



# EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

"EPILEPSY IN SPECIAL SITUATION ISSUE"

## CONTENTS

### บรรณานิการและ

1

### Hot Topics:

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

2

### Continuum:

- Photic and pattern-induced seizures และการซักจาก TV/videogames

3

### Special Articles:

5

### Current Practices and Quizzes.

ประจำฉบับ ม.ค.-มี.ค. 2552

9

### เฉลย

Current Practices and Quizzes.

ฉบับ เดือน ต.ค.-ธ.ค. 2551

10

### FAQ

11

## HEAD OFFICE

### สมาคมโรคคลมชักแห่งประเทศไทย Epilepsy Society of Thailand

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 7  
เลขที่ 2 ซอยศุนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่  
หัวขวาง บางกะปิ กรุงเทพฯ 10310  
7<sup>th</sup> floor, Royal Golden Jubilee Building  
Soi Soonvijai, New Petchburi Road,  
Huaykwang, Bangkok 10310 Thailand.

Tel.&Fax: (662) 716-5994  
E-mail: e.s.t.07@hotmail.com  
E-mail: c\_nabangchang@yahoo.com  
www.thaineuro.org

## บรรณานิการ / แปลง

Epilepsy digest ใน theme "EPILEPSY IN SPECIAL SITUATION ISSUE" ฉบับนี้ รวมประเด็นความรู้และเจาะลึกเนื้อหาเกี่ยวกับโรคคลมชักในผู้ป่วยเฉพาะกลุ่มที่หลากหลาย 例如จาก Hot topics ใน issue นี้ เป็นบทความที่สรุปมาจาก Hot topics symposium จากการประชุม American Epilepsy Society Annual Meeting เมื่อเดือนธันวาคมที่ผ่านมาในหัวข้อ Improving Pregnancy Outcome in Women with Epilepsy ตามด้วยบทความของอาจารย์คณิตพงศ์และอาจารย์พนิดา ในหัวข้อที่เกี่ยวเนื่องกันส่วนใน Continuum ฉบับนี้ เป็นบทความพิเศษซึ่งสรุปโดยอาจารย์กมลวรรณ ซึ่งจะหาอ่านได้เมญานักเกี่ยวกับผู้ป่วยกลุ่มพิเศษอีกกลุ่มหนึ่งคือ Photosensitive Epilepsy ซึ่งเป็นข่าวใหญ่ในประเทศไทยปัจจุบัน เมื่อกว่า 10 ปีก่อน นอกจากนี้ในส่วนของ FAQ/Current Practices and Quizzes ของอาจารย์รังสรรค์และอาจารย์อาภาครี ร่วมกับบทความพิเศษของอาจารย์มนตรี ที่เน้นผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ป่วยเด็กก็มีความน่าสนใจไม่น้อย

คณะกรรมการขอประชาสัมพันธ์การประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมโรคคลมชัก ซึ่งจะมีขึ้นในวันที่ 29-31 กรกฎาคม 2552 โดยวันแรกจะเป็น Precongress Lecture Course ตามด้วยการประชุมใหญ่ของสมาคมเป็นเวลาสองวัน ณ โรงแรมโนโวเทล สยาม ตุลาหัวข้อการบรรยายในงานนี้ขอเดือนว่าตลาดไม่ได้นำครับ

สุดท้ายนี้ คณะกรรมการขอแจ้งข่าวให้ท่านผู้อ่านทราบว่าทางสมาคมได้เปิดตัว Website เป็นที่เรียบร้อยแล้ว เมื่อเดือนเมษายนที่ผ่านมาท่านผู้อ่านสามารถติดตามข่าวสารต่างๆ ของทางสมาคมได้จาก Website นี้ ([www.thaiepilepsysociety.com](http://www.thaiepilepsysociety.com)) และท่านสามารถ download วารสาร epilepsy digest ได้จาก website นี้เช่นกัน อนึ่งท่านผู้อ่านที่มีความประสงค์จะແກบเปลี่ยนความคิดเห็นหรือติดต่อบรรณาธิการ ผ่านช่อง email address ใหม่ของผมคือ [c\\_nabangchang@yahoo.com](mailto:c_nabangchang@yahoo.com) ครับ

คณะกรรมการ

# HOT TOPICS:

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

น.พ. ชาครินทร์ ณ บางช้าง

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

### Pregnancy Risks:

ความเสี่ยงจากการตั้งครรภ์ในมารดาที่เป็นโรคล้มเหลวและทานยาภัยหักกระหัวง่วงตั้งครรภ์มีดังนี้คือ

- ความเสี่ยงของทารกต่อการเกิด small for gestational age (SGA) และ low APGAR Score ต่ำกว่า 7 เพิ่มขึ้น 2 เท่า
- ไม่พบความเสี่ยงของการเกิด hemorrhagic complication ต่อทารกในมารดาที่ได้รับยาภัยหักกระหัวง่วง enzyme-inducer แต่อายุต่ำกว่า 2000 ราย โดยยาภัยหักกระหัวง่วง Gabapentin 127 ราย มีผู้ป่วยที่เกิด malformation 7 ราย, Topiramate 114 ราย มี malformation 4 ราย, Levetiracetam 50 ราย ไม่พบ malformation และ Oxcarbazepine 170 ราย พบ malformation 2 ราย ส่วน การเกิด malformation ในผู้ป่วยที่ได้รับ Valproate ในขนาดที่ต่ำกว่า 1000 mg/วัน จะเท่ากับร้อยละ 2-5.4 ส่วนการเกิด facial cleft จาก Lamotrigine โดยข้อมูลจาก North American Pregnancy registry พบอัตราการเกิดเป็น 7.3/1000 (10 เท่าของอัตราการเกิดทั่วไป) จากมารดา 684 รายที่ได้รับ Lamotrigine monotherapy แต่ไม่พบความสัมพันธ์นี้ในการศึกษาอื่น
- ไม่พบความเสี่ยงของการคลอดก่อนกำหนด การเสียชีวิตของทารกในช่วงคลอด (perinatal death) และการคลอดด้วยการผ่าตัด (C-section)
- ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของความถี่ของการซัก汗ในระหว่างตั้งครรภ์เมื่อเทียบกับก่อนตั้งครรภ์ โดยการศึกษาจาก Australia ซึ่งศึกษาผู้ป่วย 450 ราย พบว่า ร้อยละ 75-94 ของมารดาที่ไม่มีการซัก汗ในช่วง 9-12 เดือน ก่อนการตั้งครรภ์ จึงยังคงไม่มีการซัก汗ในระหว่างตั้งครรภ์
- พบร้อต้าการเกิดการซัก汗ในเรือน้อยมากในช่วงตั้งครรภ์
- การตรวจระดับยาภัยหักกระหัวง่วงโดย Lamotrigine ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงระดับยาได้มาก ถึงร้อยละ 65-230 โดยเฉพาะใน second และ third trimester ส่วน Phenytoin และ Oxcarbazepine ก็มีการเปลี่ยนแปลงได้มากเช่นกัน ในขณะที่ Carbamazepine มากกว่าในเรือน้อยและไม่เปลี่ยนแปลงไม่มาก โดยลดลงประมาณ ร้อยละ 9-12 ในระหว่างตั้งครรภ์ ผู้บรรยายแนะนำให้ตรวจระดับยาภัยหักกระหัวง่วง 4 สัปดาห์ ในมารดาที่ทานยาภัยหักกระหัวง่วงตั้งครรภ์ โดยควรตรวจรีบีนในกรณีที่ใช้ยา Lamotrigine และห่างขึ้นในกรณี Carbamazepine เนื่องจากมีการวิจัยพบว่า คาดคะเนว่า การซัก汗ได้มากขึ้น ในระหว่างตั้งครรภ์ ถ้าระดับยาภัยหักกระหัวง่วงลดลงต่ำกว่า ร้อยละ 65 ของระดับยาภัยหักกระหัวง่วง (Dr. Pennell 2007)

Torbjorn Tomson, M.D., Ph.D.

Karolinska Institute, Stockholm, Sweden.

### Anatomical teratogenesis:

มีข้อมูลมากมายทั้งจาก case report, case controlled study และ prospective study ซึ่งพบการเพิ่มอัตราการเกิด congenital malformation ต่อทารกที่เกิดจากมารดาที่ทานยาภัยหักกระหัวง่วงตั้งครรภ์ โดยความเสี่ยงใน การเกิด malformation จะใกล้เคียง control ในมารดาที่เป็นโรคล้มเหลวแต่ไม่ได้รับยาภัยหักกระหัวง่วงตั้งครรภ์ ซึ่งซึ่งได้เห็นถึงผลของยาภัยหักกระหัวง่วงต่อ การเกิด teratogenesis อย่างชัดเจน โดยความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในมารดาที่ใช้ยาภัยหักกระหัวง่วง 1 ชนิด (ร้อยละ 6.8) เมื่อเทียบกับการใช้ยาภัยหักกระหัวง่วงเดียว (ร้อยละ 4) ประเภทของ malformation ที่พบได้แก่ cardiac malformation, neural tube defect, facial cleft, limb reduction และ hypospadias ส่วนการเบริยบเทียบความเสี่ยงในการเกิด congenital malformation ระหว่างยาภัยหักกระหัวง่วงที่ได้ค่อนข้างยาก และต้องใช้จำนวนประชากรมาก เนื่องจาก หญิงมีครรภ์ที่เป็นโรคล้มเหลวมีเพียง ร้อยละ 0.3-0.4 ของหญิงมีครรภ์ทั้งหมด และการเกิด congenital malformation ก็พบได้ไม่ป้อยในการตั้งครรภ์ คือประมาณร้อยละ 2 นอกเหนือยาภัยหักกระหัวง่วงมีอยู่มากตาม ซึ่งเป็นที่มาของการก่อตั้ง Pregnancy registry ในหลายประเทศ เช่น North American, UK, Finland และ Sweden ซึ่งในขณะนี้อยู่ระหว่างการเก็บรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลเบื้องต้นที่ได้จาก Pregnancy registry เหล่านี้ เช่น GSCLamotrigine

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

David W. Loring, Ph.D.

Emory University at Atlanta, Georgia

### Behavioral teratogenesis:

นอกจากการเกิดจากมารดาที่เป็นโรคล้มเหลวจะมีความเสี่ยงต่อการเกิด malformation แล้ว ทารกมีโอกาสเกิดบัญหาทางสติบัญญัติและพฤติกรรมมากขึ้น โดยความเสี่ยงนี้ไม่เพิ่มขึ้นในกรณีที่บีบีดีโนโรคลมหักซึ่งซึ่งได้เห็นถึงผลกระทบของการซัก汗และการคาดคะเนว่า การตั้งครรภ์จะมีผลต่อการเกิดบัญญาทางสติบัญญัติและพฤติกรรมของทารก

พบการวิจัยที่แสดงถึงผลของการได้รับ Phenobarbital ของมารดาในระหว่างการตั้งครรภ์ต่อน้ำหนักสมองที่ลดลงรวมถึงการลดลงของ pyramidal cell ของ hippocampus ซึ่งขนาดของยาภัยหักกระหัวง่วงที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงนี้ จะต่ำกว่าขนาดที่ก่อให้เกิด malformation อายุต่ำกว่า 2000 ราย ความเสี่ยงของการเกิดบัญญาทางสติบัญญัติและพฤติกรรมในเด็ก ที่คลอดจากมารดาที่เป็นโรคล้มเหลวอาจขึ้นกับบัลลังอ่อน เช่น low socioeconomic status, unwanted child, low maternal IQ, และความเสี่ยงของการซัก汗ในระหว่างตั้งครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 5 ครั้ง จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดบัญญาทางสติบัญญัติและพฤติกรรมในทารกมากขึ้น

มีการศึกษา NEAD study (neurodevelopmental effects of antiepileptic drug) ซึ่งเป็น multicenter study ขนาดใหญ่จาก 25 sites ในประเทศไทยและแคนาดา โดย enroll มารดาที่เป็นโรคล้มเหลว ซึ่งได้ยาภัยหักกระหัวง่วงเดียว 4 ชนิด คือ Carbamazepine, Lamotrigine, Valproate และ Phenytoin และติดตามการพัฒนาหลังคลอด โดยวัด outcome ครั้งแรก เมื่ออายุ 6 ปี โดยใช้ Bayley mental scale development จากข้อมูลที่จากการศึกษาเนื้องต้นพบว่า เด็กที่คลอดจากมารดาที่ใช้ Valproate มีอัตราการเกิดบัญญาทางสติบัญญัติและพฤติกรรมในเด็กต่ำกว่ามาตรฐานนิดเดียว

จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า การได้รับยาภัยหักกระหัวง่วงต่างๆ มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด apoptosis ในหมู่เซลล์ของเยื่อบุในกระเพาะปัสสาวะ Benzodiazepine, Phenobarbital, Phenytoin, Valproate และ Vigabatrin ส่วนยาที่ไม่พบผลตั้งกล่าวได้แก่ Carbamazepine, Lamotrigine, Levetiracetam, และ Topiramate ซึ่งการเกิด apoptosis นี้ เป็นผลจากการลด expression ของ neuropeptide และ extracellular signal protein เช่น protein kinase ซึ่งสำคัญต่อการดำรงอยู่และการเติบโตของเซลล์ประสาท

# CONTINUUM :

## Photic and pattern-induced seizures และการซักจาก TV/ Videogames

พญ. กมรรรณ กตัญญูวงศ์

ในภาวะบัจจุบันมีสิ่งแวดล้อมหลายอย่าง อย่างที่สามารถเป็นปัจจัยกระตุนอาการซักในผู้ป่วยโรคลมชัก รวมทั้งสามารถกระตุนผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการซักหรือแม้กระทั่งต่อบุคคลธรรมดาก็ได้ ที่ไม่เคยซักให้มีอาการซักได้ ที่พบได้บ่อยคือ visual stimuli ผู้เขียนขอสรุปใจความสำคัญที่เกี่ยวกับความข้างต้นโดยแทรกความเห็นส่วนตัวบ้างในบางประเด็น

visual stimuli ที่เรียบในสิ่งแวดล้อมทั่วไปนั้นหมายถึง แสงที่มีกระตุนสายตาที่มาจากแหล่งต่างๆ สำทั้งเพียงแสงธรรมดานั้น ยังไม่เพียงพอที่จะกระตุนการซัก แสงนั้นจะต้องมีลักษณะพิเศษคือ ต้องกระพริบหรือมีความสว่างที่ไม่คงที่ด้วย (flashing or flickering light) แสงที่มีลักษณะเช่นนี้มักจะมาจากการโทรทัศน์ (TV) คอมพิวเตอร์ วิดีโอยาเกม (VGs) ซึ่งตัว VGs นั้นยังมีรายละเอียดเพิ่มเติมอีก เพราะสามารถเล่นได้จากจอโทรทัศน์ จำกัดคอมพิวเตอร์ หรือบนตัวเครื่องเล่นเกมส์เอง นอกจากนี้ยังมีแสงที่สามารถกระตุนสายตาได้อีก เช่นแสงจากดวงไฟใน discotheque ที่หมุนอย่างน่าเบื่อหรือการเปลี่ยนสีไปมา จากแสงระยิบระยับที่สะท้อนขึ้นมาจากน้ำทะเลหรือหิมะที่ข้าวโพลน หรือแม้กระทั่งแสงแดดที่ลอดผ่านต้นไม้ข้างหน้าเรา นั่นเอง อย่างไรก็ตาม แสงที่เราสนใจอย่างเดียวคือ การกระตุนสายตาที่มีรูปแบบพิเศษ เช่นการมองบันไดวน มองใบพัดเคลือกอเปอร์ มองหลอดไฟหมดอย่างเช่นตากลูโคฟ์ หรือผ้าลายขาวๆ ดังนั้นจะกล่าวได้ว่า สิ่งที่กระตุนสายตา มีความสำคัญมากทั้งที่เป็นแสงจากแหล่งธรรมชาติและแสงจากเครื่องใช้ไฟฟ้าหรือภาพที่มีรูปแบบพิเศษ พบว่าประมาณร้อยละ 5 ของผู้ป่วยโรคลมชักทั่วไป จะมีประวัติ visual stimuli triggered epilepsy ได้

เหตุการณ์สำคัญที่กล่าวถึงกันมากในประเทศไทยคือปุ่นในเดือนธันวาคมปี 1997 คือมีเด็กเกือบ 700 คนมีอาการซักขณะดู animated cartoon; Pocket Monster ที่ออกอากาศเป็นครั้งแรกทาง TV โดยพบว่าเด็กๆ เหล่านี้ประมาณร้อยละ 75 ไม่เคยมีอาการซักมาก่อน ส่วนที่เหลือนั้นเคยมีประวัติซักมาก่อนแล้ว บางคนก็มีประวัติเคยซักขณะดู TV มา ก่อน มีรายงานว่าสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการซักในครั้งนั้นน่าจะมาจากการเปลี่ยนภาพ สีของ background สีของตัวการ์ตูนที่มีการเปลี่ยนไปเปลี่ยนมา เป็นต้น

### Terminology ที่สำคัญ

**Photic-induced seizure:** อาการซักที่เกิดจากการมี visual stimulation

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

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

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

**Intermittent photic stimulation (IPS):** การตรวจเพิ่มเติมใน EEG lab โดยใช้ไฟกระตุนตาด้วยความถี่ต่างๆ กัน (1-30 Hz) โดยขอให้ผู้ป่วยหลับตาและลืมตาขณะใช้แสงกระตุน

**Photomyoclonic response:** การกระตุกของกล้ามเนื้อบริเวณหน้าผากหรือรอบๆ ดวงตาที่เกิดขึ้นขณะหลับตาในการทำ IPS และจะหายไปถ้าลีมตา

Age of onset ของ VS อุปนิสัยที่ประมาณ 8-18 ปี ลักษณะของ visual stimuli ที่จะทำให้เกิดบัญชาได้นั้นจะต้องมีองค์ประกอบสำคัญหลายอย่างรวมกัน โดยรวมถึง intensity, duration, distance from source, background illumination, diffusion of pattern, contrast, type of pattern, color, open or closed eyes, one or two-eye viewing เป็นต้น คนจะเกิดอาการซักในที่ๆ แสงสว่างจำได้มากกว่าแสงสว่าง สิ่งกระตุนที่มีความแตกต่างกันอย่างมาก อย่างอาทิตย์พื้นหลัง (high contrast) จะทำให้ซักได้มากกว่าความแตกต่างที่น้อย flash rate ที่อยู่ระหว่าง 15-24 Hz สามารถกระตุนให้เกิดอาการซักได้มากแม้บังคนอาจมีการเมื่อยความเมื่อยของ flash อุปนิสัยที่ 65 Hz ระบบของโทรทัศน์ของประเทศไทยและญี่ปุ่นใช้ระบบ screens scan ที่ 60 Hz และในยุโรปใช้ที่ 50 Hz ซึ่งหมายความว่าจะมีการเปลี่ยนภาพ 30 เพرم/วินาที และ 25 เพرم/วินาที ตามลำดับ พบว่าระบบโทรทัศน์ในยุโรปจะกระตุนให้เกิดอาการซักได้มากกว่าเพราระการเปลี่ยนภาพจะใกล้เคียงกับ range ความถี่ของแสงที่กระตุนอาการซักได้ ส่วนในประเทศไทยจะเหมือนกับระบบโทรทัศน์ทางยุโรป สีของภาพเคลื่อนไหวที่กระตุนสายตาได้มากคือสีแดง รองลงมาคือสีน้ำเงินหรือขาว เหตุผลคือสีแดงมี long-wavelength ที่ 700 nm ซึ่งจะกระตุน long cones ทำให้เกิด PPR และตามมาด้วย photosensitive seizure ลักษณะของการซักบางอย่างยังมีความเจาะจงกับบั้นจั้ยต่างๆ เหล่านี้เป็นพิเศษ เช่น myoclonic seizure จะจำเพาะต่อลักษณะแสงที่จามากเป็นพิเศษ (brightness)

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

อาการของผู้ป่วยที่มี photosensitivity จะมีความรุนแรงแตกต่างกันไป อาจมีเพียงสิ่งที่คืนไน้เล่า เช่นเห็นเส้นซิกแซกหรือมีอาการวิงเวียน ปวดตา ตาล้า คลื่นไส้ เห็นภาพหลอน หรืออาการมากขนาดที่สามารถลังเลเห็นได้ เช่นมีอาการกระตุก (true seizure)

## EEG response in photosensitivity

โดยทั่วไปถ้าทำ IPS ใน EEG lab จะถือว่าการตอบสนองต่อ IPS ที่ผิดปกตินั้นคือพบ asymmetry of response of two hemispheres หรือพบ spikes บางคนถือว่าจะยังคงผิดปกติมากขึ้นถ้า spikes ที่พบเกิดขึ้นต่อเนื่องหลัง IPS หรือ spreading ไปนอกเหนือจากบริเวณ parietooccipital areas PPR ส่วนใหญ่มักจะไม่เกินระยะเวลาของ IPS และในผู้ป่วยที่มีอาการซักนั้น spikes ใน PPR มักจะพบได้เกิน 100 msec หลัง IPS

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

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

ภายหลัง Waltz ได้แบ่ง patterns ของ PPR แตกต่างไปอีกคือ

- Class I occipital spikes
  - Class II local parietooccipital spikes and biphasic slow waves
  - Class III parietooccipital spikes and biphasic slow waves spreading to frontal regions
  - Class IV generalized spikes และ polyspike/wave
- PPR นั้นจะพบมากในผู้ป่วยโรคคลมชักในกลุ่มของ generalized epilepsy เช่น
1. myoclonic epilepsy of infancy and childhood
  2. myoclonic astatic epilepsy
  3. childhood absence epilepsy
  4. facial myoclonia with absence
  5. self-induced photic stimulation epilepsy
  6. juvenile myoclonic epilepsy
  7. eyelid myoclonia with absence
  8. epilepsy with GTC on awakening

VS และ PPR พบมากในเพศหญิง แต่ถ้า VGs induced seizure นั้นจะพบมากกว่าในเพศชาย โดยทั่วไปประมาณ ร้อยละ 2 ของคนไข้ โรคคลมชักมีบัญชาซักขณะที่กำลังดู TV สำหรับการเล่น VGs นั้น อาการซักส่วนใหญ่มักเกิดขึ้นภายใน 30 นาทีแรก คนที่มีบัญชา VGs induced seizure นั้นบางครั้งอาจตรวจไม่พบความผิดปกติต่อ IPS ใน EEG lab

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

การพยากรณ์โรค ของผู้ที่มีบัญชา VS นั้นส่วนใหญ่จะค่อนข้างดี ต้องทำความเข้าใจว่าคนกลุ่มนี้บางคนนั้นจะไม่ได้มีอาการซักทางร่างกายในส่วนอื่นๆ เช่นที่พบในคนไข้โรคคลมชัก ร้อยละ 14-37 ของผู้ที่มีบัญชา VS อาการต่างๆอาจหายไปได้เอง ในบางคนมี photosensitivity ร่วมกับเป็นโรคคลมชักในกลุ่มของ generalized seizure ที่ได้แก้ล่าไบข้างตันแล้ว ด้วย visual sensitivity เองนั้นอาจเกิดหลังจากวินิจฉัยโรคคลมชักไปแล้วได้หลายปี และบางที่ visual sensitivity

เองนั้น ก็หายไปก่อนที่จะรักษาโรคคลมชักให้หายขาด ในแห่งของ PPR นั้นจะเริ่มหายไปที่อายุประมาณ 9-14 ปี ส่วนคนที่มีประวัติครอบครัวที่มี VS เช่นกัน อาการของ VS จะหายไปได้ช้ากว่าคนอื่นโดยจะหายหลังจากเข้าช่วงวัยรุ่นไปแล้ว

การรักษาผู้ที่มีบัญชา VS นั้นแบ่งเป็นแบบที่ไม่ได้ใช้ยาคือ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและหลีกเลี่ยงตัว visual stimuli ส่วนในแห่งของการรักษาด้วยยา กันซักพบว่าการใช้ยา valproate (VPA) แบบ monotherapy นั้นได้ผลตอบสนองดีเป็นที่น่าพอใจ และมีบางรายงานที่พบว่าแม้ใช้ VPA แบบ single dose แต่ก็จะยังคงควบคุมอาการได้ค่อนข้างนาน ส่วนยาตัวอื่นๆ ที่สามารถใช้ได้เช่นกันคือ lamotrigine, topiramate, levetiracetam รวมถึง clonazepam, clobazam และ ethosuximide

สำหรับคำแนะนำในการปฏิบัติตัวทั่วๆ ไปสำหรับผู้ที่มีบัญชา photosensitivity นั้น ผู้เขียนขอร่วมคำแนะนำจากหลายๆ รายงานเพื่อเป็นข้อมูลในการแนะนำคนไข้ดังนี้

1. นั่งห่างจาก TV > 8 feet (บางรายงาน > 2 m)
2. นั่งในห้องที่สว่างเพียงพอและมีคอมไฟบน TV (เพื่อลด contrast)
3. อายาเข้าไปเปลี่ยนช่อง TV โดยตรง ให้ใช้โมทคอนโทรล
4. ใช้ optical filter ทั้งกับ TV และ computer
5. ถ้าต้องเข้าไปใกล้ TV ให้ปิดตาไว้ข้างหนึ่ง
6. หากมีอาการกระตุกเกิดขึ้นแล้วจะหยุด TV ให้มองไปทางอื่นที่ไม่ใช่ จอTV
7. ใช้ TV ระบบใหม่ 100 Hz
8. ใช้ TV จอที่เล็กจะปลดภัยมากกว่า เมนูใช้จอ 12 นิ้ว
9. เลี่ยงที่จะมองแสงกระพริบหรือภาพแบบแบลกๆ
10. หลีกเลี่ยงแสงไฟใน discotheques
11. หากต้องออกไปนอกบ้านในวันที่มีแสงแดดจ้าควรใส่แว่นที่สามารถตัดแสงได้เพื่อลดปริมาณแสงระหบון
12. หลีกเลี่ยงการเล่น VGs อย่างต่อเนื่องนานกว่า 1 ชั่วโมง (อย่างไรก็ตามในการเดินที่เป็นเด็ก การเลี้ยงดูที่ถูกต้องนั้นพบว่า เมื่อเด็กอายุ > 2 ปี ไม่ควรให้ดู TV หรือเล่นเกมส์เกิน 2 ชั่วโมง/วัน)
13. หยุดเล่น VGs หากเริ่มมีอาการทางสายตาที่ผิดปกติไปจากเดิม มีอาการกระตุก หรือมองไม่เห็น มีดี เห็นแสงสีดำ
14. คนที่มีบัญชาโรคคลมชักหรือ photosensitivity หรือครอบครัวมีประวัติดังกล่าว เช่นกัน ควรส่งตรวจ EEG with IPS ก่อนเล่น VGs
15. ผู้เลี้ยงดูหรือผู้เกี่ยวข้องควรเฝ้าระวังอาการซักที่อาจเกิดขึ้นในคนที่มีประวัติ photosensitivity
16. หลีกเลี่ยงการอดนอน ความเครียด เมื่อยล้า
17. หากอดนอนไม่ควรเล่น VGs
18. หลีกเลี่ยงการเล่น VGs คนเดียว

## เอกสารอ้างอิง

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

# Special Articles:

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

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

นพ. มนตรี แสงกัตุราชัย

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

**วัตถุประสงค์:** 1) เพื่อศึกษาการดำเนินโรคและการพยากรณ์โรคของ CAE และ 2) เพื่อหาว่ามีปัจจัยใดบ้างที่สามารถใช้คาดการผลระยะยาวของ CAE เช่น อาการซักควบคุมได้เร็วหลังจากเริ่มวินิจฉัย ผลลัพธ์สมอง และข้อมูลพื้นฐานอื่นๆ เช่น เพศ อายุที่มีอาการซักครั้งแรก ประวัติซักจากไป หรือ ประวัติซักในครอบครัวระดับปฐมภูมิ (first-degree family history)

**วิธีศึกษา:** 1) รวบรวมข้อมูลจากเด็กช่วงอายุ 1 เดือนถึง 16 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคคลื่นชักรายใหม่ทุกราย ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม ค.ศ. 1988 ถึง วันที่ 1 สิงหาคม ค.ศ. 1992 (ระยะเวลา 5 ปี) จากโรงพยาบาลที่ร่วมโครงการ DSEC ที่แห่งคือ แผนกตุ่มรับประทานทวิทยาจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยสองแห่ง จากโรงพยาบาลเด็กหนึ่งแห่ง และ จากโรงพยาบาลที่ว้าปีปีอีกหนึ่งแห่ง และติดตามการรักษาสม่ำเสมอในช่วงห้าปีแรก หลังจากนั้นตั้งแต่เดือนมกราคม ค.ศ. 2004 ถึงเดือนมกราคม ค.ศ. 2006 ทุกรายจะได้รับการติดต่อทางจดหมายหรือโทรศัพท์เพื่อสอบถามข้อมูลตามเรื่องวันสุดท้ายที่มีอาการซัก การใช้ยาแก้ซัก และสุขภาพทั่วไป รวมระยะการติดตามทั้งสิ้น 12-17 ปีนับจากปีที่เริ่มรวมข้อมูล 2) ทุกรายจะได้รับการตรวจลิ้นสมองก่อนเริ่มรักษา ถ้าผลลัพธ์สมองคงรักษาปกติ จะตรวจลิ้นสมองครั้งที่สอง ด้วยวิธีให้ดื่มน้ำก่อนตรวจ หลังจากการรักษาหากเดือนต่อมาจะได้รับการตรวจลิ้นสมองอีกครั้ง เด็กที่มีอาการซักแบบ CAE แต่ผลลัพธ์สมองปกติจะไม่กู้น้ำไว้เคราะห์ในการศึกษา 3) เด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น CAE จะถูกแบ่งเป็น 3 กลุ่มตามระยะเวลาที่เริ่มไม่มีอาการซัก โดย กลุ่มหนึ่ง คือเด็กที่ไม่ซักอีกเลยภายใน 1 เดือนหลังเริ่มรักษาและไม่ซักอีกอย่างน้อยหนึ่งเดือนต่อ กัน กลุ่มสอง คือเด็กที่ไม่มีอาการซักในระหว่าง 1 ถึง 6 เดือนหลังเริ่มรักษา และ กลุ่มสาม คือ เด็กที่ใช้เวลา.rักษามากกว่า 6 เดือนถึงไม่มีอาการซักอีก โดยถือว่าเด็กเข้าสู่ช่วงปลดซัก (remission) ก็ต่อเมื่อไม่ซักอย่างน้อยหนึ่งปีติดต่อกัน 4) สถิติใช้ Chi square Kruskal-Wallis และ Mann-Whitney เปรียบเทียบหัวใจสามกลุ่ม

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

สามกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่อง เพศ อายุที่เริ่มซัก ประวัติซักจากไป และประวัติครอบครัวระดับปฐมภูมิที่เป็นโรคคลื่นชัก อายุเฉลี่ยที่เริ่มมีอาการคือ 5.4 ปี (1-9.7 ปี) ทุกราย มีคลื่นสมองผิดปกติแบบ generalized 3Hz spike-wave และ 15 ราย (31.9%) พบรความผิดปกติแบบอื่นร่วมด้วย เช่น abnormal background activity หรือ focal abnormalities โดยที่ 32 รายที่คลื่นสมองผิดปกติแบบ CAE โดยไม่มีความผิดปกติอื่นร่วมด้วย พบร่วมกับกลุ่มนี้ส่วนใหญ่มีประวัติซักในครอบครัว และ เริ่มซักที่อายุน้อยกว่าเด็กเริ่มซักที่อายุ 4.9 ปี ขณะที่อีกกลุ่มหนึ่งเริ่มซักที่อายุ 6.3 ปี หลังเริ่มการรักษาหากเดือนแรกพบว่า 18 ใน 37 รายมีคลื่นสมองปกติ อีก 10 รายไม่ได้มีการตรวจลิ้นสมองในช่วงดังกล่าว การใช้ยาแก้ซักพบว่า กลุ่มสามใช้ยาแก้ซักหลายชนิดกว่าและนานกว่ากลุ่มอื่น ยาที่ใช้รักษาส่วนใหญ่คือ valproic acid (44 ราย) และ ethosuximide (15 ราย) นอกจากนี้ในช่วงติดตามการรักษา yang มีการใช้ยาแก้ซักอื่น เช่น lamotrigine phenytoin และ carbamazepine (รักษา complex partial seizures ที่เกิดระหว่างการติดตาม) ผลการรักษาโดยดูจากระยะเวลาที่ไม่ซักเป็นครั้งคราวต่อเนื่องจนถึงปีที่ห้า (terminal remission at 5 years; TR5) พบว่ากลุ่มหนึ่งมีช่วงปลดซักนานกว่ากลุ่มสองและสามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ 4 ปี 3.8 ปี และ 2.1 ปีตามลำดับ เมื่อติดตามนาน 12-17 ปี (ค่าเฉลี่ย 14.8 ปี) พบร่วม 43 ราย (91.4%) ที่ตอบแบบสอบถามได้สมบูรณ์ โดย 83.7% มีช่วงปลดซักนานกว่า 5 ปี และ 67.4% มีช่วงปลดซักนานกว่า 10 ปี ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มมีอาการซักครั้งแรกจนถึงช่วงปลดซักคือ 3.9 ปี โดยพบว่ากลุ่มสามใช้เวลานานกว่ากลุ่มหนึ่งและสอง (7.2 ปี 2.5 ปี และ 2.2 ปี ตามลำดับ) อายุเฉลี่ยที่เข้าสู่ช่วงปลดซักคือ 9.5 ปี โดยกลุ่มหนึ่งและสองเข้าสู่ช่วงปลดซักเร็วกว่ากลุ่มสามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (8.4 ปี 7.9 ปี และ 12.1 ปี ตามลำดับ) เด็กที่มีคลื่นสมองผิดปกติแบบ CAE มีผลลัพธ์ไม่ต่างกันเด็กที่มีคลื่นสมองผิดปกติอื่นร่วมด้วย การเกิดซักกลับซ้ำ (Relapses) หลังจากไม่ซักติดต่อกันหากเดือนพบได้ 50% โดยเฉพาะในช่วง 1-2 ปีแรกหลังจากปลดซัก และพบบ่อยในกลุ่มสามเทียบกับกลุ่มหนึ่ง อย่างไรก็ตามเวลาระหว่างเริ่มปลดซักจนถึงซักกลับซ้ำในทั้งสามกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ การศึกษานี้พบว่าเด็กที่เริ่มอาการซักแบบ CAE มีโอกาสเกิดอาการซักแบบเกรียงกระดูกทั้งตัวได้ 13%

**สรุป:** เด็กโรคคลื่นชักแบบ CAE ที่อยู่ใน การศึกษานี้มีพยากรณ์โรคที่ดี เพียง 7% ที่ไม่เข้าสู่ remission และยังคงมีอาการซักหลังจากติดตามการรักษานาน 12-17 ปี อัตราการเข้าสู่ช่วงปลดซักไม่สามารถคาดเดาได้จากผลลัพธ์สมองก่อนรักษา เด็กที่ไม่ซักอีกเลยในช่วงหลังเดือนแรกหลังเริ่มรักษาและไม่ซักอีกอย่างน้อยหนึ่งเดือนต่อ กัน สามารถนำมาใช้คาดการณ์ระยะเวลาของโรคได้ว่าเด็กกลุ่มนี้ตั้งแต่เด็ก จะมีโอกาสปลดซักได้มากกว่าเด็กที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาในช่วงหลังเดือนแรก