel types occurs first in the initiation of the paroxysmal depolarization shift (PDS), the cellular correlate of an interictal spike, which arises with the when the PDS occurs in many neurons synchronously?

   A. L-type calcium channel
   B. T-type calcium channel
   C. Voltage gated sodium channel
   D. Voltage gated potassium channel

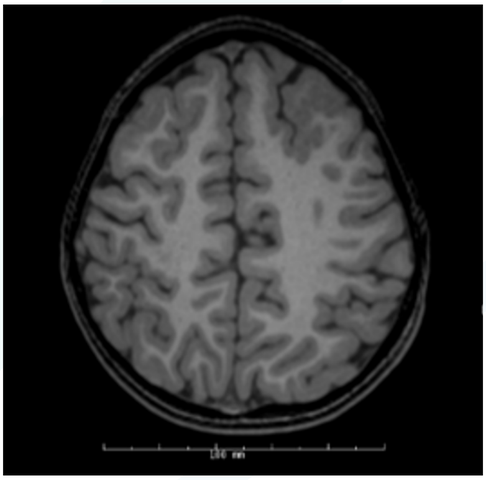
2. Which of the following interventions that can be facilitated by a neurologist has been shown to improve treatment adherence and quality of life in patients with psychogenic nonepileptic seizures (PNES)?

   A. Cognitive behavioral therapy
   B. Motivational interviewing
   C. Psychodynamic psychotherapy
   D. Eye movement desensitization and reprocessing

3. What is the immediate precursor to GABA (gamma amino butyric acid) in its synthesis pathway?

A. Glutamine
B. Glutamate
C. Alpha-Ketoglutarate
D. Pyridoxine
E. Succinic semialdehyde

4. A 2-year-old boy has frontal lobe seizures and a lesion shown in the T1 axial MRI image below.



An initial trial of levetiracetam resulted in reduction but not cessation of seizures. He continues to have focal impaired awareness seizures once weekly on optimized doses of lamotrigine monotherapy. What course of action is most likely to result in long term seizure freedom?

A. Combination therapy with valproate and lamotrigine
B. Ketogenic diet initiation using a 4:1 ratio until he is old enough for surgery
C. Surgical evaluation and resection now
D. Surgical evaluation and resection if seizures are not resolved by 8 years of age
E. Vagus nerve stimulator implantation

5. In a patient with stereotactically implanted depth electrodes, electrical stimulation induces a sensation of burning pain similar to a sensation she has during seizures. Stimulation of which of these locations is most likely to have produced this finding?

A. Anterior cingulate cortex
B. Parahippocampal gyrus
C. Posterior insular cortex
D. Postcentral gyrus
E. Lateral prefrontal cortex

Epilepsy Quiz-Preferred Responses

Epilepsy Quiz
Preferred Responses

1. The correct answer is: A. L-type calcium channel

Commentary

Paroxysmal depolarization shifts are abnormal fluctuations of neuronal membrane voltage. The PDS is characterized by a prolonged calcium-dependent depolarization that results in multiple sodium-mediated action potentials during the depolarization phase (a depolarized plateau with action potentials of declining amplitude), and it is followed by a prominent after-hyperpolarization, mediated by calcium dependent potassium channels. Several lines of evidence show the critical role of L-type calcium channels (Cav1.3 channels) in the generation of PDS, including experiments showing that neurons derived from mice devoid of Cav1.3 channels do not generate PDS. The role of the PDS in epileptogenesis is still incompletely understood but may involve short term anti-ictal effects (such as transient refractoriness to neuronal firing), and long term epileptogenic effects (involving excitations dependent gene expression leading to morphological and functional changes to neurons).

References:

Kubista H, Boehm S, Hotka M. The Paroxysmal Depolarization Shift: Reconsidering Its Role in Epilepsy, Epileptogenesis and Beyond. Int J Mol Sci. 2019 Jan 29;20(3):577.

Stiglbauer V, Hotka M, Ruiß M,Hilber K, Boehm S, Kubista H. Cav 1.3 channels play a crucial role in the formation of paroxysmal depolarization shifts in cultured hippocampal neurons. Epilepsia. 2017 May;58(5):858-871.

2. The correct answer is: B. Motivational Interviewing

Commentary

A randomized controlled trial showed that when motivational interviewing was added to standard psychotherapy treatment, patients were twice as likely to remain adherent to the therapy regimen. Patients who participated in motivational interviewing had higher rates of PNES freedom and increased quality of life compared to those who did underwent psychotherapy alone. Motivational interviewing can be performed by a neurologist, and requires significantly less training than many other therapeutic techniques. While the other therapeutic approaches have variable benefit for patients PNES, they all require a trained psychotherapist.

References:

Tolchin et al, Epilepsia 2019;60:986-95. doi: 10.1111/epi.14728

3. The correct answer is: B. Glutamate

Commentary

Glutamate is the immediate precursor of GABA. In astrocytes, glutamate can be synthesized from α-ketoglutarate, a product of the TCA cycle. Glutamate that is synthesized or taken up from the synapse by astrocytes is converted to glutamine by glutamine synthetase. Glutamine then exits astrocytes through bidirectional transporters and enters neurons through unidirectional transporters. In neurons, glutamine is converted back to glutamate by glutaminase. In GABAergic neurons, glutamate is then converted to GABA by glutamic acid decarboxylase (GAD) which is only expressed in GABAergic neurons. Pyridoxine is a cofactor for GAD, and for 4-aminobutyrate transaminase which metabolizes GABA to succinate semialdehyde (which then enters the TCA cycle, which may result in further glutamate production). Thus glutamate, the major excitatory neurotransmitter in the brain, and GABA, the brain's major inhibitory neurotransmitter are part of shared synthesis and recycling pathways.

4. The correct answer is: C. Surgical evaluation and resection now

Commentary

The child in the anecdote has lesional epilepsy (in this case, a focal cortical dysplasia) with early intractability and thus has a <10% likelihood of reaching seizure freedom without surgical intervention. A growing body of evidence suggests that earlier surgery is better, both for epilepsy outcome and neurodevelopmental outcomes. Longer duration of epilepsy is an independent predictor of unfavorable seizure outcomes. In frontal lobe epilepsy, children receiving surgery within 5 years of seizure onset are twice as likely to have 5 or more years of seizure freedom than those receiving surgery more than 5 years after seizure onset.

References:

Braun KPJ, Cross JH. Pediatric epilepsy surgery: the earlier the better. Expert Rev Neurother. 2018 Apr;18(4):261-26

5. The correct answer is: C. Posterior insular cortex

Commentary

Pain sensation is an uncommon symptom elicited with direct cortical stimulation, and early studies from Penfield and colleagues did not localize pain responses despite stimulation of primary somatosensory cortex. More recent studies have elucidated that the regions most commonly responsible for producing pain with stimulation are the upper posterior insular cortex and the medial secondary somatosensory cortex (S2) in the adjacent parietal operculum.

References:

Mazzola L, Isnard J, Peyron R, Mauguière F. Stimulation of the human cortex and the experience of pain: Wilder Penfield's observations revisited. Brain. 2012 Feb;135(Pt 2):631-40.

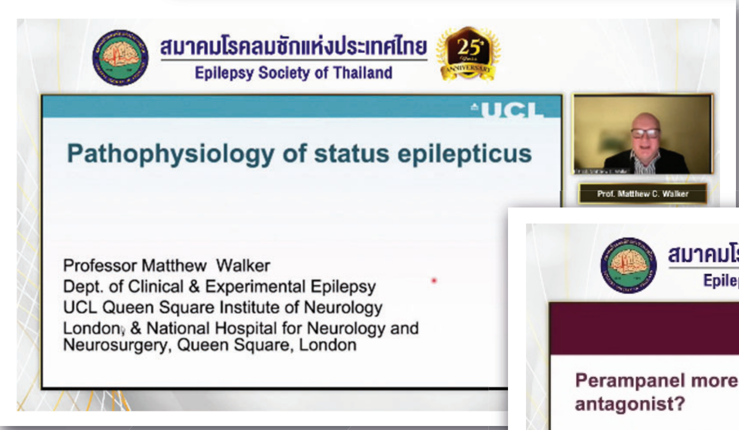
Photo Gallery:
ภาพเก่าเล่าเรื่อง

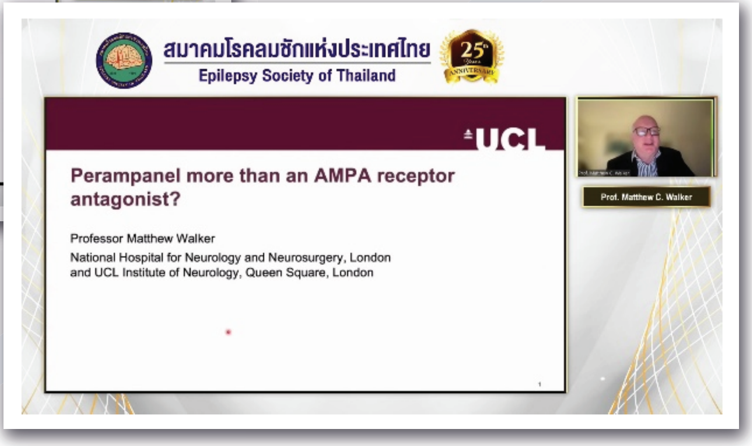
ผศ.พญ.กมรวรรณ กตัญญูวงศ์

Photo Gallery

เมื่อเริ่มหารูปเพื่อมาประกอบการทำ Photo gallery สำหรับจุลสาร Epilepsy digest ในฉบับนี้ ซึ่งแม้จะเป็นเล่มของปี พ.ศ. 2565 ก็ตาม ก็อดไม่ได้ที่จะนึกถึงเหตุการณ์สำคัญของช่วงปี พ.ศ. 2564 เพราะเป็นปีของการก่อตั้งสมาคมครบรอบ 25 ปีของสมาคมโรคลมชักของเรา แม้ทุกท่านอยากมาเจอกันในสถานที่ประชุมหรือหลังประชุมอาจมีการสังสรรค์กลุ่มย่อยกันบ้าง ก็ทำไม่ได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งช่วงครึ่งปีหลังที่สถานการณ์ covid-19 ยังมีการระบาดอยู่ ทางสมาคมฯ ยังคงเล็งเห็นความสำคัญด้านวิชาการ ยังจัดกิจกรรมโดยปรับตัวอย่างเต็มรูปแบบเพื่อป้องกันการติดเชื้อไวรัสหากมีการประชุม onsite แบบเดิม โดยสมาคมฯ ปรับการประชุมประจำปีเป็นรูปแบบออนไลน์ 2 วัน ในช่วงวันที่ 5-6 สิงหาคม พ.ศ. 2564

มีการเชิญวิทยากรทั้งจากในประเทศและต่างประเทศ มีการบรรยายในรูปแบบ recorded video ของวิทยากรในประเทศแต่เปิดช่วงตอบข้อซักคำถามแบบ live-interactive session ผ่านทางระบบของงานประชุม ส่วนวิทยากรจากต่างประเทศสำหรับปีพ.ศ. 2564 คือ Prof. Mathew Walker จาก UCL Queen Square Institute of Neurology, London บรรยายสดแบบ teleconference มาจากยามดึกของประเทศตัวเอง (ทีมผู้จัดต้องลุ้นกันอย่างมากว่าวิทยากรท่านจะตื่นกลางดึกมาบรรยายตรงเวลาหรือไม่) งานนี้จะมีภาพสวยๆ มาฝากกัน ก็ต้องใช้วิทยายุทธกันหน่อยเพราะ capture หน้าจอกันทีไร ก็เป็นอันได้แต่สไลด์สวยแต่ภาพวิทยากรมองกล้องบ้างหรือไม่มองกล้องบ้างต้องลุ้นกันไป ลองดูภาพของท่านอดีตนายกสมาคมฯ ศ.นพ. อนันต์นิตย์ วิสุทธิพันธ์ และ Prof. Walker นะคะ





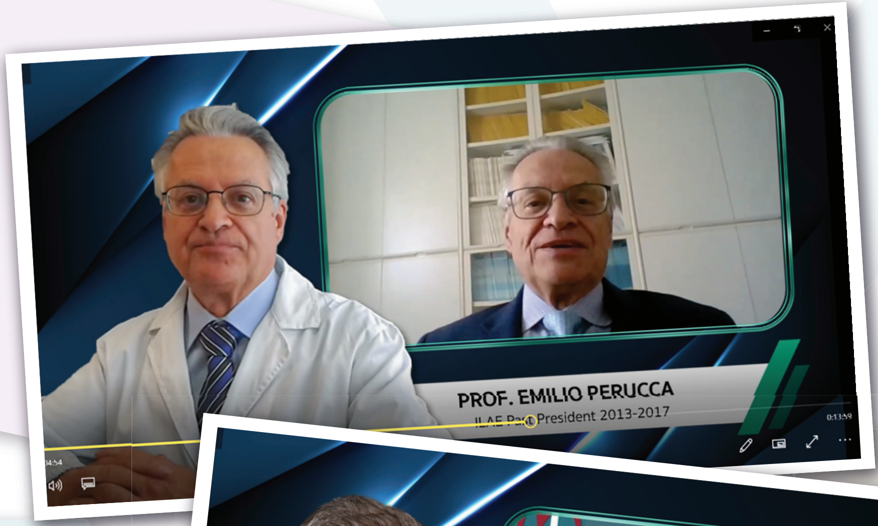
นอกจากนั้นการเตรียมการประชุมของปี พ.ศ. 2564 ทางทีมผู้จัดการการประชุมยังได้เตรียมวีดีทัศน์ในวาระครบรอบการก่อตั้งสมาคม 25 ปี เป็นการเล่าประวัติของสมาคม ภาพสวยๆ จากในอดีตที่เป็นภาพถ่ายแบบฟิล์ม ภาพการทำงานของอดีตกรรมการบริหารในหลายๆ วาระ รวมถึงคำนิยมจากท่านอดีตนายกสมาคมฯ ทั้ง 4 ท่าน และคำนิยมจาก President ILAE ที่เป็นกัลยาณมิตรกับประเทศไทย 3 ท่าน และภาพถ่ายในงานประชุมบางปีในอดีต ซึ่งวีดีทัศน์นี้ก็จะสามารถหาทางเข้าชมย้อนหลังได้จาก website ของสมาคมโรคลมชักได้เช่นกัน แต่จะขอตัดภาพนิ่งบางส่วนเพื่อเป็นที่ระลึกสำหรับใน photo gallery บทนี้

ศ. เกียรติคุณ นพ. พงษ์ศักดิ์ วิสุทธิพันธ์
นายกสมาคมในวาระที่ 1-4 (พ.ศ. 2539-2550)

ศ. เกียรติคุณ พญ. สุรางค์ เจียมจรรยา
สมาคมในวาระที่ 5 (พ.ศ. 2550 - 2552)

นพ. สมชาย โตวณะบุตร
ระที่ 6 - 8 (พ.ศ. 2552 - 2558)

ศ. นพ. อนันต์นิตย์ วิสุทธิพันธ์


PROF. EMILIO PERUCCA

PROF. SAMUEL WIEBE

INTERNATIONAL
PROF. HELEN CROSS

Comprehensive Review in Epilepsy
The 13th Annual Meeting of The Epilepsy Society of Thailand
ปีที่ 13
พ.ศ. 2552

ปีที่ 12 พ.ศ. 2551

“Challenges
and Evidence-Based
Practice in Epilepsy
on 23-25 July 2014
The Sukosol Hotel Bangkok
ASEPA&EST WORKSHOP
ปีที่ 17
พ.ศ. 2556

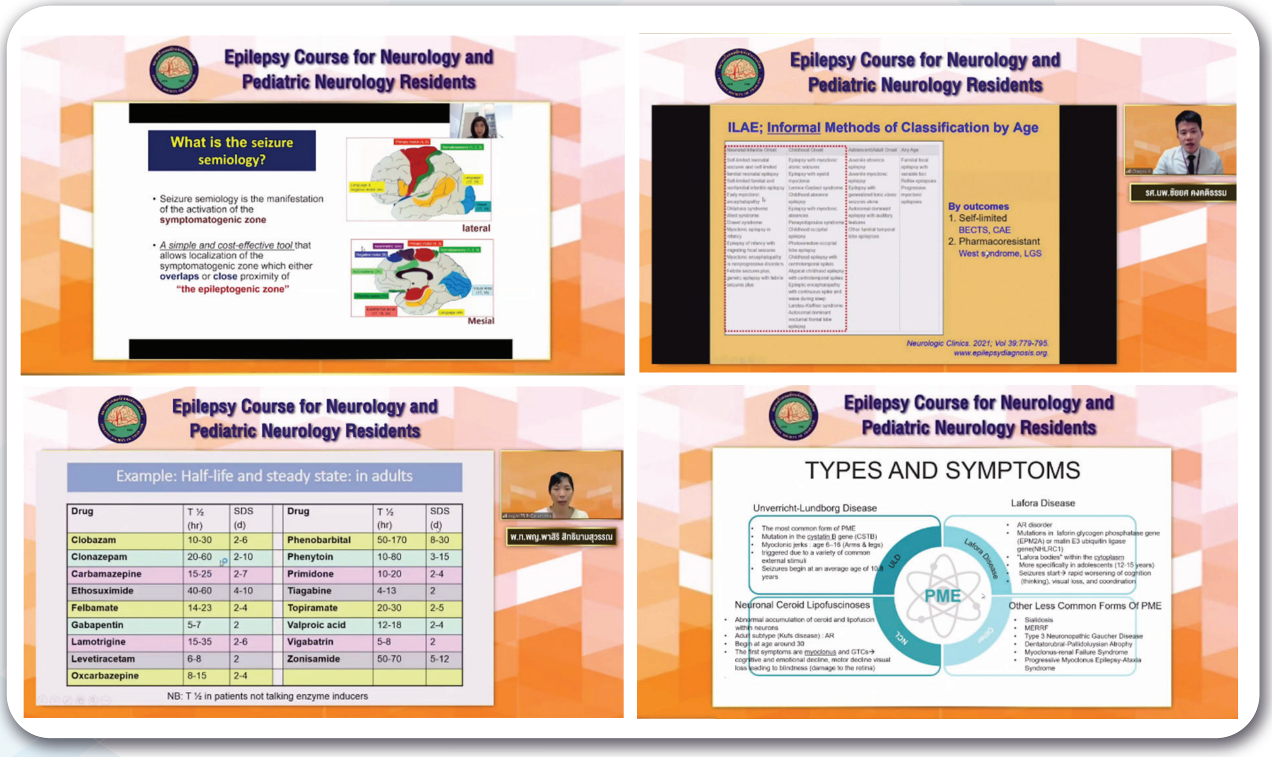
ปีที่ 20 พ.ศ. 2559
Like
Epilepsy
It's me
Epilepsy

ปีที่ 21 พ.ศ. 2560

ปีที่ 23
พ.ศ. 2562

นอกจากนี้ในเดือน พฤศจิกายน พ.ศ. 2564 ทางสมาคมฯ ก็ยังได้จัดการประชุมที่ได้จัดสรรมาโดยเฉพาะสำหรับ Epilepsy course for neurology residents และ pediatric neurology fellows ครั้งที่ 12

ซึ่งในอดีตก่อนยุคโควิด-19 จะเป็นการจัดแบบนอกสถานที่ 2 วัน 1 คืน ตามปริมณฑลต่างจังหวัดใกล้ๆ สลับกันไป แต่เมื่อโควิดบุกจึงต้องเป็น virtual course ไปตามระเบียบ ภาพ capture หน้าจอสำหรับบางหัวข้อสำหรับวิทยากรขวัญใจนักเรียนค่ะ



สำหรับ photo gallery ภาพเก่าเล่าเรื่อง คงจะทำให้พอหายคิดถึงกันไปได้บ้างนะคะ คงจะต้องเก็บเป็นประวัติศาสตร์สำหรับสมาคมกันเลยทีเดียวที่ปี พ.ศ. 2563-2564 (ค.ศ. 2020-2021) เกิดปัญหาโรคอุบัติใหม่ที่ไม่คาดฝันเช่นนี้ แต่ทำให้เราได้เรียนรู้อะไรใหม่ๆ เยอะขึ้นทีเดียว ต้องขอบคุณและเป็นกำลังใจสำหรับบุคลากรด่านหน้าทุกคนที่มีส่วนร่วมและพยายามช่วยกันดูแลผู้ป่วยโรคลมชักในยุควิกฤตของระบบสาธารณสุขไทยค่ะ

Epilepsy Course for Neurology & Pediatric Neurology Residents
12-13 November 2022

"Please save the date"

November 2022

MON	TUE	WED	THU	FRI	SAT	SUN
31	1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12	13
14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27
28	29	30	1	2	3	4