



Epilepsy Digest

An Official Journal of Epilepsy Society of Thailand

issue 2 : May-August

ENTER

สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ 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

บรรณาธิการแถลง

เรียนท่านสมาชิกสมาคมโรคลมชักฯ และแพทย์ผู้สนใจทุกท่าน

จูลสาร **Epilepsy Digest** ฉบับที่ 2 ของปี พ.ศ. 2560 นี้ได้ดำเนินการลู่วงจนวนสู่สายตา ท่านผู้อ่านทุกท่าน มาจากการร่วมใจที่จะแบ่งปันข้อมูลความรู้ทางการแพทย์จากหลายภาคส่วน นะคะ เชื่อว่าเนื้อหาคงเป็นที่ถูกใจกันอย่างเช่นเคย

ในฉบับนี้มีความพิเศษที่กองบรรณาธิการจะต้องขอขอบคุณความกรุณาจากท่านนักเขียน รับเชิญ ผ.ศ.น.พ.กิตติศักดิ์ อุ่นศรีสง จากภาควิชารังสีวิทยา ม.เชียงใหม่ มอบบทความเกี่ยวกับ CNS vascular malformation ซึ่งเป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญของโรคลมชัก ทำให้เข้าใจพยาธิวิทยา ของโรคและเชื่อมโยงกับอาการของผู้ป่วยของเราได้เข้าใจง่ายขึ้น... ขอขอบคุณ พ.ญ.ณัฐรุจี วิวรรณดิษฐกุล จากภาควิชากุมารฯ ม.เชียงใหม่ ที่สรุปวิธีการแปลผลการอ่านคลื่นไฟฟ้าสมอง ในเด็กทารก ซึ่งการแปลผลในผู้ป่วยกลุ่มนี้นับว่ามีความซับซ้อนกว่าในช่วงอายุอื่นๆ...พ.ท.น.พ. ทองแดง ผ่องใหญ่ ซึ่งเป็นอดีต Epilepsy Fellow จากโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ก็มาช่วยเน้น ย้ำความสำคัญอีกครั้งของเรื่อง non convulsive status epilepticus...และเป็นที่น่าชื่นใจ อย่างยิ่งที่จูลสารฉบับนี้และฉบับต่อไปที่เราจะมีข้อมูลความรู้ใหม่ๆด้านโรคลมชักจากคนไกล เยอรมันนี้แต่หัวใจไทยแลนด์มาให้เราได้อ่านกันนะคะ จะอยู่ในคอลัมน์ From Germany with love เป็นใครไม่ได้ นอกจาก พ.ญ.กาญจนา อันวงษ์ ขอขอบคุณอาจารย์กาญจนา เป็น อย่างสูงที่แม้จะมีภารกิจแดนไกลแต่ยังยินดีที่จะกลับมาพบปะกันทางตัวอักษรอย่างสม่ำเสมออยู่ ต่อไป...สำหรับน้องๆ Epilepsy Fellow รุ่นปัจจุบันทั้งจากทางสถาบันประสาทและทางจุฬาลงกรณ์ก็มีส่วนร่วมในการเขียน Interesting case และ Journal watch กันอย่างแข็งขัน

นอกจากนี้ยังต้องขอขอบคุณทีมกองบรรณาธิการทุกท่านที่ร่วมมอบบทความและมีส่วน ร่วมสำหรับจูลสาร Epilepsy Digest ฉบับนี้นะคะ



พญ.กมลวรรณ กัตัญญวงษ์
บรรณาธิการ

กองบรรณาธิการ Epilepsy Digest

บรรณาธิการ: พ.ญ.กมลวรรณ กัตัญญวงษ์ ผู้ช่วยบรรณาธิการ: พ.ญ.กนกวรรณ บุญญพิศิษฐ์
กองบรรณาธิการ

พ.ญ.อาภาศรี ลุสวัสถ์ | น.พ.ชูศักดิ์ ลิ้มทัย | น.พ.คณิตพงษ์ ปราบพาล | พ.ญ.ศศิวิมล โฆษขุนพันธ์
พ.ญ.กาญจนา อันวงษ์ | น.พ.กฤษณชัย ชมโท | พ.ญ.พาสิริ สิทธินามสุวรรณ | น.พ.ชัยยศ คงคดิธรรม
น.พ.สรวิศ วีรวรรณ | น.พ.ชาคร จันทร์สกุล



สารบัญ

บรรณาธิการแถลง

Hot topic 1: Insular epilepsy -----	1 - 7
พ.ญ.สุดา จิรสกุลเดช	
Hot topic 2: Non convulsive status epilepticus -----	8 - 17
พ.ท.น.พ.ทองแดง ฝูงใหญ่	
Epilepsy continuum: Neonatal electroencephalogram -----	18 - 26
พ.ญ.ณัฐรุจี วิวรรณดิษฐกุล	
Special column: CNS vascular malformation -----	27 - 37
ผ.ศ.น.พ.กิตติศักดิ์ อุ้นศรีสง	
From Germany with love: Electric source analysis -----	38 - 42
พ.ญ.กาญจนา อ้นวงษ์	
Highlights from international conference: -----	43 - 51
ร.ศ.พ.ญ.กนกวรรณ บุญญพิศิษฐ์	
Interesting case: พ.ญ.จุฑาณัฐ ยศราวาส และ น.พ.ชูศักดิ์ ลิ้มทัย -----	52 - 55
Journal watch: พ.ญ.กฤติมา อัครวีระเดช และ พ.ญ.ขวัญรัตน์ หวังผลพัฒนศิริ -----	56 - 67
EEG Quiz: พ.ญ.กมลวรรณ กัตัญญวงษ์ -----	68 - 74
Photo Gallery -----	75 - 87
ประชาสัมพันธ์ท้ายเล่ม -----	88





Insular Epilepsy

พ.ญ.สุดา จิรสกุลเดช

ศูนย์ความเป็นเลิศโรคลมชักครบวงจร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

กุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

Insular cortex เป็นส่วนของสมองที่อยู่ในบริเวณส่วนลึกของ sylvian fissure ที่ถูกครอบคลุมด้วยเนื้อสมองส่วน frontal, temporal และ parietal opercula (1,2) โดยมี central insular sulcus เป็นตัวแยกสมองส่วน insula เป็นส่วนหน้าและส่วนหลัง สมองส่วน insula ทำงานเกี่ยวข้องกับ neocortex บริเวณต่างๆ และประสานงานกับสมองส่วน basal ganglia, thalamus, limbic structure และ olfactory cortex อีกด้วย เนื่องจาก insular lobe มีความเกี่ยวข้องกับสมองตำแหน่งอื่นๆ หลายตำแหน่ง insula จึงมีความเกี่ยวข้องกับหน้าที่การทำงานหลายอย่างเช่น somatosensory, auditory, language, visceral/autonomic sensory และ motor area และ supplementary motor area (1,3) โดยที่ส่วนของ insula ส่วนหน้าจะติดต่อกับสมองส่วนหน้าจึงเกี่ยวข้องกับ cognitive และ socio-emotional processes ในขณะที่ส่วนหลังของ insula จะติดต่อกับสมองส่วนหลังจึงเกี่ยวข้องกับด้าน sensorimotor functions เป็นหลัก

Insular epilepsy เป็น focal epilepsy ชนิดหนึ่งที่อาการชักมีลักษณะคล้ายกับอาการชักจากตำแหน่งอื่นๆ จึงทำให้ถูกมองข้ามบริเวณนี้ไปได้ตั้งนั้น insular epilepsy อาจเป็นหนึ่งในสาเหตุของภาวะ epilepsy surgery failure ได้ อย่างไรก็ตามภาวะ pure insular epilepsy พบได้ไม่บ่อย และโดยส่วนใหญ่แล้วอาการของภาวะชักจาก insular มักเกิดจากการกระจายของกระแสไฟฟ้าจาก insular ไปยังบริเวณใกล้เคียงโดยเฉพาะในส่วนของ opercula เราจึงอาจเรียกรวมอาการชักเหล่านี้เป็น operculo-insular epilepsy

ลักษณะอาการชักของ insular seizure

เนื่องจากสมองส่วน insula มีหน้าที่เกี่ยวข้องและการประสานงานกับสมองหลายส่วน อาการแสดงของการชักจึงมีได้หลากหลายรูปแบบ โดยอาการเริ่มแรกของการชักจากบริเวณ insular อาจเป็นการรับรู้ความผิดปกติหลายๆรูปแบบ เช่น ความรู้สึกทางกาย (somatosensory) ความรู้สึกของอวัยวะภายใน (visceral) การรับกลิ่น (olfactory) การรับรส (gustatory) การทรงตัว (vestibular) เป็นต้น อาการชักจากสมองส่วน insula จึงอาจมีลักษณะที่คล้ายคลึงจากการชักจากสมองบริเวณ temporal lobe, parietal lobe หรือจาก frontal lobe โดยอาการแสดงจากสมองเหล่านี้อาจพบได้ในผู้ป่วยกลุ่มที่มี perisylvian seizures, temporal plus epilepsy, hypermotor seizures, MRI-negative frontal หรือ parietal lobe epilepsies หรือในผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่บริเวณ insula (4-6)

Somatosensory aura

อาการเตือน (aura) ที่พบได้บ่อยที่สุดใน insular seizure คือ somatosensory aura โดยอาการที่พบบ่อยได้แก่ อาการเสียวซ่า (tingling) รู้สึกอึดอัด ชา ตึง (tension) ความรู้สึกคล้ายมีกระแสไฟวิ่งไปมาในร่างกาย หรือมีอาการเจ็บปวด อาการนี้อาจเป็นที่บริเวณแขนขาหรือบริเวณส่วนกลางเช่น บริเวณรอบปากได้แก่ริมฝีปาก คาง ลิ้น คอ หรือบริเวณหน้าอก และหลัง โดยอาการอาจเป็นบริเวณกว้างหรือเป็นบริเวณแคบๆเช่น บริเวณใบหน้า มือ แขน เท้า ขาหนีบ และอาการอาจมีการกระจายจากบริเวณหนึ่งไปสู่อีกบริเวณหนึ่งได้ โดยลักษณะของอาการที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วร่วมกับการพบสิ่งต่างๆ ดังต่อไปนี้จะช่วยสนับสนุนลักษณะของการชักจาก insular มากกว่าจากสมองส่วน primary somatosensory area (S1)

1. อาการที่เกิดขึ้นร่วมกับอาการเตือนรูปแบบอื่นๆที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงแรก เช่น ความผิดปกติของการรับรู้ เช่น ความรู้สึกของอวัยวะภายใน (visceral) การรับกลิ่น (olfactory) การรับรส (gustatory) หรือร่วมกับการได้ยิน (auditory)
2. อาการที่เป็นบริเวณกว้าง
3. อาการที่เป็นทั้งสองด้านของร่างกาย
4. การกระจายของอาการที่ไม่กระจายตามรูปแบบ Jacksonian march
5. อาการปวด
6. อาการที่พบร่วมกับ throat constriction

ในแง่ของการ lateralization อาการช้ามักเป็นด้านตรงข้ามกับจุดกำเนิดการชัก แต่อาจเป็นทั้งสองข้างได้ หรือพบน้อยมากที่เป็นเกิดจาก insular ข้างเดียวกัน โดยที่จุดกำเนิดการชักมักเป็นในตำแหน่งของ insula ด้านหลัง โดยอาการที่ตามมาจะเป็นอาการของการชักจากสมองบริเวณ temporal หรือ frontal

Viscerosensory aura และ Visceromotor symptoms

การรับรู้ความรู้สึกของอวัยวะภายใน (viscerosensory) และ อาการทาง visceromotor เป็นอีกอาการที่พบได้ในช่วงแรกของการชักจาก insula ความรู้สึกของอวัยวะภายในอาจเป็นความรู้สึกภายในท้อง จากหลอดอาหาร อาการปวด มวนท้อง คลื่นไส้ แน่นหน้าอก หรืออาการในลำคอ อาการคล้ายสำลัก visceromotor symptom อาจเป็น อาการเรอ ท้องร้อง ขย้อน หรืออาเจียน อาการเหล่านี้อาจพบร่วมกับอาการทาง viscerovegetative หรือ visceropsychic ได้แก่ อาการเหนื่อย หายใจลำบาก ความกังวลหรือกลัว โดยอาการของ viscerosensory, visceromotor, viscerovegetative หรือ visceropsychic จะบ่งชี้ว่าจุดกำเนิดของการชักเกิดจากสมองบริเวณ anterior insula โดยเราอาจแยกอาการชักจาก mesial temporal lobe ที่กระจายไปที่ insula ออกจากอาการชักจาก insula กระจายไปที่ temporal lobe ได้ยาก แต่อาจมีสิ่งที่ยืนยันว่าเป็นการชักจาก insula เองได้ เช่นกรณีผู้ป่วยมีความรู้ตัวปกติในช่วงแรกของการชัก และมีอาการอื่นๆทาง somatosensory, auditory, gustatory, vestibular, autonomic manifestations, face grimacing เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว หรือพบว่ามี early tonic and dystonic posturing หรือมี secondary generalization ได้บ่อย

Hypermotor behaviors

Hypermotor seizure โดยทั่วไปเกิดช่วงหลับและอาจเป็น dystonic movement ของลำตัวและแขนขา หรือเป็น complex motor behavior เช่น pelvic thrashing, bimanual/bipedal repetitive movements, kicking หรือ rocking

โดยทั่วไป nocturnal hypermotor seizure จะพบร่วมกับ orbitofrontal seizure, medial frontal seizure, dorsolateral prefrontal seizure, temporal pole หรือ parietal lobe ในปัจจุบันเป็นที่ทราบกันว่า insular seizure อาจให้อาการแสดงเป็นแบบ hypermotor ได้เช่นกันโดยการชักมักเป็นจากบริเวณ anterior dorsal insula หรือ fronto-operculo-insular area

อาการแสดงต่างๆ ดังต่อไปนี้ อาจทำให้คิดถึงอาการชักจากสมองบริเวณ insula เช่น ผู้ป่วยที่มี predominant nocturnal seizure ร่วมกับบางครั้งมีการชักช่วงกลางวัน (diurnal seizure) โดยมีอาการเตือนเป็น visceral, somato-sensory, gustatory หรือ auditory aura โดยอาการเหล่านี้เองก็อาจพบใน nocturnal seizure ได้ ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ หรือมีอาการน้อยก่อนจะมี hypermotor behavior ยังอาจเป็นการชักจาก insula ได้โดยอาจคิดถึงการชักจาก anterior-superior insula ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีความเกี่ยวข้องกับหน้าที่ของสมองระดับสูง (higher cognitive processing) นอกจากนี้การมี latency (8 ถึง 20 วินาที) ระหว่าง electrical onset (หรือ clinical arousal) และ delayed hypermotor behavior อาจทำให้คิดถึงการชักที่ป็น extrafrontal onset เช่นการชักจากสมองบริเวณ insula ได้

อาการแสดงอื่นๆ

อาการเตือน (aura) อื่นๆที่พบได้ใน insular epilepsy ได้แก่ การได้ยิน (auditory) การได้กลิ่น (olfactory) หรือการรับรส (gustatory) ผิดปกติ โดยอาการเหล่านี้ อาจเกิดเดี่ยวๆหรือพบร่วมกันได้หลายอาการก็ได้ โดย auditory aura มักพบเป็น simple sound ภาวะ auditory illusion พบได้ไม่บ่อย และคลื่นชักมักเกิดจากสมองบริเวณ temporal operculum มากกว่าจากบริเวณ frontal operculum

ผู้ป่วยที่เป็น insular seizure อาจมี reflex seizure ได้ โดยสิ่งกระตุ้นอาจเกิดได้จากหลายอย่างเช่น sensory, somatosensory หรือ auditory เนื่องจาก insula มีหน้าที่ในด้านของ multimodal sensory integration

Getastic seizure จาก insular epilepsy พบไม่บ่อย โดยมีรายงานผู้ป่วยที่พบ epileptogenic zone ในบริเวณของ anterior insula (7)

Ecstatic aura (ความรู้สึกปิติยินดี, มีความสุข) ประกอบไปด้วย feelings of well-being, intense serenity, bliss และ enhanced self-awareness ซึ่งสามารถพบได้ใน temporal lobe epilepsy และอาจพบได้ใน insular seizure หรือชักที่กระจายไปที่บริเวณ antero-dorsal insular cortex

นอกจากนี้ insular seizure อาจนำไปสู่ภาวะ life threatening autonomic disturbance เช่น ictal atrio-ventricular block หัวใจเต้นช้าหรือหัวใจหยุดเต้นได้ (8-12)

Noninvasive investigation

การตรวจด้วยคลื่นไฟฟ้าสมอง (scalp EEG)

Interictal epileptiform discharge อาจพบได้บริเวณ frontal, temporal หรือ central region เนื่องจาก insula อยู่ในบริเวณส่วนลึกของ sylvian fissure และบางกรณีอาจไม่สามารถพบ epileptiform discharge จากการตรวจบนผิวสมองได้

ในขณะที่มีอาการชักโดยเฉพาะการชักแบบ simple partial seizure ก็อาจไม่พบ epileptiform discharges ได้ แต่อาจพบแค่ muscle artifact โดยเฉพาะการชักที่เป็นแบบ hypermotor seizure บางกรณีอาจพบคลื่นชักที่มีลักษณะกระจายเป็นวงกว้างหรือบอกข้างกำเนิดคลื่นชักได้ไม่ชัดเจน แต่โดยทั่วไป ictal change มักพบการเปลี่ยนแปลงมากที่สุดจากบริเวณ frontal, temporal หรือ central region โดยอาจพบลักษณะ flattening, low voltage fast activity หรือ rhythmic slow waves และอาจพบ clearly lateralized หรือ bilateral with ipsilateral predominance ได้ (5,13-16)

การตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI)

MRI สามารถพบรอยโรคที่ก่อกำเนิดการชัก (epileptogenic lesion) จากสมองส่วน insular ได้ มีตัวอย่างการศึกษาหนึ่งรายงานผู้ป่วยที่เป็น insular/peri-insular epilepsy 48 ราย ที่มาตรวจที่คลินิกโรคลมชัก ผลการตรวจด้วย MRI brain พบรอยโรคผิดปกติจาก 1). ที่เนื้องอก (ร้อยละ 27) 2). malformation of cortical development (ร้อยละ 21) 3). vascular malformation (ร้อยละ 19) 4). atrophy/gliosis จาก acquired insult (ร้อยละ 17) 5). โรคอื่นๆ เช่น Rasmussen encephalitis และ nonspecific T2 signal abnormality

ร้อยละ 56 ผู้ป่วยทั้งหมดมักจะติดต่อยากันชัก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มี malformations of cortical development พบมากกว่าในกลุ่ม atrophy/gliosis หรือในผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอก และในผู้ป่วยที่มี vascular malformations (17)

Ictal Single-Photon Emission Computed Tomography (ICTAL SPECT) และ Interictal (18)

Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography (PET scan)

มีการศึกษาเกี่ยวกับ PET และ SPECT ใน medial temporal lobe epilepsy หลายการศึกษา แต่ยังไม่มีความชัดเจนมากพอใน insular epilepsy อย่างไรก็ตามมีรายงานข้อมูลดังต่อไปนี้

จากการศึกษาของ Weil และคณะ ในผู้ป่วยเด็กที่เป็น operculoinsular-perisylvian epilepsy surgery พบมี concordant insular hyperperfusion 7 ใน 13 ราย (18)

จากการศึกษาโดย Dylgieri และคณะ พบมี hypometabolism ของ PET scan บริเวณ operculoinsular focus เพียง 1 ราย โดยมากจะมีขอบเขตมากขึ้นหรือเป็นหลายตำแหน่งในอีก 6 ราย (19)

จากการศึกษาโดย Gras-Combe และคณะ ในผู้ป่วยลมชักผู้ใหญ่ในกลุ่ม non-tumor พบมี hypometabolism จาก PET scan ในผู้ป่วยทั้งหมด 5 ราย (20)

อีกการศึกษาหนึ่งทำในผู้ป่วย 18 รายที่มี good surgical outcome ที่มากกว่า 12 เดือน พบว่า ictal SPECT ให้ลักษณะที่มี maximal hyperperfusion ในร้อยละ 65 ของผู้ป่วย เป็น multifocal non localizing ร้อยละ 18 ส่วนที่เหลือเป็น false localizing ในตำแหน่งที่โครงสร้างหรือหน้าที่ต่อกับ insula เช่น mesial temporal lobe, orbitofrontal gyrus, cingulate gyrus และ insula ข้างตรงข้าม สำหรับ PET scan พบมี localized hypometabolism ในตำแหน่งหรือใกล้เคียง operculoinsular ร้อยละ 29 และมี lateralized hypometabolism ใน operculoinsular region และ fronto-temporal area ที่ใกล้เคียงร้อยละ 18 โดยไม่พบมี hypometabolism ร้อยละ 29 และมี falsely localizing hypometabolic area ร้อยละ 24 (5)

โดยรวม ictal SPECT จะให้ประโยชน์มากกว่าในกรณีที่พบ hyperperfusion ในตำแหน่งอื่นๆร่วมด้วย เนื่องจากการภาวะนี้มีกระจายของคลื่นชักอย่างรวดเร็ว (rapid spread) ในขณะที่ PET scan จะได้ประโยชน์น้อยกว่า และยังต้องการการศึกษาในผู้ป่วยจำนวนมากขึ้นในอนาคต

Magnetoencephalography (MEG)

Magnetoencephalography เป็นการตรวจเพื่อ map brain activity โดยการวัด magnetic field จากสมองที่ทำให้เกิดโดย epileptiform discharges โดยทั่วไป (MEG) จะ sensitive กับ neuronal activity จากผิวสมองมากกว่าบริเวณส่วนลึก แต่ MEG spike เองสามารถหา insular และ peri-insular source ได้ และในการบ่งถึง insular seizure focus การใช้ MEG จะให้ข้อมูลได้ดีกว่าการใช้ PET หรือ SPECT การใช้ข้อมูลที่ได้จาก MEG ในการผ่าตัดรักษาโรคลมชักนั้นมักให้ผลการคุมชักได้ดีโดยเฉพาะเมื่อได้ complete resection ของ MEG cluster (5)

การตรวจด้วย Invasive EEG

การตรวจด้วย invasive EEG มักใช้เป็น depth electrode โดยเฉพาะการใช้ Stereo-EEG โดยอาจวาง electrode ได้ถึง 8 electrodes ในแนว orthogonal โดยการวางในแนวนี้จะสามารถทำให้ sampling insula บริเวณ frontal, temporal หรือ parietal operculum ได้ ส่วนการวาง electrode ขนานไปกับ insula cortex ในแนวเฉียง (oblique) จะสามารถทำให้บันทึกข้อมูลจากบริเวณ insular cortex ได้ดี 6 ถึง 8 contacts โดยวางได้ถึง 5 electrodes แต่การวางด้วยวิธีนี้ไม่สามารถบันทึกข้อมูลบริเวณ operculum ได้ นอกจากนี้อาจใช้การตรวจเป็นแบบ combination ของทั้งสอง trajectory ได้ (21)

Ictal patterns มักเห็นเป็นลักษณะ low-voltage fast recruiting activity เปลี่ยนเป็น rhythmic high-frequency spikes อยู่ที่บริเวณ insula หลายวินาทีจนถึง 2 นาทีก่อนที่จะกระจายต่อไปที่ส่วนอื่นๆของ insula, opercular และ frontal structures ได้แก่ supplementary motor, cingulate cortex หรือ precentral gyrus (16,22,23)

การผ่าตัด

การผ่าตัดอาจใช้เป็นการเปิดผ่าตัด (open skull surgical resection) หรือใช้เป็น SEEG-guided thermolesions หรือ MRI-guided laser ablation ได้ (24-27)

บทสรุป

โดยสรุป ผู้ป่วยโรคลมชักที่ติดต่อกันชักส่วนหนึ่งมี epileptogenic zone จากสมองส่วน insula แพทย์ควรนึกถึง insular epilepsy ในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของการชักหลากหลายในช่วงแรกๆของการชัก เช่น การผิดปกติของการรับรู้ความรู้สึกทางกาย (somatosensory) ความรู้สึกของอวัยวะภายใน (visceral) อาการทาง motor เช่น tonic posturing, early tonic-clonic movement หรือ hypermotor behavior นอกจากนี้แล้วอาจต้องคำนึงถึงในผู้ป่วยที่มี MRI-negative perisylvian epilepsy ผู้ป่วยที่มีลักษณะการชักในกลุ่ม temporal plus, sleep hypermotor หรือในกลุ่มที่มีอาการคล้าย frontal หรือ parietal lobe epilepsy ข้อมูลที่ได้จาก semiology ร่วมกับข้อมูลที่ได้จาก MRI, SPECT และ MEG จะให้ข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อช่วยในการบ่งบอกว่าผู้ป่วยรายใดน่าจะมีจุดกำเนิดการชักจากหรือเกี่ยวข้องกับสมองส่วน insula และมีความจำเป็นต้องใช้ depth coverage บริเวณ insula ในการวางแผนการผ่าตัดโรคลมชัก

References

1. Shelley BP, Trimble MR. The insular lobe of Reil—its anatomicofunctional, behavioural and neuropsychiatric attributes in humans— a review. *World J Biol Psychiatry* 2004;5:176–200.
2. Shura RD, Hurley RA, Taber KH. Insular cortex: structural and functional neuroanatomy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2014;26(4):276-82.
3. Augustine J. Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Res Rev.* 1996; 22:229-44.
4. Nguyen DK, Nguyen DB, Malak R, Bouthillier A. Insular cortex epilepsy: an overview. *Can J Neurol Sci.* 2009;36:Suppl.2:S58-62.
5. Obaid S, Zerouali Y, Nguyen DK. Insular Epilepsy: Semiology and Noninvasive Investigations. *J Clin Neurophysiol.* 2017;34(4):315-23.
6. Laoprasert P, Ojemann JG, Handler MH. Insular epilepsy surgery. *Epilepsia.* 2017;58 Suppl 1:35-45.
7. Tran TP, Truong VT, Wilk M, et al. Different localizations underlying cortical gelastic epilepsy: case series and review of literature. *Epilepsy Behav* 2014;35:34–41.
8. Catenox H, Isnard J, Guenot M, et al. The role of the anterior insular cortex in ictal vomiting: a stereotactic electroencephalography study. *Epilepsy Behav* 2008;13:560–63.
9. Lanz M, Oehl B, Brandt A, et al. Seizure induced cardiac asystole in epilepsy patients undergoing long term video-EEG monitoring. *Seizure* 2011;20:167–72.
10. Seeck M, Zaim S, Chaves-Vischer V, et al. Ictal bradycardia in a young child with focal cortical dysplasia in the right insular cortex. *Eur J Paediatr Neurol* 2003;7:177–81.
11. Surges R, Scott CA, Walker MC. Peri-ictal atrioventricular conduction block in a patient with a lesion in the left insula: case report and review of the literature. *Epilepsy Behav* 2009;16:347–9.
12. Tayah T, Savard M, Desbiens R, et al. Ictal bradycardia and asystole in an adult with a focal left insular lesion. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115:1885–7.
13. Levy A, Yen Tran TP, Boucher O, Bouthillier A, Nguyen DK. Operculo-Insular Epilepsy: Scalp and Intracranial Electroencephalographic Findings. *J Clin Neurophysiol.* 2017;0:1–10.
14. Montavont A, Manguiere F, Mazzola L, et al. On the origin of painful somatosensory seizures. *Neurology* 2015;84:594–601.

15. Proserpio P, Cossu M, Francione S, et al. Insular-opercular seizures manifesting with sleep-related paroxysmal motor behaviors: a stereoEEG study. *Epilepsia* 2011;52:1781–91.
16. Ryvlin P, Minotti L, Demarquay G, et al. Nocturnal hypermotor seizures, suggesting frontal lobe epilepsy, can originate in the insula. *Epilepsia* 2006;47:755–65.
17. Chevrier MC, Bard C, Guilbert F, et al. Structural abnormalities in patients with insular/peri-insular epilepsy: spectrum, frequency, and pharmacoresistance. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;34:2152–6.
18. Weil AG, Le NM, Jayakar P, et al. Medically resistant pediatric insularopercular/perisylvian epilepsy. Part 2: outcome following resective surgery. *J Neurosurg Pediatr* 2016;18:523–35.
19. Dylgjeri S, Taussig D, Chipaux M, et al. Insular and insulo-opercular epilepsy in childhood: an SEEG study. *Seizure* 2014;23:300–8.
20. Gras-Combe G, Minotti L, Hoffmann D, et al. Surgery for nontumoral insular epilepsy explored by stereoelectroencephalography. *Neurosurgery* 2016;79:578–88.
21. Ryvlin P, Picard F. Invasive Investigation of Insular Cortex Epilepsy. *J Clin Neurophysiol.* 2017;34(4):328-32.
22. Isnard J, Guenot M, Sindou M, Mauguire F. Clinical manifestations of insular lobe seizures: a stereo-electroencephalographic study. *Epilepsia* 2004;45:1079–1090.
23. Nguyen DK, Nguyen DB, Malak R, et al. Revisiting the role of the insula in refractory partial epilepsy. *Epilepsia* 2009;50:510–520.
24. Catenoux H, Mauguire F, Guenot M, et al. SEEG-guided thermocoagulations: a palliative treatment of nonoperable partial epilepsies. *Neurology* 2008;71:1719–1726.
25. Guenot M, Isnard J, Ryvlin P, Fischer C, Mauguire F, Sindou M. SEEG-guided RF thermocoagulation of epileptic foci: feasibility, safety, and preliminary results. *Epilepsia* 2004;45:1368–1374.
26. Hawasli AH, Bandt SK, Hogan RE, et al. Laser ablation as treatment strategy for medically refractory dominant insular epilepsy: therapeutic and functional considerations. *Stereotact Funct Neurosurg* 2014;92:397–404.
27. Bandt SK, Leuthardt EC. Minimally invasive neurosurgery for epilepsy using stereotactic mri guidance. *Neurosurg Clin N Am* 2016;27:51–8.



Non convulsive status epilepticus (NCSE)

พ.ท.น.พ.ทองแดง ฝูงใหญ่
โรงพยาบาลค่ายวชิราวุธ จังหวัดนครศรีธรรมราช

คำจำกัดความ

Non-convulsive status epilepticus (NCSE) คือ ภาวะชักต่อเนื่องที่ไม่มีอาการเกร็ง และ/หรืออาการกระตุกให้เห็น แต่จะพบอาการที่แสดงถึงความผิดปกติของระบบประสาทสัมผัส ความคิด การรู้สึกตัว พฤติกรรม หรือการตื่นตัว โดยระยะเวลาของอาการผิดปกติจะต่อเนื่องประมาณ 5-10 นาที (1-3) และในรายที่ได้ทำการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalography, EEG) พบมีคลื่นชักออกมาต่อเนื่องนานกว่า 30 นาที

ดังนั้นการประเมินภาวะ NCSE จึงมี 3 ส่วนที่สำคัญ (1-3) คือ คือ

1. อาการ โดยเฉพาะความเปลี่ยนแปลงของ พฤติกรรม จิตใจ และ/หรือ ภาวะความรู้สึกตัว
2. การเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าสมอง เป็นเงื่อนไขที่จำเป็นต่อการวินิจฉัยภาวะนี้
3. ช่วงเวลาของการแสดงออกของอาการหรือคลื่นไฟฟ้าสมอง ที่มีระยะเวลายาวนานเพียงพอ

การแบ่งประเภทของภาวะชักต่อเนื่อง (Status epilepticus : SE) (3)

ในช่วงระยะเวลาที่ผ่านมาประมาณ 20 ปี ได้มีการ จัดแบ่งชนิดและนำเสนอภาวะชักต่อเนื่องเป็นหลายรูปแบบ โดยล่าสุด ILAE ปี ค.ศ. 2015 จัดแบ่งดังตาราง

Classification of status epilepticus (SE)

(A) With prominent motor symptoms

- A.1. Convulsive SE (CSE, synonym tonic-clonic SE)
 - A.1.a. Generalized convulsive
 - A.1.b. Focal onset evolving into bilateral convulsive SE
 - A.1.C. Unknown whether focal or generalized
- A.2. Myoclonic SE (prominent epileptic myoclonic jerks)
 - A.2.a. With coma
 - A.2.b. Without coma

A.3. Focal motor

A.3.a. Repeated focal motor seizures (Jacksonian)

A.3.b. Epilepsia partialis continua (EPC)

A.3.c. Adversive status

A.3.d. Oculoclonic status

A.3.e. Ictal paresis (i.e. focal inhibitory SE)

A.4. Tonic seizures

A.5. Hyperkinetic SE

(B) Without prominent motor symptoms (non-convulsive SE, NCSE)

B.1.a. NCSE with coma (including so-called “subtle” SE)

B.2.b. NCSE without coma

B.2.a. Generalized

B.2.a.a. Typical absence status

B.2.a.b. Atypical absence status

B.2.a.c. Myoclonic absence status

B.2.b. Focal

B.2.b.a. Without impairment of consciousness (aura continua, with autonomic, sensory, visual, olfactory, gustatory, emotional, psychic/experiential or auditory symptoms)

B.2.b.b. Aphasic status

B.2.b.c. With impaired consciousness

B.2.c. Unknown whether focal or generalized

B.2.C.a. Autonomic SE

อุบัติการณ์ของภาวะ NCSE

พบอุบัติการณ์ค่อนข้างสูง แต่การวินิจฉัยมักทำได้ยาก เนื่องจากภาวะ NCSE มีอาการและอาการแสดงที่หลากหลาย ง่ายต่อการถูกบดบังอาการ ทำให้เกิดการรักษาที่ล่าช้าและเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ไม่สามารถทำให้ผู้ป่วยกลับคืนมาเหมือนปกติได้ เคยมีรายงานจากหลายการศึกษาว่ามีความชุกโดยประมาณ 18.3-85 คน ต่อ ประชากร 10 ล้านคนต่อปี (4-7) โดยภาวะนี้พบในผู้ป่วยภาวะวิกฤตได้ประมาณร้อยละ 8 (8) บางรายงานพบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะชักต่อเนื่อง (SE) นั้นจะมีภาวะชักต่อเนื่องที่ไม่มีอาการทาง motor (NCSE) ตามมาประมาณร้อยละ 25-50 (9) และในผู้ป่วยที่มีอาการชัก เกร็ง กระตุกอย่างชัดเจน พบมากกว่าร้อยละ 14 จะมีอาการหลังการชัก(postictal) แบบ NCSE (10)

สาเหตุของ NCSE

สาเหตุของภาวะ NCSE ค่อนข้างซับซ้อน สาเหตุที่พบบ่อยๆมักเกิดจากความผิดปกติทางเมตาบอลิก (metabolic disorder), โรคทางกาย (systemic disorders), สมองขาดออกซิเจน (hypoxic ischemic encephalopathy), อุบัติเหตุศีรษะ (traumatic brain injury) เป็นต้น (11-13) นอกจากนี้การได้รับยาบางชนิด ได้แก่ ยาปฏิชีวนะบางกลุ่ม เช่น cephalosporins หรือ quinolones จะกระตุ้นภาวะนี้ได้ (14-16) การถอนยากันชักอย่างไม่เหมาะสมพบบ่อยใน ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคลมชักอยู่แล้ว โดยเฉพาะผู้ป่วยที่อายุต่ำกว่า 18 ปี มีแนวโน้มจะพบ SE ได้สูง (17-21)

อาการแสดงทางเวชปฏิบัติ

ภาวะ NCSE มีอาการที่ไม่ชัดเจน แพทย์ผู้ดูแลหรือคนใกล้ชิดอาจพอสั่งเกตได้ว่าผู้ป่วยมีอาการอยู่เรื่อยๆ เหมือนๆ ตากระตุก หลงลืม เหนื่อยเพลีย หนึ่งตากระพริบต่อเนื่อง ร้องไห้ หัวเราะ

Generalized Typical Absence without coma

Typical absence status คือ มีภาวะที่ผู้ป่วยเหม่อ ไม่รู้สึกตัวอย่างกะทันหัน ความรุนแรงของโรคมักได้หลายระดับและบางครั้งอาจมีหนังตาเกร็งบิดรวมด้วยได้ ระยะเวลาอาจเป็นวินาที เป็นวัน หรือเป็นสัปดาห์ได้ ผู้ป่วยบางรายอาจพบอาการชักเกร็งทั้งตัวตามมาได้ ภาวะนี้พบบ่อยในผู้ป่วยที่เป็นโรคลมชักที่ไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic generalized epilepsy) เช่น absence seizure หรือ juvenile myoclonic absence seizure ซึ่งสามารถกระตุ้นด้วย การได้รับยากันชักที่ไม่เหมาะสมบางตัว ภาวะไข้ หายใจเร็ว เศร้า ตื่นเต้น หรือ อ่อนหล้ามาก พยากรณ์โรคของกลุ่มนี้มักจะดี

Generalized Atypical Absence without coma

Atypical absence status อาจจะแยกจากภาวะ typical absence สิ่งที่แตกต่างกันคือความรู้สึกตัวจะผิดปกติ โดยผู้ป่วยมีอาการหยุดชะงักทันทีและมีอาการรุนแรง มีอาการซึ่มลึกมากกว่า หนังตาจะกระพริบ ใบหน้าจะบิดเบี้ยวไปด้วยคลื่นไฟฟ้าสมองของ atypical absence status เหมือนกับ ictal EEG ของ typical absence status แต่ช่วงที่เป็น interictal period ของผู้ป่วยที่เป็น atypical absence status จะมี background ที่มักจะช้ากว่า (slow background) ซึ่งพยากรณ์โรคในกลุ่มนี้มักจะไม่ดีและต้องต่อยากันชัก

Myoclonic Absence without coma

Myoclonic absence status เป็นภาวะที่พบบ่อยในเด็กที่เป็น idiopathic generalized epilepsy อาการแสดงออกคือมีกล้ามเนื้อกระตุกเป็นจังหวะถี่ๆ ร่วมกับระดับการรู้สึกตัวลดลง โดยกล้ามเนื้อกระตุกจะดูรุนแรงกว่า และมีภาวะการตื่นตัวที่ลดลง

Focal NCSE without impairment of consciousness

ผู้ป่วยมีอาการพูดไม่เป็นหรือพูดไม่ถูก (aphasia) การพูดและการได้ยิน การได้กลิ่น การมองเห็น มีความผิดปกติ, อาจมีอาการปวดมวนท้อง, ภาวะระบบประสาทอัตโนมัติแปรปรวน, การรับสัมผัสผิดปกติ, อารมณ์และพฤติกรรมผิดปกติไป ถ้าผู้ป่วยมีแค่อาการนำอย่างเดียวโดยไม่มีอาการแสดง เรียกว่า aura continua

Focal NCSE with aphasic status

เป็นภาวะ NCSE รูปแบบหนึ่งที่พบไม่บ่อย รายงานครั้งแรกโดย Bender ในปี 2509 (22) ผู้ป่วยมีการพูดผิดปกติอย่างต่อเนื่อง หรือเป็นๆหายๆ อาการมีหลายรูปแบบ ได้แก่ sensory, motor, or mixed aphasia อาการที่อาจพบร่วมคือมีกล้ามเนื้อกระตุกเล็กน้อย มองเห็นภาพไม่ชัดเป็นครึ่งซีกหรือ อ่อนแรงเป็นซีก เพราะวาระรอยโรคที่เป็นจุดกำเนิดชักอยู่ที่บริเวณสมองส่วนหน้าและด้านข้างของสมองด้านเด่น (dominant hemisphere) การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบต่อเนื่องจะช่วยการวินิจฉัยและการรักษาเป็นอย่างมาก (23) ส่วนภาพถ่ายเอกซเรย์สมองอาจพบ high signal intensity ใน DWI บริเวณรอยโรค หลังจากเริ่มมีอาการ (24)

Focal NCSE with impaired consciousness

ภาวะความรู้สึกรู้ตัวที่ผิดปกติจะเป็นได้หลายระดับ และผู้ป่วยจะมีพฤติกรรมและสภาพจิตใจที่ผิดปกติไปด้วย โดยจะเป็นในลักษณะ สับสน งงวย ซึม ร่วมกับ อาการ เจ็บ หรือไม่มีสมาธิ หวาดกลัว หลงผิด หรืออาจจะมีการเคี้ยวปาก หมุบหมิบ หรือมีมือขยับยุกยิกไม่มีจุดหมาย (automatism) ระหว่างที่ชักผู้ป่วยจะขาดความสนใจต่อสิ่งแวดล้อมหรือสื่อสารกับผู้คนรอบข้าง ไม่สามารถดูแลตัวเอง หลังจากเหตุการณ์จบไปผู้ป่วยจะจำไม่ได้ว่าเกิดอะไรขึ้นและมักจะมีความรู้สึกรู้สึกอ่อนเพลีย ระยะเวลาของอาการสามารถเป็นต่อเนื่องตั้งแต่ชั่วโมงหรือ วัน หรือเป็นเดือน แต่อาการจะบรรเทาเองได้เอง ในบางรายก็อาจจะมีชนิดชักแบบอื่นผสมด้วย

Unknown whether focal or generalized

ได้แก่ ระบบประสาทอัตโนมัติแปรปรวนแบบต่อเนื่อง ซึ่งพบบ่อยในกลุ่มอาการ Panayiotopoulos syndrome (25,26)

การวินิจฉัยภาวะชักต่อเนื่องที่ไม่มีอาการเกร็งและ/หรือกระตุกที่รุนแรงชัดเจน

ต้องอาศัยความเข้าใจในอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยและคลื่นไฟฟ้าสมองที่เปลี่ยนแปลงไปเป็นอย่างดี อาการที่เป็นซ้ำๆ เป็นอาการสำคัญ อีกทั้งคลื่นไฟฟ้าสมองที่มีคลื่นชักออกมาร่วมด้วยแล้วก็จะช่วยวินิจฉัยได้ง่ายขึ้นมาก อย่างไรก็ตามคลื่นไฟฟ้าสมองที่ผิดปกติอาจจะเป็นจากสาเหตุ encephalopathies และ/หรือ จากยากันชักที่ให้หรือไม่ ควรได้รับการตรวจสอบยืนยันอีกทาง

การวินิจฉัยสามารถแยกออกเป็น 3 ประเด็นหลักได้ดังนี้คือ

ขั้นตอนที่ 1. ระบุให้ได้ว่า ผู้ป่วยมีความน่าสงสัยว่าจะเป็นภาวะนี้

ขั้นตอนที่ 2. ตรวจสอบคลื่นไฟฟ้าสมองแบบต่อเนื่องด้วยช่วงเวลาที่แน่นอนชัดเจน

ขั้นตอนที่ 3. ตรวจสอบประวัติทางการแพทย์ตามอาการที่ได้กล่าวมาข้างต้นและจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแล้ว หากยังไม่สามารถที่จะวินิจฉัยภาวะนี้ได้ ก็อาจพิจารณาลองให้ยากันชักทางเส้นเลือดดำแล้วดูการตอบสนอง

มีข้อมูลจากการศึกษาในผู้ป่วยในหออภิบาลเด็กว่าถ้าหลังจากที่ชักแบบเกร็งกระตุกรุนแรงทั้งตัว ผู้ป่วยยังมีความรู้สึกตัวที่เปลี่ยนแปลงไปยาวนานอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะนานเกินกว่า 10 นาที ควรจะสงสัยภาวะนี้ (27,28) ในกรณีผู้ป่วยซึมลึก (coma) หรือผู้ป่วยมีความรู้สึกตัวที่แย่งเรื่อยๆ ก็ควรจะนึกถึงภาวะนี้เอาไว้ด้วย (8,29,30)

มีคำแนะนำจาก The European Society of Intensive Care Medicine และ The Neurocritical Care Society of the US ว่า การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมองแบบต่อเนื่องควรเป็นสิ่งประจำที่ต้องทำในผู้ป่วยที่มีภาวะวิกฤติทางระบบประสาท (31,32)

มีหลายการวิจัยศึกษาเกี่ยวกับการตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าสมองแบบต่อเนื่อง ได้แก่ Claassen และคณะ (19) ให้ข้อมูลว่าตรวจพบคลื่นชักร้อยละ 88 ในกลุ่มที่ชักครั้งแรกภายใน 24 ชั่วโมงแรกของการตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าสมองต่อเนื่อง และจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 93 เมื่อขยายระยะเวลาตรวจเป็น 48 ชั่วโมง แต่ในรายงานของ Shafi และคณะ (33) ได้เฝ้าสังเกตการตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าสมองในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการชักเกร็งมาก่อนหรือชักรุนแรงมาก่อน พบว่ามีการตรวจพบคลื่นชักได้ในช่วง 30 นาทีแรกร้อยละ 74.3 และถ้าไม่พบคลื่นชักเลยใน 4 ชั่วโมงของการเฝ้าสังเกตจะมีโอกาสตรวจพบต่อไปได้ต่ำมาก และจากข้อมูลเหล่านี้ผู้วิจัยได้แนะนำว่าถ้าเป็นไปได้ควรตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าสมองใน ICU เด็กภายใน 48 ชั่วโมงตั้งแต่เข้านอนโรงพยาบาล โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าผู้ป่วยมีประวัติการชัก เกร็ง กระตุกแบบรุนแรงทั้งตัวร่วมกับมีภาวะการรู้สึกตัวที่ลดลงชัดเจนควรจะขยายเวลาการตรวจคลื่นสมองออกเป็น 72 ชั่วโมง

ลักษณะ EEG ในภาวะ NCSE

ลักษณะคลื่นชักมีหลากหลายรูปแบบ จึงมีผู้ที่พยายามจะจัดทำรูปแบบที่เป็นขอบเขตชัดเจนของการระบุว่า เป็นภาวะนี้ขึ้นมา แต่จากหลายๆการศึกษายังขาดความสอดคล้องกันอยู่พอสมควร (34-38) ในปี ค.ศ. 2014 ได้มีการจัดประชุมครั้งที่ 4 ของ London- Innsbruck Colloquium on SE ใน Salzburg ประเทศออสเตรีย มีผู้เชี่ยวชาญจากทั่วโลกเข้าประชุมกัน ได้จัดทำ EEG terminology and criteria for diagnosis of NCSE (เรียกว่า Salzburg Criteria) และได้มีการนำไปทดลองใช้งานดูและตีพิมพ์ปี ค.ศ. 2015 (36) ในปี ค.ศ. 2016 ได้ตีพิมพ์ การเก็บข้อมูลย้อนหลังจากการใช้ Salzburg Criteria เพื่อยืนยันความถูกต้อง (39) [validation cohort sensitivity 97.7% (95% CI 87.9–99.6), specificity 89.6% (80.8–94.6); overall accuracy 92.5% (88.3–97.5). Positive predictive value 84.0% (95% CI 74.1–91.5), negative predictive value 98.6% (94.4–100)]

Salzburg Criteria แบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ

1. ในผู้ป่วยที่ไม่มี epileptic encephalopathy

1.1 ถ้ามีการเกิดซ้ำของคลื่นชัก ความถี่เกิน 2.5 Hz จะตัดสินว่าเป็น NCSE ต้องอยู่บนพื้นฐานของข้อมูลด้านอาการทางคลินิกและตัดสินตามเกณฑ์เวลา

1.2 ถ้ามีคลื่นชักความถี่น้อยกว่าตั้งแต่ 2.5 Hz ลงมา หรือเป็นคลื่นที่ช้าแต่มากกว่า 0.5 Hz ร่วมกับมีอย่างน้อย 1 ข้อของเกณฑ์การตัดสิน

1.2.1 อาการทางคลินิก และ EEG ดีขึ้น หลังจากให้ยากันชัก

1.2.2 อาการที่แสดงออกว่าเหมือนชักเล็กน้อย

1.2.3 มีการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจน ทั้งตำแหน่งและเวลา ของ EEG ดังนี้

ก. ในช่วงเริ่มต้นโดยมีการเพิ่มขึ้นของทั้งความถี่และขนาดของคลื่นชัก

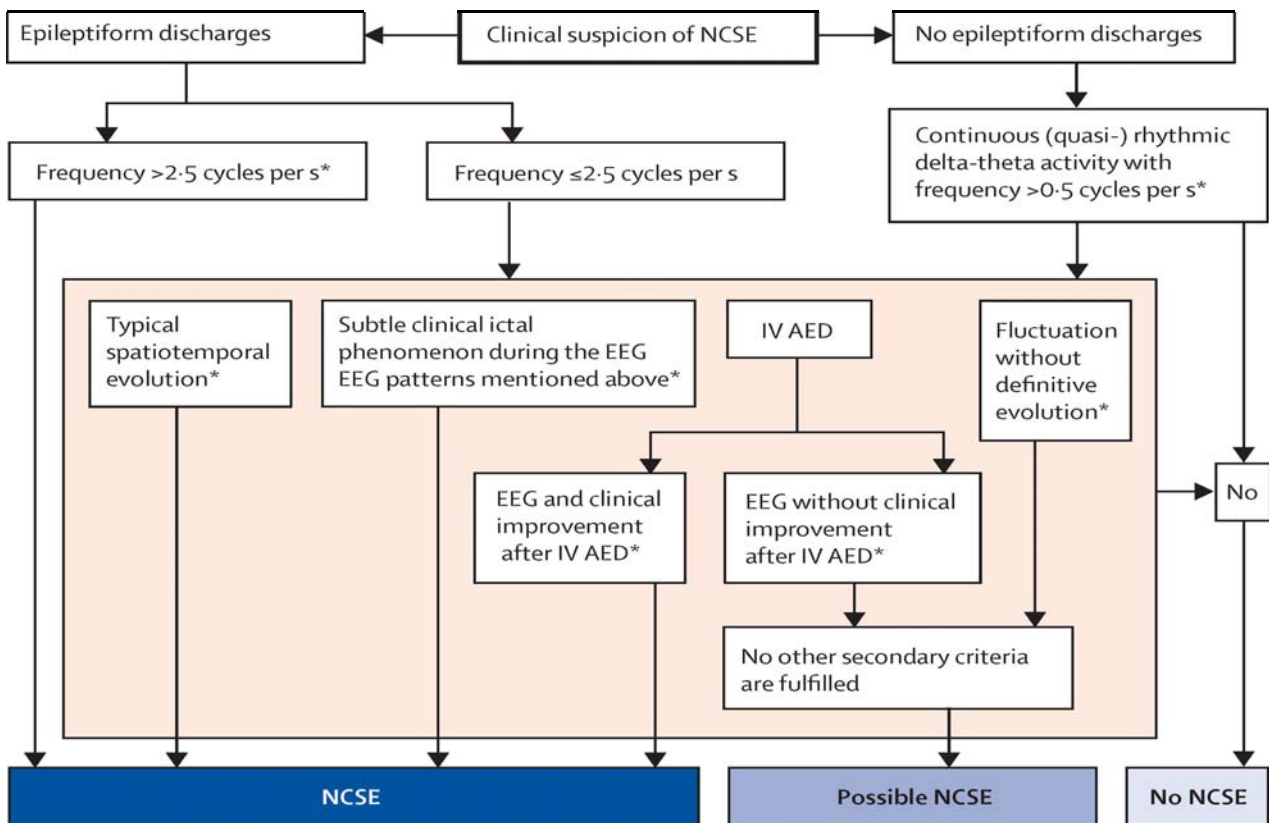
ข. มีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบของคลื่นชัก (ความถี่เปลี่ยนมากกว่า 1 Hz หรือเปลี่ยนแปลงตำแหน่ง)

ค. มีการลดลงทั้งความถี่และขนาดของคลื่นชักในช่วงจะสิ้นสุดของอาการชัก

2. ใน ผู้ป่วยที่มีภาวะ encephalopathy นำมาก่อนแล้ว จะตัดสินใจว่าเป็น NCSE นั้นต้องดูการเปลี่ยนแปลงของอาการทางคลินิกเทียบกับอาการดั้งเดิมของผู้ป่วยก่อนเกิดเหตุการณ์ การเพิ่มขึ้นของความสูงและความถี่ของคลื่นชักนั้น หรือการดีขึ้นของอาการทางคลินิกและคลื่นชักหลังจากได้ยาหยุดชัก(40)

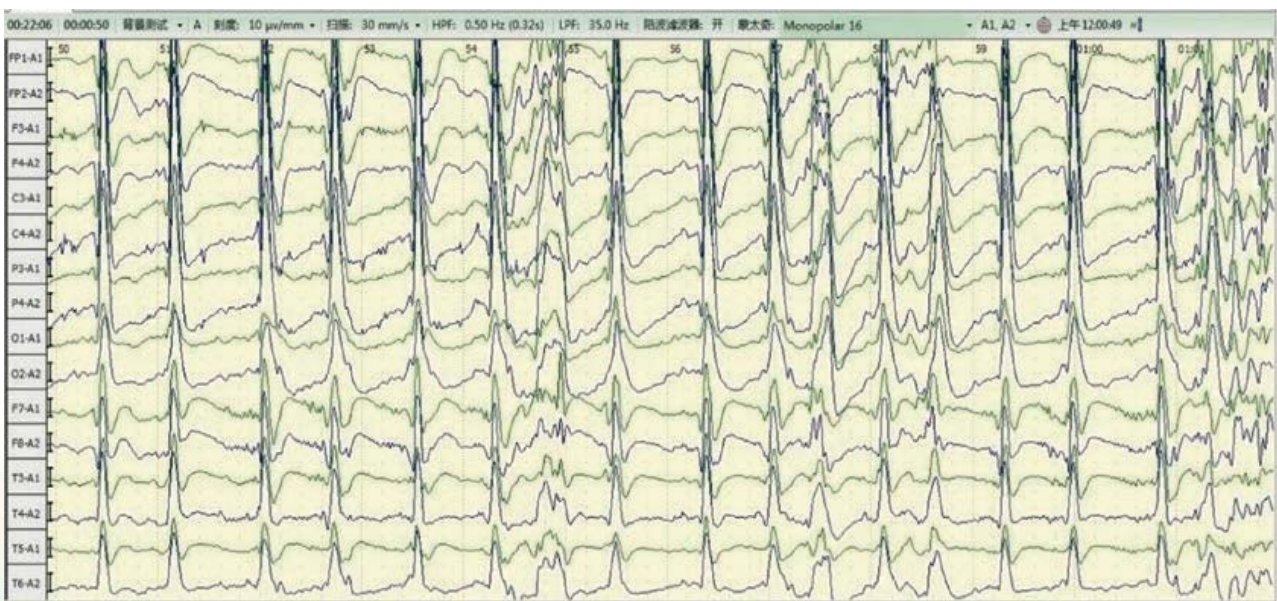
ขั้นตอนในการให้ยากันชักเพื่อช่วยการวินิจฉัย NCSE (41)

- การเลือก: เลือกผู้ป่วยที่มี rhythmic หรือ periodic focal หรือ generalized epileptic discharge ของ EEG ร่วมกับ impaired neurological function
- การจัดเตรียมผู้ป่วย: จัดเตรียมอุปกรณ์ วัดชีพจร คลื่นไฟฟ้าหัวใจ วัดความดัน วัดออกซิเจนแนวทางการตรวจ
- ทำการฉีดยากันชักขนาดต่ำที่มี rapid-onset และ short-acting benzodiazepine, เช่น midazolam (1 mg ต่อครั้ง)
- ประเมินอาการทางคลินิกและ EEG ระหว่างช่วงการฉีดยาแต่ละครั้ง
- หยุดฉีดยาเมื่อ
 - (ก) EEG ดีขึ้นอย่างต่อเนื่อง
 - (ข) อาการทางคลินิกได้รับการยืนยันว่าดีขึ้น
 - (ค) กตการหายใจ ความดันโลหิตต่ำลง หรือเกิดผลข้างเคียงของยา
 - (ง) ได้ยาจนถึงขนาดสูงสุดแล้ว (เช่น midazolam 0.2 mg/kg)
- การแปลผลสุดท้ายคือ บอกว่ามีภาวะ NCSE เมื่อมีการหายไปของคลื่นไฟฟ้าสมองที่ผิดปกติและอาการทางคลินิกที่ดีขึ้น หรือมีคลื่นไฟฟ้าสมองที่กลับมาเป็นปกติ แต่ถ้าคลื่นไฟฟ้าที่ผิดปกติหายไปแต่อาการไม่ดีขึ้น อาจจะบอกไม่ได้ว่าเป็นหรือไม่เป็น NCSE

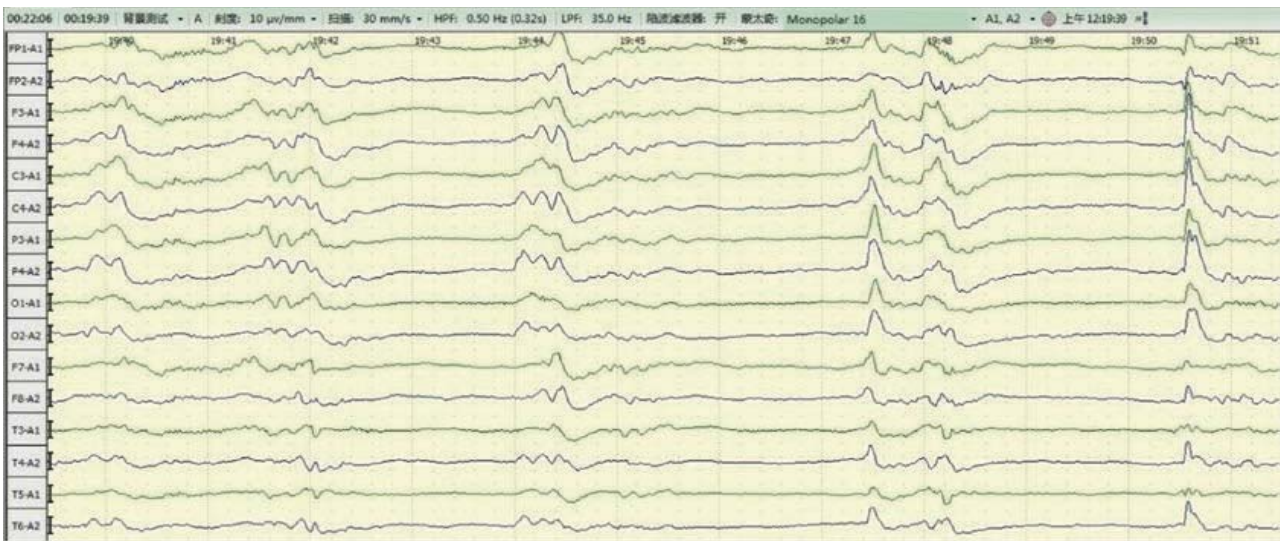


รูปที่ 1. แสดงขั้นตอนการตัดสินใจ ตาม Salzburg Criteria

EEG ตัวอย่าง



รูปที่ 2. ผู้ป่วยชาย อายุ 66 ปี เป็น ischemic anoxic encephalopathy, moderate coma ร่วมกับมี NCSE, EEG พบilateral periodic epileptiform discharge with intervals of 0.8–1 s



รูปที่ 3. ผู้ป่วยชาย อายุ 78 ปี เป็น cardiac arrest หลังจาก cardiopulmonary resuscitation , moderate coma with NCSE; the right side of his face was involuntarily twitching. EEG: Sharp waves, delta waves, and theta waves were observed during the burst period. The amplitude in the suppression period was less than 10 μ V

การรักษา

ต้องทำการค้นหาสาเหตุของความผิดปกติ และรักษาประคับประคองสัญญาณชีพให้ปกติ

จุดมุ่งหมายของการรักษา คือ ทำให้คลื่นไฟฟ้าสมองที่เป็นคลื่นชัก กลับมาเป็นคลื่นแบบปกติ ซึ่งวิธีการก็ไม่ต่างจากการรักษาภาวะชักต่อเนื่องที่มีอาการชักแบบเกร็งกระตุกที่รุนแรงชัดเจน (SE) ตามแนวทางเวชปฏิบัติ ซึ่งจำเป็นอย่างมากที่จะต้องใช้การวัดคลื่นไฟฟ้าสมองเป็นตัวชี้วัด

เอกสารอ้างอิง

1. Capovilla G, Beccaria F, Beghi E, Minicucci F, Sartori S, Vecchi M. Treatment of convulsive status epilepticus in childhood: recommendations of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2013;54(Suppl 7):23–34.
2. Niedermeyer E, Ribeiro M. Considerations of non-convulsive status epilepticus. *Clin Electroencephalogr* 2000;31:192–5.
3. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, Shorvon S, Lowenstein DH. A definition and classification of status epilepticus report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015;56:1515–23.
4. Bearden S, Eisenschenk S, Uthman B. Diagnosis of nonconvulsive status epilepticus (NCSE) in adults with altered mental status: clinico-electroencephalographic considerations. *Am J Electroneurodiagnostic Technol* 2008; 48:11–37.
5. Shorvon S. The definition, classification and frequency of NCSE. *Epileptic Disord* 2005;7(13):255–8.

6. Walker M, Cross H, Smith S, et al. Nonconvulsive status epilepticus: Epilepsy Research Foundation workshop reports. *Epileptic Disord* 2005;7:253–96.
7. Shorvon S, Walker M. Status epilepticus in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia* 2005;46(Suppl 9):73–9.
8. Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000;54:340–5.
9. Knake S, Rosenow F, Vescovi M, et al. Incidence of status epilepticus in adults in Germany: a prospective, population-based study. *Epilepsia* 2001;42:714–8.
10. DeLorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, et al. Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1998;39:833–40.
11. Poothrikovil RP, Gujjar AR, Al-Asmi A, Nandhagopal R, Jacob PC. Predictive value of short-term EEG recording in critically ill adult patients. *Neurodiagn J* 2015;55:157–68.
12. Wusthoff CJ, Dlugos DJ, Gutierrez-Colina A, et al. Electrographic seizures during therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Child Neurol* 2011;26:724–8.
13. Greiner MV, Greiner HM, Care MM, Owens D, Shapiro R, Holland K. Adding insult to injury: non-convulsive seizures in abusive head trauma. *J Child Neurol* 2015;30:1778–84.
14. Cock HR. Drug-induced status epilepticus. *Epilepsy Behav* 2015;49:76–82.
15. Anzellotti F, Ricciardi L, Monaco D, et al. Cefixime- induced nonconvulsive status epilepticus. *Neurol Sci* 2012;33:325–9.
16. Mazzei D, Accardo J, Ferrari A, Primavera A. Levofloxacin neurotoxicity and nonconvulsive status epilepticus (NCSE): a case report. *Clin Neurol Neurosurg* 2012;114:1371–3.
17. Kennedy JD, Gerard EE. Continuous EEG monitoring in the intensive care unit. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012;12:419–28.
18. Abend NS, Gutierrez-Colina AM, Topjian AA, et al. Nonconvulsive seizures are common in critically ill children. *Neurology* 2011;76:1071–7.
19. Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, Emerson RG, Hirsch LJ. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology* 2004;62:1743–8.
20. Jette N, Claassen J, Emerson RG, Hirsch LJ. Frequency and predictors of nonconvulsive seizures during continuous electroencephalographic monitoring in critically ill children. *Arch Neurol* 2006;63:1750–5.
21. Shorvon S. What is nonconvulsive status epilepticus, and what are its subtypes? *Epilepsia* 2007;48 (Suppl 8):35–8.
22. Bender MB. Diagnostic aids in the mental and aphasic status. *J Mt Sinai Hosp N Y.* 1966;33:208–12.
23. Ericson EJ, Gerard EE, Macken MP, Schuele SU. Aphasic status epilepticus: electroclinical correlation. *Epilepsia* 2011;52:1452–8.
24. Toledo M, Munuera J, Sueiras M, Rovira R, Alvarez- Sabin J, Rovira A. MRI findings in aphasic status epilepticus. *Epilepsia* 2008;49:1465–9.
25. Michael M, Tsatsou K, Ferrie CD. Panayiotopoulos syndrome: an important childhood autonomic epilepsy to be differentiated from occipital epilepsy and acute non-epileptic disorders. *Brain Dev* 2010;32:4–9.
26. Ferrie CD, Caraballo R, Covanis A, et al. Autonomic status epilepticus in Panayiotopoulos syndrome and other childhood and adult epilepsies: a consensus view. *Epilepsia* 2007;48:1165–72.
27. Marchi NA, Novy J, Faouzi M, Stahli C, Burnand B, Rossetti AO. Status epilepticus: impact of therapeutic coma on outcome. *Crit Care Med* 2015;43: 1003–9.
28. Rossetti AO, Trinka E, Stahli C, Novy J. New ILAE versus previous clinical status epilepticus semiologic classification: analysis of a hospital-based cohort. *Epilepsia* 2016;57:1036–41.

29. Meierkord H, Holtkamp M. Nonconvulsive status epilepticus in adults: clinical forms and treatment. *Lancet Neurol* 2007;6:329–39.
30. Fernandez-Torre JL, Hernandez-Hernandez MA. Utility of bilateral Bispectral index (BIS) monitoring in a comatose patient with focal nonconvulsive status epilepticus. *Seizure* 2012;21:61–4.
31. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, Laroche SM, Riviello JJ Jr, Shutter L, Sperling MR, Treiman DM, Vespa PM. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012;17:3–23.
32. Claassen J, Taccone FS, Horn P, Holtkamp M, Stocchetti N, Oddo M. Recommendations on the use of EEG monitoring in critically ill patients: consensus statement from the neurointensive care section of the ESICM. *Intensive Care Med* 2013;39: 1337–51.
33. Shafi MM, Westover MB, Cole AJ, Kilbride RD, Hoch DB, Cash SS. Absence of early epileptiform abnormalities predicts lack of seizures on continuous EEG. *Neurology* 2012;79:1796–801.
34. Hirsch LJ, Brenner RP, Drislane FW, et al. The ACNS subcommittee on research terminology for continuous EEG monitoring: proposed standardized terminology for rhythmic and periodic EEG patterns encountered in critically ill patients. *J Clin Neurophysiol* 2005;22:128–35.
35. Kaplan PW. EEG criteria for nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia* 2007;48(Suppl 8):39–41.
36. Leitinger M, Beniczky S, Rohracher A, et al. Salzburg consensus criteria for nonconvulsive status epilepticus approach to clinical application. *Epilepsy Behav* 2015;49:158–63.
37. Sutter R, Kaplan PW. Electroencephalographic criteria for nonconvulsive status epilepticus: synopsis and comprehensive survey. *Epilepsia* 2012;53(Suppl 3):1–51.
38. Zandi AS, Dumont GA, Javidan M, Tafreshi R. Detection of epileptic seizures in scalp electroencephalogram: an automated realtime wavelet-based approach. *J Clin Neurophysiol* 2012;29:1–16.
39. Leitinger M, Trinka E, et al. Diagnostic accuracy of the Salzburg EEG criteria for nonconvulsive status epilepticus: a retrospective study. *Lancet Neurol* 2016 Sep;15(10):1054–62.
40. Beniczky S, Hirsch LJ, Kaplan PW, et al. Unified EEG terminology and criteria for nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia* 2013;54(Suppl 6):28–9.
41. Jirsch J, Hirsch LJ. Nonconvulsive seizures: developing a rational approach to the diagnosis and management in the critically ill population. *Clin Neurophysiol* 2007;118:1660–70.

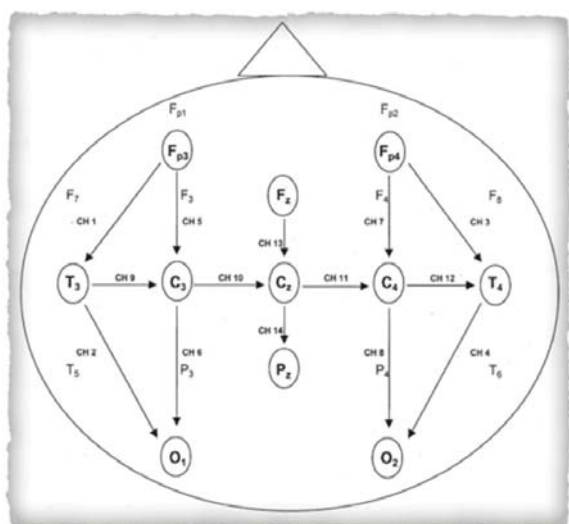


การแปลผลคลื่นไฟฟ้าสมองในทารกแรกเกิด (Neonatal Electroencephalogram)

พ.ญ.ณัฐรจี วิวรรณดิฐกุล

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

การแปลผลคลื่นไฟฟ้าสมองและเทคนิคในการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองในทารกแรกเกิดนั้นมีความแตกต่างจากเด็กโตหรือในผู้ใหญ่ เนื่องจากขนาดศีรษะของทารกมีขนาดเล็กและสมองส่วนหน้าบริเวณ frontal lobe ยังเจริญไม่ดี มี EEG activity น้อย การบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองในทารกแรกเกิดจึงมีการลดจำนวน electrode ลง โดยระบบสากลที่ใช้คือ The international 10-20 system of electrode placement (1) ดังแสดง



นอกจากนี้ในการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองทารกแรกเกิดยังมีข้อควรระวังเนื่องจากทารกตัวเล็ก การขยับจากการหายใจ การเต้นของหัวใจ การเคลื่อนไหวของดวงตา ล้วนทำให้เกิดคลื่นรบกวนใน EEG ได้ทั้งสิ้น ดังนั้นจึงนิยมติด electrode ที่ตำแหน่งอื่นเพิ่มเติม เช่น บริเวณท้องหรือหน้าอกเพื่อดู respiratory pattern หรือบริเวณเหนือดวงตาเพื่อดู eye movement รวมทั้งในการบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองควรมีวิดีโอบันทึกพร้อมด้วยเพื่อแยก artifact ต่างๆเช่น sucking artifact patting artifact ออกจากคลื่นไฟฟ้าสมองที่ผิดปกติที่แท้จริง

ลำดับต่อไปข้อมูลที่ควรทราบก่อนการแปลผลคลื่นไฟฟ้าสมองในทารกที่สำคัญคือ

1. อายุครรภ์ของทารก เนื่องจากสมองของทารกมีการพัฒนาตามอายุครรภ์ คลื่นไฟฟ้าสมองบางรูปแบบที่พบอาจถือเป็นลักษณะปกติในช่วงอายุหนึ่งแต่อาจเป็นลักษณะที่ผิดปกติหากพบในอีกช่วงอายุหนึ่งได้ ดังนั้นจึงมีความสำคัญที่ผู้แปลผลคลื่นไฟฟ้าสมองต้องทราบอายุครรภ์ของทารกวัยนั้นโดยถือว่าทารกที่มีอายุครรภ์ (gestational age, GA) เท่ากับ 37-42 สัปดาห์ เป็นทารกที่คลอดครบกำหนด ส่วนทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์เป็นทารกที่คลอดก่อนกำหนด (Preterm) และหลัง 42 สัปดาห์ เป็นทารกที่คลอดหลังกำหนด (post-term) ในรายที่มารดาจำประจำเดือนครั้ง

สุดท้ายได้ไม่แน่ชัดหรือประจำเดือนมาไม่สม่ำเสมอ ทำให้ไม่สามารถคำนวณ gestational age จาก last menstrual period (LMP) ได้ อาจต้องมีการใช้ Ballard score ประเมินทารกวัยนั้นๆ เพื่อประมาณอายุครรภ์ โดยอายุที่ใช้ในการประเมินคลื่นไฟฟ้าสมองคือ postmenstrual age (PMA) ซึ่งคำนวณได้จาก อายุครรภ์หรือ gestational age (GA) ที่นับจากประจำเดือนครั้งสุดท้าย รวมกับอายุจริงหลังคลอดออกมาแล้วที่เรียกว่า chronological age (CA) (2) ตัวอย่างเช่น การแปลผลคลื่นไฟฟ้าสมองของทารกสองราย รายที่ 1 คลอดที่อายุครรภ์ 35 สัปดาห์ ในขณะที่ปัจจุบันอายุ 5 สัปดาห์ ดังนั้น $PMA = 35 (GA) + 5 (CA) = 40$ สัปดาห์ รายที่ 2 คลอดที่อายุครรภ์ 39 สัปดาห์ ขณะปัจจุบันอายุ 1 สัปดาห์ $PMA = 39 (GA) + 1 (CA) = 40$ การแปลผลคลื่นไฟฟ้าสมองในทารกทั้งสองรายนี้จึงเหมือนกันเนื่องจากคำนวณ PMA ได้ 40 สัปดาห์ เช่นเดียวกัน

2. Behavioral state คลื่นไฟฟ้าสมองในช่วง wakefulness และ sleep มีลักษณะของคลื่นไฟฟ้าสมองที่ต่างกัน โดยในช่วงหลับก็ยังแบ่งเป็น active และ quiet sleep การบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมองของทารกแรกเกิดควรบันทึกให้ได้ถึงช่วง quiet sleep ด้วย เนื่องจากเป็นช่วงที่พบความผิดปกติได้มากที่สุด อย่างไรก็ตามคลื่นไฟฟ้าสมองของทารกแรกอาจมีช่วงที่ไม่สามารถแยกได้ว่าเป็นช่วงหลับหรือตื่นหรือที่เรียกว่า indeterminate หรือ transitional ในทารกคลอดครบกำหนดอาจพบลักษณะนี้ได้บ้างแต่หากพบในปริมาณมากหรือเป็นส่วนใหญ่ของคลื่นไฟฟ้าสมองจะถือว่าผิดปกติ

3. Medical status ยาบางชนิดที่ผู้ป่วยได้รับอาจส่งผลต่อคลื่นไฟฟ้าสมอง เช่นยาแก้ปวดกลุ่ม fentanyl, morphine หรือยากันชักกลุ่ม benzodiazepine

ดังที่กล่าวมาแล้วว่าการพัฒนาของคลื่นไฟฟ้าสมองเป็นไปตามอายุครรภ์ของทารก หลังจากที่เราทราบข้อมูลอายุครรภ์แล้ว การแปลผล EEG background ในทารกแรกเกิดสิ่งที่พิจารณา ประกอบด้วย

1. Continuity

Normal Continuity หมายถึง background ของคลื่นไฟฟ้าสมองที่มีความต่อเนื่องหรือมีการ interrupt ที่ไม่เกิน 2 วินาที

Discontinuity หมายถึง background ของคลื่นไฟฟ้าสมองที่มีลักษณะไม่ต่อเนื่องโดยมีลักษณะเป็น higher voltage “burst” สลับกับช่วงที่มี lower voltage “inter-burst” (voltage < 25-50 μ V, มากกว่า 2 วินาที) โดยระยะเวลาของช่วงที่เป็น lower voltage เรียกว่า inter-burst interval duration (IBI) จะสัมพันธ์กับอายุครรภ์ของทารก

• Normal discontinuity

ในช่วงแรกของการที่มีอายุครรภ์ก่อนกำหนด EEG background อาจมีลักษณะเป็น discontinuity และมี IBI ที่ยาว ในทารกคลอดก่อนกำหนดนี้จะสามารถพบลักษณะเช่นนี้ได้ถือเป็นความปกติ จะเรียก EEG background ลักษณะนี้ว่า Trace Discontinue โดยต่อมา IBI จะค่อยๆลดลงตามอายุของทารกดังแสดงในตารางที่ 1 จนเกือบไม่พบภาวะ discontinuity ในทารกที่มีอายุครบกำหนดเลย อาจพบได้เพียงช่วง quiet sleep เท่านั้นที่ EEG background จะมีลักษณะ discontinuity (3)

ตารางที่ 1 แสดง Inter-burst interval duration และ voltage ในแต่ละช่วง Postmenstrual age

Postmenstrual Age	Maximum Inter-burst Interval duration	Voltage of Inter-burst Interval
< 30 weeks	35 seconds	< 25 μ V
30-33 weeks	20 seconds	< 25 μ V
34-36 weeks	10 seconds	~ 25 μ V
37-40 weeks (Full-term)	6 seconds	>25 μ V

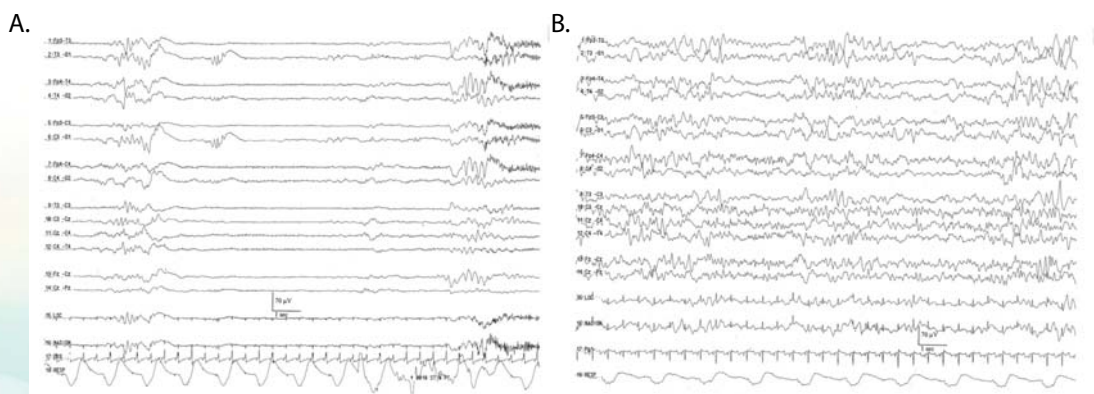
EEG background ที่มีลักษณะของ Trace Discontinue จะพบได้ตั้งแต่ช่วง PMA 26 สัปดาห์จนเมื่อทารกมีอายุมากขึ้น IBI จะสั้นลง voltage ของ IBI ก็เริ่มสูงขึ้น จนมาถึงช่วง PMA 34-36 สัปดาห์ voltage ของ IBI จะมากกว่า 25 μ V ซึ่งจะเปลี่ยนมาเป็นลักษณะที่เรียกว่า Trace Alternant พบได้ในช่วง quiet sleep จนถึง PMA 46 สัปดาห์ ที่ไม่ควรพบลักษณะของ discontinuity เหล่านี้อีกแล้ว(4)

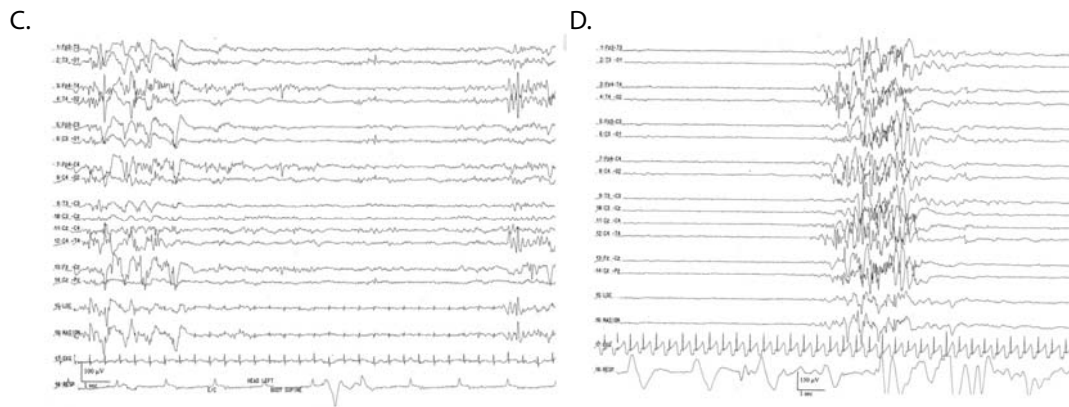
- **Excessive Background Discontinuity**

คือลักษณะของ EEG background ที่มี IBI ยาวกว่าที่ควรพบในทารกที่ PMA นั้นๆ หรือ amplitude ของ IBI ต่ำกว่าที่ควรจะเป็น(5) มักพบในทารกที่ป่วยหรือได้รับบาดเจ็บที่สมอง

- **Burst Suppression**

เป็นลักษณะของ EEG background ที่มี discontinuity ที่ผิดปกติมากขึ้น โดย IBI voltage < 5 μ V และในช่วงของ burst มักจะมี abnormal waveform ในการอ่านคลื่นไฟฟ้าสมองควรอธิบาย amplitude ของ burst ไว้ด้วยซึ่งมักผิดปกติ (> 100 μ V หรือ < 100 μ V) นอกจากนี้ในช่วง EEG ที่มี burst suppression EEG background จะมีลักษณะ in-variability ซึ่งเอาไว้ใช้แยกกับ excessive background activity ที่ช่วงของ burst จะเป็น EEG waveform ที่ปกติและ EEG จะยังมี variability และ reactivity ได้





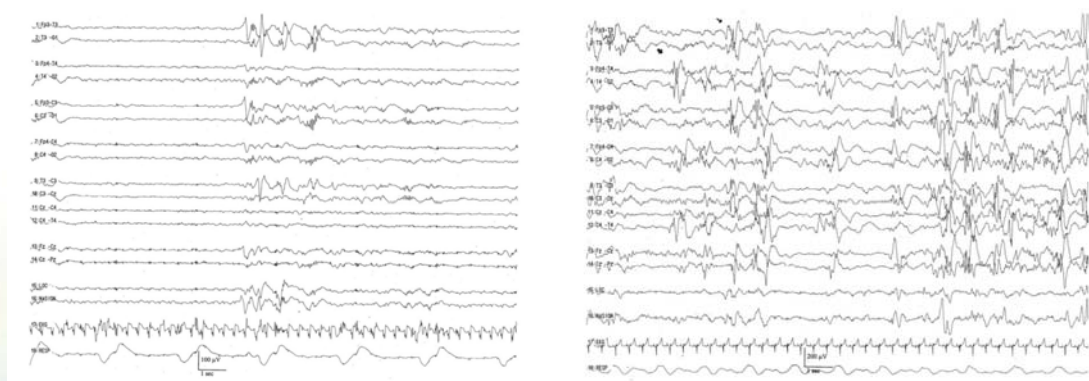
รูปที่ 1 (A) Trace Discontinue, (B) Trace alternant, (C) Excessively discontinuous in term infant, (D) Burst suppression; abnormal activity in burst and prolong IBI (ดัดแปลงจาก Clancy and Wusthoff, 2011 (5))

2. Symmetry

ในทารกปกติ คลื่นไฟฟ้าสมองทั้งสองข้างในบริเวณตำแหน่งเดียวกัน ต้องมีลักษณะเหมือนกันทั้ง frequency, voltage โดย voltage อาจมีความแตกต่างกันได้บ้าง หากเกิน 50% ถือว่าผิดปกติ (abnormal asymmetry) ซึ่งพบได้ใน focal lesion เช่น stroke, abscess

3. Interhemispheric synchrony

onset ของ burst activity ในสมองทั้งสองข้างนั้นควรเกิดขึ้นพร้อมกันหรือห่างกันไม่เกิน 1.5 วินาที โดยพัฒนาการของคลื่นไฟฟ้าสมอง ในช่วงอายุ PMA 27-29 สัปดาห์นั้นคลื่นไฟฟ้าสมองจะ synchronous กันทั้งหมด และต่อมาจะมีลักษณะ asynchronous ในช่วงอายุครรภ์ 30-37 สัปดาห์ที่ได้อีกครั้งแต่พบแค่ประมาณร้อยละ 30 ของ background ทั้งหมดและจะลดลงจนถึงอายุครรภ์ครบกำหนดที่ EEG background ต้อง synchronous ทั้งหมด (6)



รูปที่ 2 (A) Interhemispheric asymmetry due to scalp edema (right); lower amplitude in right hemisphere, (B) Excessive asynchronous in ทารกอายุ PMA 46 สัปดาห์

4. Voltage

ในทารกคลอดครบกำหนด amplitude ของคลื่นไฟฟ้าสมองต้องมากกว่าหรือเท่ากับ 25 μV ไม่ว่าช่วงหลับหรือตื่น แต่ทั้งนี้การแปลผล voltage อาจต้องระวังปัจจัยภายนอกที่ทำให้คลื่นไฟฟ้าสมอง amplitude ต่ำกว่าความเป็นจริง เช่น scalp edema, cephalhematoma, poor electrode impedance หรือ subdural hemorrhages

Borderline Low Voltage หมายถึงคลื่นไฟฟ้าสมองที่มี amplitude อยู่ระหว่าง 10-25 μV

Abnormally Low Voltage หมายถึงคลื่นไฟฟ้าสมองที่มี amplitude น้อยกว่า 10 μV โดยอาจมีคลื่นไฟฟ้าสมองที่สูงกว่า 10 μV ได้บ้างแต่ต้องไม่เกิน 2 วินาที (1) บ่งบอกถึง severe neurological dysfunction

Electrocerebral Inactivity ใช้ในกรณีที่คลื่นไฟฟ้าสมองที่บันทึกไม่มีช่วงที่ amplitude สูงกว่าหรือเท่ากับ 2 μV เลย (7)หรืออาจเรียกว่า electrocerebral silence หรือ isoelectric อย่างไรก็ตามการวินิจฉัย brain death ต้องมีขั้นตอนและเทคนิคที่ใช้ด้วย ซึ่งไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ (CAN brain death)

5. Variability

หมายถึงการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าสมองซึ่งมีต่อ internal stimuli เช่น sleep wake cycle โดยจะเริ่มเห็นตั้งแต่ PMA 25 สัปดาห์ การเปลี่ยนแปลงนั้นอาจเป็นการเปลี่ยนแปลงใน amplitude, frequency หรือ continuity ก็ได้

6. Reactivity

หมายถึงการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าสมองซึ่งมีต่อ external stimuli เช่น การกระตุ้น การเปลี่ยนแปลงนั้นอาจจะร่วมกับอาการอย่างอื่น เช่น ร้องไห้, EMG artifact pattern, การหายใจที่เปลี่ยนไป โดย reactivity เริ่มเห็นที่ PMA ประมาณ 30-32 สัปดาห์ ส่วน Dysmaturity เป็นคำที่ใช้ในกรณีที่คลื่นไฟฟ้าสมองที่พบมีอายุครรภ์น้อยกว่าอายุครรภ์จริงซึ่งมักจะบ่งบอกถึงพยากรณ์โรคทางสมองที่ไม่ดี (8)

คลื่นไฟฟ้าสมองปกติอื่นๆที่สามารถพบได้ในทารก

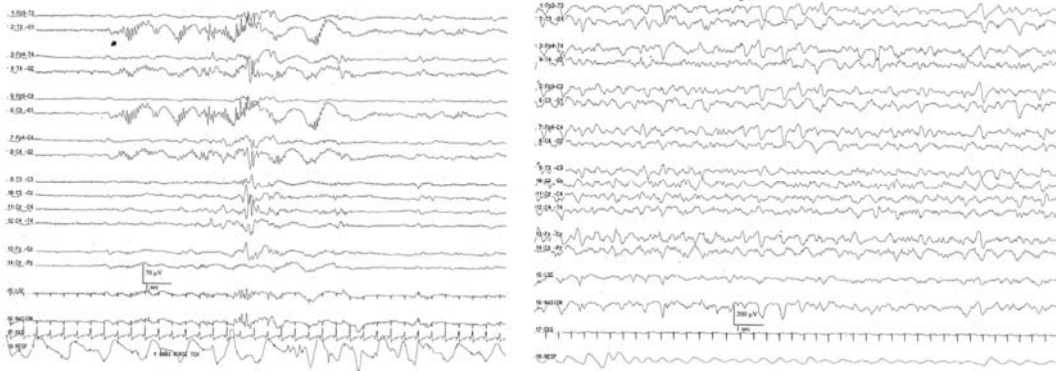
Monorhythmic Delta Activity พบได้ในช่วง PMA 24-34 สัปดาห์ เห็นเป็นลักษณะ high voltage delta wave (amplitude up to 200 μV) พบได้มากบริเวณ occipital, temporal, central แต่พบน้อยมากในบริเวณ frontal

Delta Brushes หรือ ripple of prematurity หรือ spindle-like fast waves พบมากในช่วง PMA 24-36 สัปดาห์ เห็นเป็นลักษณะของ 0.3-1.5 Hz slow wave (50-250 μmV) และ superimpose ด้วย fast activity (8-12 Hz หรือ 18-22 Hz) ในช่วง PMA 32 สัปดาห์ซึ่งพบมากที่สุดในช่วง active sleep ต่อมาจะพบมากในช่วง quiet sleep จนมาถึงช่วง PMA 40 สัปดาห์จะพบน้อยลงตามลำดับ (9)

Rhythmic Temporal Theta เห็นเป็น burst ของ theta wave ที่มี amplitude ประมาณ 25-120 μV พบมากในช่วง PMA 29-32สัปดาห์ และอาจพบบริเวณ vertex หรือ occipital ได้เช่นกัน

Anterior Dysrhythmia ลักษณะเป็น delta wave ที่มี amplitude ประมาณ 50-100 μ V พบบริเวณ frontal area อาจพบเป็นอันเดียวๆ หรือ runs ก็ได้ มัก symmetry และ synchronous พบได้ตั้งแต่ PMA 32-44 สัปดาห์

Encoches Frontales เป็นคลื่นลักษณะ diphasic wave (0.5-0.75 seconds, amplitude 50-100 μ V) มักพบร่วมกับ anterior dysrhythmia พบบริเวณ frontal area พบได้ช่วง PMA 34 -44 สัปดาห์ พบมากใน transitional sleep โดยเฉพาะ active sleep สู่ quiet sleep (5, 6)



รูปที่ 3 (A) Monorhythmic occipital delta activity,
(B) Anterior Dysrhythmia admix with Encoches frontales (arrow)

หลังจากที่อ่าน background คลื่นไฟฟ้าสมองและนำมาเทียบกับอายุครรภ์แล้ว ลำดับถัดไปคือการพิจารณา คลื่นไฟฟ้าสมองที่พบมีความผิดปกติของ epileptiform discharges หรือไม่ โดยในทารกอาจพบคลื่นไฟฟ้าสมองที่มีลักษณะคล้าย sharp wave ได้ซึ่งเรียกว่า sharp transient จะกล่าวรายละเอียดต่อไป

Sharp waves transient

ในทารกปกติเองจะพบลักษณะของคลื่นไฟฟ้าสมองที่เป็น sharp transient ได้ เป็นได้ทั้ง positive และ negative wave โดยปัญหาที่พบคือเมื่อต้องพิจารณาว่า sharp wave นั้นบ่งบอกถึงความผิดปกติหรือไม่หรือยังอยู่ในเกณฑ์ที่พบได้เป็นปกติ โดยข้อควรระวังอย่างแรกคือเนื่องจากการอ่านคลื่นไฟฟ้าสมองทารกนั้นมักบีบคลื่นไฟฟ้าสมองเป็น 15 mm/second ในขณะที่คลื่นไฟฟ้าสมองเด็กโตหรือผู้ใหญ่ มักอ่านที่ความเร็ว 30mm/second ทำให้เห็นลักษณะ background ดูแหลมกว่าความเป็นจริง หากไม่แน่ใจควรวัด duration ของคลื่นนั้น โดย spikes < 100 milliseconds ในขณะที่ sharp waves จะอยู่ที่ 100-200 milliseconds โดยปริมาณของ sharp wave ที่ถือว่าผิดปกติ ดังสรุปในตารางที่ 2 นอกจากนี้ลักษณะอื่นๆที่ช่วยในการวินิจฉัยคือ sharp transient ที่ปกติมักพบในตำแหน่ง central, centrottemporal และ temporal แต่หากพบบริเวณอื่น เช่น frontal, occipital หรือ vertex มักจะผิดปกติ หรือหากพบในสมองเพียงข้างเดียว (localize/lateralize) มักจะผิดปกติ

ตารางที่ 2 แสดง Abnormal number of sharp transients (10-12)

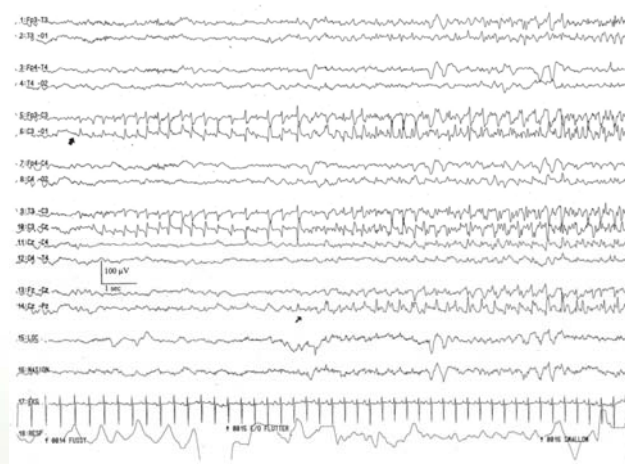
	Term	Preterm
Negative sharp waves	>13/hour	>11/hour
Positive sharp waves	>1.5/hour	>3/hour

Brief Rhythmic Discharges (BRDs)

เป็นลักษณะของ rhythmic runs ที่คล้ายกับ seizure แต่นานไม่เกิน 10 วินาที(13) มักพบร่วมกับ background ที่ผิดปกติ มีบางรายงานว่าอันตรายที่เกิดจาก BRD ทำให้เกิดอันตรายต่อสมองและความพิการเทียบเท่ากับ seizure แต่ในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน

Neonatal seizures

ภาวะชักในทารกแรกเกิด แบ่งเป็น clinical seizures, electroclinical seizures และ electrographic seizures โดยลักษณะของชัก sharp waves/spikes หรือ คลื่นไฟฟ้าสมองต้องเกิดนานกว่า 10 วินาที มี amplitude มากกว่าหรือเท่ากับ 2 μ V และมีการ evolving เช่น เพิ่มความถี่หรือกระจายไปในตำแหน่งใกล้เคียง ในการเขียนผลบรรยายคลื่นไฟฟ้าสมองควรอธิบายตำแหน่งที่เกิดชักด้วยเช่น diffuse หรือ focal รวมทั้งระยะเวลาทั้งหมดของชัก อาการที่เห็นจากวิดีโอ เนื่องจากในทารกแรกเกิดอาจมี movement บางอย่างที่ทำให้สงสัยว่าเป็นชักได้ จึงควรต้องระวังในการวินิจฉัย neonatal seizure ไปด้วย



บทความนี้เป็นพื้นฐานสำหรับการอ่านคลื่นไฟฟ้าสมองในทารกเบื้องต้น รายละเอียดที่กล่าวมาข้างต้นสรุปไว้ใน ตารางที่ 3

ตารางที่ 3 สรุปลักษณะคลื่นไฟฟ้าสมองที่พบในแต่ละช่วงอายุครรภ์ (ตัดแปลงมาจาก หนังสือ Current practice of Clinical Electroencephalography (14)

Conceptional age	Clinical and EEG Concordance	Reactivity	Continuity	Burst Composition	Burst Synchrony	Interburst Interval Duration	Interburst Interval Amplitude
24-29 weeks	EEG appears the same while awake, or asleep	No change in EEG with stimulation	No sustained continuity	Monorhythmic occipital delta; rhythmic theta activity in occipital and temporal areas; delta brushes	Nearly 100% synchronized "hypersynchrony"	6-12 secs	<2 μ V
30-34 weeks	EEG appears the same awake and AS with longer periods of continuity; completely discontinuous in QS (trace discontinu-TD)	Some changes in EEG with stimulation	Few periods of longer continuous EEG while awake or AS	Monorhythmic occipital delta; bursts of rhythmic theta in occipital and temporal; more delta brushes in AS than QS.	About 70-80%	5-8 secs	<25 μ V
35-36 weeks	Definitely distinguishable awake and AS record (active moyenne) compared to discontinuous trace altermans (TD) pattern of QS	Stimulation during discontinuous QS tracing provokes voltage flattening and more continuity	Low to moderate amplitude, mixed frequency, continuous in awake/AS	Symmetric, mixture of all EEG frequencies; rhythmic temporal theta; more delta brushes in QS than AS	About 85%	4-6 secs	>25 μ V
37-40 weeks	EEG is mostly indeterminate during transitions between bio-behavioral states; otherwise good agreement between active moyenne (awake/AS) and trace altermans (quiet sleep)	Consistent reaction of EEG background to internal or external stimulation	Completely continuous during wakefulness and AS	Active moyenne, comprised of continuous, low to moderate amplitude mixes frequency activity. More delta activity in burst that comprise trace altermans. Some CSWS in QS.	About 100%	2-4 sec	50-75 μ V
40-44 weeks	Good agreement between active moyenne (awake/AS) and trace altermans or continuous slow wave sleep (quiet sleep)	EEG can be stimulated to alter within quiet sleep and between QS and awake/AS	Continuous while awake/AS and during the CSWS portion of QS	Active moyenne and TA as above. In CSWS, continuous delta activity, best developed posteriorly. Delta brushes predominate in QS.	100% in TA portion of record	2-4 secs	75-100 μ V
45-46 weeks	CSWS gradually replaces less mature TA. Low-moderate amplitude awake EEG clearly different from higher amplitude, predominantly delta frequency CSWS background. Distinct sleep spindles at 12-14 Hz from midline-central areas in CSWS.	Stimulation during CSWS produces prompt EEG change with voltage attenuation and reduction of delta activity.	Continuous in all bio-behavioral states	Active moyenne in awake/AS record. Delta brushes disappear from QS and tracing matures from TA to CSWS. Sleep spindles first appear from midline and spread to central regions.	Not applicable	Not applicable	Not applicable

References

1. Tsuchida TN, Wusthoff CJ, Shellhaas RA, Abend NS, Hahn CD, Sullivan JE, et al. American clinical neurophysiology society standardized EEG terminology and categorization for the description of continuous EEG monitoring in neonates: report of the American Clinical Neurophysiology Society critical care monitoring committee. *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society*. 2013;30(2):161-73. Epub 2013/04/03.
2. Engle WA. Age terminology during the perinatal period. *Pediatrics*. 2004;114(5):1362-4. Epub 2004/11/03.
3. Hahn JS, Monyer H, Tharp BR. Interburst interval measurements in the EEGs of premature infants with normal neurological outcome. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1989;73(5):410-8. Epub 1989/11/01.
4. Lamblin MD, Andre M, Challamel MJ, Curzi-Dascalova L, d'Allest AM, De Giovanni E, et al. [Electroencephalography of the premature and term newborn. Maturation aspects and glossary]. *Neurophysiologie clinique = Clinical neurophysiology*. 1999;29(2):123-219. Epub 1999/06/15. *Electroencephalographie du nouveau-ne premature et a terme. Aspects maturatifs et glossaire*.
5. Clancy RR WC. *Brain Monitoring : Normal Neonatal EEG*. PA: Moberg Multimedia; 2011.
6. Mizrahi E, Hrachovy R, Kellaway P, Stockard-Pope J. *Atlas of neonatal electroencephalography*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2004.
7. Holmes GL, Lombroso CT. Prognostic value of background patterns in the neonatal EEG. *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society*. 1993;10(3):323-52. Epub 1993/07/01.
8. Biagioni E, Bartalena L, Biver P, Pieri R, Cioni G. Electroencephalographic dysmaturity in preterm infants: a prognostic tool in the early postnatal period. *Neuropediatrics*. 1996;27(6):311-6. Epub 1996/12/01.
9. Clancy RA BA, Dlugos DJ. *Neonatal electroencephalography*. Ebersole JS, Pedley TA, *Current practice of clinical electroencephalography*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 106-234.
10. Chung HJ, Clancy RR. Significance of positive temporal sharp waves in the neonatal electroencephalogram. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1991;79(4):256-63. Epub 1991/10/01.
11. Clancy RR, Spitzer AR. Cerebral cortical function in infants at risk for sudden infant death syndrome. *Annals of neurology*. 1985;18(1):41-7. Epub 1985/07/01.
12. Karbowski K, Nencka A. Right mid-temporal sharp EEG transients in healthy newborns. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1980;48(4):461-9. Epub 1980/04/01.
13. Nagarajan L, Palumbo L, Ghosh S. Brief electroencephalography rhythmic discharges (BERDs) in the neonate with seizures: their significance and prognostic implications. *Journal of child neurology*. 2011;26(12):1529-33. Epub 2011/06/10.
14. John S. Ebersole MD AMHM, Douglas R. Nordli MD. *Current Practice of Clinical Electroencephalography. Normal pediatric EEG*. 4th ed. Philadelphia: Wolter Kluwer; 2014.

Intracranial vascular malformations

ผ.ศ.น.พ.กิตติศักดิ์ อุ่นศรีสง
ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Introduction

การแบ่งชนิดของ vascular anomalies ตาม International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA)(1) สามารถแบ่งชนิดกลุ่มโรคออกได้เป็นสองกลุ่มใหญ่อันประกอบด้วย

1. Vascular tumors ได้แก่ hemangioma, hemangioendothelioma, Kaposi sarcoma, angiosarcoma และอื่นๆ
2. Vascular malformations ประกอบด้วย
 - a. Simple vascular malformation ได้แก่
 - i. capillary malformations (CM) เช่น cutaneous/mucosal CM (หรือที่นิยมเรียก “port-wine” stain), telangiectasia, nevus simplex
 - ii. lymphatic malformations (LM) เช่น micro LM, macrocystic LM (cystic hygroma), primary lymphedema
 - iii. venous malformations (VM) เช่น common VM (aka cavernous hemangioma), cerebral cavernous malformation (CCM)
 - iv. arteriovenous malformations (AVM)
 - v. arteriovenous fistula (AVF)
 - b. Combined vascular malformations
 - c. Anomalies of major named vessels เช่น arterial hypoplasia หรือ ectasia, persistent embryonic vessel, anomalous origin/course of vessel
 - d. Vascular malformations associated with other anomalies เช่น Klippel-Trenaunay syndrome, Parkes Weber syndrome, และ Sturge-Weber syndrome

การกำเนิดของหลอดเลือด (vascular morphogenesis) ประกอบด้วยสองกระบวนการหลักคือ vasculogenesis ซึ่งคือการที่ mesenchymal cell มีการ differentiate กลายเป็น hemangioblast cell และมีการเรียงตัวต่อกันเป็น primitive vascular channel ที่มีชื่อเรียกว่า primary capillary plexus ต่อจากนั้นจะเข้าสู่กระบวนการที่สองที่เรียกว่า angiogenesis ซึ่งคือการที่ primary capillary plexus มีการพัฒนาต่อไปเป็น artery, capillary, vein และ lymphatic

โดยผ่านกระบวนการ remodeling, pruning lumen formation และ spouting ดังนั้น vascular malformation จึงเกิดจากความผิดปกติของกระบวนการ vascular morphogenesis ตั้งแต่ช่วง embryo โดยมีสิ่งกระตุ้นให้ cell ที่ผิดปกติเกิดการ remodeling และแบ่งตัวที่มากผิดปกติเพื่อเกิดเป็น vascular malformation ในช่วงเวลาที่แตกต่างออกไปในผู้ป่วยแต่ละคน สิ่งกระตุ้นที่ก่อให้เกิด vascular malformation ได้แก่ vascular thrombosis, trauma, hormonal modulation, endovascular therapy และ partial resection (2)

Intracranial Vascular Malformations

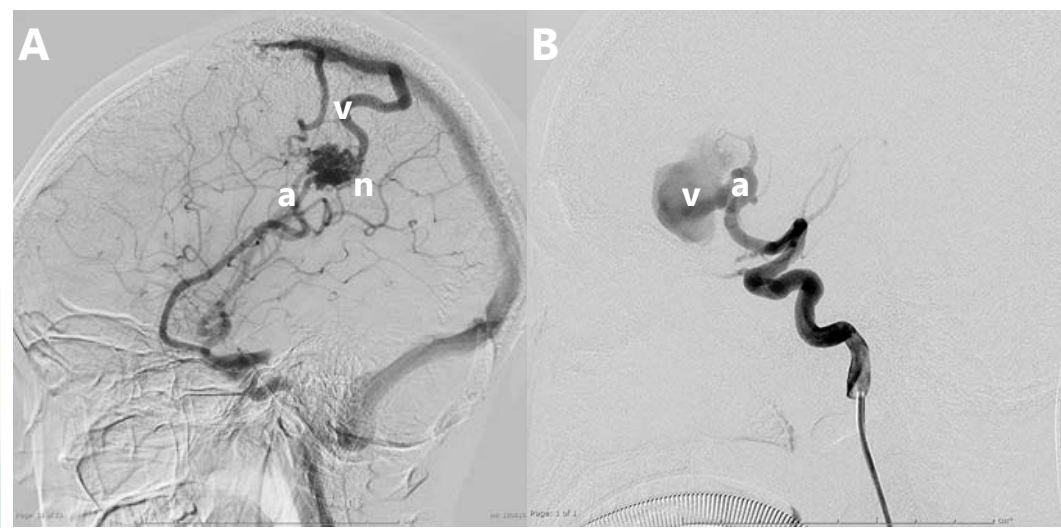
โดยสามารถแบ่งตาม rheologic character (fast-flow & slow-flow) และ ชนิดของหลอดเลือดที่มีความผิดปกติได้เป็น

1. Arterial hypoplasia, ectasia, aneurysms, persistent embryotic arteries ไม่ขอกล่าวรายละเอียด ณ ที่นี้
2. Arteriovenous malformations (AVM) โดยแยกย่อย ได้เป็น nidal และ fistulous type
3. Capillary telangiectasia
4. Simple venous (cerebral cavernous) malformation (CCM)
5. Developmental venous anomalies (DVA)
6. Vascular malformations associate with other anomalies ได้แก่ Sturge-Weber syndrome

Cerebral arteriovenous malformations (Pial or brain AVM)

คือความผิดปกติที่เกิดจากการติดต่อของหลอดเลือด artery และ vein โดยปราศจากหลอดเลือด capillary กั้นกลาง สามารถแบ่งย่อยได้เป็นสองชนิดตามลักษณะทาง angioarchitecture เป็น

1. Fistulous type คือ มีการติดต่อโดยตรงของ artery และ vein
2. Nidal type คือ มีกลุ่มของหลอดเลือดที่ผิดปกติ (AVM nidus) กั้นระหว่าง artery และ vein (รูปที่ 1)



รูปที่ 1. แสดง angiogram ของ brain AVM (A) ที่มี nidus(n) กั้นระหว่าง arterial feeder(a) และ draining vein(v) เปรียบเทียบกับ angiogram ของ pial AVF (B) ที่มีการเชื่อมต่อของ arterial feeder(a) เข้าโดยตรงกับ venous pouch(v)

AVM มีอัตราการพบของ symptomatic AVM 1.1: 100,000 คน แสดงอาการได้ตั้งแต่วัยเด็กถึงสูงอายุ แต่ส่วนใหญ่แสดงอาการก่อนอายุ 40 ปี ผู้ป่วยร้อยละ 45-52 มีการอาการแสดงทางคลินิกที่เกิดจากการมีเลือดออกในสมอง อาการแสดงรองลงมาคืออาการชักพบที่ร้อยละ 25-38 และร้อยละ 10 ของผู้ป่วยจะอาการปวดศีรษะ โดยส่วนมาก AVM มักพบเป็น solitary lesion และ ไม่พบมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม (3-6)

Multiple AVMs สามารถพบได้ในสองโรคคือ

1. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) ซึ่งเป็นความผิดปกติที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant โดยตรวจพบความผิดปกติของยีน ENG, ACVRL1, SMAD4 สามารถพบ mucocutaneous telangiectasia ได้ร่วมกับ visceral AVM ทั้งภายในปอด ช่องท้องและ ระบบประสาท (7)

2. Cerebrofacial Arteriovenous Metameric syndrome (CAMs aka Wyburn-Mason syndrome) ซึ่งสามารถพบ brain AVM ร่วมกับ AVM ที่ optic nerve, maxilla และ mandible ตาม metameric distribution ของ proencephalon, mesencephalon และ rhombencephalon และไม่พบมีการถ่ายทอดของโรคทางพันธุกรรม

การตรวจทางรังสีวิทยาสำหรับการวินิจฉัย brain AVM สามารถทำได้โดยใช้ การตรวจทั้ง brain CT angiography (CTA) และ MR angiography (MRA) แต่การตรวจที่ถือเป็น gold standard และสามารถให้รายละเอียดที่สำคัญสำหรับการวางแผนการรักษาที่เหมาะสม คือ digital subtraction angiography (DSA)

การเรียกตำแหน่งของ AVM nidus เพื่อนำไปสู่การวางแผนการรักษา นิยมแบ่งเป็น

1. Lobar AVM โดยแบ่งย่อยออกเป็น
 - a. Cortical AVM
 - b. Corticoventricular AVM
2. Deep-seated AVM ได้แก่ AVM ที่ basal ganglia, thalamus, periventricular region และ corpus callosum
3. Infratentorial AVM ได้แก่ AVM ที่อยู่ที่ brainstem และ cerebellum

วิธีการรักษา brain AVM มีหลายวิธีประกอบด้วย

1. Microsurgical resection เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มี AVM ขนาดเล็กและอยู่ในตำแหน่งที่การผ่าตัดจะไม่ก่อให้เกิดอาการความผิดปกติทางระบบประสาท (Spetzler Martin AVM grade I – II) (8)
2. Endovascular embolization ซึ่งมีเป้าหมายการรักษาสองแบบคือ
 - a. Curative embolization เหมาะสำหรับ AVM ขนาดเล็กที่มีจำนวนหลอดเลือดเพียงไม่กี่เส้น

b. Partial embolization

- i. Preoperative embolization เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตระหว่างผ่าตัด หรือ อุด AVM ในส่วนลึกของสมองที่การผ่าตัดเข้าถึงลำบาก
- ii. Pre-radiosurgery embolization เพื่อลดขนาดของ AVM nidus ก่อนการฉายแสง
- iii. Targeted embolization โดยการอุดส่วน angiographic weak point ของ AVM ซึ่งได้แก่ prenidal and intranidal aneurysm เพื่อลดอัตราการแตกของ AVM และรอเวลาสำหรับ definite treatment ต่อไป (9)

3. Stereotactic radiosurgery และ stereotactic radiotherapy ซึ่งมี curative rate สูงถึงร้อยละ 70-80 และมีผลข้างเคียงจากการรักษาที่ค่อนข้างต่ำ ข้อด้อยของวิธีการรักษานี้คือมีระยะเวลารอคอยหลังการฉายแสงกว่าที่ AVM จะมีการอุดตันอย่างสมบูรณ์ ซึ่งใช้เวลาโดยเฉลี่ยประมาณ 3 ปี และ AVM ยังมีโอกาสแตกซ้ำได้ในช่วงเวลารอคอยนี้ (10-13)

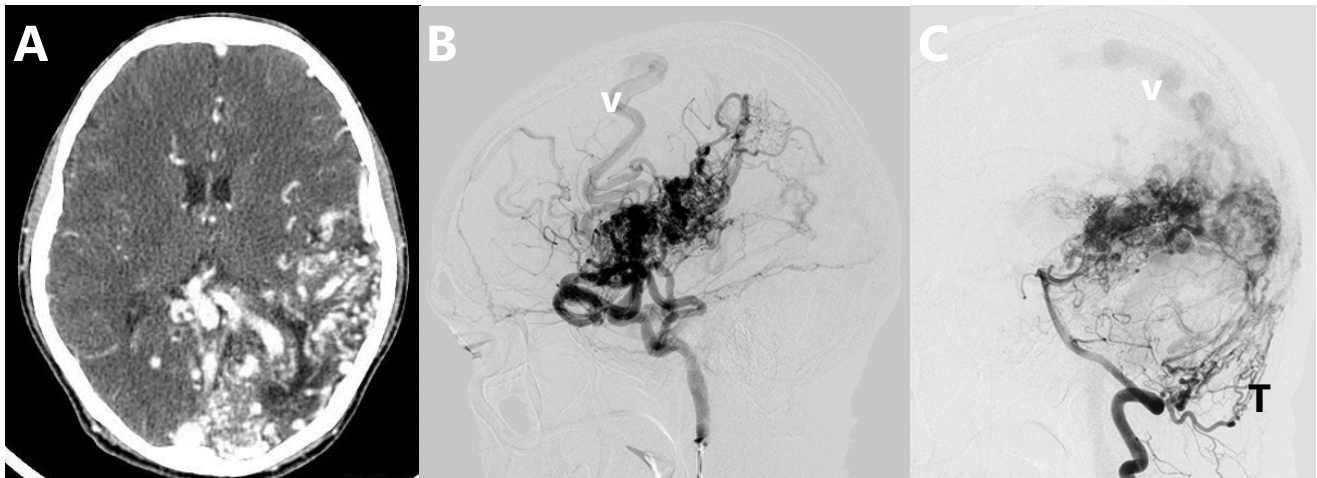
4. Combine treatments คือการผสมผสานวิธีการรักษา ที่ 1 ถึง 3 เพื่อลดผลข้างเคียงจากการรักษาโดยแต่ละวิธี เช่น การใช้ stereotactic radiosurgery เพื่อรักษาส่วนของ AVM ที่เหลือจากการผ่าตัดหรือ embolization

5. Conservative treatment ในกรณีที่มีผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากการรักษาสูงกว่าอัตราความเสี่ยงที่ AVM แตก เช่น การพบ non-rupture AVM ในผู้ป่วยสูงอายุที่ไม่มีอาการผิดปกติใดๆ (14, 15)

Cerebral Proliferative Angiopathy (diffuse nidus type AVM)

เป็น vascular malformation ที่มีลักษณะเป็น fast-flow และมี arteriovenous shunt แต่โรคนี้ที่มีความแตกต่างจาก brain AVM โดยทั่วไปในหลายๆ ลักษณะคือ

1. อาการแสดงของผู้ป่วยส่วนใหญ่ คือ ชัก ปวดศีรษะ และ transient ischemic attack ซึ่งต่างจาก brain AVM ที่ผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งมาด้วยอาการจากการมีเลือดออกในสมอง
2. พบมีหลอดเลือดที่ผิดปกติกระจายในสมองหลายส่วนโดยมีขอบเขตไม่ชัดเจนและพบมีเนื้อสมองที่ปกติแทรกตัวอยู่ระหว่างกลุ่มหลอดเลือดที่ผิดปกติ
3. มีจำนวนและขนาดของ draining vein ที่น้อยและขนาดเล็กเมื่อเทียบกับขนาดของ AVM ที่ใหญ่
4. พบมี transdural supply ไปทั้งที่ malformation และเนื้อสมองส่วนที่ปกติ (16, 17) (รูปที่ 2)

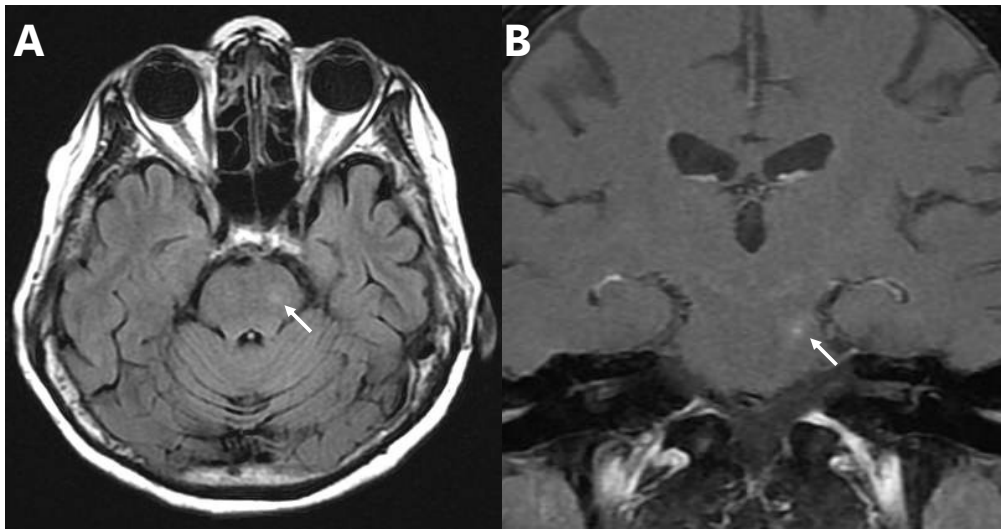


รูปที่ 2. แสดง CT brain (A) left ICA angiogram (B) และ left vertebral angiogram (C) ของ cerebral proliferative angiopathy โดยมีกลุ่มหลอดเลือดที่ผิดปกติขนาดใหญ่ภายใน temporal, parietal และ occipital lobe ร่วมกับมีขนาดของ draining vein (v) ที่เล็กเมื่อเทียบกับขนาด nidus และมี transdural arterial supply (T) จาก vertebral artery จำนวนมาก

นอกจาก brain AVM และ cerebral proliferative angiopathy ยังพบมี intracranial fast-flow vascular malformation อีกสองชนิดที่พบใน neonate และ infant โดยเฉพาะ คือ Vein of Galen aneurysmal malformation (VGAM) และ Dural sinus malformation with AV shunt รายละเอียดของสองโรคนี้จะไม่ขอกกล่าว ณ ที่นี้

Capillary telangiectasia

คือ slow flow vascular malformation ที่ประกอบด้วยกลุ่มของ thin-walled vascular channel แทรกอยู่ระหว่างเนื้อสมองที่ปกติ โดยส่วนมากผู้ป่วยไม่มีอาการแสดงจากโรคและมักพบรอยโรคโดยบังเอิญ พบ malformation ใน posterior fossa ในผู้ป่วยได้ร้อยละ 60-70 และพบบ่อยที่สุดที่ pons การวินิจฉัยทำได้โดย contrast-enhanced MRI โดยพบลักษณะ enhancing area ขนาดเล็กๆที่มี isointense signal ใน T1WI หรือ กลุ่มของ radiating vessels ที่ติดต่อกับ single collecting vein รอยโรคใน T2*W sequence จะแสดง hypointense signal จากการที่มี deoxygenated blood ใน dilated capillary ภายใน malformation (รูปที่3)



รูปที่ 3. แสดงภาพ axial FLAIR (A) coronal post contrast T1W (B) MRI ของ capillary telangiectasia (ลูกศร) ที่ด้านซ้ายของ pons โดยมี hyperintense signal ใน FLAIR และมีลักษณะ radiating vessels enhancement ในภาพหลังฉีด contrast

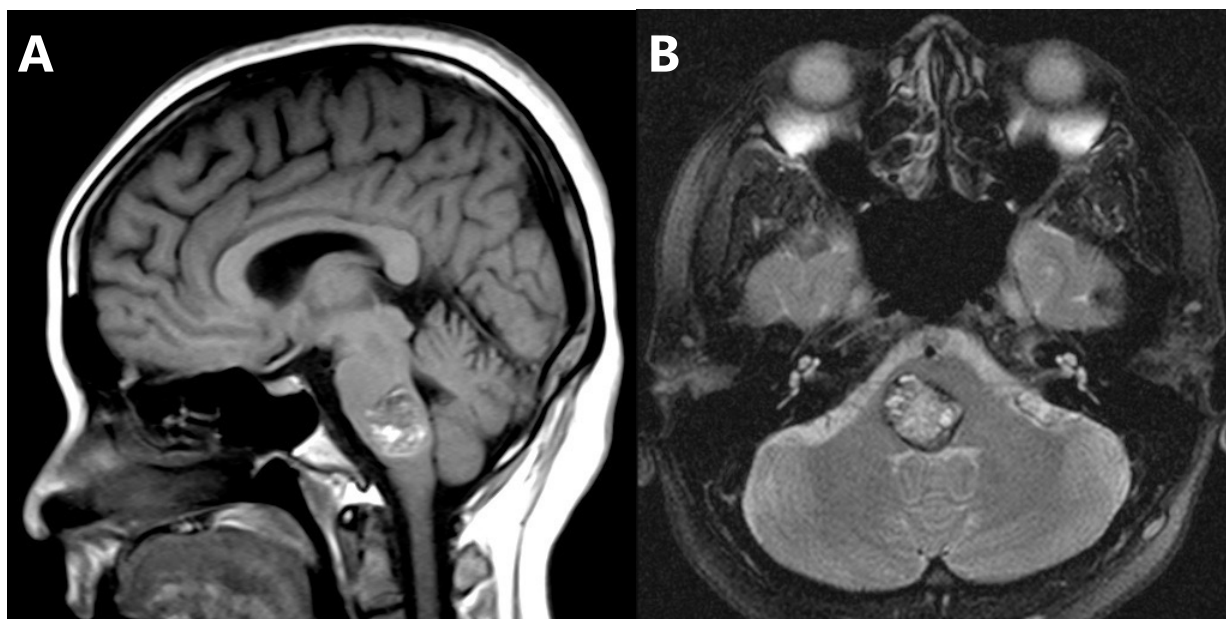
Cerebral cavernous malformation (cavernoma หรือ cavernous angioma)

เป็น slow flow vascular malformation ที่ประกอบด้วยกลุ่มของ thin-walled dilated capillary space (sinusoid) ที่ไม่มีเนื้อสมองแทรกระหว่างรอยโรค รอยโรคมีขนาดโตขึ้นจากการมี re-bleed ภายในรอยโรค ผู้ป่วยโดยส่วนมากไม่มีอาการและตรวจพบโดยบังเอิญ หากแต่ร้อยละ 20-30 ของผู้ป่วยอาจจะมีอาการแสดงอันได้แก่อาการ ปวดศีรษะ ชัก และ acute stroke จากการมี intracerebral hemorrhage

cavernous malformation สามารถพบได้ทั้งแบบ sporadic และ familial form ซึ่งแบบหลังสามารถพบความผิดปกติของยีน CCM1, CCM2 และ CCM3 และมักพบมีจำนวน cavernoma หลายอัน

การวินิจฉัยสามารถทำได้โดยใช้ทั้ง CT scan และ MRI โดยเห็นรอยโรคเป็น rounded hyperdensity ในภาพ CT ที่อาจพบมี calcification ภายในรอยโรค มี enhancement หรือพบใกล้เคียงกับ developmental venous anomaly (DVA) การตรวจด้วย MRI สามารถให้การวินิจฉัยได้ดีกว่า CT โดยเห็นรอยโรคเป็น popcorn-like lesion จากการที่มีเลือดที่มีอายุแตกต่างกันภายในรอยโรค ร่วมกับการมี complete hypointense hemosiderin rim (รูปที่ 4) อาจพบมี enhancement ของรอยโรคได้ susceptibility-weighted pulse sequence สามารถแสดงให้เห็น cavernoma ขนาดเล็กได้ดีกว่า T1W หรือ T2W pulse sequence รอยโรคนี้ไม่สามารถเห็นได้จากการตรวจ cerebral angiography ดังนั้นในผู้ป่วยที่ไม่สามารถหาสาเหตุเลือดออกในสมองได้จาก angiography ควรได้รับการตรวจ MRI ต่อเพื่อค้นหา cavernoma

การรักษามาตรฐานสำหรับ cavernoma คือการผ่าตัด ซึ่งควรทำเมื่อรอยโรคมีการ re-bleed บ่อยๆ หรือเมื่อไม่สามารถควบคุมอาการชักด้วยยากันชักได้



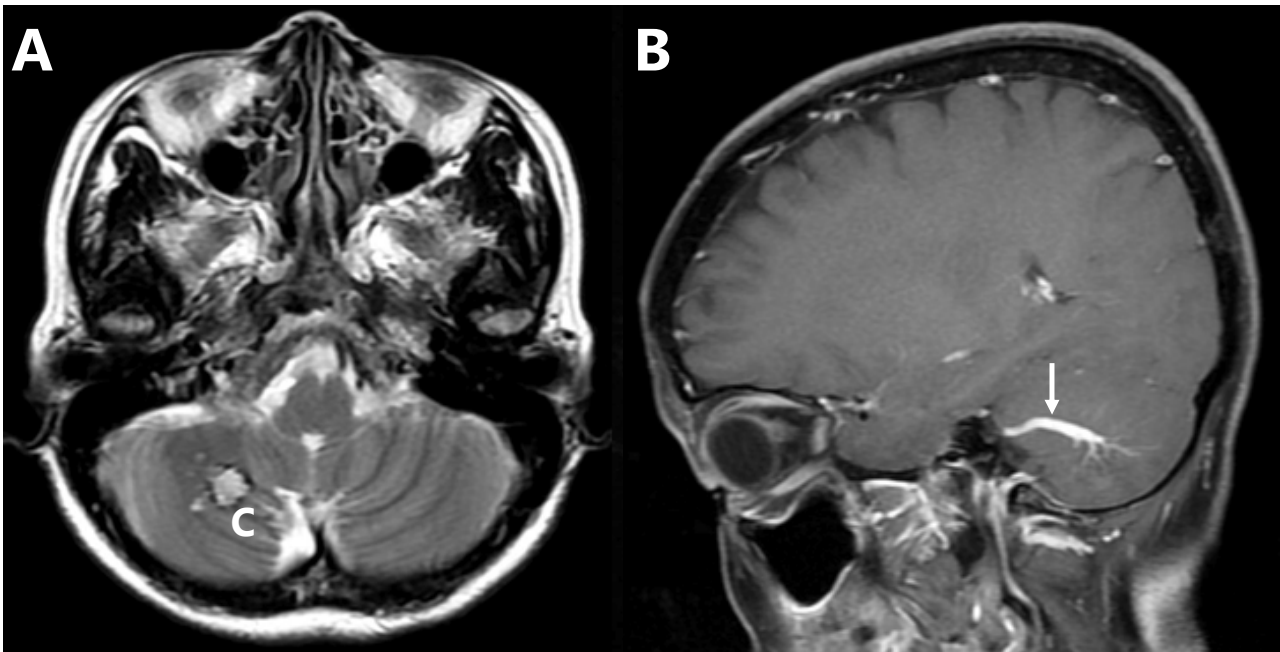
รูปที่ 4. แสดง sagittal T1W CT (A) axial T2W (B) MRI ของ cerebral cavernous malformation ที่ pons โดยมีลักษณะคล้าย popcorn จากการมีเลือดอายุที่แตกต่างภายในรอยโรคพร้อมกับมี complete hypointense hemosiderin rim ในภาพ T2W

Developmental venous anomalies (DVA)

ปัจจุบันนี้จัดเป็น normal variation ของ draining vein และได้ยกเลิกชื่อเดิมซึ่งคือ venous angioma หรือ venous malformation เพื่อไม่ให้เกิดความสับสนว่าเป็น pathologic vascular malformation

DVA จัดเป็น cerebral vascular anomaly ที่พบบ่อยที่สุด โดยพบการ drain ของ medullary vein ผ่านเข้าทาง venous collector แทนที่จะเทเข้า superficial หรือ deep cerebral vein ตามปกติ มีการพบ cavernoma ร่วมได้ประมาณหนึ่งในสามของคนไข้ที่พบมี DVA นอกจากนี้สามารถพบ DVA ได้ร่วมกับ cortical dysplasia, schizencephaly, venous หรือ lymphatic malformation ที่ใบหน้าและคอ DVA โดยส่วนมากไม่ทำให้มีอาการผิดปกติ อาการส่วนมากเกิดจาก cavernoma ที่พบร่วมกับ DVA ในบางครั้งจะมีการแข็งตัวของเลือดภายใน DVA ได้ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีอาการได้เหมือนมีภาวะ cerebral venous thrombosis

การวินิจฉัยสามารถทำได้โดยการตรวจ CT with contrast, MRI และ cerebral angiography โดยการพบกลุ่มของ dilated medullary vein ที่เปิดเข้า single collector vein ทำให้เห็นรอยโรคเหมือนศีรษะของ medusa (caput medusa) หรือ ร่ม (umbrella-like) โดยที่ medullary vein เป็น โครงร่มล้อมรอบ collector vein ที่เป็นเหมือนคันร่มตรงกลาง (รูปที่ 5)



รูปที่ 5. แสดงภาพ axial T2W (A) sagittal post contrast T1W (B) MRI ของ developmental venous anomaly (DVA) และ associate cavernous malformation ที่ right cerebellum (c) โดย DVA ประกอบด้วย dilate medullary veins ที่ต่อกับ collector vein (ลูกศร)

Sturge-Weber Syndrome (SWS)

เป็นโรคที่อยู่ในกลุ่มของ intracranial vascular malformations associate with other anomalies มี cardinal features คือพบ capillary malformation ที่ upper face และ vascular anomalies ที่ชั้น choroid ของดวงตา และ ชั้น leptomeninges ของเยื่อหุ้มสมอง โดยสันนิษฐานว่าเกิดจากการเจริญผิดปกติของ primitive neural crest cell ก่อนที่จะไปรวมตัวกับ mesoderm-derived endothelial precursor cell เพื่อเจริญต่อไปเป็น meninges retinal choroid และ facial connective tissue (2) ความผิดปกติที่สามารถพบได้ใน SWS ได้แก่

1. cutaneous features

ใน typical case ของ SWS จะพบ capillary malformation (CM) ที่บริเวณ upper eyelid และ supraorbital area (V1) โดยที่ CM อาจอยู่คนละด้านกับ leptomeningeal vascular anomaly นอกจากนี้ยังสามารถพบ CM ได้ที่ ลิ้น เพดานปาก pharynx และ larynx ในผู้ป่วยที่มี CM ที่ใบหน้าเป็นบริเวณกว้างหรือที่ใบหน้าทั้งสองฝั่ง สามารถมี leptomeningeal vascular anomaly ในสมองทั้งสองซีกได้ สามารถพบ extracranial CM ได้ถึงร้อยละ 52 โดยสามารถ พบ capillary stain ได้ที่คอ ลำตัว และแขนขา soft tissue overgrowth พบได้ในผู้ป่วย SWS ร้อยละ 50-70 โดยพบได้บ่อยสุดที่บริเวณริมฝีปากและแก้ม

สำหรับผู้ป่วยที่พบ cardinal features ไม่ครบทั้ง 3 ข้อเช่นมีความผิดปกติของหลอดเลือดที่ตาและสมองที่ typical สำหรับ SWS แต่ไม่พบ CM ที่ใบหน้าจะเรียกกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้เป็น Struge-Weber spectrum

2. skeletal features

สามารถพบ calvarial thickening หรือ facial bone overgrowth ได้ต่อบริเวณที่มี CM ได้ โดยจะเห็นการเปลี่ยนแปลงชัดเจนเมื่อผู้ป่วยอายุมากขึ้น พบ overgrowth ของกระดูกmaxilla ได้บ่อยที่สุด(2)

3. ophthalmologic features

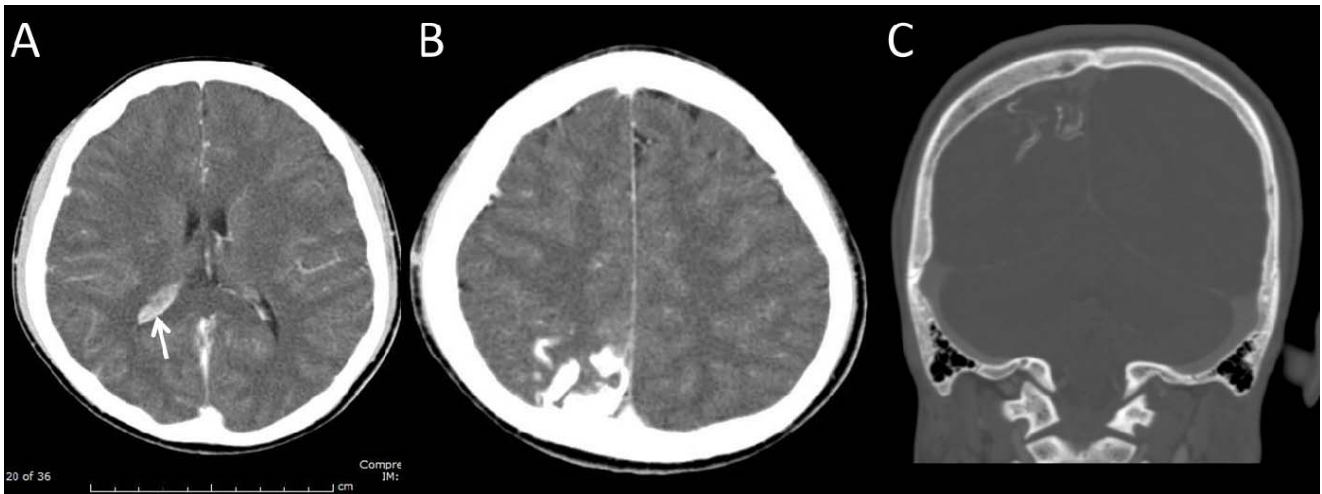
สามารถพบมีหลอดเลือดที่ผิดปกติได้บริเวณ conjunctiva, episclera ที่ขึ้น retina และ choroid อาการผิดปกติที่พบบ่อยที่สุดเกิดจากภาวะ glaucoma ซึ่งสามารถแสดงอาการได้ตั้งแต่วัยเด็กเล็ก (infant) ดังนั้นจึงมีการแนะนำให้ทำการตรวจตาคัดกรองภาวะ glaucoma ในเด็กที่พบมี CM ที่ V1 dermatome เป็นระยะๆ เพื่อจะได้ทำการรักษาก่อนที่จะตาจะบอด

4. neurologic Features

ความผิดปกติทางระบบประสาทเกิดจาก hypoplasia ของ cortical vein ร่วมกับพบ abnormal leptomeningeal vessel ซึ่งก่อให้เกิด localize poor cerebral venous drainage และ venous hypertension จนทำให้ arterial perfusion ลดลงจนเกิด cortical และ subcortical ischemia ซึ่งต่อมามีหินปูนจับในสมองส่วนที่ตาย อาการชักเป็นอาการทางระบบประสาทที่พบบ่อยใน SWS ซึ่งสามารถเกิดได้ตั้งแต่วัยเด็กเล็ก ความผิดปกติอื่นๆ ที่พบได้คือ อาการปวดศีรษะ intellectual impairment และ focal neurological deficit

ความผิดปกติทางการตรวจทางรังสีวิทยา

การตรวจที่สามารถพบความผิดปกติได้ในระยะแรกคือ brain MRI with contrast ซึ่งพบมี leptomeningeal enhancement ตามผิวสมองส่วนที่ผิดปกติ ร่วมกับมี ขนาดของ choroid plexus ฝิ่งเดียวกันที่โตขึ้น นอกจากนี้ยังสามารถพบมี accelerated myelination ของสมองฝิ่งที่มีหลอดเลือดผิดปกติได้ ความผิดปกติเหล่านี้อาจพบเห็นได้ก่อนที่ผู้ป่วยจะมีอาการชักเกิดขึ้น ในระยะเวลาต่อมาจะพบมี focal brain atrophy และ gyriform cortical calcification ซึ่งพบบ่อยสุดในสมองส่วน temporal และ occipital lobe และให้ลักษณะเป็น "tram-like" หรือ "trolley track" calcification ในภาพถ่ายรังสีของกะโหลกศีรษะ (รูปที่6)



รูปที่ 6. แสดงภาพ axial post contrast brain CT (A, B) และ coronal reconstruction bone display(C) ของผู้ป่วย Sturge-Weber syndrome(SWS) ที่พบมี capillary malformation ที่บริเวณ V1-V2 ของใบหน้าซีกขวา ภาพ CT แสดง choroid plexus ที่ขนาดใหญ่ (ลูกศรในภาพ A) cortical calcification ที่ right parietal lobe และการหนาตัวของกะโหลกศีรษะที่ติดกับเนื้อสมองส่วนที่มี calcification (ภาพ C)

เอกสารอ้างอิง

1. Dasgupta R, Fishman SJ. ISSVA classification. *Semin Pediatr Surg.* 2014;23(4):158-61.
2. Mulliken JB, Burrows PE, Fishman SJ, Mulliken JB. *Mulliken and Young's vascular anomalies : hemangiomas and malformations.* 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2013. xviii, 1118 p. p.
3. Jessurun GA, Kamphuis DJ, van der Zande FH, Nossent JC. Cerebral arteriovenous malformations in The Netherlands Antilles. High prevalence of hereditary hemorrhagic telangiectasia-related single and multiple cerebral arteriovenous malformations. *Clin Neurol Neurosurg.* 1993;95(3):193-8.
4. Stapf C, Mohr JP, Pile-Spellman J, Solomon RA, Sacco RL, Connolly ES, Jr. Epidemiology and natural history of arteriovenous malformations. *Neurosurg Focus.* 2001;11(5):e1.
5. Lv X, Wu Z, Jiang C, Yang X, Li Y, Sun Y, et al. Angioarchitectural characteristics of brain arteriovenous malformations with and without hemorrhage. *World Neurosurg.* 2011;76(1-2):95-9.
6. Gross BA, Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis. *J Neurosurg.* 2013; 118(2):437-43.
7. Krings T, Kim H, Power S, Nelson J, Faughnan ME, Young WL, et al. Neurovascular manifestations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: imaging features and genotype-phenotype correlations. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(5): 863-70.
8. Derdeyn CP, Zipfel GJ, Albuquerque FC, Cooke DL, Feldmann E, Sheehan JP, et al. Management of Brain Arteriovenous Malformations: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association /American Stroke Association. *Stroke.* 2017;48(8):e200-e24.
9. Krings T, Hans FJ, Geibprasert S, Terbrugge K. Partial "targeted" embolisation of brain arteriovenous malformations. *Eur Radiol.* 2010;20(11):2723-31.
10. Lindvall P, Bergstrom P, Lofroth PO, Hariz MI, Henriksson R, Jonasson P, et al. Hypofractionated conformal stereotactic radiotherapy for arteriovenous malformations. *Neurosurgery.* 2003;53(5):1036-42; discussion 42-3.
11. Friedman WA. Stereotactic radiosurgery of intracranial arteriovenous malformations. *Neurosurg Clin N Am.* 2013;24(4):561-74.
12. Lindvall P, Grayson D, Bergstrom P, Bergenheim AT. Hypofractionated stereotactic radiotherapy in medium-sized to large arteriovenous malformations. *J Clin Neurosci.* 2015;22(6):955-8.
13. Yahya S, Heyes G, Nightingale P, Lamin S, Chavda S, Geh I, et al. Linear accelerator radiosurgery for arteriovenous malformations: Updated literature review. *J Clin Neurosci.* 2017;38:91-5.
14. Al-Shahi Salman R, White PM, Counsell CE, du Plessis J, van Beijnum J, Josephson CB, et al. Outcome after conservative management or intervention for unruptured brain arteriovenous malformations. *JAMA.* 2014;311(16):1661-9.
15. Mohr JP, Parides MK, Stapf C, Moquete E, Moy CS, Overbey JR, et al. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial. *Lancet.* 2014;383(9917):614-21.
16. Naidich TP. *Imaging of the brain.* Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2013. xv, 1052 p. p.
17. Lasjaunias PL, Landrieu P, Rodesch G, Alvarez H, Ozanne A, Holmin S, et al. Cerebral proliferative angiopathy: clinical and angiographic description of an entity different from cerebral AVMs. *Stroke.* 2008;39(3):878-85.



การวิเคราะห์แหล่งกำเนิดของคลื่นไฟฟ้าลมชัก (Electric Source Analysis)

พ.ญ.กาญจนา อันวงษ์

University Medical Center Knappschaftskrankenhaus Bochum

Bochum, Germany



การวิเคราะห์และสร้างภาพแหล่งกำเนิดคลื่นไฟฟ้าสมอง (Electric Source Imaging, ESI) มีจุดมุ่งหมายเพื่อหาแหล่งกำเนิด (epileptic foci) และการแพร่กระจายของคลื่นไฟฟ้าลมชักตามเวลา (propagation) ผลลัพธ์สามารถนำมาใช้ในกระบวนการหาสาเหตุของโรคลมชักได้โดยเปรียบเทียบกับวิธีอื่น ๆ การวางแผนทำ intracranial recording และการผ่าตัดด้วยโรคลมชัก อย่างไรก็ตามการวิเคราะห์นี้อาจไม่สมบูรณ์แบบนัก เนื่องจากต้องใช้ประสบการณ์ของผู้แปลผลเพื่อเลือกสมมติฐานที่เหมาะสมและตีความผลลัพธ์ในบริบทของตัวโรค นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดในเรื่องความไวของ EEG และไม่สามารถหลีกเลี่ยงสิ่งรบกวน (noises) ทั้งจากภายนอกและภายในได้

ผลการศึกษาในอดีตพบว่า ESI ช่วยในการวิเคราะห์หาแหล่งกำเนิดของคลื่นไฟฟ้าลมชักได้อย่างน่าพอใจ ที่ความไวร้อยละ 84 และความเฉพาะเจาะจงร้อยละ 88 โดยนำตำแหน่งที่วิเคราะห์ได้เปรียบเทียบกับตำแหน่งที่ได้รับการผ่าตัดและผลภายหลังการผ่าตัด (Brodbeck และคณะ ปี ค.ศ. 2011) แม้ว่าการวิเคราะห์ propagation ด้วย ESI มักถูกรบกวนด้วย noises แต่ได้มีการพิสูจน์ในแง่การทำนายขอบเขต (extent) และความซับซ้อนโรคลมชัก (Fischer, Scheler, & Stefan ปี ค.ศ. 2005) ซึ่งทำให้เนื้อสมองที่ถูกผ่าตัดนั้นอาจมีขนาดใหญ่กว่าหรืออยู่ในตำแหน่งไกลจากรอยโรค (epileptogenic lesion) ใน MRI และส่งผลให้โอกาสหายจากลมชักเพิ่มขึ้น (Vadera และคณะ ปี ค.ศ. 2013) นอกจากนี้ ESI ยังช่วยในการทำนาย แหล่งกำเนิดคลื่นไฟฟ้าลมชักในผู้ป่วยที่มีรอยโรคขนาดใหญ่ (Brodbeck, Lascano, Spinelli, Seck และ Michel ปี ค.ศ. 2009), รอยโรคหลายตำแหน่ง (Stefan และคณะ ปี ค.ศ. 2004) หรือไม่มีรอยโรคที่มองเห็นได้อย่างดีอีกด้วย (Rheims, Jung, & Ryvlin ปี ค.ศ. 2013) ESI ยังมีประโยชน์ในการหาแหล่งกำเนิดของคลื่นไฟฟ้าลมชักในรายที่มีการแพร่กระจายที่รวดเร็ว (Rosenzweig และคณะ ปี ค.ศ. 2014) หรือหากผู้ป่วยต้องการการประเมินด้วย intracranial recording แต่เนื่องจากแหล่งกำเนิดอยู่ในบริเวณใกล้เคียงกับ functional areas ผลวิเคราะห์จาก ESI สามารถช่วยในการวางตำแหน่ง intracranial electrodes ที่แม่นยำขึ้น และในบางกรณีอาจช่วยงดเว้นการทำ intracranial recording ไปได้ (Yamazaki และคณะ ปี ค.ศ. 2012)

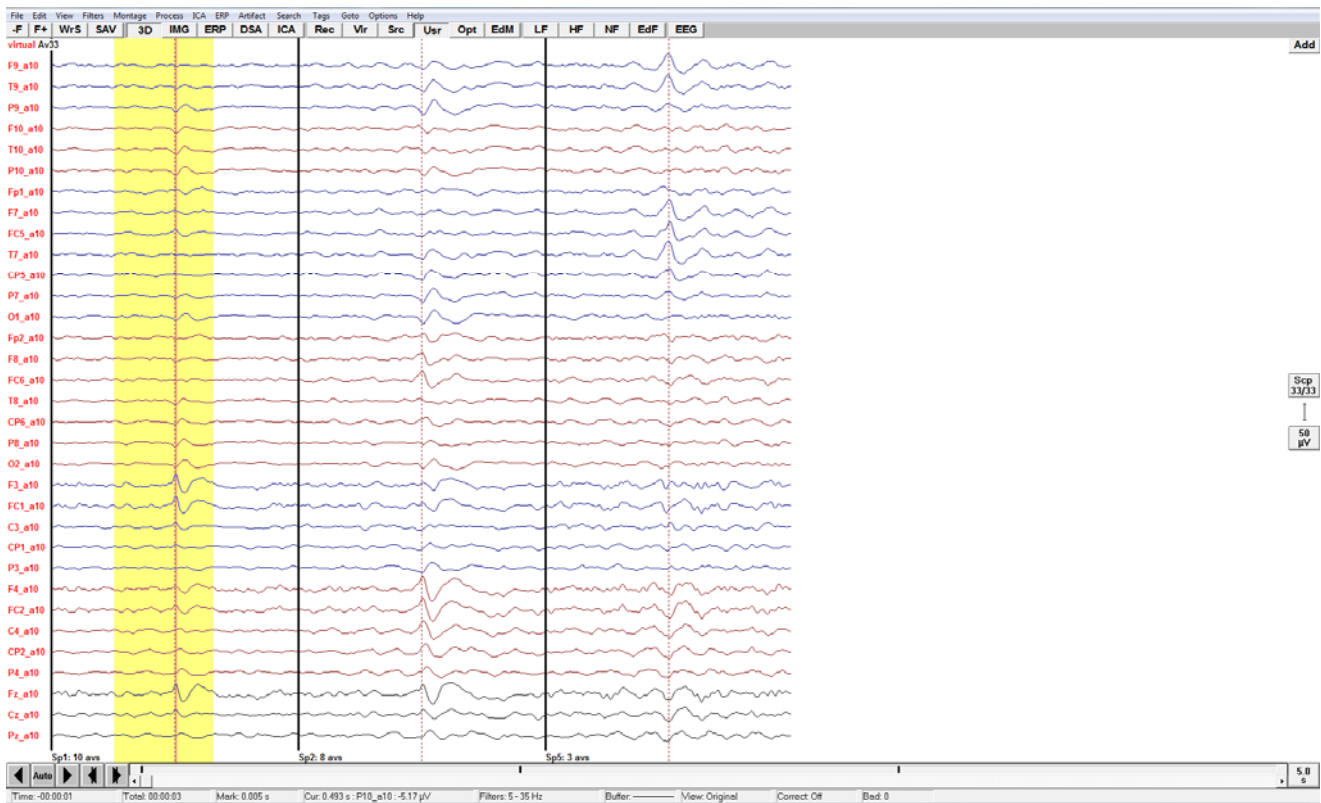
กระบวนการวิเคราะห์แหล่งกำเนิดของคลื่นไฟฟ้าลมชักมีสองรูปแบบ ที่เรียกว่า forward และ inverse forward solution คือ การคำนวณหาคลื่นไฟฟ้าลมชักและตำแหน่งจากแหล่งกำเนิดสมมติที่มีลักษณะเฉพาะที่เป็นที่ทราบดี ขณะที่ inverse solution คือ การคำนวณหาลักษณะเฉพาะของแหล่งกำเนิดจากการวัดคลื่นไฟฟ้าลมชักและการแพร่กระจายเมื่อเวลาผ่านไป ซึ่งวิธีที่สองนี้เองที่เราใช้ในการทำ ESI ในชีวิตจริง แบบจำลองต่างๆ ที่ใช้ใน ESI ประกอบไปด้วยส่วนที่หนึ่ง source model หรือแบบจำลองทางทฤษฎีที่ใช้ประมาณแหล่งกำเนิดและลักษณะของคลื่นไฟฟ้าลมชักในกรณีของโรคลมชัก focal epilepsy แบบจำลองที่มีลักษณะเป็นจุด (point-like source) ที่เรียกว่า "dipole" อาจเพียงพอ ส่วนที่สอง คือ source space หรือปริมาตรต้นทางในทางทฤษฎีที่อาจเป็นแหล่งที่มาของคลื่นไฟฟ้าสมองลมชัก โดยปกติแล้วจะหมายถึงปริมาตรของ intracerebral ทั้งหมด แต่ในแบบจำลองที่ละเอียดมากขึ้นจะเลือกแต่ส่วนของ grey matter เท่านั้น ส่วนที่สามคือ volume conduction model ซึ่งเป็นตัวแบบปริมาตรที่สร้างขึ้นจากข้อมูลจาก MRI เพื่อประมาณการเนื้อเยื่อต่างๆ ในปริมาตร intracerebral ทั้งหมดที่มีผลต่อการปรากฏของแหล่งกำเนิดไฟฟ้าลมชักบนพื้นผิวสมองที่วัดได้ด้วย EEG ตัวแบบปริมาตรรายละเอียดมากที่สุดคือ "finite element model" (FEM) ซึ่งนำเอาข้อมูลกายวิภาคของผู้ป่วยแต่ละรายมารวมสร้างตัวแบบ ส่วนสุดท้าย คือ leadfield เป็นแนวคิดทางคณิตศาสตร์ซึ่งเชื่อมต่อกับตำแหน่งที่ตั้งต่างๆ ในปริมาตรต้นทางไปยังขั้วไฟฟ้า EEG ในตำแหน่งต่างๆ ตำแหน่งบนศีรษะ

Dipole localization เป็นวิธีการวิเคราะห์ที่เลือกใช้ dipole มาเป็น source model ถูกใช้อย่างกว้างขวางในกรณีสงสัยผู้ป่วยมีแหล่งกำเนิดคลื่นไฟฟ้าลมชักแบบเฉพาะที่ (focal epileptic foci) dipole เป็นแบบจำลองชนิดจุด โดยตัวมันเองอธิบายทั้ง location orientation และ amplitude ของ epileptic activity การวิเคราะห์ เริ่มจาก dipole ตัวแรกจะถูกคำนวณโดยกำหนดให้อธิบายคุณลักษณะส่วนใหญ่ของคลื่นไฟฟ้าลมชัก (first dominating activity) ส่วนที่เหลือที่เรียกว่า residual จะถูกนำไปคำนวณเป็น dipole ตัวที่สอง สามต่อไป ซึ่งวิธีการวิเคราะห์นี้เรียกว่า (principle component analysis, PCA) distributed source models เป็น source model อีกชนิดที่มีการใช้กันมาก ซึ่งกำหนดให้แหล่งกำเนิดมีลักษณะเป็นแบบ patch of activity แบบจำลองชนิดนี้จะไม่บอกลักษณะของ location และ orientation ของ epileptic activity โดยละเอียดเหมือนกับแบบ dipole ความหลากหลายของ distributed source models จะขึ้นอยู่กับแนวคิดทางคณิตศาสตร์ที่ถูกนำมาใช้ เช่น Minimum Norm, LORETA (Low-Resolution Electric Tomography), CLARA (LORETA Classical Recursively Applied) และ sSLOFO (Standardized Corrincking LORETA-FOCUSS) เป็นต้น ซึ่งการเลือกใช้งานจะขึ้นกับว่า เรากำลังวิเคราะห์แหล่งกำเนิดแบบไหน ถ้าเป็น focal epileptic foci แบบจำลอง CLARA ก็เป็นที่นิยม ส่วนการวิเคราะห์ ictal epileptic activity นิยมใช้แบบจำลองชนิด distributed source มากกว่า เช่น LORETA

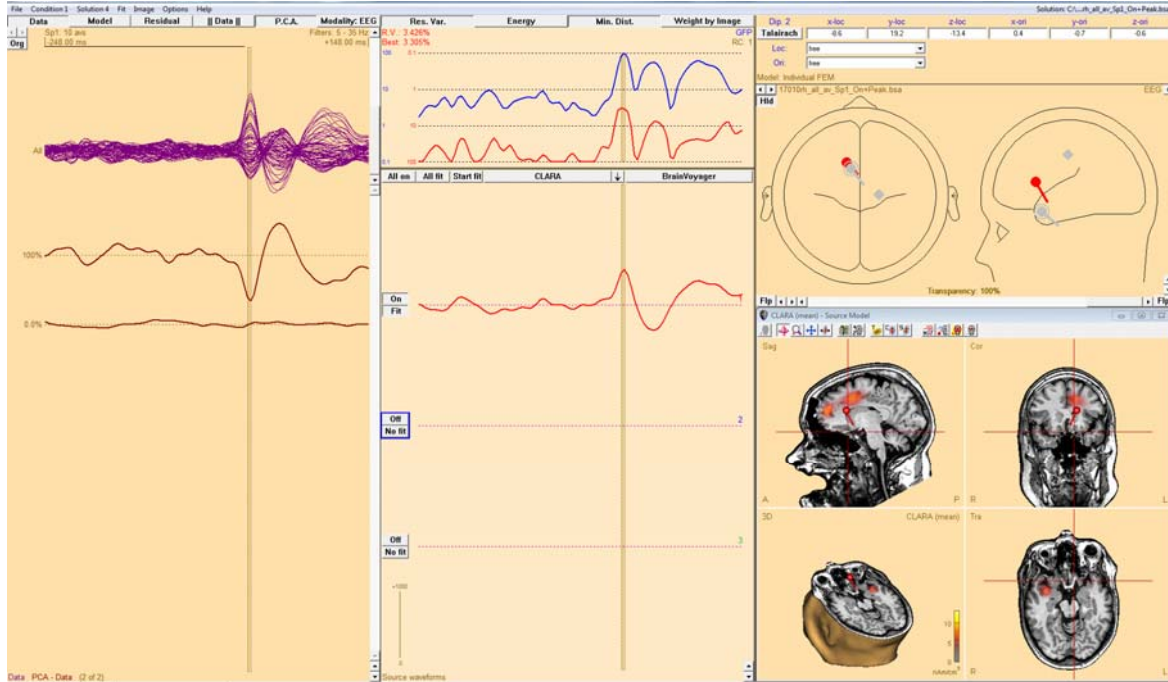
© ILAE 2014 VIREPA – EEG in the diagnosis & management of epilepsy – Advanced Course, Source Analysis – Part 2: Dipoles & distributed source models

ตัวอย่างผู้ป่วย ผู้หญิงอายุ 32 ปี อาชีพช่างภาพอิสระ ถนัดมือข้างขวา เริ่มชักครั้งแรกเมื่ออายุ 13 ปี อาการชักเป็นแบบเกร็งแขนสองข้าง ยกขึ้น ชักขวาเด่นกว่าชักซ้าย ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี มีอาการแบบเดียวกัน เป็นวันละ 5-6 ครั้งต่อวัน ได้รับการรักษาด้วยยาหลายชนิด อาการชักลดลงเป็นช่วงๆ แล้วกลับมาเป็นเหมือนเดิม MRI ตรวจพบความผิดปกติสมองฝั่งซ้าย คลื่นสมอง (EEG) พบ independent epileptic activities right and left fronto-central และ non-localizable ictal activities เนื่องจากมี movement artifacts มาก

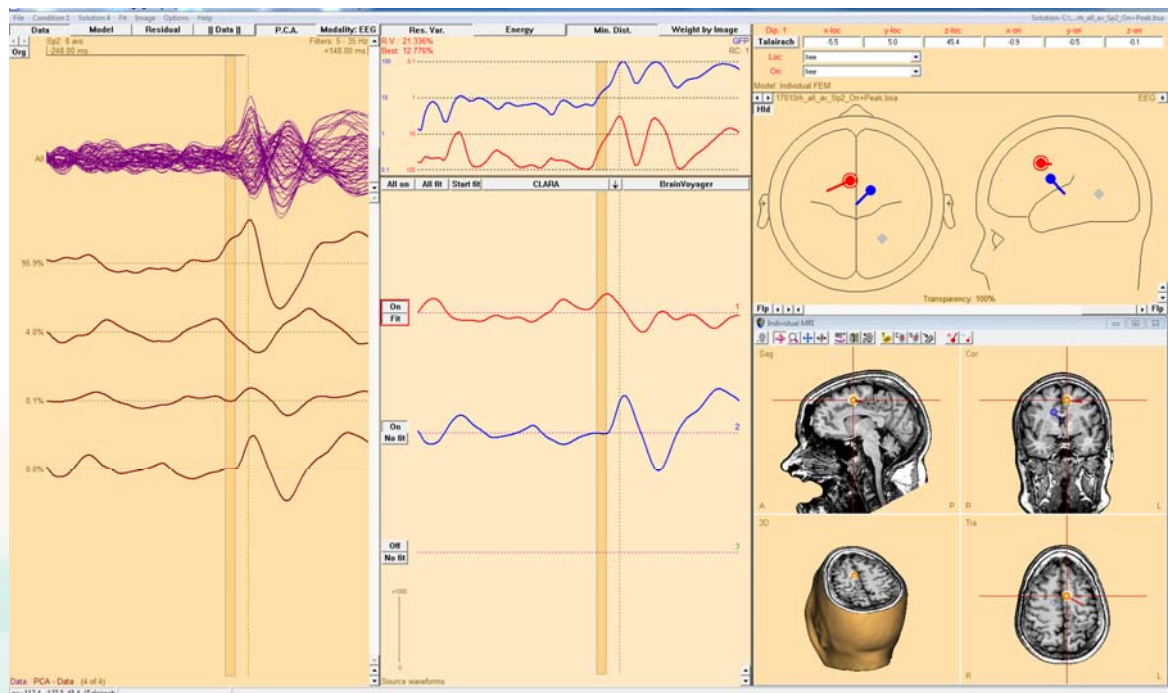
ผลตรวจ EEG 30 นาที พบ independent epileptic activities ที่ left (10 spikes) และ right fronto-central (8 spikes) และ left fronto-temporal (3 spikes) ภาพที่ 1 spikes averaging



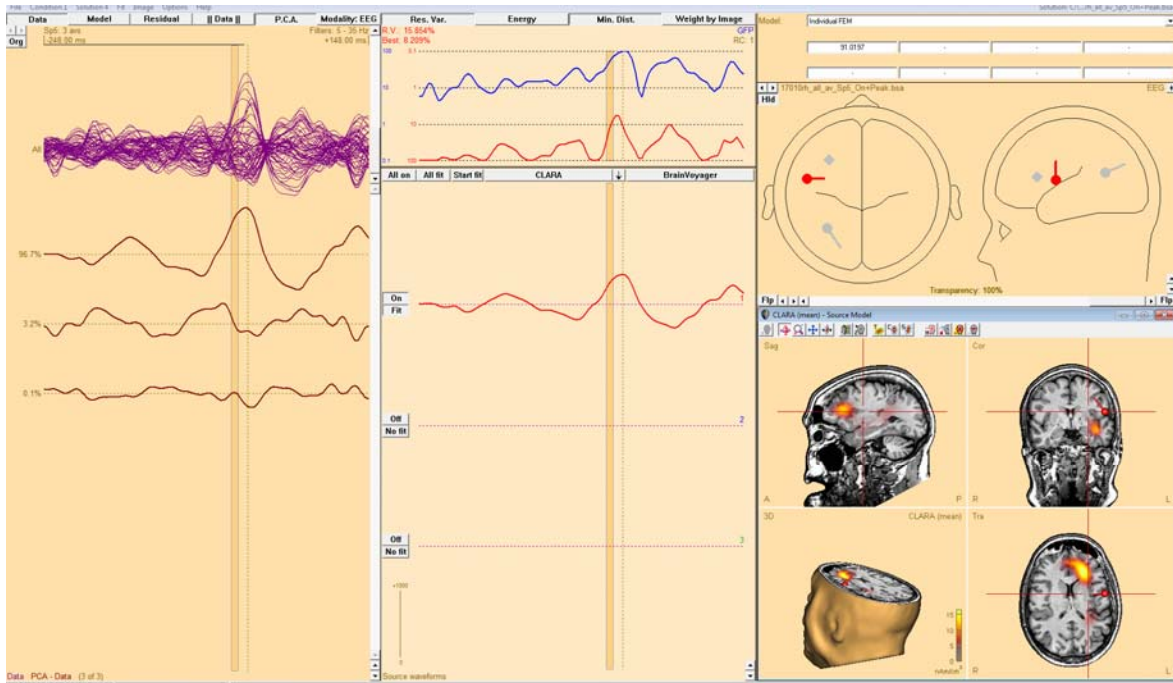
ผล source analysis ของ spike กลุ่มที่ 1 (left fronto-central spikes) dipole และ CLARA localized ที่บริเวณ left anterior cingulate (ภาพที่ 2) หมายถึง CLARA localization พบ ghost source ที่ right temporal



ผล source analysis ของ spike กลุ่มที่ 2 (right fronto-central spikes) dipole localized ที่บริเวณ left supplementary somatosensory cortex (ภาพที่ 3) ซึ่งอยู่หน้าต่อ encephalomalacic lesion ที่พบใน MRI



ผล source analysis ของ spike กลุ่มที่ 3 (left fronto-temporal spikes) dipole localized ที่บริเวณ left frontal operculat cortex (ภาพที่ 4) CLARA localized ที่ left frontal และ temporal



การแปลผล ESI ผลจะน่าเชื่อถือสูงถ้า dipole และ CLARA ซึ่งเป็น source model ที่ใช้ได้ดีใน focal epilepsy ให้ผลที่ใกล้เคียง เช่น ใน spike กลุ่มที่ 1 และ ค่า RV (ตัวสีแดงด้านบน) ที่บ่งบอกถึง residual คือ ส่วนของ activity ที่ไม่อธิบายด้วย dipole ตัวแรกซึ่งควรมีค่าน้อยกว่า 10 อย่างไรก็ตามค่า RV ที่สูงนั้นอาจเกิดจาก noises ในผู้ป่วยรายนี้ ESI ช่วยในการ localize spike (spike กลุ่มที่ 2) ที่ EEG ปกติ false lateralize ไปด้านตรงข้ามหรือจาก fast propagation ของ epileptic activity ที่มีแหล่งกำเนิดที่ frontal lobe (หมายเหตุ CLARA localization ของ spike กลุ่มที่ 2 ขาดหายไป)





Highlights From International Conference

ร.ศ.พ.ญ.กนกวรรณ บุญญพิภุทธิ์

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล

ในช่วงเวลาระหว่างวันที่ 2-6 กันยายน พ.ศ. 2560 ที่ผ่านมาได้มีการประชุมที่สำคัญคือ 32nd International Epilepsy Congress จัดขึ้น ณ เมือง Barcelona ประเทศสเปน สำหรับ presidential symposium ซึ่งเป็น symposium สำคัญในงานประชุมปีนี้ ได้กล่าวถึง ILAE classification ของอาการชักและโรคลมชัก ซึ่งตีพิมพ์ใน Epilepsia ช่วงต้นปีนี้ หัวข้อที่ได้กล่าวถึงใน symposium ที่สำคัญประกอบไปด้วย

- Developing a classification: lessons from history โดย Professor Solomon L Moshe
- The ILAE classification of seizure โดย Professor Sameer M Zuberi
- The ILAE classification of the epilepsies โดย Professor Ingrid E Scheffer
- The new classification: cultural context and implications for people with epilepsy โดย Professor Satish Jain

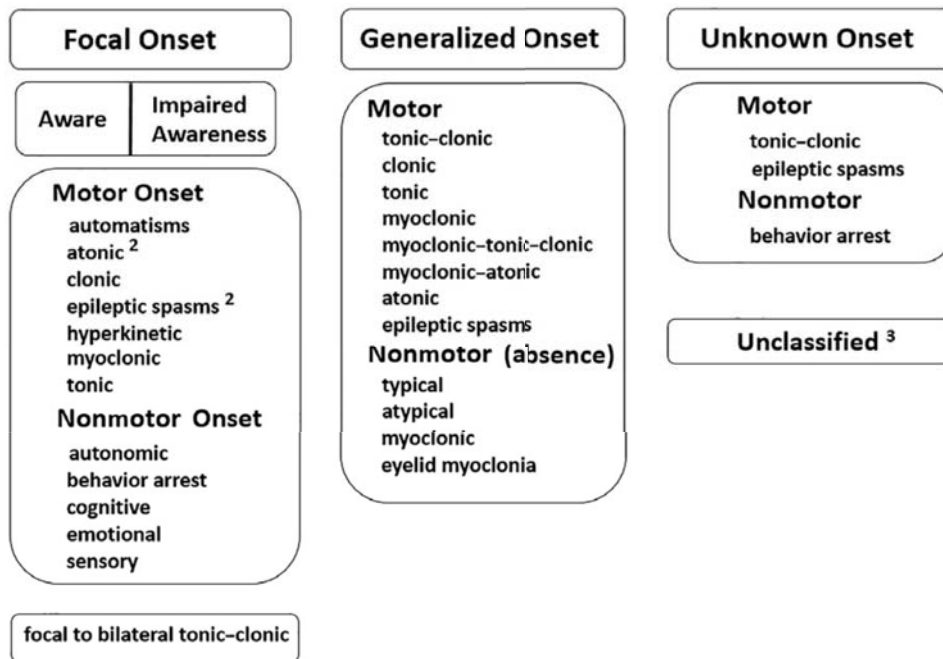
ในบทความนี้จะขอล่าสรุป เรื่อง The ILAE classification of seizure และ The ILAE classification of the epilepsies ดังนี้

New operational classification of seizure types by the ILAE

ในปีค.ศ. 2017 ILAE ได้เสนอการแบ่งประเภทของอาการชักใหม่ เป็นครั้งแรกหลังจาก ILAE classification of seizures ที่มีใช้อยู่เดิมตั้งแต่ปีค.ศ. 1981 ซึ่งสาเหตุที่ทำให้คณะกรรมการของ ILAE ต้องการปรับปรุงการแบ่งประเภทของอาการชักใหม่ ได้แก่

1. อาการชักบางชนิด เช่น tonic seizures, epileptic spasm อาจเป็นได้ทั้ง generalized onset seizure หรือ focal onset seizure
2. การที่ไม่ทราบ onset ที่ชัดเจนทำให้จัดแบ่งประเภทอาการชักได้ยากเมื่อใช้ classification เดิมในปีค.ศ.1981
3. การถามประวัติย้อนหลัง ในหลายครั้งไม่สามารถบอกได้ถึงความรู้สึกของผู้ป่วย ทำให้แบ่งประเภทได้ยาก
4. ศัพท์ที่ใช้ใน classification เดิมบางคำ ไม่ได้รับการยอมรับ หรือเข้าใจได้ยากสำหรับ ผู้ป่วยและคนทั่วไป เช่น psychic, partial, simple partial, complex partial dyscognitive
5. อาการชักบางชนิดที่มีความสำคัญยังไม่มีใน classification เดิม

ILAE 2017 Classification of Seizure Types Expanded Version ¹



รูปที่ 1 โครงสร้างของ The ILAE classification of seizure types 2017

ได้จัดแบ่งประเภทของอาการชักเป็น 3 ประเภทใหญ่ดังนี้

1. Focal onset seizure ได้แก่ อาการชักที่มีจุดกำเนิดจากเครือข่ายที่บริเวณด้านหนึ่งของสมอง
2. Generalized onset seizure ได้แก่ อาการชักที่มีกระจายอย่างรวดเร็วไปที่ เครือข่ายทั้งสองข้างของสมอง
3. Unknown onset seizure ได้แก่ อาการชักยังไม่ชัดเจนว่าเป็นอาการชักชนิด focal onset หรือ generalized onset

การจัดแบ่งประเภทของอาการชักตาม ILAE classification ปีค.ศ. 2017

1. Focal onset seizure

Focal onset seizure ใช้แทนศัพท์ partial seizure ใน classification เดิม และมีการใช้คำขยาย aware และ impaired awareness สำหรับบรรยายถึงการรู้สึกของผู้ป่วยในขณะที่มีอาการชัก ซึ่งใช้แทนคำว่า simple และ complex ใน classification เดิม ตามลำดับ

คณะกรรมการของ ILAE คิดว่าการใช้คำว่า aware และ impaired awareness นั้นชัดเจนและเข้าใจง่ายโดยไม่ต้องแปล เมื่อเทียบกับคำเดิมคือ simple และ complex และใน classification ปีค.ศ. 2017 แพทย์อาจจะไม่ต้องบรรยายว่า aware หรือ impaired awareness หากจากประวัติยังไม่ทราบว่าการเปลี่ยนแปลงของการรู้สึกหรือไม่

Focal onset seizure แบ่งกลุ่มตามลักษณะอาการขณะการชัก เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

1.1. Motor ได้แก่

- o Automatism
- o Clonic
- o Hyperkinetic
- o Atonic
- o Epileptic spasm
- o Myoclonic
- o Tonic

1.2. Nonmotor ได้แก่

- o Autonomic
- o Cognitive
- o Behavioral arrest
- o Emotional
- o Sensory

ซึ่งคำศัพท์ที่ใช้ใน ILAE classification ปีค.ศ. 2017 บางคำเป็นศัพท์ใหม่ โดยมีคำอธิบาย ดังแสดงในตารางที่ 1

ศัพท์	ความหมาย
Automatisms	อาการชักที่มีอาการหลักเป็นการเคลื่อนไหวตามปกติที่เกิดขึ้นได้โดยอัตโนมัติโดยที่ผู้ป่วยไม่รู้สึกรู้ตัว เช่นการเคี้ยวปาก จับสิ่งของซ้ำๆ หรืออาจจะเป็นการทำกิจกรรม ที่ผู้ป่วยกำลังทำ อยู่ขณะที่เริ่มอาการชักต่อโดยอัตโนมัติทั้งที่ผู้ป่วยไม่รู้สติ
Autonomic seizure	อาการชักที่มีอาการหลักเป็นอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ เช่น หัวใจเต้นผิดปกติ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง
Emotional seizure	อาการชักที่มีอาการหลักเป็นอาการทางอารมณ์ เช่น กลัว หัวเราะ (gelastic) ร้องไห้ (dacrystic)
Cognitive seizure	อาการชักที่มีอาการหลักเป็นความคิด หรือความผิดปกติของการพูด ความจำ เช่น Déjà vu, jamaï vu, aphasia, acalculia,
Behavioral arrest seizure	อาการชักที่มีอาการหลักเป็นอาการหยุดนิ่งขณะกำลังทำกิจกรรมใดอยู่
Hyperkinetic seizure	อาการชักที่มีอาการหลักเป็นอาการตื่นหรือเคลื่อนไหวแขนขาอย่างรุนแรงขณะที่มีอาการชัก

ตารางที่ 1 ศัพท์ใหม่ที่ใช้ใน ILAE classification ปี 2017

สำหรับ partial onset with secondary generalization ตาม ILAE classification ในปี ค.ศ. 1981 ใน classification ใหม่ ได้ให้ใช้ศัพท์ “focal to bilateral tonic-clonic seizure” แทน เพื่อเน้นถึงการกระจายของอาการชัก จากจุดใดจุดหนึ่งในสมองไปทั้งสองของของสมอง ซึ่งแตกต่างจากคำว่า generalized tonic-clonic seizure ที่จะใช้ในกรณี generalized seizure เท่านั้น

2. Generalized onset seizure

แบ่งกลุ่มตามลักษณะอาการขณะการชัก เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

2.1. Motor ได้แก่

- o Tonic-clonic
- o Clonic
- o Tonic
- o Myoclonic
- o Myoclonic tonic-clonic
- o Myoclonic-atonic
- o Atonic
- o Epileptic spasms

ข้อสังเกตคือสำหรับ atonic seizure และ epileptic spasms อาจเป็นได้ทั้ง focal onset seizure หรือ generalized onset seizure แล้วแต่จุดกำเนิดและการกระจายของอาการชัก ในผู้ป่วยแต่ละราย

2.2. Nonmotor (absence) ได้แก่

- o Typical
- o Atypical
- o Myoclonic
- o Eyelid myoclonia

3. Unknown onset seizure

ได้แก่ อาการชักเห็นอาการชัดเจนบอกได้ว่าเป็นอาการชักชนิดใดสำหรับผู้ป่วยรายนั้น แต่ยังไม่ทราบมีจุดกำเนิดแบบ focal onset หรือ generalized onset ตัวอย่างเช่น

3.1. Motor เช่น

- o tonic-clonic
- o epileptic spasms

3.2. Nonmotor

- o Behavioral arrest

4. Unclassified seizure

อาการชักยังไม่ชัดเจนว่าเป็นอาการชักชนิดใดเนื่องจากมีข้อมูลจากประวัติไม่เพียงพอ หรือไม่สามารถจัดเข้าประเภทต่างๆข้างต้นได้

สรุปความแตกต่างของ ILAE classification ปี 2017 จาก classification เดิม

การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญสำหรับ classification ใหม่ เมื่อเปรียบเทียบกับ ILAE seizure type classification ปีค.ศ. 1981 ได้แก่

1. เปลี่ยนจาก partial เป็น focal onset seizure
2. อาการชักบางชนิด สามารถเป็นได้ทั้ง focal onset seizure หรือ generalized onset seizure หรือ unknown onset seizure
3. อาการชักที่ยังไม่ทราบจุดกำเนิดว่าเป็น generalized onset หรือ focal onset ยังสามารถถูกแบ่งประเภทได้ เช่น unknown onset tonic-clonic seizure
4. ยังใช้การรู้สติ ในการแบ่งประเภท focal onset seizure (เป็น aware หรือ impaired awareness) แต่อาจไม่ต้องกล่าวถึงการรู้สติ ก็ได้หากข้อมูลยังไม่เพียงพอ
5. ยกเลิกการใช้ศัพท์เดิมที่ใช้ใน classification เก่า ได้แก่ dyscognitive, simple partial, complex partial, psychic และ secondarily generalized
6. มีการกำหนดศัพท์สำหรับประเภทของ focal seizure ใหม่ เช่น automatisms, autonomic, behavioral arrest, cognitive, emotional, hyperkinetic, sensory และ มีการใช้ bilateral tonic-clonic seizure แทน secondarily generalized seizure
7. atonic, clonic, epileptic spasms, myoclonic และ tonic seizure สามารถเป็นได้ทั้ง focal หรือ generalized onset seizure
8. มีการกำหนดศัพท์ใหม่สำหรับประเภทของ generalized seizure ประเภทใหม่ที่ไม่มีใน classification เดิม เช่น absence with eyelid myoclonia, myoclonic absence, myoclonic-tonic-clonic, myoclonic-atonic seizure, epileptic spasms โดยยังคงศัพท์เดิมไว้สำหรับ typical absence, atypical absence, tonic-clonic, myoclonic seizure

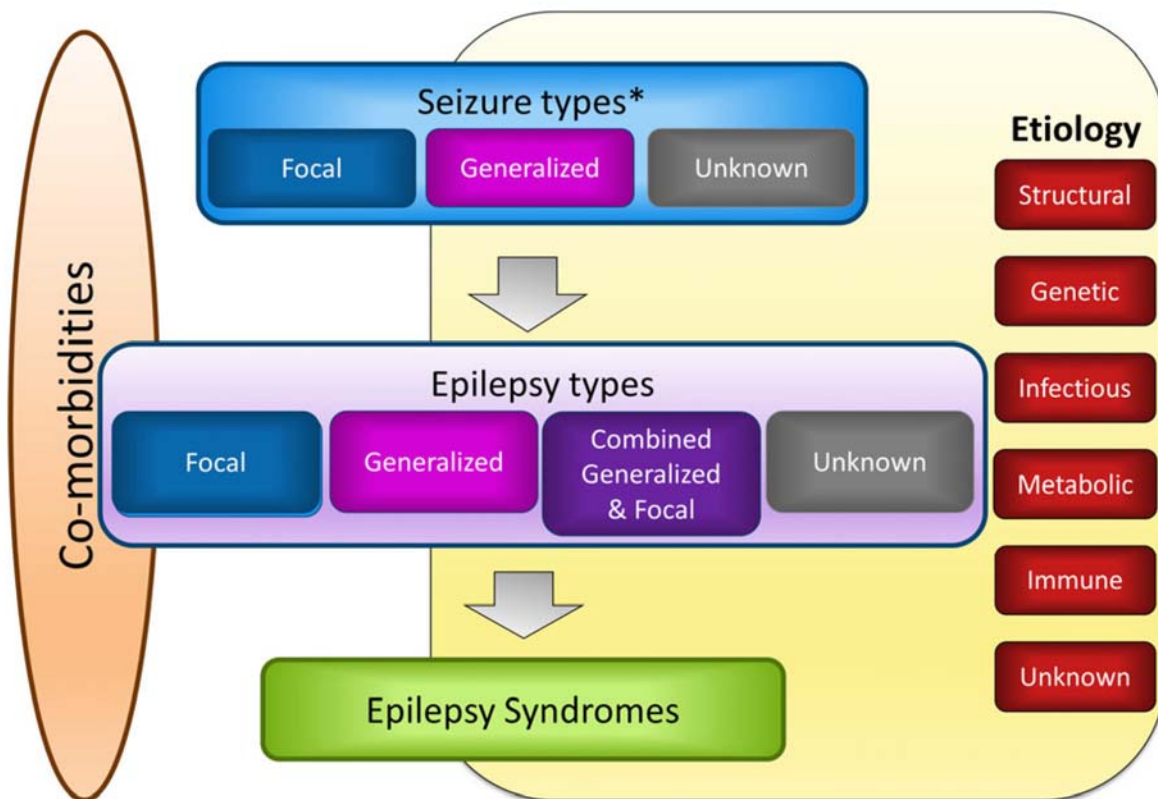
บรรณานุกรม

1. Fisher RS, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58:522–30
2. Fisher RS, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia* 2017, 58:531–42

The ILAE classification of the epilepsies

ในปีค.ศ. 2017 ILAE ได้ตีพิมพ์ positional paper เรื่อง classification of the epilepsies โดยเป็นการปรับปรุงจากการแบ่งประเภทของโรคลมชักที่เคยได้นำเสนอและตีพิมพ์ในปีค.ศ. 2010 คณะทำงานชุดใหม่ของ ILAE commission for Classification and Terminology ได้ทำการ ปรับปรุงการแบ่งประเภทของโรคลมชัก และตีพิมพ์online ในปีค.ศ. 2013 เพื่อให้มีการทำประชาพิจารณ์ และมีการออกความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญโรคลมชักจากทั่วโลกก่อนที่จะมีการปรับปรุงและตีพิมพ์ในปีนี้

โครงสร้างของ ILAE classification of the epilepsies 2017 (รูปที่ 2)



โครงสร้างของ ILAE classification ใหม่ประกอบด้วย 3 ส่วน ได้แก่

1. ประเภทของการชัก

แบ่งประเภทตาม ILAE classification of seizure 2017 เป็น

- Focal onset seizure
- Generalized onset seizure
- Unknown onset

2. ประเภทของโรคลมชัก

แบ่งประเภทเป็น

- Focal epilepsy
- Generalized epilepsy
- Combined generalized and focal epilepsy เป็น term ใช้สำหรับโรคลมชัก ที่อาจจะมีทั้งลักษณะอาการชักที่เป็น generalized seizure และ focal seizure เช่น ใน Lennox Gastaut syndrome ซึ่งเดิมแพทย์มักจะมีปัญหาในการจัดแบ่งโรคลมชัก ประเภทดังกล่าว
- Unknown epilepsy เป็น term ที่ใช้เมื่อแพทย์แน่ใจว่าผู้ป่วยเป็นโรคลมชักแต่ยังไม่มี ข้อมูลมากเพียงพอที่จะบอกได้ว่าผู้ป่วยเป็น focal epilepsy หรือ generalized epilepsy เช่น ประวัติไม่ชัดเจน

3. ประเภทของ epilepsy syndrome

หมายถึงกลุ่มของโรคลมชักที่มีลักษณะของอาการชัก ลักษณะคลื่นไฟฟ้าสมอง ลักษณะของภาพถ่ายรังสีคล้ายกัน อายุที่เริ่มมีอาการชัก การตอบสนองต่อการรักษา ตลอดจนพยาธิกำเนิดโรคใกล้เคียงกัน ถึงแม้ผู้ป่วยที่จัดอยู่ใน epilepsy syndrome เดียวกันอาจจะมีสาเหตุได้หลากหลายแตกต่างกัน ทาง ILAE ยังไม่ได้บัญญัติรายชื่อของ epilepsy syndrome ไว้ในบทความนี้ แต่ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญของ epilepsy syndrome ที่เป็นที่ยอมรับกันแพร่หลาย รวมทั้งวิดีโอแสดงอาการชัก และภาพความผิดปกติของ คลื่นไฟฟ้าสมองที่พบใน epilepsy syndrome ชนิดนั้น สามารถศึกษาได้จาก website ที่ ILAE จัดทำไว้เพื่อเผยแพร่ความรู้เกี่ยวกับ epilepsy syndrome ที่ www.epilepsydiagnosis.org

สำหรับ classification ปีค.ศ. 2017 ได้มีการพยายามเปลี่ยนแปลงคำศัพท์ที่เคยใช้เรียก epilepsy syndrome บางชนิด ใน classification เดิม เช่น

- Idiopathic generalized epilepsy

เดิมใช้เรียก generalized epilepsy ที่ไม่ทราบสาเหตุ ชัดเจนและอาจมีสาเหตุเกี่ยวข้องกับ พันธุกรรม แต่ใน classification ใหม่ คิดว่าคำ idiopathic นั้นมีความหมายกำกวม ไม่ชัดเจน จึงแนะนำให้ใช้ term genetic generalized epilepsy แทน ในผู้ป่วยโรคลมชักที่มีสาเหตุทาง พันธุกรรมชัดเจน อย่างไรก็ตามยังมีผู้เชี่ยวชาญโรคลมชักและแพทย์จำนวนมากที่ยังต้องการ ให้คงคำว่า idiopathic generalized epilepsy ไว้ ทาง Task Force จึงยังอนุญาตให้ใช้ term idiopathic generalized epilepsy ไว้สำหรับ epilepsy syndrome 4 ชนิด ได้แก่

- Childhood Absence Epilepsy
- Juvenile Absence Epilepsy
- Juvenile Myoclonic Epilepsy
- Generalized Tonic Clonic Seizure Alone

- Self-limited focal epilepsies

ใช้แทน term benign สำหรับ focal epilepsy ที่มีพยากรณ์โรคที่ดีสามารถหายได้หลังจาก ช่วงเวลาหนึ่ง เช่น self-limited focal epilepsy with centrotemporal spikes ใช้แทน benign focal epilepsy with centrotemporal spikes

การจัดประเภทสาเหตุของโรคลมชัก

ประเภทของสาเหตุของโรคลมชักตาม classification ใหม่ แบ่งเป็นดังนี้

Structural etiology

ได้แก่ผู้ป่วยที่มีสาเหตุของโรคลมชักที่เป็นลักษณะพยาธิสภาพชัดเจน สามารถตรวจ พบได้โดยการถ่ายภาพรังสี ซึ่งสาเหตุของพยาธิสภาพอาจเกิดจาก รอยโรคที่สมองจากการติดเชื้อ อุบัติเหตุ หรือรอยโรคที่เป็นมาแต่กำเนิดเช่น cortical dysplasia หรือจากสาเหตุทางพันธุกรรม

Genetic etiology

ได้แก่ผู้ป่วยที่มีสาเหตุของโรคลมชักเป็นโรคทางพันธุกรรม ซึ่งอาจจะเป็นโรคลมชักที่ สามารถถ่ายทอดโดยตรงโดย ยีนเดี่ยว หรือเป็นกลุ่มของโรคลมชักที่มีเพียงปัจจัยเสี่ยงเพิ่มขึ้น หากผู้ป่วยมีประวัติโรคลมชักในครอบครัว เช่นผู้ป่วยในกลุ่ม childhood absence epilepsy หรือ juvenile myoclonic epilepsy แต่การถ่ายทอดทางพันธุกรรมเป็นแบบ complex inheritance

Infectious etiology

ได้แก่ผู้ป่วยโรคลมชักที่มีสาเหตุมาจากโรคติดเชื้อ หรือพยาธิสภาพที่ตามมาหลัง การเกิดโรคติดเชื้อ ซึ่งเป็นสาเหตุ ที่สำคัญในหลายประเทศ ตัวอย่างเช่น neurocysticercosis, tuberculosis, HIV, cerebral malaria, toxoplasmosis, viral encephalitis หรือ การติดเชื้อในครรภ์ เช่น Zika virus, cytomegalovirus

Metabolic etiology

ได้แก่ผู้ป่วยโรคลมชักที่มีสาเหตุจากโรคทางเมตาบอลิก ที่มีอาการชักเป็นอาการที่สำคัญ ของโรคชนิดนั้น เช่น porphyria, aminoacidopathies, folate dependent seizures

Immune etiology

ได้แก่ผู้ป่วยโรคลมชักที่มีสาเหตุมาจากโรคกลุ่ม autoimmune เช่น anti NMDA receptor encephalitis, anti-LGI1 encephalitis

Unknown etiology

ได้แก่ผู้ป่วยโรคลมชักที่ยังไม่ทราบสาเหตุของโรคลมชักที่ชัดเจน

Comorbidities

New ILAE classification ได้ให้ความสำคัญกับโรคหรือภาวะที่มักเกิดร่วมกับโรคลมชัก และอาจมีสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับโรคลมชักของผู้ป่วย เช่น โรคทางจิตเวช ปัญหาด้านอารมณ์และพฤติกรรม ปัญหาพัฒนาการ โดยให้เขียนไว้ควบคู่กับลักษณะของโรคลมชักในผู้ป่วยด้วย เพื่อให้แพทย์ผู้ดูแล ได้ตระหนักถึงความสำคัญของภาวะเหล่านี้

ศัพท์ใหม่ที่มีใช้ใน ILAE classification ปีค.ศ. 2017

Epileptic encephalopathy

คือภาวะที่โรคลมชักทำให้เกิดอาการชักบ่อยครั้งหรือต่อเนื่อง จนทำให้เกิดภาวะ encephalopathy ในผู้ป่วย โดยที่โรคลมชักในผู้ป่วยรายนั้นอาจมีสาเหตุเป็น structural, genetic, metabolic หรือสาเหตุอื่นๆก็ได้

Developmental encephalopathy

คือภาวะที่โรคที่เป็นสาเหตุของโรคลมชักทำให้เกิดความผิดปกติของการทำงานของสมองเพิ่มขึ้นเรื่อยๆจนทำให้ผู้ป่วยมีความผิดปกติของพัฒนาการ หรือจนทำให้เกิดภาวะ encephalopathy โดยที่ผู้ป่วยอาจจะ ไม่ได้มีอาการชักบ่อยครั้งก็ได้ เช่น ในโรคลมชักจากสาเหตุทางพันธุกรรมบางโรค

Self-limited และ pharmaco-responsive

ใช้กับ epilepsy syndrome ที่เดิมเรียกเป็น benign epilepsy syndrome เนื่องจากมีอาการชักที่ไม่รุนแรง ควบคุมง่าย และมีพยากรณ์โรคที่ดี แต่อย่างไรก็ตามสำหรับผู้ป่วยหลายคน benign syndrome ก็ยังมีผลกระทบต่อสุขภาพชีวิตและชีวิตประจำวัน รวมทั้งอาจมีความเสี่ยงบางอย่างเพิ่มขึ้นกว่าคนปกติ จึงให้ใช้คำว่า self-limited หรือ pharmaco-responsive แทนคำว่า benign เช่น self-limited childhood epilepsy with centrotemporal spikes ใช้แทน benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes

บรรณานุกรม

1. Scheffer IE, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58:512–21



Adult-onset focal epilepsy with intracranial calcification

Chutanat Yotsarawat, M.D*., Chusak Limotai, M.D*.

* Chulalongkorn Comprehensive Epilepsy Center of Excellence (CCEC),
King Chulalongkorn Memorial hospital, The Thai Red Cross Society

* Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

A 26-year-old right-handed unemployed Cambodian lady presented adult onset epilepsy. Her seizure began at age 24 years. Her first seizure was accompanied by fever and was characterized by eye rolling up associated with entire body and limb tonic stiffening lasting for few minutes, followed by postictal confusion lasting for another 30 minutes. She experienced 5 episodes of seizure with similar characteristics prior to being controlled with an antiepileptic drug (AED). Initial AED was sodium valproate (VPA) at a dose of 750 mg per day. This was subsequently switched to levetiracetam (LVT) due to intolerable side effect of hair loss. Current dose of LVT is 500 mg per day. Significant past medical history included a mild head injury resulting in brief period of loss of consciousness (uncertain duration) at age 7 years, otherwise she had been healthy. She denied history of febrile convulsion nor central nervous system infection.

Upon examination, she has short stature with a height of 149 centimeters, round face, obesity, and brachydactyly. Her weight is 54 kilograms. She has normal neurological exam including cognition. MRI of the brain showed relatively symmetric hyperintensity on T1-weight sequence (T1WI) at caudate nucleus, globus pallidus, putamen, dentate nucleus, and subcortical white matter of frontal lobes, susceptibility weight images (SWI) revealed markedly depleted signal on the same areas. This abnormal signal likely represents ferromagnetic-calcium material deposition, see Figure 1 (T1WI and SWI).

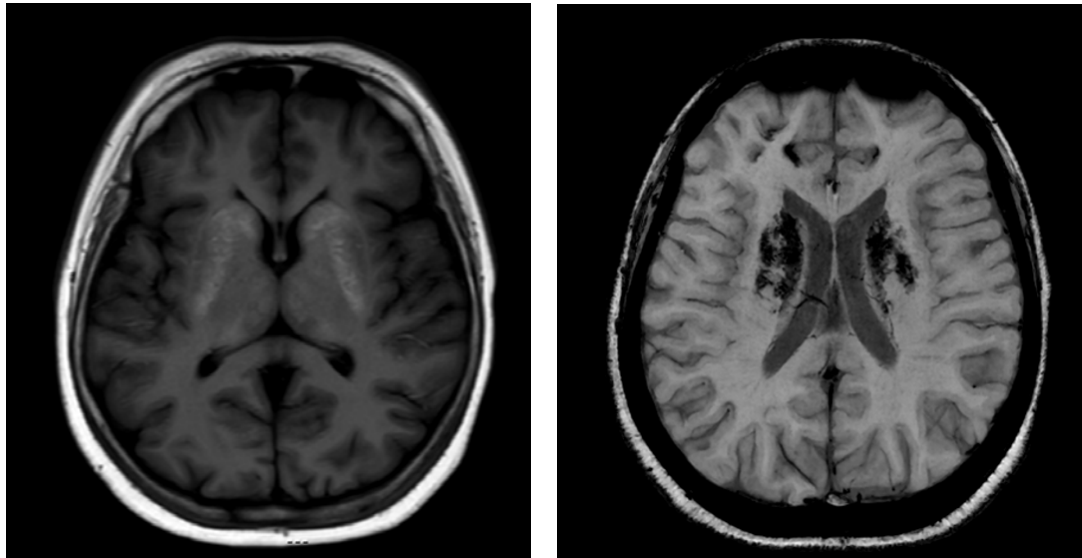


Figure 1

Background EEG consisted of well-developed posterior dominant 9-10 medium amplitude alpha activity, symmetrical over bilateral occipital regions. Sleep EEG recording revealed normal sleep (NREM stage I-II) and symmetrical sleep architectures. Other findings revealed frequent independent intermittent slow waves over left and right temporal regions. EEG revealed independent interictal epileptiform discharges over left and right temporal regions, more pronounced over the left, maximally at F7T3 > FT9 > F7, see Figure 2.

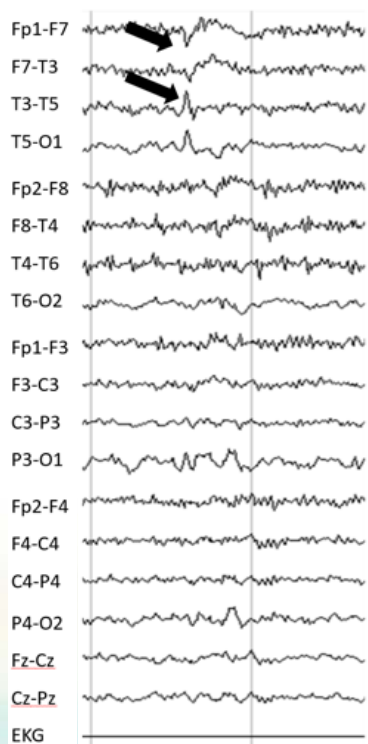


Figure 2

Blood tests showed hemoglobin 12.1g/dL, mean corpuscular volume (MCV) 91.9 fL, white blood cell $7.96 \times 10^3/\mu\text{L}$, platelet $3.69 \times 10^3/\mu\text{L}$, sodium 141 mmol/L, potassium 3.3 mmol/L, chloride 100 mmol/L, bicarbonate 28 mmol/L, calcium 6.4 mg/dL (normal range 8.5-10.5 mg/dL), phosphate 6.5 mg/dL (normal range 2.5-4.5 mg/dL), serum glutamic-oxaloacetic transaminase (SGOT) 18 U/L (normal range 5-35 U/L), serum glutamic-pyruvic transaminase (SGPT) 12 U/L (normal range 0-40 U/L), ceruloplasmin 30 mg/dL (normal range 20-60 mg/dL), para-thyroid hormone (PTH) 146.3 pg/ml (normal range 15-65 pg/ml) (technique of hormonal assay is immunoassay (intact PTH, The Elecsys 2010 assay from Immulite), 25-hydroxyvitamin D blood level 29.7 ng/mL (normal range 30-40 ng/mL).

Endocrinologist has supplemented with vitamin D and calcium. Follow-up blood test in the next 8 months showed increased calcium to 7.5 mg/dL and reduced phosphate to 5.5 mg/dL. Mildly decreased vitamin D in this case could not account for elevated PTH since in order to activate increment of PTH, 25-hydroxyvitamin D should be less than 20 ng/ml (50 nmol/L) (4). In addition, there has been no report of intracranial calcification secondary to low vitamin D level.

The features of short stature, round face, brachydactyly, along with the presence of hypocalcemia, hyperphosphatemia, and increased levels of circulating PTH are keeping with “pseudohypoparathyroidism (PHP)”. PHP has a picture of hypoparathyroidism i.e. hypocalcemia and hyperphosphatemia, but the pathophysiology is not due to deficiency of PTH. PHP is instead a result of end-organ PTH resistance. Neurologic manifestations of PHP that could be related to hypocalcemia are epileptic seizures. A radiologic finding of PHP is a calcification of basal ganglia. As a result, some patients with PHP manifest with extrapyramidal symptoms. Cortical calcification can be seen in chronic hypocalcemia due to pseudohypoparathyroidism (1). Intracranial calcification can be physiologic or secondary to many pathologic conditions. The latter includes congenital, infectious, endocrine and metabolic, vascular, and neoplastic diseases (2). Predominant bilateral basal ganglia calcification has been reported in Fahr’s disease and other hormonal disturbances of the PTH including hypoparathyroidism, hyperparathyroidism, and pseudohypoparathyroidism. Among PTH-related diseases, calcium accumulation is demonstrated primarily in the bilateral basal ganglia, dentate nuclei, and peripheral subcortical white matters (3).

Most patients presenting with epilepsy in adult life have a form of focal rather than generalized epilepsy. Although the clinical seizure and MRI finding in this patient cannot differentiate between two types of seizure but her interictal EEG finding is helpful. There is no typical pattern in generalized seizure e.g. generalized spike/wave discharge in her EEG study. Therefore, focal impaired awareness tonic seizure with underlying structural brain lesion is the most likely diagnosis.

Reference

1. Kim YS, Park J, Park Y, Hwang K, Koo DL, Kim D, et al. Intracranial Cortical Calcifications in a Focal Epilepsy Patient with Pseudohypoparathyroidism. *Journal of epilepsy research*. 2016;6(1):31-5.
2. Kiroglu Y, Calli C, Karabulut N, Oncel C. Intracranial calcifications on CT. *Diagnostic and interventional radiology (Ankara, Turkey)*. 2010;16(4):263-9.
3. You JS, Kim HJ, Chung SP, Park S. Intracranial bilateral symmetric calcification in hypoparathyroidism. *Emergency medicine journal : EMJ*. 2008;25(3):162.
4. Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF, Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet*.1998; 351: 805-806.



Predictors of outcomes and refractoriness in status epilepticus: A prospective study

Atmaca MM, Bebek N, Baykan B, Gökyiğit A, Gürses C.

จากวารสาร *Epilepsy Behav.* 2017 Oct; 75:158-164

แปลบทความโดย

พ.ญ.กฤติมา อัศววีระเดช และ พ.ญ.ขวัญรัตน์ หวังผลพัฒนศิริ

ที่มาของการศึกษา

ภาวะชักต่อเนื่อง (status epilepticus) เป็นภาวะฉุกเฉินทางระบบประสาทที่มีอัตราการเสียชีวิตสูง การทำนายโรคส่วนใหญ่ขึ้นอยู่กับสาเหตุของการเกิดภาวะชักต่อเนื่อง เช่น กรณีเกิดจากการดื่มแอลกอฮอล์ หรือจากการขาดยาเกินขนาด อัตราการเสียชีวิตมักจะไม่เกินร้อยละ 10 ในขณะที่ถ้าสาเหตุของภาวะชักต่อเนื่องเกิดจากโรคหลอดเลือดสมองพบว่ามีอัตราตายร้อยละ 26.3 ระดับเกลือแร่ผิดปกติพบอัตราตายร้อยละ 31 และภาวะสมองขาดออกซิเจน (hypoxia/anoxia) อัตราตายสูงมากถึงร้อยละ 60 นอกจากนี้การพยากรณ์โรคของภาวะชักต่อเนื่องยังขึ้นอยู่กับระยะเวลาของการชักต่อเนื่อง การรักษาที่ล่าช้า ระดับความรู้สึกตัว อายุ รวมทั้งการพบ periodic epileptiform discharges จากการตรวจคลื่นสมอง (electroencephalography, EEG) เป็นต้น

ภาวะชักต่อเนื่องที่คุมได้ยาก (refractory status epilepticus) หมายถึง ภาวะชักต่อเนื่องที่ไม่สามารถคุมได้แม้จะได้รับยาในกลุ่ม first-line benzodiazepines และ second-line antiepileptic drugs (AEDs) เช่น phenytoin, valproic acid, levetiracetam และ phenobarbital แล้ว หรือภาวะชักต่อเนื่องที่เกิดนานกว่า 60 นาที ภาวะ refractory status epilepticus (RSE) พบได้ร้อยละ 24-43 ในผู้ป่วยที่มีภาวะชักต่อเนื่อง ซึ่ง RSE จากการศึกษาหนึ่งศึกษาแบบย้อนหลัง (a retrospective study) รายงานอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 16-23 และ จากการศึกษาหนึ่งที่ศึกษาแบบ prospective study พบอัตราตายของ RSE สูงกว่า non-RSE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RSE ร้อยละ 39 เทียบกับ non refractory SE ร้อยละ 11, $p=0.001$)

การรักษาภาวะชักต่อเนื่องจึงมีความสำคัญ โดยเฉพาะการใช้ยากันชักเพื่อลดอัตราการเสียชีวิต แต่ขณะเดียวกันก็มีโอกาสเสี่ยงจากผลข้างเคียงของยากันชัก ดังนั้น Status Epilepticus Severity Score (STESS), modified STESS (mSTESS) และ Epidermiology based Mortality in Status Epilepticus (EMSE) จึงถูกพัฒนามาเพื่อบอกพยากรณ์โรคในผู้ป่วยที่มีภาวะชักต่อเนื่อง

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อค้นหาปัจจัยต่างๆที่สามารถช่วยทำนายการพยากรณ์โรคและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดต่อการรักษาในภาวะชักต่อเนื่อง รวมถึงประเมิน การนำคะแนน STESS, mSTESS, EMSE มาใช้ในการพยากรณ์ผลของการรักษา

วิธีการศึกษา

ผู้เข้าร่วมการศึกษา

การศึกษานี้เป็นแบบ prospective cohort ติดตามผู้ป่วยที่มีภาวะชักต่อเนื่องทั้งหมด 59 คนระหว่างเดือน กุมภาพันธ์ ค.ศ. 2012 ถึง ธันวาคม ค.ศ.2013 ผู้ป่วยมีอายุตั้งแต่ 17-90 ปี (ค่าเฉลี่ย 50.9 ปี, SD18.3) เป็นเพศชาย 31 คน (ร้อยละ 52.5) และเพศหญิง 28 คน (ร้อยละ 47.5)

Subtypes of status epilepticus

Convulsive status epilepticus (CSE) หมายถึง ภาวะที่มีการชัก (แบบ convulsion) หนึ่งครั้ง หรือชักสองครั้ง แต่ไม่มีช่วงที่คนไข้รู้สึกตัว ต่อเนื่องอย่างน้อย 5 นาที

Epilepsia partialis continua (EPC) หมายถึง ภาวะที่มีการชักแบบ focal parts ที่จำกัดอยู่เพียงส่วนหนึ่งของร่างกาย เกิดต่อเนื่องอย่างน้อย 30 นาที โดยระดับความรู้สึกตัวยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ

Nonconvulsive status epilepticus (NCSE) หมายถึง ภาวะที่ตรวจพบคลื่นชักจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง โดยไม่ปรากฏหลักฐานของการเกร็งหรือกระตุกของกล้ามเนื้อ (without convulsive movements วินิจฉัยในรายที่มีความผิดปกติของความรู้สึกตัว ร่วมกับพบความผิดปกติของคลื่นสมอง

Myoclonic status epilepticus (MSE) หมายถึง การชักแบบกล้ามเนื้อกระตุกทั่วตัว ซึ่งพบร่วมกับระดับความรู้สึกตัวที่ปกติ หรือไม่ก็ได้ (Generalized myoclonic jerks with or without impairment of consciousness) เป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที

สาเหตุของการเกิดภาวะชักต่อเนื่อง

สาเหตุของการเกิดภาวะชักต่อเนื่องยึดตาม ILAE's classification ซึ่งแบ่งเป็น acute, remote, progressive symptomatic และ unknown

จากการศึกษานี้ ได้แบ่งสาเหตุของการเกิดภาวะชักต่อเนื่อง ออกเป็น 2 กลุ่ม

1. กลุ่มที่มี potentially fatal etiologies หมายถึง ภาวะชักที่เกิดจากสาเหตุดังนี้ acute large vessel occlusion, acute cerebral hemorrhage, acute central nervous system infection, severe systemic infection, malignant brain tumor, eclampsia และ AIDS with CNS involvement
2. กลุ่มที่มีสาเหตุนอกเหนือจากดังกล่าวข้างต้น potentially nonfatal etiologies

Electroencephalography (EEG)

การศึกษานี้ ใช้ 21- channel EEG ตาม International 10-20 system แบ่งเป็น postictal EEG (วันที่ 0-1 หลังจากรักษาต่อเนื่อง) interictal EEG (หลังจากการชักต่อเนื่อง 1 เดือน) และ/หรือ ictal EEG (ช่วงที่มีการชักต่อเนื่อง)

พยากรณ์โรคที่ไม่ดีจาก EEG (poor prognosis findings in EEG) หมายถึง การตรวจพบ Periodic epileptiform discharges หรือ burst-suppression patterns

หลักเกณฑ์ในการวินิจฉัย NCSE มีดังนี้

ผู้ป่วยที่มีระดับความรู้สึกเปลี่ยนแปลง หรือพฤติกรรมเปลี่ยนแปลงจากเดิม อย่างน้อย 30 นาที โดยไม่ปรากฏหลักฐานของการเกร็งหรือกระตุกของกล้ามเนื้อ (without convulsive movements) และมี epileptiform patterns อย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้

- 1) Repetitive focal or generalized epileptiform activity or rhythmic theta or delta activity มากกว่า 2 Hz
- 2) EEG ตามข้อ 1) สั้นกว่า 1 Hz แล้วดีขึ้นหรือหายไปหลังจากได้รับ intravenous antiepileptic drug
- 3) A temporal evolution of epileptiform or rhythmic activity มากกว่า 1 ตัวต่อวินาที ร่วมกับมีการเปลี่ยนแปลงของตำแหน่ง (location) หรือความถี่ (frequency) ของคลื่นชัก

ในการศึกษานี้ ไม่ได้นำ Salzburg Consensus Criteria มาใช้สำหรับวินิจฉัย NCSE เนื่องจาก เป็นการศึกษาข้อมูลระหว่างปี ค.ศ. 2012-2013

การรักษา

มีการใช้ยากันชักตามแนวทางปฏิบัติ โดย แบ่งเป็น

Protocol I: first-line antiepileptic drugs: diazepam (5-10 mg IV bolus, max. rate 5 mg/min สามารถให้ซ้ำได้อีก 1 ครั้ง จน 20 mg)

Protocol II: second-line drugs: levetiracetam [30 mg/kg (range: 15-30 mg/kg, IV load >10min)], phenytoin [18 mg/kg (range: 15-20, IV load max rate 50 mg/min)] หรือ valproate [30mg/kg (range: 15-30, IV load 3-6mg/kg/min)]

Protocol III: กลุ่ม refractory SE คือกลุ่มที่ได้รับ anesthetic drugs เช่น barbiturates, midazolam หรือ propofol โดย titrate dose จนกระทั่งหยุด seizure activity อย่างน้อย 24 ชั่วโมง

การพยากรณ์โรค

การศึกษานี้ใช้คะแนน STESS, mSTESS และ EMSE ในการพยากรณ์โรค

STESS score : มีการประเมิน ดังนี้ 1) อายุ (อายุ <65 ปี = 0 แต้ม, อายุ >65 ปี = 2 แต้ม) 2) ประวัติชักในอดีต (history of previous seizure) (ปฏิเสธ = 0 แต้ม, มีประวัติ หรือ ไม่ทราบ = 1 แต้ม) 3) ความรู้สึกตัว (consciousness) (alert หรือ somnolent/confused = 0 แต้ม, stuporous หรือ comatose = 1 แต้ม) 4) worst seizure type (simple partial, complex partial, absence, or myoclonic = 0 แต้ม, generalized-convulsive = 1 แต้ม, NCSE in coma = 2 แต้ม) การแปลผล ถ้า STESS 0-2 แต้ม แสดงถึงการพยากรณ์โรคดี, STESS มากกว่าหรือเท่ากับ 3 แต้ม แสดงถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี

Modified STESS ได้ถูกนำมาใช้ โดยเพิ่ม modified Rankin Scale (mRS) เพื่อให้พยากรณ์โรคได้ดีขึ้น ข้อแตกต่างจาก STESS score คือ อายุที่ใช้ (อายุ <70 ปี = 0 แต้ม, อายุ ≥70 ปี = 1 แต้ม) และ mRS (mRS 0 = 0 แต้ม, mRS 1-3 = 1 แต้ม, mRS ≥ มากกว่าหรือเท่ากับ 4 = 2 แต้ม) การแปลผล mSTESS 0-2 แต้ม แสดงถึงอัตราตายต่ำ (low mortality), mSTESS 3-4 แต้ม แสดงถึงอัตราตายปานกลาง (intermediate mortality) และ mRS > 4 แสดงถึงอัตราตายสูง (high risk of death)

Epidemiology-based Mortality in Status Epilepticus score (EMSE) ในการศึกษา ใช้เป็น 2 แบบ คือ EMSE-EAC (etiology, age and comorbidity; cut-off ที่ 27 แต้ม) และ EMSE-EACE (etiology, age, comorbidity, EEG; cut-off ที่ 64 แต้ม) EMSE-EAC มากกว่า 27 แต้ม หรือ EMSE-EACE มากกว่า 64 แต้ม บ่งบอกถึงพยากรณ์โรคที่ไม่ดี

Outcome ประเมินเป็น 2 แบบ คือ 1) poor short-term outcome คือ การเสียชีวิตหรือมีผลแทรกซ้อนทางระบบประสาทเนื่องจากภาวะชักต่อเนื่องใน 30 วัน 2) poor long-term outcome หมายถึง การเสียชีวิตหรือมีผลแทรกซ้อนทางระบบประสาทเนื่องจากภาวะชักต่อเนื่องในช่วงระยะเวลาที่ติดตามการชักต่อเนื่อง ขณะที่ภาวะอื่นๆ ที่นอกเหนือจากการเสียชีวิตหรือผลข้างเคียงทางระบบประสาทจากภาวะชักต่อเนื่อง ถูกจัดเป็น good outcome

ผลการศึกษา

จากการติดตามผู้ป่วยที่มีภาวะชักต่อเนื่องทั้งสิ้น 59 คนแบบ prospective เป็นระยะเวลาเฉลี่ย 13.6 เดือน (SD4.6) เดือน พบผู้ป่วย 1 คนเสียชีวิตก่อนภายในเวลา 1 เดือน

พบว่าสามารถจำแนกชนิดของภาวะชักต่อเนื่องได้ดังนี้ convulsive status epilepticus 33 คน (ร้อยละ 55.9) (with focal onset 22 คน, with generalized onset SE 8 คน และ unknown onset SE 3 คน) ชนิด myoclonic status epilepticus (MSE) 4 คน (ร้อยละ 5.9) (without coma 3 คน และ with coma 1 คน) ชนิด focal motor SE 13 คน (ร้อยละ 22) และ NCSE 9 คน (ร้อยละ 15.2) (generalized NCSE 3 คน coma 4 คน และ focal NCSE with impaired consciousness 2 คน)

สาเหตุของการชักส่วนใหญ่พบว่าเกิดจาก เนื้องอกในสมอง [9 คน (ร้อยละ 15.2)] ความผิดปกติของเกลือแร่ [7 คน (ร้อยละ 11.9)] และโรคหลอดเลือดสมอง [6 คน (ร้อยละ 10.2)] สาเหตุอื่นๆ เช่น การติดเชื้อทางระบบประสาท การติดเชื้อในร่างกาย ภาวะขาดออกซิเจน หลอดเลือดอักเสบ hippocampal sclerosis, multiple sclerosis และมีผู้ป่วยจำนวน 12 คน (ร้อยละ 20.3) ที่ไม่สามารถยืนยันสาเหตุของการชัก

ด้านการรักษา ผู้ป่วยจำนวน 7 คน (ร้อยละ 11.9) สามารถหยุดชักได้ในวันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา diazepam อย่างเดียวมีทั้งสิ้น 15 คน (ร้อยละ 25.4) ได้รับการรักษาด้วยยา levetiracetam 16 คน ได้รับยา valproate 1 คน และมี 6 คนที่ได้รับทั้งยา levetiracetam และ ยา phenytoin ร่วมกัน ขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยาทั้งสามชนิด (levetiracetam, phenytoin, และ valproate) 1 คน มีผู้ป่วยที่ได้รับยา levetiracetam และ topiramate ทาง การรับประทาน ผ่านทางสายยาง NG 1 คน

ผู้ป่วย 12 คน (ร้อยละ 20.3) ไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ จนต้องทำ coma induction 4 คน (ร้อยละ 6.8) ไม่สามารถควบคุมอาการชักได้แม้จะได้รับยาสลบ [anesthetic drug (super-refractory SE)] ผู้วิจัยได้ทำการเปรียบเทียบผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา levetiracetam IV (n = 16) เทียบกับ phenytoin IV (n = 12) พบว่ายา levetiracetam สามารถหยุดชักต่อเนื่องได้ ร้อยละ 68.75 เทียบกับยา phenytoin ร้อยละ 83.3 โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.334) รวมถึงไม่พบความแตกต่างในด้านของ สาเหตุการชักที่รุนแรง ความเร็วของการให้ยา อายุที่มากขึ้น แต่พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ phenytoin มีสาเหตุของการชักที่มีความรุนแรงกว่ากลุ่มที่ได้ levetiracetam แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.09) ดังแสดงในตารางที่ 1

Table 1
Comparison of patients who were given levetiracetam or phenytoin in terms of response, having potentially fatal etiology, age, and delay before treatment.

	Levetiracetam (n = 16)	Phenytoin (n = 12)	p
Response			0.334
Yes	11	10	
No	5	2	
Having potentially fatal etiology			0.09
Yes	3	6	
No	13	6	
Age (years)			0.666
≥65 years	4	3	
<65 years	12	9	
Delay before treatment			0.727
<1 h	8	7	
>1 h	8	5	

ผลการตรวจคลื่นสมอง (electro-encephalography, EEG) เก็บข้อมูลแบบระยะสั้น ผลเป็น ictal EEG 20 คน โดยพบว่า 9 คนเป็นการชักแบบ NCSE, post ictal EEG 31 คน และ interictal EEG 26 คน พบว่ามีลักษณะ EEG เข้าได้กับ PEDs ในคนไข้ 6 คน และเข้าได้กับ burst-suppression 1 คน

Table 2

The relationship between clinical, demographic, and electrophysiologic features of the patients and their short-term outcomes.

	Good outcome (n = 46)	Poor outcome (n = 13)	p value
Sex			0.403
Male	26 (56.5%)	5 (38.5%)	
Female	20 (43.5%)	8 (65.5%)	
Age (years)			0.001
≥65	9 (19.6%)	9 (69.2%)	
<65	37 (80.4%)	4 (30.8%)	
Known epilepsy			0.067
Yes	28 (60.9%)	4 (30.8%)	
No	18 (39.1%)	9 (69.2%)	
Level of consciousness at admission			0.54
Alert or confused/somnolent	27 (58.7%)	9 (69.2%)	
Stupor or coma	19 (41.3%)	4 (30.8%)	
STESS			0.157
0–2	30 (65.2%)	5 (38.5%)	
3–6	16 (34.8%)	8 (61.5%)	
Delay before treatment			0.999
<1 h	17 (37%)	5 (38.5%)	
>1 h	22 (47.8%)	8 (61.6%)	
Duration of SE			0.106
<24 h	33 (71.7%)	6 (46.2%)	
>24 h	13 (28.3%)	7 (53.8%)	
Type of SE			0.256
CSE	27 (58.7%)	6 (46.2%)	
EPC	10 (21.7%)	3 (23.1%)	
NCSE	5 (10.9%)	4 (30.8%)	
MSE	4 (8.7%)	0 (0)	
Refractory SE			0.013
Yes	8 (17.4%)	7 (53.8%)	
No	38 (82.6%)	6 (46.2%)	
MR/BT			0.892
Normal/unrelated lesion	18 (39.1%)	6 (46.2%)	
Related lesion	28 (60.9%)	7 (53.8%)	
Etiology (ILAE)			0.263
Acute structural-metabolic	19 (41.3%)	8 (61.5%)	
Others	27 (58.7%)	5 (38.5%)	
Etiology			0.055
Potentially fatal	14 (30.4%)	8 (61.5%)	
Potentially nonfatal	32 (69.6%)	5 (38.5%)	
Poor prognosis findings in EEG ^a			0.001
Yes	2 (4.3%)	5 (38.4%)	
No	37 (80.4%)	4 (30.8%)	
The EMSE-EAC			0.274
<27 points	22 (47.8%)	4 (30.8%)	
≥27 points	24 (52.2%)	9 (69.2%)	
The EMSE-EACE			0.06
<64 points	38 (82.6%)	7 (54%)	
≥64 points	8 (17.4%)	6 (46%)	
The mSTESS			0.28
0–2	22 (47.8%)	3 (23%)	
3–4	17 (36.9%)	7 (54%)	
>4	7 (15.2%)	3 (23%)	

Chi-square is used in univariate analysis. If more than 20% of expected values are below 5, "Fisher's exact test"; if not, "Continuity Correction" is accepted as p value. If "Continuity Correction" is not calculated and if less than 20% of expected values are below 5, "Pearson Chi Square" is accepted as p value. The p values <0.05 were written in bold.

^a We could not get EEG in some of the patients.

Table 3

Logistic regression analysis on variables related with poor short-term outcomes in the univariate analysis.

Variables	n (%)	Poor outcomes (%)	Odds ratio (95% CI)	p value
Aged ≥ 65 years	18 (32.2)	9 (50)	17.68 (1.57–198.42)	0.02
Poor prognostic findings in EEG	7 (11.9)	5 (71.4)	0.24 (0.02–2.97)	0.27
RSE	15 (25.4)	7 (46.7)	9.4 (0.69–127.29)	0.09

The p values < 0.05 were written in bold.

ในส่วนของการพยากรณ์โรคในระยะสั้น พบว่าผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคไม่ดีในระยะสั้น (poor short-term outcomes) ซึ่งมีจำนวน 13 คน (ร้อยละ 22) พบว่า univariate analysis มีความสัมพันธ์กับกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 65 ปี ($p=0.001$) มีภาวะชักต่อเนื่องที่คุมได้ยาก (RSE) ($p=0.013$) และกลุ่มที่ poor prognosis EEG (6 PEDs, 1 burst suppression pattern) ($p=0.001$) แต่เมื่อนำมาคิด logistic regression analysis พบว่า มีเพียงแค่อายุที่มากกว่า 65 ปี ที่พบความสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคในระยะสั้น ($p = 0.02, OR: 17.68, 95\% CI: [1.6-198.4]$) (ตารางที่ 2-3)

Table 4

The relationship between clinical, demographic, and electrophysiologic features of the patients and their long-term outcomes.

	Good outcomes (n = 32)	Poor outcomes (n = 27)	p value
Sex			0.377
Male	19 (59.4%)	12 (44.4%)	
Female	13 (40.6%)	15 (55.6%)	
Age (years)			0.002
≥65	4 (12.5%)	14 (51.9%)	
<65	28 (87.5%)	13 (48.1%)	
Known epilepsy			0.007
Yes	23 (71.9%)	9 (33.3%)	
No	9 (28.1%)	18 (66.7%)	
Level of consciousness at admission			0.999
Alert or confused/somnolent	20 (62.5%)	16 (59.3%)	
Stupor or coma	12 (37.5%)	11 (40.7%)	
STESS			0.061
0–2	23 (71.9%)	12 (44.4%)	
3–6	9 (28.1%)	15 (55.6%)	
Delay before treatment			0.352
<1 h	14 (43.7%)	8 (29.6%)	
>1 h	14 (43.7%)	16 (59.2%)	
Duration of SE			0.065
<24 h	25 (78.1%)	14 (41.9%)	
>24 h	7 (21.9%)	13 (48.1%)	
Type of SE			0.029
CSE	21 (65.6%)	12 (44.4%)	
EPC	4 (12.5%)	9 (33.3%)	
NCSE	3 (9.4%)	6 (22.2%)	
MSE	4 (12.5%)	0 (0)	
Refractory SE			0.114
Yes	5 (15.6%)	10 (37%)	
No	27 (84.4%)	17 (63%)	
Recurrence of SE			0.164
Yes	11 (34.4%)	3 (11.1%)	
No	21 (65.6%)	19 (70.4%)	
MR/BT			0.797
Normal/unrelated lesion	14 (43.7%)	10 (37%)	
Related lesion	18 (56.3%)	17 (63%)	
Etiology (ILAE)			0.138
Acute structural-metabolic	11 (34.4%)	16 (59.3%)	
Others	21 (65.6%)	11 (40.7%)	
Etiology			<0.001
Potentially fatal	5 (15.6%)	17 (63%)	
Potentially nonfatal	27 (84.4%)	10 (37%)	
Response to treatment			0.045
Response to protocol-1 and 2	25 (78.1%)	15 (55.5%)	
Response to protocol-3	3 (9.4%)	9 (33.3%)	
Poor prognosis findings in EEG ^a			0.001
Yes	0 (0%)	7 (25.9%)	
No	28 (87.5%)	13 (48.1%)	
The EMSE-EAC			0.002
<27 points	20 (62.5%)	6 (22.2%)	
≥27 points	12 (37.5%)	21 (87.8%)	
The EMSE-EACE			<0.001
<64 points	31 (96.9%)	14 (51.8%)	
≥64 points	1 (3.1%)	13 (48.2%)	
The mSTESS			0.063
0–2	18 (57.6%)	7 (25.9%)	
3–4	10 (31.2%)	14 (51.8%)	
>4	4 (12.8%)	6 (22.2%)	

Chi-square is used in univariate analysis. If more than 20% of expected values are below 5, "Fisher's exact test"; if not, "Continuity Correction" is accepted as p value. If "Continuity Correction" is not calculated and if less than 20% of expected values are below 5, "Pearson Chi Square" is accepted as p value. The p values <0.05 were written in bold.

^a We could not get EEG in some of the patients.

Table 5

Logistic regression analysis on variables related with poor long-term outcomes in the univariate analysis.

Variables	n (%)	Poor outcomes (%)	Odds ratio (95% CI)	p value
Aged ≥ 65 years	18 (30.5)	14 (77.8)	7.7 (0.9–65)	0.061
Potentially fatal etiology	22 (37.3)	17 (77.3)	11.7 (1.3–103)	0.027
De novo SE	27 (45.8)	18 (66.7)	1.3 (0.17–10)	0.79
EMSE-EACE ≥ 64 points	14 (23.7)	13 (92.8)	0.07 (0.003–1.67)	0.16
SE subtype (NCSE or EPC)	22 (37.3)	15 (68.2)	1.17 (0.14–10)	0.89
Poor prognostic findings in EEG	7 (11.9)	7 (100)	0 (0– ∞)	0.99

The p values < 0.05 were written in bold.

ขณะที่ผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคไม่ดีในระยะยาว (poor long term outcomes) พบได้ 27 คน (ร้อยละ 45.8) เมื่อทำ univariate analysis พบว่ามีความสัมพันธ์กับ ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 65 ปี ($p=0.002$), de novo SE episode ($p=0.007$), SE subtype ($p=0.029$), having potentially fatal etiology ($p < 0.001$), EMSE-EACE มากกว่าหรือเท่ากับ 64 points ($p < 0.001$) และ poor prognostic findings in EEG ($p = 0.001$) (ตารางที่ 4-5) แต่เมื่อคิด logistic regression พบว่ามีเพียง กลุ่มที่มีสาเหตุที่รุนแรงทำให้เกิดชักต่อเนื่อง (potentially fatal etiology) เป็นปัจจัยเดียวที่สัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่แย่ในระยะยาว ($p = 0.027$, OR: 11.7, 95% CI: [1.3–103]) (ตารางที่ 4-5)

ในส่วนของการประเมินการพยากรณ์โรค ไม่พบว่ามี ความแตกต่างด้านพยากรณ์โรคในกลุ่มที่ STESS score \geq มากกว่าหรือเท่ากับ 3 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ STESS score $<$ 3 ทั้งในระยะสั้น ($p = 0.157$) และระยะยาว ($p=0.065$) รวมถึงไม่พบความแตกต่างในด้านการพยากรณ์โรคในกลุ่ม mSTESS = 2, 3-4, และ >4 ทั้งในระยะสั้น ($p = 0.28$) และระยะยาว ($p = 0.063$) ร่วมกับไม่พบความแตกต่างของ subgroup ทั้งใน STESS และ mSTESS แต่เมื่อคัดแยกคนไข้ในกลุ่ม EPC ออก พบว่าในคนไข้กลุ่ม STESS score มากกว่าหรือเท่ากับ 3 มีพยากรณ์โรคในระยะยาวแยกว่า กลุ่มที่ STESS score $<$ 3 ($p=0.025$) แต่ไม่มีความแตกต่างในด้านการพยากรณ์โรคระยะสั้น ($p=0.077$) เช่นเดียวกับ mSTESS score 0-2 แต้ม พบว่ามีพยากรณ์โรคในระยะยาวที่ดีกว่ากลุ่ม mSTESS 3-4, >4 แต้ม ($p=0.017$) แต่ไม่มีความแตกต่างในด้านการพยากรณ์โรคระยะสั้น ($p = 0.216$)

ในกลุ่มที่ EMSE-EACE มากกว่าหรือเท่ากับ 64 แต้ม และ EMSE-EAC มากกว่าหรือเท่ากับ 27 แต้ม พบว่าไม่มีความแตกต่างในการพยากรณ์โรคในระยะสั้นเมื่อเทียบกับ กลุ่มที่ score ต่ำ ($p = 0.06$ และ $p = 0.274$ ตามลำดับ) แต่พบว่ามี การพยากรณ์โรคที่แยกว่าในระยะยาวอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ EMSE-EACE มากกว่าหรือเท่ากับ 64 แต้ม และ 27 แต้ม ($p < 0.001$, $p < 0.02$ ตามลำดับ) เมื่อเทียบ ความสัมพันธ์ระหว่าง SE subtypes (CSE, EPC และ NCSE) และ EMSE scores พบว่าผู้ป่วย CSE ที่มี EMSE-EACE มากกว่าหรือเท่ากับ 64 แต้ม มีพยากรณ์โรคที่แยกว่าในทั้งระยะสั้นและระยะยาว ($p = 0.014$ และ 0.012) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ผู้ป่วย CSE ที่มี EMSE-EAC มากกว่าหรือเท่ากับ 27 แต้ม พบว่ามี พยากรณ์โรคระยะยาวแยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.03$) แต่ไม่แตกต่างในระยะสั้น ($p=0.186$) เป็นที่น่าสนใจว่า ในกลุ่มที่ subtype NCSE และ EPS การพยากรณ์โรคไม่มีความสัมพันธ์กับ EMSE scores ทั้งนี้ ผู้ทำการวิจัยไม่ได้รวม MSE subtype analysis เนื่องจากมีคนไข้ในกลุ่มนี้เพียงแค่ 4 คน

ในกลุ่มของ refractory SE ซึ่งมีผู้ป่วยจำนวน 15 คน (ร้อยละ 25.4) ประกอบด้วยเพศชาย 6 คน (ร้อยละ 40) และเพศหญิง 9 คน (ร้อยละ 60) พบว่ามีผู้ป่วย 7 คน (ร้อยละ 46.7) ที่มีพยากรณ์โรคระยะสั้นแย่ และ 10 คน (ร้อยละ 66.7) ที่มีพยากรณ์โรคระยะยาวแย่ เมื่อทำการ univariate analysis พบว่า ผู้ป่วยที่มีโอกาสเกิด refractory ได้แก่ กลุ่มที่ EEG เข้าได้กับลักษณะของ PEDs ($p=0.004$) และ EMSE-EACE มากกว่าหรือเท่ากับ 64 แต้ม ($p=0.004$) เมื่อนำมาคิด logistic regression พบว่า มีเพียง กลุ่มที่ EEG มีลักษณะของ PEDs ที่สัมพันธ์กับโอกาสเกิด refractory ($p = 0.032$, OR: 13.7, 95% CI:[1.3–148.5]) [ตารางที่ 6, 7]

Table 6

The relationship between patients' clinical, demographic, and electrophysiologic features and refractoriness.

	Refractory (n = 15)	Nonrefractory (n = 44)	p value
Sex			0.408
Male	6	25	
Female	9	19	
Age			0.549
≥65	6	12	
<65	9	32	
Known epilepsy			0.326
Yes	6	26	
No	9	18	
Level of consciousness at admission			0.104
Alert or confused/somnolent	6	30	
Stupor or coma	9	14	
STESS			0.395
0–2	7	28	
3–6	8	16	
Delay before treatment			0.924
<1 h	7	15	
>1 h	8	22	
Types of SE			0.44
CSE	6	27	
EPC	3	10	
NCSE	4	5	
MSE	1	3	
MR/BT			0.999
Normal/unrelated lesion	6	18	
Related lesion	9	26	
Etiology (ILAE)			0.413
Acute structural-metabolic	5	22	
Others	10	22	
Etiology			0.999
Potentially fatal	6	16	
Potentially nonfatal	9	28	
Periodic epileptiform discharges in EEG ^a			0.004
Yes	5	1	
No	8	34	
EMSE-EACE			0.004
<64 points	7	38	
≥64 points	8	6	

Chi-square is used in univariate analysis. If more than 20% of expected values are below 5, "Fisher's exact test"; if not, "Continuity Correction" is accepted as p value. If "Continuity Correction" is not calculated and if less than 20% of expected values are below 5, "Pearson Chi Square" is accepted as p value. The p values <0.05 were written in bold.

^a We could not get EEG in some of the patients.

สรุปผล

อายุของคนไข้ภาวะชักต่อเนื่อง ที่ ≥ 65 ปี บ่งบอกถึงการพยากรณ์โรคในระยะสั้นที่ไม่ดี และสาเหตุของการเกิดภาวะชักต่อเนื่องเป็นปัจจัยสำคัญในการพยากรณ์โรคในระยะยาว โดยกลุ่มที่มีสาเหตุการเกิดที่รุนแรงมีพยากรณ์โรคในระยะยาวที่แย่กว่า การประเมินด้วย STESS และ mSTESS ไม่สามารถบ่งบอกถึงพยากรณ์โรคในคนไข้ที่มีภาวะชักต่อเนื่อง แต่เมื่อคัดแยกคนไข้ในกลุ่ม EPC ออก การใช้ STESS, mSTESS ยังพบว่าช่วยในการพยากรณ์โรคในระยะยาวได้ แต่ไม่ช่วยในระยะสั้น ขณะเดียวกัน การใช้ EMSE score สามารถพยากรณ์โรคในระยะยาวได้ดีกว่า STESS และ mSTESS โดยพบว่าสามารถบอกการพยากรณ์โรคได้ดีในผู้ป่วยที่ชักแบบ CSE แต่ไม่มีความสัมพันธ์กันในกลุ่ม NCSE และ EPC คณะผู้จัดทำจึงเสนอแนะให้มีแบบประเมินที่เหมาะสมเพื่อใช้พยากรณ์โรคคนไข้ในกลุ่ม NCSE และ EPC ในส่วนของ EEG พบว่า การตรวจพบ PEDs บ่งชี้ถึงโอกาสของการเกิด refractory SE ได้ และ EMSE score ยังสามารถช่วยประเมิน refractory SE ได้เช่นกัน การรักษาด้วยยากันชัก พบว่า การใช้ phenytoin IV หรือ levetiracetam IV ไม่พบผลการรักษาที่ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับความน่าเชื่อถือของการศึกษานี้

เนื่องจากในการศึกษานี้ ไม่ได้มีการ monitor EEG แบบ continuous ซึ่งส่งผลให้การพยากรณ์โรคด้วยวิธี EMSE-EACE ซึ่งต้องใช้การประเมิน EEG ร่วมด้วย ดังนั้นการบอกพยากรณ์โรคอาจมีความคลาดเคลื่อนได้ รวมถึงการเปรียบเทียบประสิทธิผล (efficacy) ของยากันชักชนิด phenytoin IV และ levetiracetam IV ในการศึกษานี้พบว่ามีปัจจัยรบกวนการแปลผลหลายตัว ดังนั้นผลการศึกษาในแง่การเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาทั้งสองชนิดอาจไม่สามารถแปลผลได้

Kamornwan Katanyuwong M.D.

Division of Neurology, Department of Pediatrics

Chiang Mai University Hospital

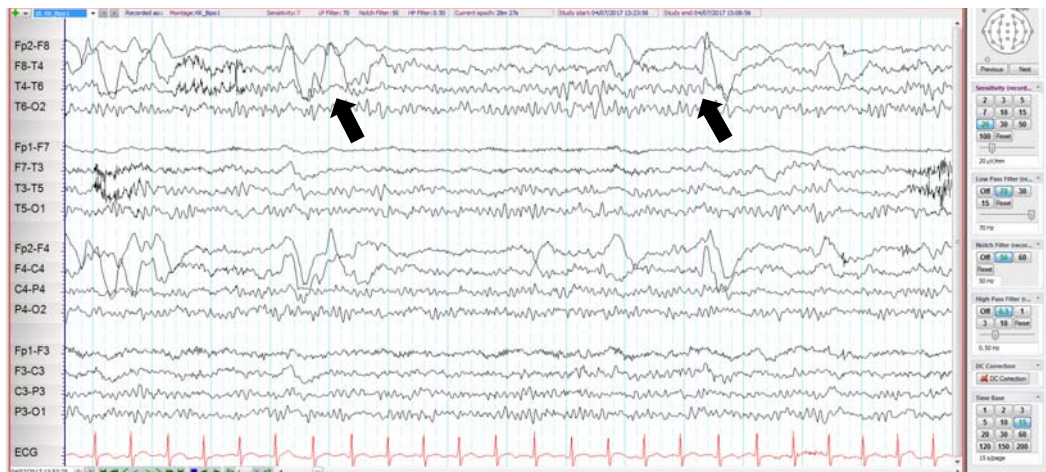
In this episode of EEG quiz, there are 3 patients of interest. Figure 1-3, 4-6, 7-9 represents patient No. 1, No. 2 and No. 3, respectively. Age at EEG study is 11 years in both patient No. 1 and 2, while patient No. 3 is 8 years old.

Question 1. Which patient has EEG abnormality?

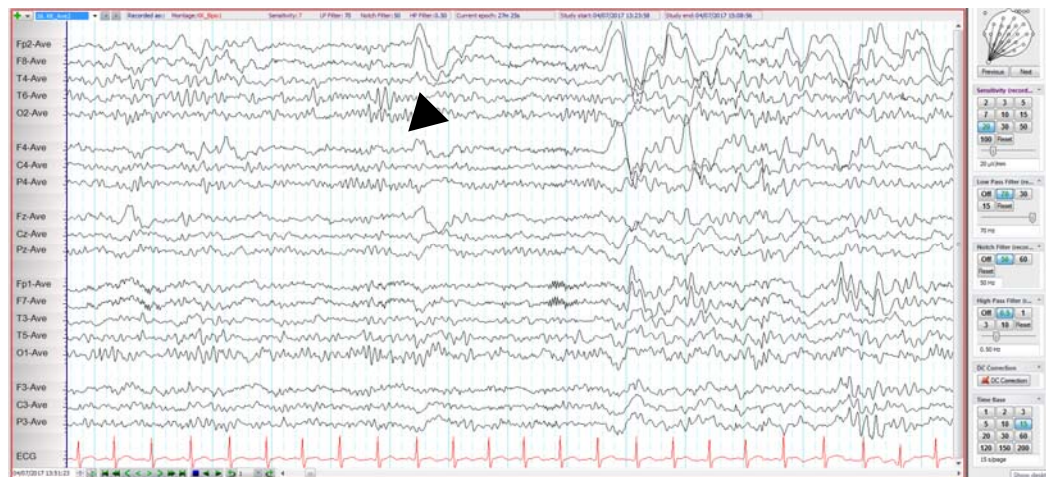
Question 2. How to describe EEG findings in all these 3 patients?

Question 3. Will you prescribe anticonvulsant for patient No. 1 and No.2?

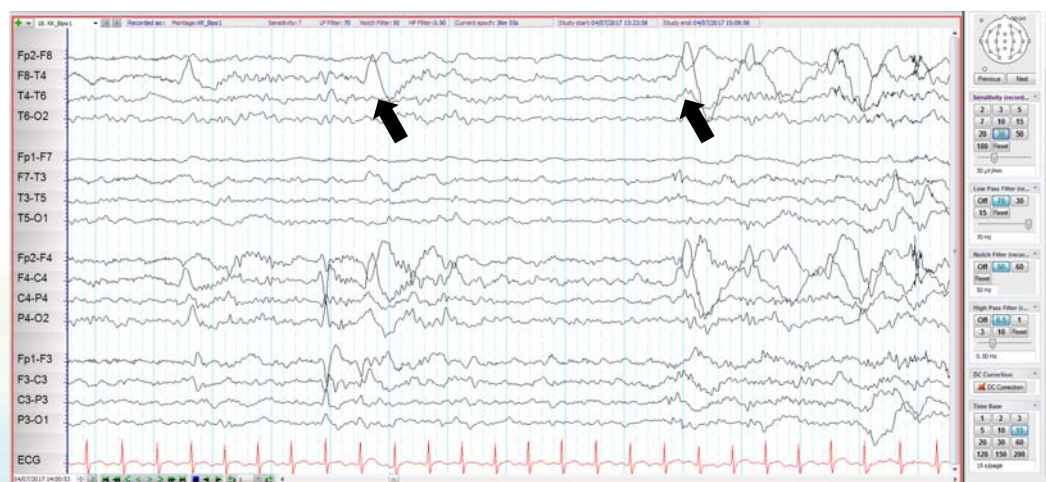
Question 4. How to correlate significance of focal slowing from EEG and MRI finding?



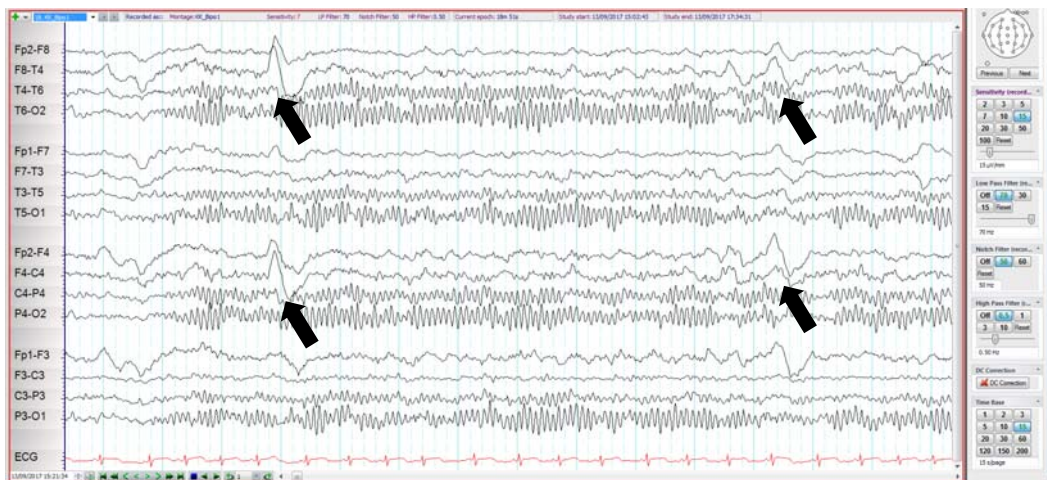
Patient 1 Figure 1 Bipolar montage in wakefulness



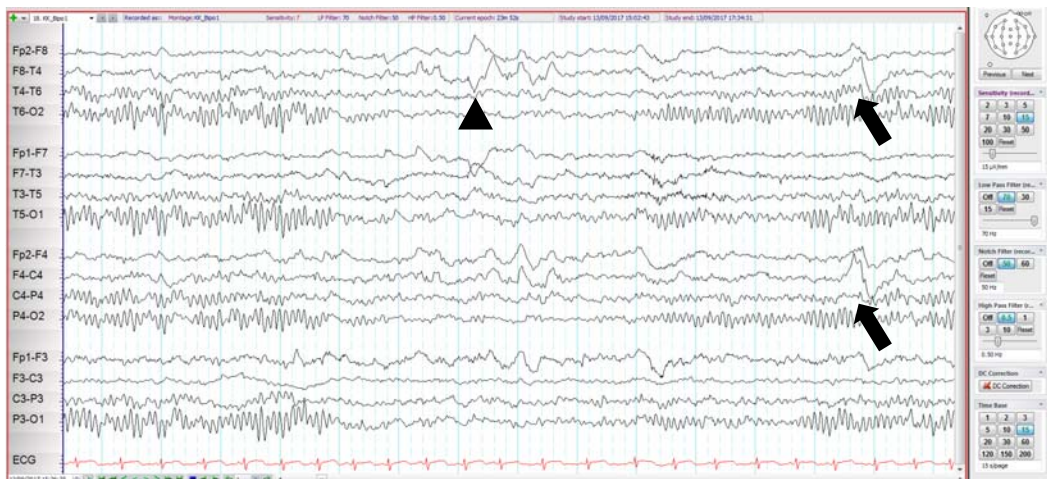
Patient 1 Figure 2 Average reference montage in wakefulness



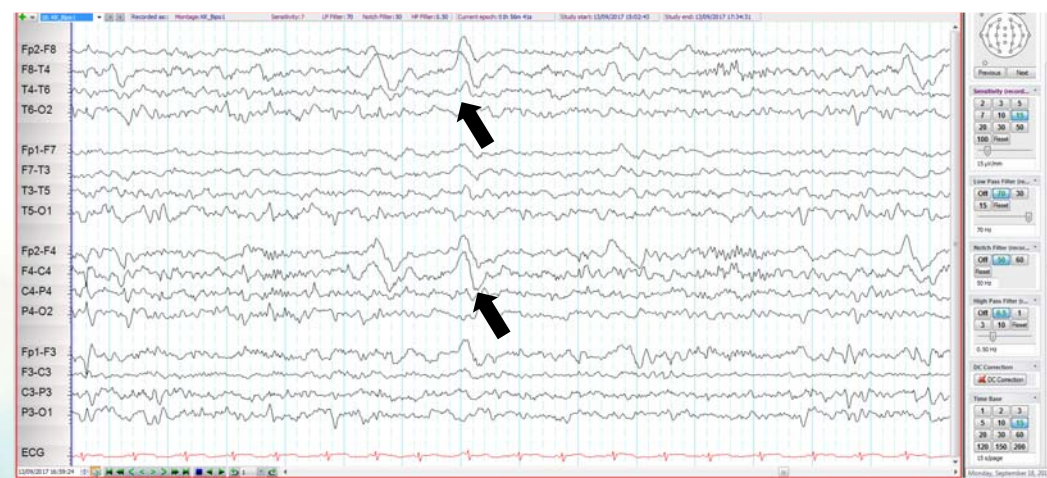
Patient 1 Figure 3 Bipolar montage in sleep



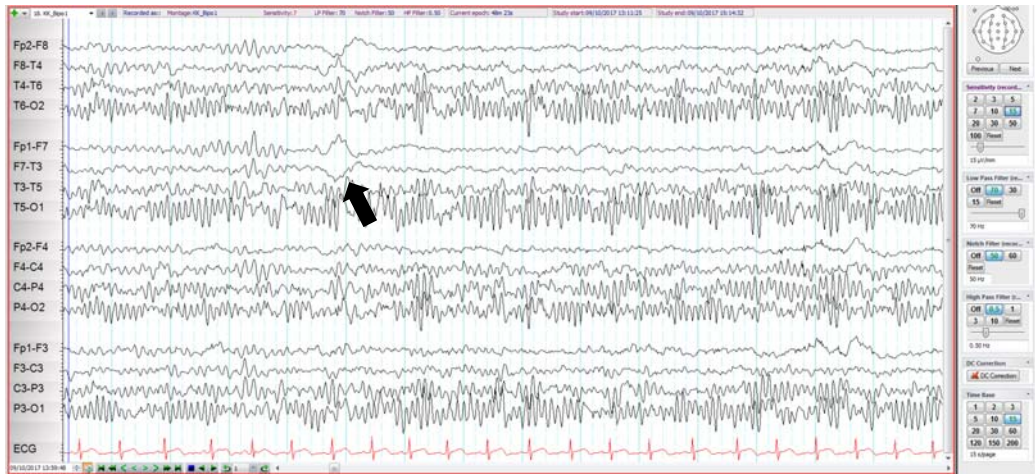
Patient 2 Figure 4 Bipolar montage in wakefulness(1)



Patient 2 Figure 5 Bipolar montage in wakefulness (2)



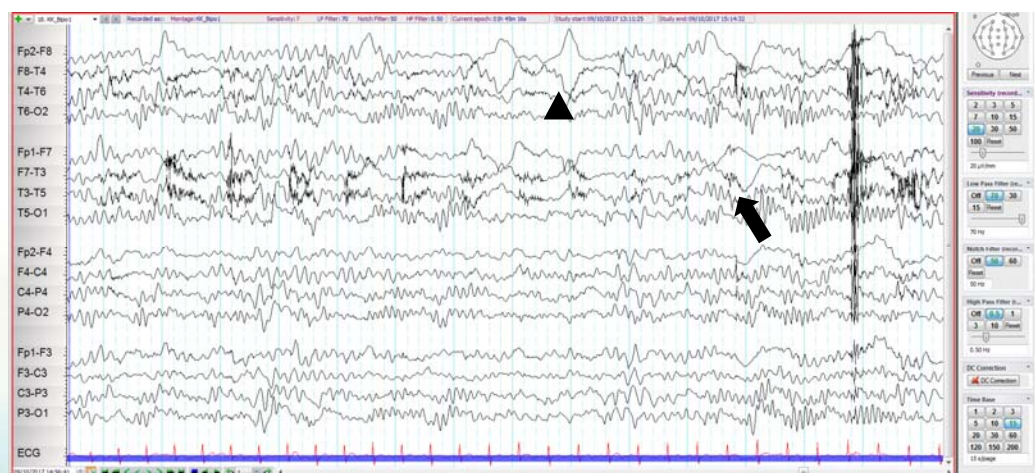
Patient 2 Figure 6 Bipolar montage in sleep



Patient 3 Figure 7 Bipolar montage in wakefulness (1)



Patient 3 Figure 8 Bipolar montage in wakefulness (2)



Patient 3 Figure 9 Bipolar montage in wakefulness (3)

Answer

Question 1. Which patient has EEG abnormality?

Answer 1.

Patient No. 1 and patient No. 2

Question 2. How to describe EEG findings in all these 3 patients?

Answer 2.

Patient No. 1: Figure 1 and 3 is a tracing of bipolar montage in wakefulness and sleep. Sensitivity is reduced to 20 and 30 $\mu\text{V}/\text{mm}$ for reviewing. There are high amplitude polymorphic delta activities with phase reversal over the right frontal region (F8), black arrow. Eye movement artifact is seen. In figure 2, average reference montage, there are high amplitude delta activities over the F8 (maximum negativity), Fp2 and F4, black arrow head. Three epochs of EEG tracing indicate right frontal focal slowing. Phase reversal area and polymorphic delta activity in the right frontal region is suggestive of focal abnormality. Throughout the whole EEG recording, there is no focal epileptiform discharge.

Patient No. 2: Figure 4 and 5 is a tracing of bipolar montage in wakefulness and figure 6 is a tracing of bipolar montage in sleep. Sensitivity in the tracing is reduced to 15 μV . There are high amplitude slow delta activities over the right frontal area, black arrow. A good example of eye movement to the right is seen in Figure 5, arrow head. Throughout the whole EEG recording, there is no focal epileptiform discharge.

Patient No.3: Figure 7-9 is a tracing of bipolar montage with reducing sensitivity to 15-20 μV . Eye movement artifacts are seen. Eyes looking toward the left is seen at the black arrow. A good example of eyes looking toward the right is seen in Figure 9, arrow head. For the entire EEG recording, there is no focal epileptiform discharges or focal slowing. Therefore, this patient has a normal EEG study.

Further medical history in 3 patients is given below:

Patient No. 1 had first onset of focal impaired awareness clonic seizure. His MRI scan is shown in **Figure 10**. (Flair and Gad technique). Brain pathology is consistent with growth-hormone producing pituitary adenoma.

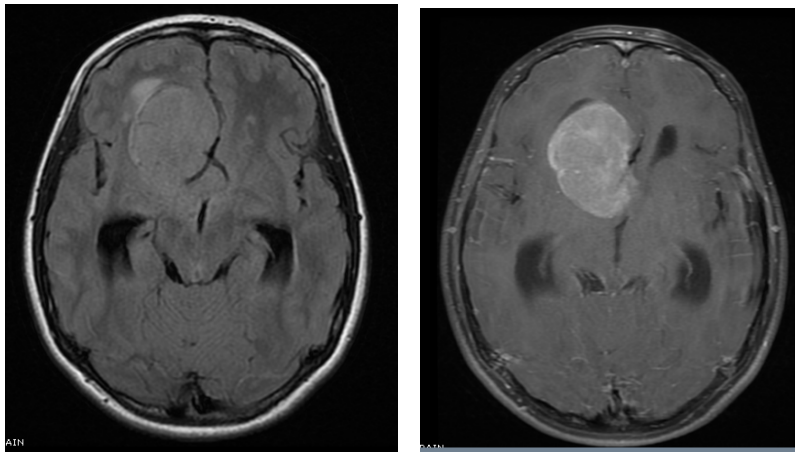


Figure 10

Patient No. 2 had a history of ruptured AVM with surgical removal of a blood clot at age of 5 years. At that time, seizure was the presenting symptom. She did not receive anticonvulsant. Recently, she had a clinical focal to bilateral tonic-clonic seizure. Her CT scan is consistent with encephalomalacia from previous stroke and is shown in **Figure 11**. (axial and coronal view).

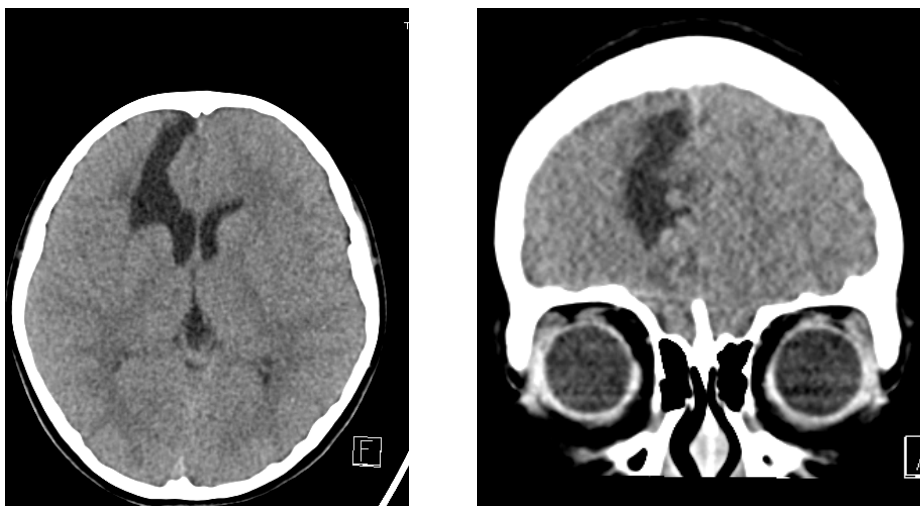


Figure 11

Patient No. 3 does not have clinical seizures but does have an emotional disorder. He has difficulty in mood control. EEG is requested to rule out epilepsy in association with psychiatric problems.

Question 3. Will you prescribe anticonvulsant for patient No. 1 and No.2?

Answer 3.

Anticonvulsant should be prescribed in both patients due to reasons below:

Patient No. 1 has brain tumor-related seizure. Between 30-50 % of patients with brain tumor will first present with a seizure. Because of the high risk of recurrence, anticonvulsant treatment should be strongly considered after a single seizure. *Epilepsia, 54 (Suppl. 9):97–104, 2013*

Patient No. 2 had an acute symptomatic seizure at the time of AVM bleeding. Her recent onset of seizure was the first unprovoked seizure. With this condition, she has a high risk of seizure recurrence for the next 10 years. Therefore, anticonvulsant should be considered. *Epilepsia, 55(4):475–482, 2014*

Question 4. How to correlate significance of focal slowing from EEG and MRI finding?

Answer 4.

Seventy percent of children with non-syndromic epilepsy and focal slowing and 56% of focal interictal epileptiform discharges in their EEG had a brain MRI abnormality. There was a high concordance with a laterality of the slowing and the presence of lesions on MRI, but not with location. Focal delta slowing can be seen in cortical white matter lesions and also in multiple layers. *Epilepsia, 54(3):455–460, 2013*

Photo Gallery

- สำหรับ Photo gallery ฉบับนี้ ก็จะขอนำภาพงานประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมโรคลมชักฯเมื่อปลายเดือนกรกฎาคมที่ผ่านมาให้ดูกันอีกครั้งนะคะ ปี พ.ศ. 2560 นี้เป็นการจัดประชุมประจำปีครั้งที่ 21 ทางสมาคมฯ ได้รับเกียรติจากวิทยากรรับเชิญ Prof. Emilio Perucca จากประเทศอิตาลี ซึ่งเมื่อช่วงเดือนกรกฎาคมยังดำรงตำแหน่ง President ของ International League Against Epilepsy และ Prof. Helen Cross จากสหราชอาณาจักร มาให้การบรรยายพิเศษในเรื่องที่น่าสนใจ
- ภาพจากงานประชุมและจากงานเลี้ยงรับรองแสดงให้เห็นถึงการทำงานและความร่วมมือของทีมงานจากประเทศไทยในการประชุมประจำปีครั้งนี้



Epilepsy Society of Thailand



21st Annual Meeting

Invited international speakers



Prof. Helen Cross

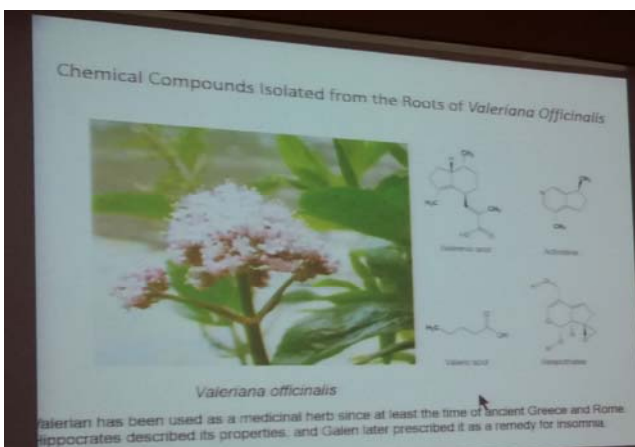
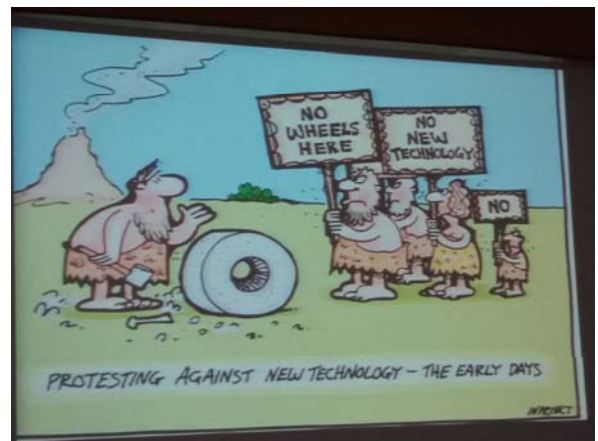
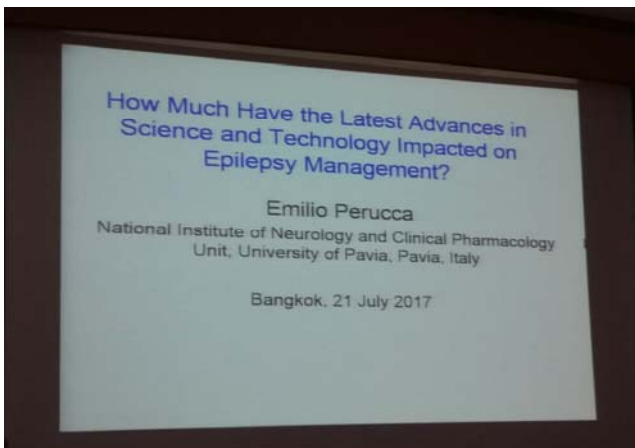


Prof. Emilio Perucca



Prof. Emilio Perucca
ให้การบรรยายใน
Luncheon Symposium





ภาพบางส่วนจากการบรรยายใน 2 หัวข้อของ Prof. Emilio Perucca ทั้งในเรื่อง How much have the latest advances in science and technology impacted on epilepsy management และเรื่อง The story of valproate and how it changed the course of history of epilepsy treatment



มี chemical compounds บางอย่างที่สกัดจาก Valeriana Officinalis มีคุณสมบัติเป็น medicinal herbs เป็นต้นทางในการศึกษายากันชักได้



ภาพถ่ายรวมของ Prof. Helen Cross กับเหล่าคณะกรรมการบริหารสมาคม ฯ



ภาพจากการบรรยายในหัวข้อเรื่อง Focal cortical dysplasia ของ Prof. Helen Cross



ท่านนายกสมาคมโรคลมชักฯ คนปัจจุบัน กล่าวสรุปถึงการทำงานของสมาคมโรคลมชักฯ ในช่วงคณะกรรมการบริหารชุดที่ 9 และกล่าวถึงแผนงานของคณะกรรมการบริหารในชุดที่ 10



ท่านอดีตนายกสมาคมโรคลมชักฯ น.พ. สมชาย ไทวณะบุตร ในงานประชุมครั้งนี้



อดีตนายกสมาคมฯ ทั้งสามท่าน และท่านอาจารย์อาวุโสอีกหลายท่านยังมาร่วมฟังการบรรยาย และให้กำลังใจการทำงานของสมาคมฯ เสมอมา





ภาพบางส่วนของกรรมการ
บริหารสมาคมฯ



สามหนุ่ม สามมุม
ในงานประชุมครั้งนี้ค่ะ



ภารกิจพาวิทยากรต่างประเทศใช้บริการขนส่งสาธารณะ BTS เพื่อไปยังร้านอาหารที่เลี้ยงรับรองที่ Central Embassy วิทยากรทั้งสองท่านประหลาดใจมากที่รถไฟฟ้าในประเทศไทยไม่แน่นมากอย่างที่คาดการณ์ไว้ หากออกเดินทางเข้าไปเพียง 10 นาทีจากที่กำหนดไว้ วิทยากรทั้ง 2 ท่านก็จะได้เห็นชีวิตจริงของชาวกรุงเทพฯ แท้ที่ :



ภาพบรรยากาศบางส่วนจากการเลี้ยงรับรองวิทยากรต่างชาติในวันที่ 20 กรกฎาคม พ.ศ. 2560
ที่ห้องอาหารนารา Central Embassy





ท่านนายกสมาคมฯ
มอบของที่ระลึกแก่
วิทยากรทั้งสองใน
ช่วงระหว่างงานเลี้ยง
รับรอง



- นอกจากนี้ยังมีภาพบางส่วนจากงาน Epilepsy course for neurology residents: 2017 ซึ่งจัดขึ้นเป็นครั้งที่ 8 ณ โรงแรมบางแสนเฮอริเทจ จังหวัดชลบุรี เมื่อวันที่ 26-27 สิงหาคม พ.ศ. 2560 ที่ผ่านมา
- นอกจากนี้จะมีกิจกรรมการเรียนเกือบ 2 วันเต็มแล้วยังมีงานสันทนาการ เลี้ยงอาหารช่วงเย็น พร้อมมีการบรรยายพิเศษของ น.พ. สิทธิพันธ์ จันทรพงษ์ neurologist แห่งจังหวัดศรีสะเกษ เพื่อเป็นแรงบันดาลใจให้น้องๆในการที่จะออกไปทำงานด้านระบบประสาทในภายหน้า



โรงแรมบางแสนเฮอริเทจ เคยเป็นที่จัดงานประชุม Epilepsy course for neurology residents มา 2 ครั้งในปี พ.ศ.2559 และ 2560



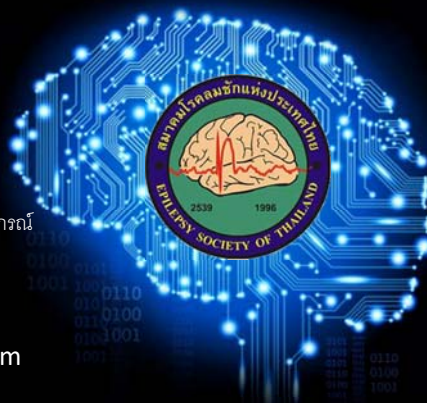
ภาพบางส่วนจากการบรรยายวิชาการและภาพจากงานเลี้ยงตอนเย็น

Advanced EEG course 2017

Theme: Case based ICU
Date: 24 November 2017

Venue: อาคาร อปร ชั้น 8 ห้องอบรมคอมพิวเตอร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
ห้อง 801/1A-801/1B และ ห้อง 801/2A-801/2B
ค่าลงทะเบียน 2,000 บาท
ติดต่อที่เลขานุการสมาคมโรคลมชัก
โทรศัพท์ 02-716-5114 email: epilepsy09@gmail.com

รับสมัครเพียง 100 ท่าน



เรียนเชิญท่านผู้สนใจร่วมประชุมในหัวข้อ Advanced EEG Course 2017



งานสำคัญของประเทศไทยในอนาคตอันใกล้ ประเทศไทยจะเป็นเจ้าภาพการประชุม 33rd International Epilepsy Congress ในปีค.ศ. 2019 (พ.ศ. 2562) การประชุมจะจัดขึ้นที่กรุงเทพฯ ระหว่างวันที่ 22-26 มิถุนายน 2562