



# EPILEPSY DIGEST

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

## CONTENTS

### บรรณาธิการแถลง

1

### Epilepsy Highlight:

- 8<sup>th</sup> European Congress on Epileptology  
September 21-25, 2008
- Epilepsy & Inflammation

2

### Continuum:

- Difficult to treat epilepsy
- Antiepileptic drugs & Drug interaction

4

### Special Article:

- Value of screening for bone demineralization in an urban population of patients with epilepsy

9

### Current Practices and Quizzes.

ประจำฉบับ ต.ค.-ธ.ค. 2551

9

### เฉลย

Current Practices and Quizzes.

ฉบับ เดือน ก.ค.-ก.ย. 2551

10

### FAQ

11

## HEAD OFFICE

### สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย Epilepsy Society of Thailand

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

Tel.&Fax: (662) 716-5994

E-mail: e.s.t.07@hotmail.com

E-mail: c\_nabangchang@hotmail.com

www.thaineuro.org

## บรรณาธิการแถลง

วารสาร Epilepsy digest ฉบับนี้จัดเป็นฉบับสุดท้ายของปี 2551 ผมและคณะบรรณาธิการขอถือโอกาส กราบสวัสดีปีใหม่ แก่ท่านผู้อ่านทุกท่าน และขอขอบคุณ ที่ให้ความสนใจ ติดตามวารสารมาตลอดปี ในปีที่ใหม่ที่ถึงนี้ทางทีมงานขอประชาสัมพันธ์ว่า ท่านผู้อ่านสามารถดาวน์โหลดวารสารจากเว็บไซต์ของทางสมาคม ([www.thaiepilepsysociety.com](http://www.thaiepilepsysociety.com)) ซึ่งน่าจะเริ่มได้ในเดือนเมษายนนี้ ทางคณะบรรณาธิการวารสารขอขอบคุณอาจารย์กนวรรณ บุญญพิสิฏฐ์ ซึ่งช่วยกรุณาดูแลและพัฒนาเว็บไซต์ของสมาคมมา ณ ที่นี้

ในช่วงปีที่ผ่านมามีความรู้ใหม่ๆ ได้เกิดขึ้นอย่างมากในวงการโรคลมชัก ทั้งในด้านการพัฒนายาต้านชักใหม่ๆ ที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต่างไปจากเดิม เช่น การออกฤทธิ์ผ่าน M-current potassium channel และการออกฤทธิ์ผ่าน SV2A และ CRMP-2 protein จนถึงยากันชักรุ่นใหม่ ที่สามารถบริหารได้ทางหลอดเลือดดำ นอกเหนือจากยากันชักรุ่นเก่าซึ่งมีอยู่จำกัด และการพัฒนายาต้านชักที่มีฤทธิ์เป็น neuroprotection และเป็น antiepileptogenesis ซึ่ง หมายความว่า การรักษาโรคลมชักที่ตรงจุดมากขึ้น ไม่ใช่เป็นเพียงการกดอาการชัก (seizure suppression) เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ในต่างประเทศยังเริ่มใช้ความรู้ทางด้าน pharmacogenomics มาใช้ในการดูแลคนไข้ในการคัดกรองผู้ป่วยที่มีโอกาสแพ้ยากันชักบางกลุ่มได้ การรักษาทางเลือกอื่นๆ นอกเหนือจากยากันชักก็มากขึ้น เช่น การผ่าตัด และ deep brain stimulation ซึ่งมีข้อมูลสนับสนุนถึงประสิทธิภาพในการรักษาโรคลมชัก ซึ่งเป็นไปได้ว่าในอนาคตอันใกล้นี้วิธีการดูแลผู้ป่วยโรคลมชักที่มีมาแต่เดิม อาจจะไม่เปลี่ยนแปลงไปอย่างมาก ด้วยความรู้และการพัฒนาใหม่ๆ เหล่านี้

ใน Highlight ฉบับนี้ อาจารย์ยอนันต์นิตย์ ได้กรุณาสรุปการประชุม European epilepsy congress ที่ผ่านมา ในหัวข้อ "The role of Inflammation in the development of Epilepsy" ซึ่งเป็นหัวข้อที่มีการกล่าวถึงกันมากในขณะนี้ ส่วน original article โดย อาจารย์คณิตพงษ์ และ Continuum ตลอดจน FAQ/Current Practices & Quizzes ก็ตอบสนองความสนใจของผู้อ่านในแนวกว้างได้เป็นอย่างดี

ท่านผู้อ่านท่านใดมีความประสงค์จะให้ข้อเสนอแนะติชม หรือต้องการมีส่วนร่วมในการจัดทำวารสารนี้ กรุณาติดต่อคณะบรรณาธิการได้ ตามที่อยู่ และ e-mail address ที่แนบไว้ครับ

คณะบรรณาธิการ

# EPILEPSY HIGHLIGHT:

Highlight from 8<sup>th</sup> European on Epileptology September 21-25, 2008

## Epilepsy & Inflammation

น.พ. อนันต์นิตย์ วิสุทธิพันธ์

Immune system ประกอบด้วย 2 กลไก คือ **innate immune system** และ **adaptive immune system**

● **Innate immune system** เป็นกลไกภูมิคุ้มกันที่ร่างกายมีปฏิกิริยาต่อ antigen ด้วย phagocytic cells คือ monocyte, macrophage และ microglia

● **Adaptive immune system** ซึ่งเป็นกลไกที่ร่างกายจดจำ antigen โดยอาศัย cell ที่เรียกว่า antigen presenting cell (APC) ซึ่งจะเกิดปฏิกิริยาต่อเนื้อที่ receptor ทำให้มีการหลั่ง mediator ต่างๆ ออกมา ในระบบนี้ B-cell lymphocyte และ T-cell lymphocyte เป็นเซลล์หลักในการทำหน้าที่นี้

เนื่องจากระบบประสาทกลางมี blood-brain barrier (BBB) และไม่มี lymphatic system การที่จะมีสิ่งแปลกปลอมหรือ antigen ผ่านเข้าไปยังเนื้อสมองจึงต้องมีการเปลี่ยนแปลงที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง blood-brain barrier เช่น มีพยาธิสภาพเกิดขึ้นโดยตรงที่ BBB หรือมีพยาธิสภาพเริ่มแรกในเนื้อสมองทำให้เกิด immune response ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง blood-brain barrier แล้วเกิดปฏิกิริยากระตุ้นการตอบสนองซึ่งอาจจะทำให้เกิดอาการชักและโรคลมชักตามมา

เมื่อเกิดขบวนการอักเสบ (inflammation) เซลล์ชนิดต่างๆ จะมีการหลั่ง cytokine และ mediator ต่างๆ ออกมา ตัวอย่างเช่น interleukin-1 beta (IL-1 $\beta$ ) ซึ่งขณะนี้มีรายงานว่ามียาในการเกิด hyperexcitation ทำให้เกิดอาการชักในสัตว์ทดลองได้ หรือ nuclear factor $\kappa$ B (NF $\kappa$ B) ที่สามารถกระตุ้น proinflammatory genes ซึ่งเป็น gene ที่ทำหน้าที่ encoding cytokines และ chemokine protein ที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้น complement, cyclooxygenase-2, และ nitric oxide ซึ่งจะทำให้มีการทำลายเซลล์ประสาทตามมา

อนึ่งมีรายงานพบความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับ glutamate โดยอาจจะมีความผิดปกติที่ receptor มีการหยุดยั้ง reuptake ของ glutamate หรือมีการกระตุ้นการหลั่ง glutamate ซึ่งจะเป็นผลให้เกิด excitation มากขึ้น และทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง blood-brain barrier ตามมา อันนำไปสู่การทำลายเซลล์ประสาทและเกิดอาการชัก

ในปัจจุบันนี้มีหลักฐานแสดงบทบาทของ inflammation

ในการเกิดโรคลมชัก ได้แก่

1. การที่ steroids ซึ่งเป็น anti-inflammatory drug มีบทบาทในการรักษาโรคลมชักบางชนิด เช่น Landau-Kleffner syndrome, CSWS เป็นต้น
2. ตรวจพบ biologic markers เช่น IL-6 ใน น้ำไขสันหลังผู้ป่วยที่มีอาการชัก ในระดับสูงกว่าที่ตรวจพบในเลือด
3. ตรวจพบ proinflammatory molecules เพิ่มขึ้นในเซลล์ประสาทและ glial cell ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา
4. พบ gene polymorphism ที่เกี่ยวข้องกับการสร้าง cytokine เช่น IL-1  $\beta$ , IL-1  $\lambda$  และ IL-1RA (interleukin-1 receptor antagonist) ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยาบางกลุ่มมากกว่าประชากรปกติ
5. มีหลักฐานพบมีความผิดปกติ ที่ blood-brain barrier โดยมีการเพิ่ม permeability มากขึ้นหรือเกิดการเปลี่ยนแปลงการขนส่งผ่านของสารต่างๆ ซึ่งเป็นผลมาจากการชัก

Biologic markers ที่ตรวจพบในกลุ่มโรคลมชักบางโรค และ antiinflammatory agents ที่อาจจะช่วยในการรักษาแสดงในตารางที่ 1

Epileptic syndrome	Inflammatory markers		
	Plasma or CSF	Brain tissue	Antiinflammatory treatments
<b>Convulsive disorder</b>			
Rasmussen encephalitis	GluR3 Ab, Munc-18 Ab	GluR3 Ab CD-8+ lymphocytes GrB, MAC; cytokines	ACTH, steroids, IVIg PEX, PAL, immunosuppressant
West Syndrome	IFN-alpha, TNF-alpha, IL2	n.d.	ACTH, steroids, IVIg
Lennox-Gastaut syndrome	n.d.	n.d.	ACTH, steroids, IVIg
Landau Kleffner syndrome	n.d.	n.d.	ADTH, steroids, IVIg
Febrile seizures	IL-1beta, IL-1Ra, IL-6, IL-10, TNF-alpha	n.d.	n.d.
TLE	IL-6, IL-1beta, IL-1Ra	IL-1, NFkB*	n.d.
Tonic-clonic seizures	IL-h, IL-la/alpha, IL-lbeta	n.d.	n.d.
Tuberous Sclerosis	n.d.	CD-68 macrophages ICAM- 1, TNF-alpha, NFkB, MAPK	n.d.

Verzani & Granata Epilepsia 2005

ในปัจจุบันนี้มีกลุ่มโรคลมชักบางชนิดที่อาจจะมีความเกี่ยวข้องกับขบวนการอักเสบ (inflammation) ได้แก่

## 1. Rasmussen encephalitis

โรคลมชักในผู้ป่วยจะมีการชักที่ไม่ตอบสนองกับยา เนื่องจากกลีบสมองซีกใดซีกหนึ่งสูญเสียการทำงาน ในปัจจุบันนี้ยังไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจนว่าเกิดจากอะไรแต่ก็สันนิษฐานว่าน่าจะเป็นการอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation) ซึ่งตอบสนองต่อการรักษาด้วย immunomodulatory therapy ในผู้ป่วยบางคน

ในผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้นั้น ในระยะแรกจะพบว่าปริมาณ microglia และ astrocyte ที่ถูกแทรกด้วย lymphocytes จำนวนมากในเนื้อสมองที่มีพยาธิสภาพโดยที่จำนวนเซลล์ประสาทยังคงเท่าเดิม และเมื่อโรคดำเนินไปจะพบว่าจำนวนเซลล์ประสาทลดลงมากและมีการฝ่อเหี่ยวของ cortex ในระยะต่อมาสมองจะถูกทำลายมากขึ้นและมีลักษณะเป็นรูพรุน (vacuolation) มีการเพิ่มจำนวน lymphocyte และ microglia มากขึ้น ในระหว่างนี้จะเกิด ขบวนการ inflammation ได้หลายๆ ระยะ (stage) T-cell ชนิด CD8+ จะมีจำนวนมากขึ้น ซึ่งสัมพันธ์กับการตายของเซลล์ประสาท (apoptosis) มากขึ้น โดยผ่านการหลั่งสาร granzyme B นอกจากนี้การกระตุ้น T-cell ชนิด CD4+ ซึ่งจะไปกระตุ้น B-cell ให้มีการสร้าง autoantibodies ต่อ Glutamate-receptor subunit 3 (GLUR3) ซึ่งท้ายที่สุดก็จะไปทำลายเซลล์ประสาทโดยจับตัวกับ complement หรือทำให้เกิดการกระตุ้นที่ receptor-mediated channel ทำให้เนื้อสมองตายและเสื่อมสลายเป็นหย่อมๆ ในสมองหลายๆ ส่วน

## 2. Temporal lobe epilepsy

มีหลักฐานสนับสนุนการเกิด chronic inflammatory response ในผู้ป่วย temporal lobe epilepsy ซึ่งนอกจากพยาธิสภาพที่ตรวจพบว่ามี neuronal loss ร่วมกับ gliosis ที่บริเวณ CA1 และ dentate gyrus ที่ hippocampus แล้วยังพบว่ามีการตรวจพบ IL-1 $\alpha$  โดยวิธี immunohistochemistry ใน cell ที่คล้าย microglia ในเนื้อสมองที่ตัดออก และใน astrocyte ที่พบจะมี NF- $\kappa$ B มากขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติ febrile seizure มาก่อน

## 3. Febrile seizure

มีหลักฐานว่า cytokine น่าจะมีบทบาทต่อการเกิด febrile seizure โดยเฉพาะ IL-1 $\beta$  เนื่องจาก cytokine นี้จะไปกระตุ้น prostaglandin ที่ hypothalamus และในทางกลับกัน ไข้จากสาเหตุใดๆ ก็ตาม ทำให้มีการหลั่ง IL-1 $\beta$  มากขึ้น ในสัตว์ทดลองพบว่า IL-1 $\beta$  ลด seizure threshold มีการตรวจ plasma ของผู้ป่วยเด็กที่ชักร่วมกับไข้พบว่า IL-6 และ สัดส่วน IL-1 Ra ต่อ IL-1 $\beta$  เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับเด็กปกติ มีรายงานพบว่าระดับ IL-1 $\beta$  และ TNF- $\alpha$  สูงขึ้นทั้งใน plasma และ CSF ในผู้ป่วย febrile seizure ทั้งที่ยังไม่ชัก หรือเพิ่งเกิดอาการชักใหม่ๆ

จากการที่พบว่าขบวนการ inflammatory response พบทั้งในผู้ป่วย febrile seizure และผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชักจาก

mesial temporal sclerosis จึงทำให้มีการตั้งสมมุติฐานว่าโรคทั้งสองเกี่ยวเนื่องกัน

ผลจากการกระตุ้นโดย IL-1 $\beta$  นำไปสู่ขบวนการสร้างโปรตีนผ่าน nuclear factor $\kappa$ B (NF $\kappa$ B) และ mitogen-activated protein kinases (MAPKs) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเซลล์ประสาทและ glial cell ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของ membrane potential ผ่าน AMPA หรือ NMDA ทำให้เกิดภาวะ hyperexcitation และทำให้เกิดโรคลมชักได้

## 4. Tuberous sclerosis

เนื่องจากมีรายงานพบว่าการตรวจพบ mRNA และโปรตีนที่เป็น proinflammatory molecules ใน tubers ที่ตัดออกจากผู้ป่วยและการตรวจพบ จำนวน CD68-immunomacrophage ในบริเวณที่ใกล้เคียงกับ giant cell astrocytoma ที่พบในผู้ป่วย TSC มีการตรวจพบสาร intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), TNF- $\alpha$ , และ NF- $\kappa$ B ใน astrocyte และ giant cell ที่ประกอบเป็น tuber ดังนั้นจึงทำให้มีความเป็นไปได้ที่ inflammatory response เกี่ยวข้องกับอาการชักที่เกิดใน TSC

นอกจากนี้มีการตรวจพบ macrophage chemoattractant protein (MCP-1) และ tumor growth factor-1 (TGF-1  $\beta$ ) ซึ่งเป็น cytokine ชนิดหนึ่งที่ถูกหลั่งออกจาก T-helper 2 lymphocyte ในผู้ป่วยเด็กที่เป็น TSC ร่วมกับ autistic ดังนั้นจึงทำให้มีความเป็นไปได้ที่ inflammatory response น่าจะมีบทบาทหรือมีส่วนใน พยาธิกำเนิดของพฤติกรรมที่ผิดปกติใน TSC ซึ่งอาจจะให้การรักษาด้วย immunomodulatory ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

## 5. West Syndrome

การเกิดการอักเสบ (inflammation) อาจเกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิดของกลุ่มอาการชักชนิดนี้ เนื่องจากกลุ่มอาการนี้ตอบสนองต่อการรักษาด้วย steroids การที่มีรายงานว่าอาการชักอาจจะทุเลาลงได้ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัส และรายงานการตรวจพบการเพิ่มระดับ IL-2, TNF- $\alpha$ , และ INF- $\alpha$  ใน plasma ผู้ป่วยทั้งที่เกิดอาการชักในกลุ่ม cryptogenic และ symptomatic โดยเฉพาะในกลุ่มหลังนี้มักจะมี IL-2 สูงมากกว่าในกลุ่ม cryptogenic ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับสาเหตุจำเพาะซึ่งอาจจะเป็นสาเหตุที่การตอบสนองต่อ steroids ในกลุ่มนี้แตกต่างกันไป

โดยสรุป inflammatory process น่าจะมีบทบาทต่อการเกิดอาการชักและโรคลมชัก ในปัจจุบันนี้มีความตื่นตัวในการศึกษาและการวิจัยในระดับสัตว์ทดลองมากขึ้น และมีการรวบรวมข้อมูลในระดับ clinic ในผู้ป่วยมากขึ้นซึ่งเมื่อมีข้อมูลมากขึ้นน่าจะช่วยให้การเข้าใจการเกิดพยาธิกำเนิดของอาการชักและโรคลมชักตลอดจนการรักษาด้วย immunomodulative agent ที่เหมาะสมต่อไป



# CONTINUUM : Difficult to treat epilepsy

น.พ. รังสรรค์ ชัยเสวีกุล

โดยสถิติพบว่าร้อยละ 60-70 ของผู้ป่วยโรคลมชักจะสามารถควบคุมอาการชักได้ดีด้วยการปฏิบัติตัวหลีกเลี่ยงการกระตุ้นให้เกิดอาการชักและรับประทานยากันชักอย่างสม่ำเสมอ ปัจจุบันองค์ความรู้เรื่องโรคลมชักได้พัฒนาไปอย่างมากและกว้างขวางในหลายๆ ด้าน เช่น กลไกการเกิดโรค การวินิจฉัย รวมทั้งการรักษา ได้มีการนำความก้าวหน้าทางด้านเภสัชวิทยามาพัฒนายากันชักชนิดใหม่ขึ้นเป็นจำนวนมาก ยารุ่นใหม่จึงมีคุณสมบัติที่ดีขึ้นในหลายด้าน เช่น pharmacokinetics, pharmacodynamics ทำให้บริหารยาได้สะดวกขึ้นและมีผลข้างเคียงลดน้อยลง สามารถเลือกใช้ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายได้ดียิ่งขึ้น

แม้ว่าจะได้มีการพัฒนาการวินิจฉัยและค้นพบยากันชักรุ่นใหม่อย่างมากมายดังกล่าวแล้ว ยังคงมีผู้ป่วยร้อยละ 20-30 ที่ยังคงควบคุมอาการชักไม่ได้ และบางรายแม้จะหยุดชักได้แล้วแต่ก็มีผลข้างเคียงจากการรักษาทำให้คุณภาพชีวิตลดน้อยลง

**แนวทางปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ยังคงควบคุมอาการชักไม่ได้หรือการรักษาเกิดผลข้างเคียง ได้แก่ การทบทวนประวัติการเจ็บป่วยและการปรับเปลี่ยนการรักษา ดังนี้**

## 1. ประวัติการวินิจฉัยโรค

- 1.1 อาการชักหรืออาการคล้ายชัก
- 2.1 ประเภทของอาการชักและประเภทของโรคลมชัก
- 1.3 ภาวะการเจ็บป่วยต่างๆ สมรรถภาพการทำงานของตับ ไต ทางเดินอาหาร และการรับประทานยาอื่นประจำ

## 2. ประวัติการรักษา

- 2.1 การปฏิบัติตัวเพื่อหลีกเลี่ยงการกระตุ้นอาการชัก
- 2.2 ยากันชักที่เคยรับประทาน
- 2.3 ความเหมาะสมของยากันชักกับประเภทของอาการชักหรือประเภทของโรคลมชัก
- 2.4 ปริมาณยา วิธีการบริหารยา และระดับยาในเลือด
- 2.5 ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา
- 2.6 การประเมินผลการรักษา

## 3. ประวัติทางด้านจิตใจ ครอบครัว และสังคม

- 3.1 ภาวะผิดปกติทางด้านจิตใจและสังคมต่างๆ
- 3.2 ปัญหาในการดำรงชีวิต เช่น การศึกษา การทำงาน การทำกิจกรรมต่างๆ

## 4. ทางเลือกการรักษาอื่นๆ

- 4.1 ยากันชักที่เป็นยากำลังวิจัย

- 4.2 การผ่าตัดรักษาโรคลมชัก
- 4.3 การฝังเครื่องกระตุ้นเส้นประสาทเวกัส
- 4.4 อาหารคีโตน

## ● การทบทวนประวัติการวินิจฉัยโรค

ควรเริ่มต้นด้วยการทบทวนการวินิจฉัยอาการเจ็บป่วยว่าเป็นอาการชักหรืออาการคล้ายชัก มีอาการต่างๆหลายอย่างที่อาจได้รับการวินิจฉัยผิดว่าเป็นอาการชัก เช่น syncope, migraine, hypoglycemia, movement disorders, sleep disorders, psychogenic non-epileptic attack disorders เป็นต้น

ควรทบทวนการวินิจฉัยประเภทของอาการชักและประเภทของโรคลมชัก การวินิจฉัยอย่างถูกต้องจึงจะนำไปสู่การเลือกแนวทางการรักษาและเลือกยากันชักที่เหมาะสม

การวินิจฉัยโรคหรือภาวะการเจ็บป่วยอื่นๆ รวมทั้งสมรรถภาพการทำงานของตับ ไต ทางเดินอาหาร และการรับประทานยาอื่นเป็นประจำมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งในการเลือกยากันชัก เนื่องจากยากันชักอาจจะมีปฏิกริยากับยาอื่น และ pharmacokinetics and pharmacodynamics ของยาอาจจะเปลี่ยนไปในผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าว

## ● การทบทวนประวัติการรักษา

ควรได้ทบทวนว่าผู้ป่วยได้ปฏิบัติตัวอย่างเหมาะสมเพื่อหลีกเลี่ยงการกระตุ้นอาการชักแล้วหรือไม่ ที่สำคัญได้แก่ การพักผ่อนพอเพียง การระบายความเครียดอย่างเหมาะสม การไม่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การลดไข้และรักษาสาเหตุของไข้

ประวัติการรับประทานยากันชักทุกชนิดควรได้รับการทบทวนว่าเหมาะสมกับประเภทของอาการชักหรือประเภทของโรคลมชักหรือไม่ ยังมียากันชักได้อีกบ้างที่ยังไม่เคยได้รับที่อาจจะพิจารณาใช้ในการรักษาต่อไป ถ้าการรักษาด้วย monotherapy ไม่ได้ผล เคยรักษาด้วย polytherapy แล้วหรือไม่ ถ้าเคยได้รับแล้ว polytherapy ที่เคยได้รับนั้นเลือกได้เหมาะสมหรือไม่ เป็น rational polytherapy ที่เหมาะสมแล้วหรือไม่

ปริมาณยารวมทั้งขนาดการรักษาสูงสุดที่เคยได้รับ ผู้ป่วยบางรายอาจจะยังไม่เคยได้รับยาในขนาดสูงสุด จึงควรที่จะได้ประเมินผลการรักษาด้วยยาขนาดสูงสุดที่อาจจะเกิดผลข้างเคียงที่ผู้ป่วยยังทนรับได้ ผู้ป่วยบางรายสามารถทนรับยาในขนาดที่สูงกว่า recommended therapeutic level และอาจจะควบคุมอาการชักได้ดีด้วยระดับยาที่สูงกว่าที่แนะนำทั่วไป

วิธีการบริหารยาและระดับยาในเลือด ควรประเมินว่าได้มีการบริหารยาโดยคำนึงถึง pharmacokinetics และ pharmacodynamics ของยาหรือไม่ ยาบางชนิด เช่น carbamazepine ชนิด regular form จะดูดซึมเร็วและหมดฤทธิ์เร็ว จึงต้องให้ครั้งละน้อยวันละหลายครั้ง เพื่อรักษาระดับยาในเลือดให้อยู่ในระดับรักษาตลอดเวลา ไม่ต่ำเกินไปจนเกิดชักและไม่สูงจนเกิดผลข้างเคียงมาก การใช้ยา generics ควรจะใช้ยา generics ที่เป็น brand เดิมต่อเนื่อง เพราะ pharmacokinetics ของยาแต่ละ brand จะไม่เหมือนกัน ดังนั้นการเปลี่ยน brand บ่อยครั้ง การใช้สลับหรือร่วมกับ original brand อาจจะทำให้ระดับยาในเลือดไม่สม่ำเสมอ ยาที่ชักบางชนิดสามารถปรับขนาดได้เร็ว เช่น sodium valproate บางชนิดสามารถเริ่มในขนาดรักษาหรือขนาดสูงได้ตั้งแต่แรก เช่น phenytoin แต่ยาบางชนิด เช่น topiramate ต้องเริ่มจากขนาดน้อยแล้วปรับขนาดทีละน้อยจนได้ขนาดรักษาเพื่อให้เกิดการปรับตัวให้ทนผลข้างเคียงได้ ยาที่ชักบางชนิดมี pharmacokinetics ที่ไม่อาจจะทำนายระดับยาในเลือดจากปริมาณยาที่รับประทาน เช่น phenytoin ในขนาดสูง รวมทั้งผู้ป่วยบางรายอาจมีเมตาบอลิซึมของยาแตกต่างกันไป มีภาวะเจ็บป่วยอื่นๆ ร่วมด้วย หรือรับประทานยาอื่นที่อาจมีปฏิกิริยากับยากันชัก ดังนั้น การตรวจวัดระดับยาในเลือดจึงมีความจำเป็นในกรณีดังกล่าว

ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา เป็นประเด็นที่สำคัญที่ต้องประเมิน มาตรการต่างๆที่จะใช้ตรวจสอบและช่วยให้ผู้ป่วยได้รับยากันชักอย่างสม่ำเสมอควรได้นำมาบริหารก่อนที่จะประเมินว่าไม่ตอบสนองต่อการรักษา เช่น ภาวะบวกรักษาแยกยาเป็นรายมือรายวัน หรือรายสัปดาห์ การตรวจวัดระดับยาในเลือด การตรวจนับเม็ดยาและการใช้อุปกรณ์บรรจุยาที่บันทึกการรับประทานยา การจัดยาให้โดยผู้ดูแล เป็นต้น

การประเมินผลการรักษา ควรจะประเมินผลการรักษาในช่วงระยะเวลาที่นานพอเพียง ยาที่มีครึ่งชีวิตยาว ควรจะต้องรอนานอย่างน้อย 5 เท่าของระยะครึ่งชีวิตหลังการปรับขนาดยาในการประเมินผลการรักษา ผู้ป่วยที่มีอาการชักถี่ ผู้ป่วยที่มีปัญหาความจำ ผู้ป่วยที่มีความคาดหวังต่อผลการรักษาไม่เหมาะสม ควรได้บันทึกปฏิทินการชัก เพื่อจะได้ประเมินผลการรักษาได้แม่นยำมากขึ้น

### ● ประวัติทางด้านจิตใจครอบครัว และสังคม

ภาวะผิดปกติทางด้านจิตใจ ครอบครัว และสังคม มีส่วนสำคัญที่ทำให้การรักษาได้ผลไม่ดีเท่าที่ควร ภาวะผิดปกติทางด้านจิตใจบางอย่าง เช่น ความเครียดที่รุนแรง โรคซึมเศร้า การไม่ยอมรับโรคลมชักมีผลต่อการรักษาโรคลมชักทั้งทางตรงและทางอ้อม ปัญหาในครอบครัวและสังคมส่งผลกระทบต่อการรักษาโรคลมชักตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน บางครอบครัวไม่ยอมรับโรคลมชักหรือไม่ใส่ใจ อาจทำให้ผู้ป่วยที่ต้องพึ่งพาครอบครัวสูญเสียโอกาสในการรักษา หรือไม่ได้รับการดูแลจากครอบครัว บางอาชีพ

ไม่อนุญาตให้ผู้ป่วยโรคลมชักทำ ต้องปิดบังหรือไม่ได้รับสวัสดิการการรักษา การยอมรับโรคลมชักในสังคมและนโยบายสาธารณสุขของท้องถิ่นและประเทศย่อมมีผลกระทบต่อการรักษาโรคลมชัก

ปัญหาในการดำรงชีวิต เช่น การศึกษา การทำงาน การทำกิจกรรมต่างๆ ชีวิตคู่ ชีวิตครอบครัวและอื่นๆ มีผลต่อการรักษาโรคลมชักไม่น้อย การรักษาโรคลมชักเพื่อหวังคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นจึงควรพัฒนาความเข้าใจโรคลมชัก แนวทางการรักษา พยากรณ์โรค และแนวทางการปฏิบัติต่างๆ ของทั้งระดับบุคคล องค์กร และสังคมต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง ยกตัวอย่างเช่น การรักษาผู้ป่วยจนเหลืออาการชักเดือนละ 1 ครั้ง โดยไม่มีผลข้างเคียงจากการรักษา สามารถได้รับการศึกษา มีงานทำ และอยู่ร่วมกับครอบครัวและสังคมได้ ย่อมมีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจนไม่มีอาการชัก แต่ครอบครัวและสังคมไม่ยอมรับ ไม่ให้โอกาสได้รับการศึกษาสูงๆ ไม่มีโอกาสได้งานที่ดีทำ ไม่สามารถมีครอบครัวได้

### ● ทางเลือกการรักษาอื่นๆ

ผู้ป่วยบางรายอาจจะดีขึ้นได้ถ้ามีโอกาสได้รับยากันชักที่เป็นยากำลังวิจัย บางรายอาจสามารถผ่าตัดรักษาได้ อาจจะทำตัดให้หายขาดหรืออาจจะผ่าตัดทุเลาความรุนแรงได้ การฝังเครื่องกระตุ้นเส้นประสาทเวกัสที่มีค่าใช้จ่ายสูงถ้าเลือกให้เหมาะสมกับเศรษฐฐานะจะช่วยลดความถี่ความรุนแรงของอาการชักได้ อาหารคีโตอาหารทางเลือกที่สามารถใช้ร่วมรักษาโรคลมชักที่ควบคุมยากได้เป็นอย่างดี

### สรุป

ผู้ป่วยโรคลมชักที่การรักษาไม่ได้ผลจำนวนหนึ่ง เมื่อได้พบทวนและปรับเปลี่ยนการวินิจฉัยและการรักษา รวมทั้งพิจารณาให้การรักษาทางเลือกอื่นร่วมด้วย จะสามารถควบคุมอาการชักได้หรือรักษาให้ดีขึ้นได้

ปัจจุบันแม้วิทยาการการรักษาโรคลมชักจะก้าวหน้าไปมากมายเพียงใด ก็ยังมีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่ยังไม่สามารถรักษาให้หายขาดหรือหยุดชักได้ทั้งหมด และอาจจะไม่เหมาะสมที่จะรักษาด้วยวิธีการอื่นรวมทั้งการผ่าตัด ผู้ป่วยเหล่านี้ยังควรจะได้รับ การรักษาเพื่อให้มีอาการชักที่อาจเกิดอันตรายเหลือให้น้อยที่สุด โดยไม่เกิดหรืออาจเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาที่สามารถทนได้ เพื่อให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและสามารถดำรงชีวิตอยู่ร่วมกับครอบครัวและสังคมได้อย่างเป็นปกติสุขให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้

