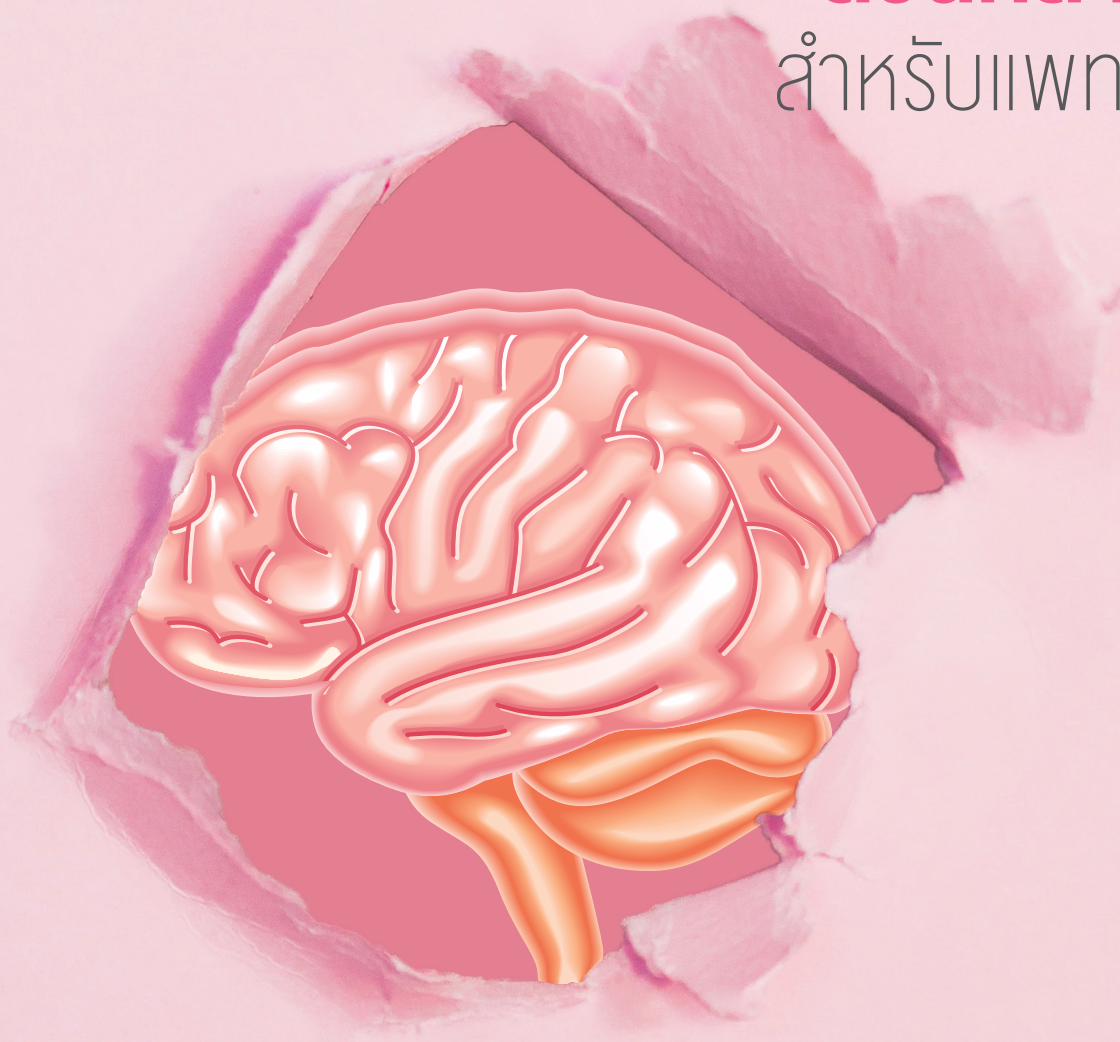


Clinical Practice Guidelines: Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder

แนวทางการดูแลผู้ป่วย โรคปลอกประสาทของระบบประสาท ส่วนกลาง สำหรับแพทย์



MS ชมรม MS แห่งประเทศไทย
MS Society of Thailand



กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES

แนวทางการดูแลผู้ป่วยกลุ่มโรคปลอกประสาท ของระบบประสาทส่วนกลาง สำหรับแพทย์

Clinical Practice Guidelines: Multiple Sclerosis and
Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder

โดย
สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์
(ฉบับสมบูรณ์ 2561)

แนวทางการรักษานี้เป็นเครื่องมือส่งเสริมคุณภาพในการบริการด้านสุขภาพที่เหมาะสมกับทรัพยากรและเงื่อนไขในสังคม โดยหวังผลในการสร้างเสริมและแก้ไขปัญหาด้านสุขภาพของคนไทยอย่างมีประสิทธิภาพและคุ้มค่า ข้อเสนอแนะต่างๆ ในแนวทางเวชปฏิบัตินี้ ไม่ใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ ผู้ใช้สามารถปฏิบัติแตกต่างไปจากข้อแนะนำได้ ในกรณีที่สถานการณ์แตกต่างออกไป หรือมีเหตุผลที่สมควร โดยใช้วิจารณญาณที่เป็นที่ยอมรับในสังคม

ISBN : 978-616-11-3768-7

พิมพ์ครั้งที่ 1 : ปี 2561

บรรณาธิการ : นายแพทย์เมธา อภิวัฒน์ากุล

จัดพิมพ์โดย : สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ เลขที่ 312 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
<http://pni.go.th>

พิมพ์ที่ : บริษัท ตนาเพรส จำกัด

เลขที่ 9 ซอยลาดพร้าว 64 แยก 14 แขวง/เขตวังทองหลาง กรุงเทพฯ 10310

โทร. 02-530-4114 โทรสาร 02-108-8950-1

www.tanapress.co.th E-mail : tanapress@gmail.com



คำนิยม

โรคปลอกเยื่อหุ้มสมอง (multiple sclerosis:-MS) กลุ่มโรคนิวโรไมยอิตีสออพติกา (neuromyelitis optica spectrum disorder:- NMOSD) เป็นโรคที่เกิดจากภูมิคุ้มกันผิดปกติเข้าทำลายปลอกหุ้มประสาทหรือเซลล์ประสาท ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการตามองไม่เห็น และแขนขาอ่อนแรง ก่อให้เกิดภาวะทุพพลภาพแก่ผู้ป่วย โรคเหล่านี้มักจะเป็นในผู้ป่วยวัยทำงาน มีอาการกลับเป็นซ้ำของโรคหลายครั้ง ภาวะทุพพลภาพที่เกิดขึ้นก็จะสะสมตามจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยเกิดโรค โรค MS และ NMOSD มีอาการทางคลินิกที่คล้ายคลึงกัน แต่การรักษามีความแตกต่างกัน การใช้ยาที่ใช้รักษาโรค MS ไปใช้ในโรค NMOSD จะทำให้โรค NMOSD มีความรุนแรงมากยิ่งขึ้น ดังนั้นการวินิจฉัยโรคจึงมีความสำคัญ อีกทั้งการใช้ยาในกลุ่มนี้มีข้อควรระวัง และมีราคาสูง ทำให้แพทย์ในเวชปฏิบัติทั่วไปมีปัญหาในการวินิจฉัยและการใช้ยา

สถาบันประสาทวิทยาและชมรมโรคเอ็มเอสแห่งประเทศไทยได้ตระหนักถึงความสำคัญดังกล่าว จึงได้ร่วมกันจัดทำแนวทางการวินิจฉัยและการรักษาโรค MS และ NMOSD ฉบับนี้ขึ้นโดยได้รับความร่วมมือเป็นอย่างดีจากประสาทแพทย์โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลรัฐและเอกชน ตัวแทนจาก ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยรังสีแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูแห่งประเทศไทย สมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย และชมรม MS แห่งประเทศไทย ที่ได้ช่วยกันจัดทำแนวทางการรักษาโรค MS และ NMOSD ฉบับนี้ขึ้นโดยเสร็จสมบูรณ์

(นางไพรัตน์ แสงดิษฐ)

ผู้อำนวยการสถาบันพยาธิวิทยา

รักษาราชการแทนผู้อำนวยการสถาบันประสาทวิทยา

บทนำการใช้ guideline

โรคมัลติเพิลสเคลอโรสิส (Multiple sclerosis; MS) เป็นโรคที่เกิดจากภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติ เข้าทำลายปลอกหุ้มประสาทส่วนกลาง ทำให้เกิดอาการทางระบบประสาท ขึ้นกับตำแหน่งของรอยโรค ทางราชบัณฑิตยสถานได้บัญญัติภาษาไทยสำหรับโรคนี้ว่า ปลอกหุ้มประสาทแข็งตัว อย่างไรก็ตามในคู่มือ แนวทางการรักษาระดับนี้จะใช้คำย่อภาษาอังกฤษ MS

โรคนิวโรมายอีไลติสออพติกา (Neuromyelitis optica; NMO) เป็นโรคที่เกิดจากภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติ เข้าทำลายโปรตีนซึ่งทำหน้าที่ควบคุมความสมดุลน้ำของระบบประสาทส่วนกลาง (Aquaporin 4; AQP4) เนื่องจากโรคนี้มีความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลางได้หลายส่วน จึงมีการบัญญัติคำของโรคนี้เป็นสากลว่า Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) แต่คำนี้ยังไม่มีบัญญัติไว้ในราชบัณฑิตยสถาน ในคู่มือเล่มนี้จะใช้คำว่า NMOSD

สำหรับคำศัพท์อื่น ๆ ที่เป็นศัพท์ทางเทคนิคจะใช้เป็นภาษาอังกฤษ สำหรับคำแปลภาษาไทย จะมีกำกับไว้ในช่วงต้นของแต่ละบท



สารบัญ

	หน้า
บทนำ	
บทที่ 1 กลุ่มโรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลาง	1
บทที่ 2 อาการและอาการวิथाของกุ่มโรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลาง	5
บทที่ 3 การประเมินอาการผู้ป่วยที่มาด้วยอาการทางการมองเห็นที่ผิดปกติจากเส้นประสาทตา	9
บทที่ 4 การประเมินผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางระบบประสาทจากไขสันหลัง	29
บทที่ 5 การประเมินผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางระบบประสาทจากสมอง ก้านสมอง และสมองน้อย	33
บทที่ 6 แนวทางการวินิจฉัยโรค MS และ NMOSD	35
บทที่ 7 เอ็มอาร์ไอในกลุ่มโรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลาง	43
บทที่ 8 การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ	57
บทที่ 9 แนวทางปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลางที่มีอาการครั้งแรก	63
บทที่ 10 แนวทางการดูแลผู้ป่วยกลุ่มโรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลางที่มีภาวะกำเริบเฉียบพลัน	69
บทที่ 11 แนวทางการพิจารณาการใช้ยากุ่มปรับภูมิคุ้มกันในโรค MS และยากดภูมิคุ้มกันในโรค NMOSD	79
บทที่ 12 เวชศาสตร์ฟื้นฟูสำหรับผู้ป่วย Multiple Sclerosis และการรักษาตามอาการ	111
บทที่ 13 การตั้งครรรภ์และโรค Multiple Sclerosis	133
บทที่ 14 โรคปลอกหุ้มประสาทของระบบประสาทส่วนกลางอีกเสบในเด็ก	141

สารบัญแนกฏุมิ

	หน้า	
แผนภูมิที่ 1	จำแนกสาเหตุในผู้ป่วยที่มีอาการของเส้นประสาทตาอักเสบ	26
แผนภูมิที่ 2	การประเมินผู้ป่วยที่มีอาการของเส้นประสาทตาอักเสบ	27
แผนภูมิที่ 3	แนวทางการวินิจฉัยโรคไขสันหลัง	31
แผนภูมิที่ 4	แสดงการประเมินและรักษาผู้ป่วยกลุ่มโรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลางที่มีอาการครั้งแรก	66
แผนภูมิที่ 5	แสดงการประเมินและรักษาผู้ป่วยกลุ่มโรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลางอักเสบที่มีอาการครั้งแรก	67
แผนภูมิที่ 6	แสดงการประเมินและการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการโรคปลอกหุ้มประสาทส่วนกลางอักเสบเฉียบพลัน	74
แผนภูมิที่ 7	การรักษา Relapsing-remitting multiple sclerosis	109
แผนภูมิที่ 8	แนวทางการบำบัดรักษาฟื้นฟูภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง	113-114
แผนภูมิที่ 9	แนวทางการบำบัดรักษาฟื้นฟูผู้ป่วย MS ที่มีอาการล้า	117
แผนภูมิที่ 10	แนวทางการบำบัดรักษาฟื้นฟูผู้ป่วย MS ที่มี neurogenic bladder	120
แผนภูมิที่ 11	การรักษาอาการปวดที่เกิดจากตัวโรค MS	122
แผนภูมิที่ 12	การวินิจฉัยกลุ่มโรคปลอกหุ้มประสาทของระบบประสาทส่วนกลางอักเสบในเด็ก	145



สารบัญตาราง

	หน้า	
ตารางที่ 1	สรุปแนวทางการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยกลุ่มโรคเส้นประสาทพิดปกติ (Optic neuropathy) ที่มีอาการนำคล้าย Optic neuritis	14
ตารางที่ 2	เกณฑ์การวินิจฉัยโรค MS (2017 McDonald criteria)	36
ตารางที่ 3	เกณฑ์การวินิจฉัยโรค MS (ดัดแปลงจาก 2017 McDonald criteria)	37
ตารางที่ 4	เกณฑ์การวินิจฉัยชนิดโรคครุดหน้าแบบปฐมภูมิ (Primary progressive multiple sclerosis) ดัดแปลงจาก 2017 McDonald criteria	38
ตารางที่ 5	แบบประเมินสำหรับการวินิจฉัยโรค NMOSD ในผู้ใหญ่ที่พบ AQP4 Ig-G (NMOSD with AQP4 Ig-G)	40
ตารางที่ 6	แบบประเมินสำหรับการวินิจฉัยโรค NMOSD ในผู้ใหญ่ที่ไม่พบ AQP4 Ig-G หรือไม่ทราบผล AQP4 Ig-G	41
ตารางที่ 7	ข้อแตกต่างของรอยโรคจากภาพถ่ายเอ็มอาร์ไอในโรคกลุ่ม Demyelinating disease การแยกโรค MS ออกจาก NMOSD	51
ตารางที่ 8	สรุปการตรวจสืบค้น (investigation) เพื่อช่วยการวินิจฉัยโรค	60
ตารางที่ 9	แสดงความรุนแรงการกลับเป็นซ้ำของโรคโดย optic spinal severity score (OSIS)	71
ตารางที่ 10	สรุปแนวทางการปฏิบัติ และน้ำหนักของหลักฐานคำแนะนำ	72
ตารางที่ 11	แนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยโรค MS ที่ได้รับ Interferon beta 1a หรือ b	87
ตารางที่ 12	การแบ่งระดับความรุนแรงของความผิดปกติของตับ (hepatic dysfunction) โดยใช้เกณฑ์ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria)	88
ตารางที่ 13	การตรวจติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยา fingolimod	92
ตารางที่ 14	ข้อควรปฏิบัติก่อนเริ่มการรักษาด้วย Alemtuzumab	95
ตารางที่ 15	การเปลี่ยนการรักษาจากยาปรับภูมิคุ้มกัน (DMT) เป็น Alemtuzumab	96
ตารางที่ 16	ปฏิกิริยาตอบสนองต่อการหยุดยา Alemtuzumab (Infusion-Associated Reaction) และการจัดการ	98
ตารางที่ 17	การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการในช่วงของการรักษาด้วยยา Alemtuzumab	99
ตารางที่ 18	การติดตามหลังได้รับการรักษาด้วย Alemtuzumab ตั้งแต่เริ่มรักษาไปจนถึง 48 เดือน	100
ตารางที่ 19	Modified Ashworth Scale	111
ตารางที่ 20	ข้อดีและข้อเสียของภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง	112

สารบัญชิตาราง (ต่อ)

	หน้า
ตารางที่ 21 ยาลดเกร็งชนิดรับประทาน	115
ตารางที่ 22 การออกกำลังกายสำหรับผู้ป่วย MS	115
ตารางที่ 23 การล้าในผู้ป่วย MS ที่เกิดจากสาเหตุอื่นๆ	116
ตารางที่ 24 ยาคลายกระเพาะปัสสาวะ (medication for bladder relaxation/anticholinergic drugs)	119
ตารางที่ 25 การบำบัดรักษาฟื้นฟูผู้ป่วย MS	123-124
ตารางที่ 26 จัดประเภทยาการรักษาเฉพาะกับความปลอดภัยในการใช้ยาระหว่างตั้งครรภ์ และการให้นมบุตร	137
ตารางที่ 27 จัดประเภทยาการรักษาตามอาการกับความปลอดภัยในการใช้ยาระหว่างตั้งครรภ์ และการให้นมบุตร	138
ตารางที่ 28 ลักษณะทางคลินิกของ multiple sclerosis ในเด็กที่เด่นและแตกต่างจากผู้ใหญ่	142-143



รายนามคณะผู้จัดทำ

แนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลาง สำหรับแพทย์

1. นพ.อุดม	ภู่วโรดม	สถาบันประสาทวิทยา	ที่ปรึกษา
2. นางสาวอิสรี	ตรีภมม	สถาบันประสาทวิทยา	ที่ปรึกษา
3. พญ.ทัศนีย์	ตันติฤทธิศักดิ์	สถาบันประสาทวิทยา	ที่ปรึกษา
4. นพ.เมธา	อภิวัฒนากุล	สถาบันประสาทวิทยา	ประธานคณะกรรมการ
5. พญ.พัชรพิมพ์	มัศยาอานนท์	สถาบันประสาทวิทยา	คณะกรรมการ
6. พญ.รัตนา	คุณติรานนท์	สถาบันประสาทวิทยา	คณะกรรมการ
7. พญ.อาภาศรี	ลูสวัสดิ์	สถาบันประสาทวิทยา	คณะกรรมการ
8. พญ.กาญจนา	รื้อทอง	สถาบันประสาทวิทยา	คณะกรรมการ
9. รศ.พญ.นารารพร	ประยูรวิวัฒน์	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	คณะกรรมการ
10. พญ.จิราพร	จิตประไพกุลศาล	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	คณะกรรมการ
11. พญ.สสิธร	ศิริโท	โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์	คณะกรรมการ
12. ดร.นพ.จรุงไทย	เดชเทวพร	คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามธิบดี	คณะกรรมการ
13. ผศ.พญ.ปนิษฐา	จินดาหรา	คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามธิบดี	คณะกรรมการ
14. รศ.นพ.อนุชิต	บุญญทลิ่งค์	คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามธิบดี	คณะกรรมการ
15. ผศ.ดร.นพ.ธนิษทร์	อัศววิเชียรจินดา	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	คณะกรรมการ
16. รศ.พญ.พริมา	หิรัญวัฒน์กุล	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	คณะกรรมการ
17. พญ.ผกามาศ	พสภภักดี	ศูนย์ศรัพัฒน์ คณะแพทยศาสตร์ ม.เชียงใหม่	คณะกรรมการ
18. พญ.กมรวรรณ	กตัญญวงค์	คณะแพทยศาสตร์ ม.เชียงใหม่	คณะกรรมการ
19. พญ.จันจิรา	สาธุกิจชัย	ศูนย์สมองและระบบประสาท รพ.กรุงเทพ	คณะกรรมการ
20. รศ.นพ.สยาม	ทองประเสริฐ	ราชวิทยาลัยแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู แห่งประเทศไทย	คณะกรรมการ
21. ผศ.พญ.สุภรัตน์	จรรย์โกศล	ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย	คณะกรรมการ
22. ศ.พญ.อรสา	ชวาลภาฤทธิ	ราชวิทยาลัยรังสีแพทย์แห่งประเทศไทย	คณะกรรมการ
23. นางจุฑาภรณ์	บุญธง	สถาบันประสาทวิทยา	คณะกรรมการ
24. นางสาวยุวพร	พลรักษ์	สถาบันประสาทวิทยา	คณะกรรมการ
25. นางสาวนภภรณ์	ประดับโชติ	สถาบันประสาทวิทยา	คณะกรรมการ
26. นางสาวอรอนงค์	บุญโสภา	สถาบันประสาทวิทยา	คณะกรรมการ
27. นางสาวอนันตพร	โพธิรัตน์	สถาบันประสาทวิทยา	คณะกรรมการ
28. นางสาวนุชรี	นาวา	สถาบันประสาทวิทยา	คณะกรรมการ
29. นพ.สหรัฐ	อังศุมาศ	สถาบันประสาทวิทยา	เลขานุการคณะกรรมการ

ข้อเสนอแนะการใช้

แนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดประสาทรอบคอบของระบบประสาทส่วนกลางอักเสบ สำหรับแพทย์เล่มนี้ เป็นแนวทางสำหรับแพทย์ทั่วไป อายุรแพทย์ กุมารแพทย์ ประสาทแพทย์ ประสาทศัลยแพทย์และกุมารประสาทแพทย์ โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อให้แพทย์สามารถสืบค้น วินิจฉัย รักษา และให้คำแนะนำผู้ป่วยโรคหลอดเลือดประสาทรอบคอบของระบบประสาทส่วนกลางในสถานะต่างๆ อย่างเหมาะสมกับทรัพยากรทางการแพทย์ของแต่ละสถานพยาบาล ซึ่งจัดแบ่งตามกรอบการจัดระดับสถานบริการสาธารณสุข

แนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดประสาทรอบคอบของระบบประสาทส่วนกลางสำหรับแพทย์ฉบับนี้ ได้รวบรวมองค์ความรู้ที่ทันสมัยจากแหล่งอ้างอิงต่างๆ โดยผู้เชี่ยวชาญสาขาประสาทวิทยาหลอดเลือดประสาทรอบคอบของระบบประสาทส่วนกลางในเด็กและผู้ใหญ่ และใช้หลักเกณฑ์ในการกำหนดคุณภาพของหลักฐานและน้ำหนักการให้คำแนะนำตามแนวทางของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย โดยหวังผลในการแก้ไขปัญหาสุขภาพของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดประสาทรอบคอบของระบบประสาทส่วนกลางอย่างมีประสิทธิภาพ

ขั้นตอนที่แนะนำการใช้

1. ให้เลือกจากสารบัญชานี้เนื้อหาที่ต้องการค้นหานั้นอยู่ในบทใด
2. แผนภูมิมีกรอบรูปสี่เหลี่ยมมนแสดงแนวทางที่เหมาะสมกับระดับสถานบริการสาธารณสุข คุณภาพหลักฐานและการให้น้ำหนักคำแนะนำตามรายละเอียดในหน้า J - L

กรอบการจัดระดับสถานบริการสาธารณสุข¹

ระดับระบบบริการ	สถานบริการสาธารณสุข
ระบบบริการระดับปฐมภูมิ (P)	1. โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล 2. ศูนย์สุขภาพชุมชนเมืองที่มีแพทย์ปฏิบัติเป็นประจำ
ระบบบริการระดับทุติยภูมิ (S)	1. รพช.แม่ข่าย (M2) 2. รพช.ขนาดใหญ่ (F1) 3. รพช. (F2) 4. รพช.ขนาดเล็ก (F3) 5. รพช.สร้างใหม่
ระบบบริการระดับตติยภูมิ (T)	1. รพศ. (A) 2. รพท.ระดับจังหวัด (S) 3. รพท.ขนาดเล็ก (M1)
ระบบบริการสูงกว่าระดับตติยภูมิ	1. โรงพยาบาลร่วมคณะแพทยศาสตร์ 2. สถาบันเฉพาะทาง

หมายเหตุ : อ้างอิง คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ 209 / 2555 เรื่อง การบริหารจัดการเครือข่ายบริการสุขภาพ
สำนักการบริหารสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข ปี พ.ศ.2555

¹ สำนักบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เอกสารประกอบการประชุมสัมมนาเพื่อพัฒนาระบบบริการสุขภาพส่วนภูมิภาค วันที่ 29 กุมภาพันธ์ 2555 เวลา 08.00-16.30 น. ณ โรงแรมมิราเคิลแกรนด์ กรุงเทพมหานคร



ระดับคุณภาพของหลักฐาน (Level of evidence)

คุณภาพของหลักฐาน	คำอธิบาย
ประเภท ก	ก๑ การทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) หรือการวิเคราะห์แปรฐาน (meta-analysis) ของการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม (randomize-controlled clinical trials) หรือ ก๒ การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุมที่มีคุณภาพดีเยี่ยม อย่างน้อย ๑ ฉบับ (a well-designed, randomize-controlled, clinical trial)
ประเภท ข	ข๑ การทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (systemic review of non-randomized, controlled, clinical trials) หรือ ข๒ การศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่างที่มีคุณภาพดีเยี่ยม (well-designed, non-randomized, controlled clinical trial) หรือ ข๓ หลักฐานจากรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือการศึกษาวิเคราะห์ควบคุมกรณีย้อนหลัง (case control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดี ซึ่งมาจากสถาบันหรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่ม หรือ ข๔ หลักฐานจากพหุกาลานุกรม (multiple time series) ซึ่งมีหรือไม่มีมาตรการดำเนินการ หรือหลักฐานที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกรูปแบบอื่นหรือทดลองแบบไม่มีการควบคุม ซึ่งมีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติมาตรการที่เด่นชัดมาก เช่น ผลของการนำยาเพนนิซิลินมาใช้ในราว พ.ศ.๒๔๘๐ จะได้รับการจัดอยู่ในหลักฐานประเภทนี้
ประเภท ค	ค๑ การศึกษาพรรณนา (descriptive studies) หรือ ค๒ การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)
ประเภท ง	ง๑ รายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ ประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ บนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก หรือ ง๒ รายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่ม และคณะผู้ศึกษาต่างคณะ อย่างน้อย ๒ ฉบับ

ที่มา : สุรจิต สุนทรธรรม, สมเกียรติ โพธิ์สัตย์, บรรณาธิการ แนวทางการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ กรุงเทพฯ ฯ : แพทยสภา; 2559

น้ำหนักคำแนะนำ (Level of recommendations)

น้ำหนักคำแนะนำ	คำอธิบาย
++	“แนะนำอย่างยิ่ง” (strongly recommend) ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า (cost effective) (ควรทำ)
+	“แนะนำ” (recommend) ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ (อาจไม่ทำก็ได้ขึ้นอยู่กับสถานการณ์และความเหมาะสม: น่าทำ)
+/-	“ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน” (neither recommend nor against) ความมั่นใจยังไม่เพียงพอในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่า อาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ (อาจทำหรือไม่ทำก็ได้)
-	“ไม่แนะนำ” (not recommend) ความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่าหากไม่จำเป็น (อาจทำก็ได้กรณีมีความจำเป็น แต่โดยทั่วไป “ไม่น่าทำ”)
--	“ไม่แนะนำอย่างยิ่ง/คัดค้าน” (strongly not recommend / against) ความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย (ไม่ควรทำ)

ที่มา : สุรจิต สุนทรธรรม, สมเกียรติ โภชิสต์, บรรณาธิการ แนวทางการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ กรุงเทพฯ : แพทยสภา; 2559

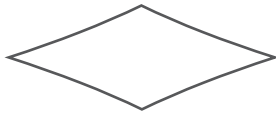
ความหมายของสัญลักษณ์ในแผนภูมิ

1. กรอบรูปสี่เหลี่ยม



= ข้อความภายในกรอบเป็นปัญหา : disease, syndrome

2. กรอบรูปสี่เหลี่ยมข้าวหลามตัด



= ข้อความภายในเป็นการตัดสินใจปฏิบัติ :
investigation, observation, treatment

3. กรอบรูปสี่เหลี่ยมมน



= ข้อความภายในเป็นคำอธิบาย/ข้อแนะนำ : health education

อนึ่ง หากสถานพยาบาลใดไม่สามารถดำเนินการตามแนวทางฉบับนี้ ให้ใช้ดุลยพินิจของแพทย์ที่มีหน้าที่รับผิดชอบผู้ป่วยโดยตรง หรืออาจพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า



บทที่ 1

กลุ่มโรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลาง

มัยอีลิน (myelin) เป็นปลอกหุ้ม (sheath) ของใยเส้นประสาท (nerve axon) ในระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system:- CNS) มัยอีลินจะถูกสร้างโดยเซลล์ชื่อโอลิโกเดนโดรไซต์ (oligodendrocyte) ซึ่งเซลล์เหล่านี้จะแผ่ไซโตพลาสซึม (cytoplasm) ไปโอบหุ้มรอบใยเส้นประสาท (axon) ทำให้เส้นประสาทที่มีปลอกหุ้ม (myelinated fiber) เหล่านี้สามารถส่งสัญญาณประสาท (nerve impulse) ไปได้เร็วกว่าเส้นประสาทที่ไม่มีปลอกหุ้ม (unmyelinated fiber) นอกจากนี้ ยังมีอีกกลุ่มเซลล์ที่สำคัญคือ แอสโตรไซต์ (astrocyte) หรือแอสโตรเกลีย (astroglia) ทำหน้าที่เป็นเนื้อเยื่อเสริม ช่วยการทำงานของเซลล์ประสาท ตลอดจนเซลล์บุหลอดเลือด (endothelial cell) ในบริเวณแนวกันแบ่งระหว่างหลอดเลือดกับเนื้อสมอง (blood-brain-barrier: BBB) นำส่งสารอาหาร รักษาดุลย์น้ำและเกลือแร่ ซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่เสียหาย โดยทำให้เกิดแผลเป็น (scarring)

Demyelinating disease หมายถึง กลุ่มของโรคซึ่งมีการทำลายมัยอีลิน (demyelination) เนื่องจากมัยอีลินเป็นองค์ประกอบส่วนใหญ่ของส่วนเนื้อขาว (white matter) ของสมองและไขสันหลัง รอยโรคที่เกิดจากการทำลายมัยอีลิน (demyelination) จึงเห็นชัดที่ white matter ของ CNS คือที่สมองใหญ่ (cerebral hemisphere) สมองน้อย (cerebellum) ก้านสมอง (brainstem) และไขสันหลัง (spinal cord) รอยโรคอาจจะเป็นรอยเล็กๆ ที่กระจายทั่วไป หรือเป็นรอยโรคขนาดใหญ่ ในตำแหน่งเดียวหรือหลายตำแหน่ง ทั้งนี้เมื่อเทียบกันแล้ว การทำลายปลอกมัยอีลินของเส้นประสาทจะเกิดมากกว่าเซลล์ประสาท (neuron) หรือใยเส้นประสาท

โรคในกลุ่ม demyelinating disease ที่สำคัญได้แก่ โรคปลอกประสาทเสื่อม (multiple sclerosis:- MS) กลุ่มโรคนิวโรไมอีไลติส ออปติกา (neuromyelitis optica spectrum disorder:-NMOSD) ซึ่งชื่อเดิมเรียก Devic's disease และโรค acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) สาเหตุที่แท้จริงของโรคยังไม่ทราบชัด แต่พบว่าเป็นผลของปัจจัยด้านระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย โดยเฉพาะเซลล์ลิมโฟไซต์ ชนิด T-lymphocyte และ B-lymphocyte ที่ตอบสนองต่อปัจจัยภายนอก เช่นการติดเชื้อไวรัสบางชนิด ภาวะพร่องหรือภาวะขาดวิตามินดี เป็นต้น ทำให้มีการอักเสบของเนื้อเยื่อใน CNS เกิดการทำลายมัยอีลินและใยเส้นประสาท จนถึงเซลล์ประสาท แม้จะพบโรคในกลุ่มนี้ไม่บ่อย แต่เนื่องจากการดำเนินโรคมักเป็นแบบเกิดซ้ำๆ (recurrent) ร่วมกับแบบรุดหน้าต่อเนื่อง (progressive) ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเกิดทุพพลภาพในที่สุด ดังนั้นการวินิจฉัยโรคให้ถูกต้อง รักษาผู้ป่วยอย่างเหมาะสมตั้งแต่ระยะแรก จะช่วยชะลอการสะสมรอยโรค ลดความพิการในระยะยาว อย่างไรก็ตามการที่รอยโรคเกิดในตำแหน่งต่างๆ ของระบบประสาท จึงมีอาการหลากหลายรูปแบบ นอกจากนี้อาการที่เกิดขึ้น ยังเหมือนกับที่พบในโรคอื่นๆ อีกหลายโรค จึงมีความจำเป็นที่แพทย์จะมีความรู้ความเข้าใจในการดูแลผู้ป่วยเบื้องต้นที่สถานพยาบาลระดับปฐมภูมิ ก่อนจะส่งต่อไปยังผู้เชี่ยวชาญในสถานพยาบาลที่มีความพร้อมมากกว่า มีการดูแลต่อเนื่องแบบสหสาขาวิชา โดยใช้ทรัพยากรสุขภาพด้วยความเหมาะสม

ข้อแนะนำในการใช้ แนวทางเวชปฏิบัติกลุ่มโรคปลอกประสาท

แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยในกลุ่มโรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลางนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อใช้เป็นคู่มือสำหรับแพทย์สหสาขาวิชาตั้งแต่ระดับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปจนถึงระดับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาต่างๆ โดยเฉพาะจักษุแพทย์ อายุรแพทย์ แพทย์ด้านประสาทวิทยาและประสาทศัลยศาสตร์ รังสีแพทย์ แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู เนื่องจากอาการมีหลายรูปแบบขึ้นกับตำแหน่งของรอยโรค ในสมอง ไขสันหลังและเส้นประสาทตา นอกจากนี้อาการที่เกิดขึ้น ยังเหมือนกับที่พบในโรคอื่นๆ อีกหลายโรค จึงทำให้การวินิจฉัยค่อนข้างยากสำหรับแพทย์ที่ไม่ได้ปฏิบัติงานด้านประสาทวิทยา ผู้ป่วยที่มีอาการในครั้งแรกๆ อาจได้รับการดูแลจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอื่น เช่น จักษุแพทย์ ศัลยศาสตร์ยูโรวิทยา ศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์ แพทย์ด้านโสตนาสิกการังสีฯ ก่อนจะมาพบแพทย์ด้านประสาทวิทยา คู่มือนี้ได้รวบรวมข้อมูลและเสนอแนวทางปฏิบัติ โดยเน้นสำหรับแพทย์ในสถานพยาบาลระดับทุติยภูมิ (secondary: S) และระดับตติยภูมิ (tertiary: T) เนื่องจากการตรวจวินิจฉัยต้องใช้การตรวจภาพสมองและไขสันหลังด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging: MRI) การตรวจน้ำไขสันหลัง การใช้เครื่องมือตรวจพิเศษทางจักษุวิทยา เช่น visual evoked potentials (VEP), optic coherence tomography (OCT) ตลอดจนเวชภัณฑ์และอุปกรณ์การรักษาจำเพาะ เช่น เครื่องเปลี่ยนถ่ายพลาสมา ซึ่งต้องมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางเป็นผู้ให้การดูแล การรักษาผู้ป่วยในระยะต่อเนื่องแบบสหสาขาวิชา จะช่วยฟื้นฟูสภาพให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น นอกจากนี้การรักษาผู้ป่วยโรค MS ด้วยยาปรับภูมิคุ้มกัน (immunomodulator) มีค่าใช้จ่ายสูงมาก จึงมีการกำหนดข้อบ่งชี้และวิธีการประเมินประสิทธิผลของยา เพื่อเป็นการใช้ทรัพยากรสุขภาพด้วยความเหมาะสม

เนื่องจากกลุ่มโรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลางเป็นโรคที่พบน้อย แพทย์ทั่วไปที่ไม่ได้ปฏิบัติงานด้านประสาทวิทยา มักจะไม่คุ้นเคยจึงสรุปข้อมูลโดยสังเขปเกี่ยวกับโรคที่สำคัญ ในกลุ่มนี้ 3 โรค ดังนี้

1. Multiple sclerosis (MS) ชื่อภาษาไทยเรียกว่า ปลอกประสาทเสื่อมแข็ง เป็นโรคกลุ่ม demyelinating disease ที่พบบ่อยที่สุด มักเป็นในคนผิวขาวที่อาศัยอยู่ในเขตอากาศอบอุ่น โดยคนเอเชียในเขตร้อน เช่น ประเทศไทย จะพบน้อย เกิดในคนวัยทำงานประมาณช่วงอายุ 20-40 ปี เพศหญิงพบมากกว่าเพศชายเล็กน้อย ความผิดปกติในโรค MS เกิดกับเซลล์โอลิโกเดนโดรไซต์เป็นหลัก (oligodendrocytopathy) โดยมีการกระตุ้น T-lymphocyte ในร่างกาย และต่อมา activated lymphocyte เหล่านี้ จะลอดผ่าน BBB เข้าสู่เนื้อสมอง และมีการกระตุ้นซ้ำ ให้เกิดกระบวนการอักเสบ มีการชักนำให้ inflammatory cell มารวมตัวกัน มีการหลั่งสาร cytokine และเกิดการทำลายปลอกมัยอีลิน เซลล์โอลิโกเดนโดรไซต์ และใยประสาทจนถึงเซลล์ประสาท ตำแหน่งที่พบการอักเสบบ่อยได้แก่ เส้นประสาทตา (optic neuritis) ไขสันหลัง (acute myelitis) ที่ตำแหน่งอื่นๆ ในเนื้อสมองได้แก่ ที่สมองใหญ่ (cerebral hemisphere) โดยเฉพาะในบริเวณของ white matter ที่อยู่รอบๆ โพรงสมอง (periventricular white matter) ที่สมองน้อย (cerebellum) และที่ก้านสมอง ผู้ป่วยส่วนมากจะมีอาการกำเริบสลับทุเลา (remitting relapsing) คือเป็นแล้วดีขึ้น แล้วกลับเป็นซ้ำอีก อาการครั้งแรกๆ มักจะหายกลับสู่ระดับปกติ แต่เมื่อเวลาผ่านไปโรคเข้าสู่ระยะรุดหน้า (progressive) แล้ว ความพิการจะสะสมมากขึ้นเรื่อยๆ จนผู้ป่วยทุพพลภาพอย่างถาวร การวินิจฉัยโรคใช้เกณฑ์การวินิจฉัย Mc Donald ค.ศ. 2017 (บทที่ 6) ซึ่งอาศัยประวัติ และอาการทางระบบประสาท ร่วมกับผลการตรวจเอ็มอาร์ไอ (บทที่ 7) การรักษาในระยะโรคกำเริบ (relapse) ใช้สเตียรอยด์ (intravenous methylprednisolone: IVMP) หรือให้การเปลี่ยนถ่ายพลาสมา (plasma exchange: PLEX) ร่วมด้วย ถ้าไม่ตอบสนองต่อสเตียรอยด์ (บทที่ 10) ส่วนการควบคุมการดำเนินโรคนั้น ใช้ disease modifying therapy (DMT)

ต่อเนื่อง ซึ่งมีผลปรับภูมิคุ้มกัน (immunomodulation) (บทที่ 11) เพื่อลดอัตราการเกิดโรคกำเริบ (relapse rate) ชะลอการรุดหน้าของความพิการ (disability progression) ลดการสะสมรอยโรคในสมอง และลดการเกิดภาวะสมองฝ่อ (atrophy) เมื่อติดตามด้วยเอ็มอาร์ไอ ทั้งนี้ควรเริ่มการรักษาตั้งแต่ระยะแรก จะช่วยให้ผู้ป่วยสามารถทำงานและดำเนินชีวิตได้อย่างมีคุณภาพ

2. Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) หรือเดิมเรียกโรคเดวิก (Devic's disease) โรคนี้พบในคนไทยน้อยกว่า MS ปัจจุบันจัดให้ NMOSD อยู่ในกลุ่มโรคภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง (autoimmune disease) สาเหตุเกิดจากมีการสร้าง antibody ต่ออะควาพอรินชนิดที่สี่ (aquaporin-4: AQP4) เรียกว่า NMO-IgG หรือ AQP4 antibody ซึ่ง AQP4 นี้ เป็นส่วนของช่องควบคุมการไหลผ่านของน้ำ (water channel) ที่เรียงตัวอยู่บน foot process ที่ส่วนปลายของเซลล์แอสโตรไซท์ (astrocyte) เมื่อเกิดการอักเสบ จะมี inflammatory cascade ก่อความเสียหายต่อเซลล์แอสโตรไซท์เป็นหลัก (astrocytopathy) ส่วนความเสียหายต่อมัยอีลินและเซลล์โอลิโกเดนโดรไซท์เป็นผลที่เกิดตามมาจึงต่างกับพยาธิกำเนิดใน MS โรค NMOSD เกิดในเพศหญิงมากกว่าเพศชายอย่างน้อย 5-10 เท่า พบได้ในผู้ใหญ่ตั้งแต่อายุน้อยจนถึงผู้สูงอายุ โดยอายุเฉลี่ยจะมากกว่าของผู้ป่วยโรค MS รายงานผู้ป่วยโรค Devic ในครั้งแรกๆ พบความผิดปกติทั้งที่เส้นประสาทตาและที่ไขสันหลังในช่วงเวลาใกล้เคียงกัน อาการเกิดเพียงครั้งเดียว (monophasic) แต่ค่อนข้างเร็วและรุนแรงมีความพิการเหลือมาก อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันพบว่า การดำเนินโรคของ NMOSD ส่วนมากเป็นแบบเกิดซ้ำ (relapsing) และอาการมีตั้งแต่รุนแรงน้อยจนถึงมาก โดยความพิการจะค่อยๆ สะสมตามจำนวนอาการกำเริบที่เกิดขึ้น การวินิจฉัยโรค ใช้เกณฑ์การวินิจฉัย Wingerchuck ค.ศ. 2015 (บทที่ 6) ซึ่งอาศัยอาการทางระบบประสาท การตรวจเลือดหา AQP4-IgG/NMO-IgG ร่วมกับผลการตรวจเอ็มอาร์ไอ (บทที่ 7) ผู้ป่วย NMOSD บางรายอาจมีโรค systemic autoimmune อื่นๆ ร่วมด้วย สำหรับการรักษานั้น ในระยะโรคกำเริบ (relapse) ใช้ intravenous methylprednisolone (IVMP) อย่างเดียว หรือร่วมกับ Plasma exchange (PLEX) การรักษาต่อเนื่องด้วยยากกดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drug) (บทที่ 11) ช่วยให้โรคสงบ ไม่มีอาการกำเริบ ไม่มีความเสียหายสะสมในระบบประสาท

3. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) เกิดการอักเสบและทำลายมัยอีลินกระจาย ทั่วไปในสมองและไขสันหลัง โดยมักจะเกิดหลังจากที่มีการติดเชื้อไวรัส หรือการฉีดวัคซีนไปแล้วช่วงหนึ่ง โดยมีช่วง incubation ประมาณ 4-12 วัน ภาวะนี้พบในเด็กมากกว่าในผู้ใหญ่ พบทั้งในเพศหญิงและชาย ผู้ป่วยจะมีอาการไข้ ปวดศีรษะซึมลง บางรายตรวจพบมีอาการคอแข็งหลังแข็ง ซึ่งแสดงถึงภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ มีอาการแขนขาอ่อนแรง ชา การตรวจร่างกายและภาพเอ็มอาร์ไอของสมอง แสดงถึงรอยโรคหลายตำแหน่ง (multifocal) ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะดีขึ้นจนเป็นปกติหรือมีความพิการบางส่วนเหลืออยู่ โดยเฉพาะรายที่เกิดหลังโรคหัด หรือโรคสุกใส ทั้งนี้รายที่สมองบวมมากอาการอาจรุนแรงจนถึงชีวิตได้จากภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงมาก ลักษณะทางพยาธิวิทยาพบการทำลายมัยอีลิน มีเซลล์ mononuclear cell เพิ่มมาก โดยเซลล์ประสาทค่อนข้างปกติซึ่งต่างจากที่พบในการติดเชื้อไวรัสของระบบประสาทแบบอื่น ๆ ที่เซลล์ประสาทจะเสียหายมากกว่า การวินิจฉัยโรค อาศัยประวัติการติดเชื้อหรือการได้รับวัคซีน ที่นำมาก่อนอาการทางสมอง (encephalopathy) สำหรับการรักษานั้น ใช้ IVMP และรับประทานยา prednisolone อีกประมาณ 2-3 เดือนโดยค่อยๆ ลดขนาดลงจนหมด (taper off) โดยไม่ต้องใช้ยาต่อเนื่อง ทั้งนี้โรค ADEM เกิดอาการเพียงครั้งเดียว (monophasic) แต่ผู้ป่วยบางราย มีการดำเนินโรคขึ้นลง (fluctuate) ระหว่างที่กำลังลดยา ในช่วง 3 เดือน เรียกว่า relapse แต่ถ้ามีอาการเกิดขึ้นใหม่หลัง 3 เดือน

ให้ประเมินใหม่ว่า ผู้ป่วยอาจจะเป็นโรคอื่น โดยเฉพาะโรค MS

ผู้ป่วยโรค demyelinating disease ส่วนมากจะมีอาการผิดปกติเกิดแบบเฉียบพลัน (acute) คือ อาการเกิดขึ้นเร็วในเวลาเป็นวัน ส่วนน้อยอาการจะเกิดขึ้นเร็วมากในไม่กี่ชั่วโมง คล้ายกับในโรคหลอดเลือดสมอง หรือเกิดอาการแบบเนิ่น (subacute) อาการค่อยเป็นมากขึ้น นานเป็นสัปดาห์ เป็นเดือน เมื่อพบรอยโรคใน MRI จึงเข้าใจว่าเป็นเนื้องอกสมองหรือไขสันหลัง จนได้รับการผ่าตัด สำหรับรายที่เป็นแบบเฉียบพลัน (acute) อาการจะค่อยๆ เบาลงจนกลับมาปกติ หรือเกือบปกติ (remission) แล้วกลับมาเป็นซ้ำ (relapse) ซึ่งเรียกว่า relapsing-remitting (RR) ในผู้ป่วย MS จะเกิดอาการแบบรุดหน้า (progressive) คืออาการค่อยๆ เบาลงอย่างต่อเนื่อง เป็นมากขึ้นช้าๆ ในเวลาเป็นสัปดาห์หรือเป็นเดือน ถ้าลักษณะโรครุดหน้านี้ ตามหลังระยะ relapsing-remitting (RRMS) จะเรียกว่า secondary progressive (SPMS) ถ้าเป็นแบบโรครุดหน้าตั้งแต่แรก โดยไม่เคยมีอาการแบบเฉียบพลัน เรียกว่า primary progressive (PPMS) และถ้าลักษณะโรครุดหน้าเกิดช่วงที่ยังคงมีแบบเฉียบพลันอยู่เรียกว่า progressive relapsing (PRMS)

อาการโรคกำเริบ (relapse หรือ attack) อาจจะเป็นลักษณะดังนี้

- 1) อาการเดิมเกิดซ้ำที่ตำแหน่งเดิมซึ่งเคยหายเป็นปกติแล้ว
- 2) อาการเดิมซึ่งดีขึ้นแต่ไม่หายเป็นปกติกลับมาเป็นมากขึ้น (deterioration)
- 3) เกิดอาการใหม่ เกิดที่ตำแหน่งใหม่ (new lesion)

ทั้งนี้อาการดังกล่าวแยกจากภาวะโรคกำเริบเทียม (pseudorelapse) โดยอาการจะต้องอยู่นานกว่า 24 ชั่วโมงเพราะบางครั้งอาการผู้ป่วยจะเลวลงชั่วคราวจากอุณหภูมิที่สูงขึ้น เช่น ในสภาพอากาศร้อน หลังการออกกำลังกายมาก หรือมีไข้บางครั้ง

เอกสารอ้างอิง

1. Ropper AH, Brown RH (Ed). Adams & Victor's Principle of Neurology 9th Ed. McGraw Hill. 2008
2. Compston A, Confavreux C, Lassman H, et al (ed). McAlpine's Multiple Sclerosis 4th Ed. Churchill Livingstone 2006.
3. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2017.
4. Wingerchuck DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinschenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. Neurology Neurology 2015;85:177-89
5. Pittock SJ, Lennon VA, de Seze J, Vermersch P, Homburger HA, Wingerchuk DM, et al. Neuromyelitis optica and non-organ specific autoimmunity. Arch Neurol 2008;65:78-83



บทที่ 2

อาการและอาการวิทยาของกลุ่มโรค ปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลาง

เนื่องจากรอยโรคเกิดในตำแหน่งต่างๆ ของระบบประสาท ทำให้มีอาการหลายหลากรูปแบบ และยิ่งเหมือนกับอาการที่พบในโรคอื่นๆ อีกหลายโรค จึงทำให้การวินิจฉัยค่อนข้างยาก รอยโรคที่พบบ่อย คือเส้นประสาทตาอักเสบและไขสันหลังอักเสบ ถ้ามีประวัติว่าการดำเนินโรคเป็นแบบเฉียบพลัน อาการทุเลาลงแล้วเกิดซ้ำ (Relapsing-remitting; RR) จะช่วยให้คิดถึงกลุ่ม demyelinating disease มากขึ้น แต่การวินิจฉัยจะยากขึ้นถ้าผู้ป่วยมีอาการมาเป็นครั้งแรก (first demyelinating event) หรืออาการที่เป็นเกิดจากรอยโรคในตำแหน่งอื่นๆ ที่พบน้อยกว่า จึงสรุปลักษณะทางคลินิก ที่อาจเกิดจาก demyelinating disease เพื่อเป็นแนวทางในการซักถามประวัติและประเมินเพิ่มเติม ดังนี้

อาการของระบบกล้ามเนื้อและการเคลื่อนไหว (locomotor system)

Motor weakness อาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงอาจจะเป็นที่ขาสองข้าง (paraparesis) ที่ขาหรือที่แขนข้างเดียว (monoparesis) หรือมีอาการแขนและขาซีกหนึ่งอ่อนแรง (hemiparesis) จากรอยโรคที่ corticospinal tract เมื่ออาการอ่อนแรงที่ตัว กล้ามเนื้อจะมีลักษณะตึงเกร็ง (spastic) ซึ่งทำให้การเคลื่อนไหวไม่สะดวก

Incoordination การบังคับการเคลื่อนไหวของแขนขาไม่ประสานกัน (incoordination) เมื่อมีรอยโรคบริเวณ cerebellum หรือ cerebellar connection ในก้านสมอง โดยจะตรวจพบว่า การกะระยะไม่แม่นยำ (dysmetria หรือ intention tremor) การขยับหรือเคลื่อนไหว สลับไป-มาให้เร็ว (rapid alternate movement) ทำได้ไม่คล่อง (dysdiadochokinesia) และมีอาการเซ (ataxia)

Dysarthria อาการพูดไม่ชัด อาจเกิดจากรอยโรคที่ corticobulbar tract เนื่องจากกล้ามเนื้ออ่อนแรง (paretic) หรืออาจเกิดจากภาวะกล้ามเนื้อมีอาการเกร็ง (spastic dysarthria) เมื่ออาการอ่อนแรงทุเลาลง นอกจากนี้ยังมีอาการพูดไม่ชัด จากรอยโรคที่ cerebellum หรือ cerebellar connection ในก้านสมองทำให้เกิดจังหวะและความดังของการพูดผิดปกติ เรียกว่า “scanning speech” หรือ cerebellar dysarthria

อาการของระบบการรับรู้ความรู้สึก (sensory system)

Hypoesthesia การรับรู้ความรู้สึกลดลงเป็นอาการที่พบบ่อย ผู้ป่วยจะบ่นชาหนาๆ (numbness) ผู้ป่วยจะไม่ค่อยรู้สึกเจ็บ (pinprick) สูญเสียการรับรู้ความรู้สึกเย็นร้อน (temperature) ความรู้สึกสัมผัส (touch) ความรู้สึกสั่น (vibration) หรือการรู้ตำแหน่งข้อ (joint position sense)

Paresthesia การรับรู้ความรู้สึกแปร่งเปลี่ยนไป ซึ่งเป็นอาการปวดประสาท (neuropathic pain) โดยผู้ป่วยอาจบ่นชาๆ ยิบๆ รู้สึกแสบร้อน ปวดเสียว ปวดแปลบ หรือรู้สึกคันยุบยิบบริเวณใบหน้าแขนขาลำตัวเพียงข้างหนึ่งหรือทั้งสองข้าง ความรู้สึกแปร่งเปลี่ยนไปนี้ อาจจะเป็นอาการนำของภาวะโรคกำเริบ หรือเกิดหลังจากที่อาการชาหนาๆ เริ่มดีขึ้น ผู้ป่วยบางรายรู้สึกเหมือนถูกรัดรอบลำตัว (band-like)

อาการทางตา (ocular)

Loss of vision อาการตามัวเกิดจากเส้นประสาทตาอักเสบ (optic neuritis) เป็นอาการที่พบได้ตั้งแต่ครั้งแรกๆ ของโรค (initial presentation) ผู้ป่วยจะมีตามัวลงอย่างรวดเร็ว ถ้าเป็นไม่มากจะเห็นมัวคล้ายมีหมอกมาบังตรงกลางลานสายตา แต่ถ้าเป็นมากจะถึงกับตาบอด ไม่เห็นแม้แต่แสงไฟ (no light perception) ถ้าผู้ป่วยมีอาการปวดลึกๆ ในเบ้าตาเวลากลอกตา (pain on eye movement) หรือเวลากดลูกตาข้างนั้นร่วมด้วย จะช่วยสนับสนุนภาวะเส้นประสาทตาอักเสบ แต่ไม่จำเป็นต้องพบอาการปวดตาในผู้ป่วยทุกราย ระยะต่อมาตาจะค่อยเห็นดีขึ้น จนกลับมาเห็นเป็นปกติ แต่ถ้าอาการอักเสบเป็นซ้ำหลายครั้ง หรืออาการอักเสบเป็นมาก ผู้ป่วยมักจะตาบอดจากประสาทตาฝ่อ (optic atrophy)

Nystagmus ภาวะตากระตุกเกิดได้ทั้งแบบกระตุกในแนวราบ (horizontal) แนวตั้ง (vertical) และบิด (rotatory) พบในรายที่มีรอยโรคที่ก้านสมองหรือที่สมองน้อย

Ocular motor disorder การกลอกตามีผิดปกติจากการที่กล้ามเนื้อคู่ที่ควบคุมการกลอกตาทำงานไม่เท่ากัน ทำให้เห็นเป็นภาพซ้อน (diplopia) ตรวจพบมีตาเข หรือเป็นลักษณะ internuclear ophthalmoplegia พบในรายที่มีรอยโรคที่ก้านสมอง

Pupillary abnormality ความผิดปกติของขนาดรูม่านตา อาจเกิดจากรอยโรคบริเวณประสาท sympathetic เช่น ที่พบใน Horner's syndrome หรือการพบตอบสนองต่อแสงชนิด relative afferent pupillary defects (RAPD) ในรายที่มีประสาทตาฝ่อข้างนั้น

Auditory and vestibular อาการเวียนศีรษะพบบ่อยกว่าการได้ยินผิดปกติและมักพบร่วมกับ nystagmus เกิดจากรอยโรคบริเวณก้านสมอง

อาการอื่นๆ

อาการสะอึกต่อเนื่อง (intractable hiccup) จากรอยโรคที่ area postrema บริเวณ floor ของ 4th ventricle ใน medulla เป็นอาการที่พบบ่อยใน NMOSD ถ้าไม่มีประวัติหรือไม่พบความผิดปกติทางระบบประสาท จึงอาจจะเข้าใจว่า มีสาเหตุจากโรคระบบทางเดินอาหาร

การควบคุมกล้ามเนื้อหูรูดผิดปกติ (sphincter impairment) ได้แก่ อาการปัสสาวะไม่ออก

ท้องผูกหรืออาการกลั้นปัสสาวะอุจจาระไม่อยู่ เกิดจากรอยโรคที่ไขสันหลัง

ภาวะการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศจากอวัยวะเพศไม่แข็งตัวในผู้ป่วยชายที่เป็นไขสันหลังอักเสบ

อาการเกร็งที่กล้ามเนื้อขาแขนหรือลำตัวซึ่งเกิดขึ้นทันทีและทุเลาเองที่เรียกว่า paroxysmal tonic spasm อาการเกร็งนี้พบบ่อยในผู้ป่วยที่เคยเกิดไขสันหลังอักเสบมาก่อน

อาการร่งวังหลับมาก (hypersomnia) กินมาก (hyperphagia) จากรอยโรคที่ hypothalamus

ภาวะเกลือโซเดียมต่ำ (hyponatremia) จากภาวะการหลั่ง antidiuretic hormone ไม่เหมาะสม (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: SIADH) ซึ่งต้องแยกจากสาเหตุอื่นของ hyponatremia



รายละเอียดวิธีการประเมินและการรักษาเบื้องต้นของกลุ่มอาการทางระบบประสาทส่วนกลางที่พบบ่อยในโรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลางสามารถอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมได้ดังนี้ อาการมองไม่เห็นจากเส้นประสาทตาอักเสบ (บทที่ 3) อาการทางระบบกล้ามเนื้อการเคลื่อนไหวหรือการรับรู้ที่ผิดปกติที่เกิดจากไขสันหลังอักเสบ (บทที่ 4) หรือการอักเสบของสมองหรือก้านสมอง (บทที่ 5)

เอกสารอ้างอิง

1. Ropper AH, Brown RH (Ed). Adams & Victor's Principle of Neurology 9th Ed. McGraw Hill. 2008
2. Compston A, Confavreux C, Lassman H, et al (ed). McAlpine's Multiple Sclerosis 4th Ed. Churchill Livingstone 2006.
3. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria. Ann Neurol 2011; 69:292-302
4. Wingerchuck DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. Neurology 2015;85:177-89
5. Pittock SJ, Lennon VA, de Seze J, Vermersch P, Homburger HA, Wingerchuk DM, et al. Neuromyelitis optica and non-organ specific autoimmunity. Arch Neurol 2008;65:78-83



บทที่ 3

การประเมินอาการผู้ป่วยที่มาด้วยอาการ ทางการมองเห็นที่ผิดปกติจากเส้นประสาทตา

โรคเส้นประสาทตาอักเสบ (optic neuritis) เป็นโรคทางประสาทจักษุที่อาจมีความสำคัญเกี่ยวข้องกับโรค Multiple sclerosis (MS) และ Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) เกิดจากการอักเสบของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 2 (optic nerve) หรือการเสื่อมของเยื่อไมยลีนที่หุ้มเส้นใยประสาทตา (demyelination) หรือเป็นจากระบบภูมิคุ้มกันผิดปกติได้ ซึ่งอาจจะตรวจพบว่ามี การบวมของขั้วประสาทตาหรือไม่ก็ได้ หากมีการบวมด้วย เรียกว่า anterior optic neuritis หรือ papillitis หากขั้วประสาทตาปกติ จะเรียกว่า retrobulbar optic neuritis ถึงแม้ว่าปัจจุบัน การตรวจเพิ่มเติมด้วยภาพถ่ายทางรังสี (neuroimaging) หรือ electrophysiology จะก้าวหน้ามาก แต่การวินิจฉัยโรค optic neuritis ยังต้องวินิจฉัยจากอาการและอาการแสดงเป็นหลัก ผู้ป่วยโรค optic neuritis มักมาพบแพทย์ด้วยอาการตามัวลงภายในระยะเวลาไม่กี่วัน อาจเป็นข้างเดียวหรือสองข้างก็ได้ มักมีอาการปวดบริเวณเข้าตาพร้อมด้วย โดยเฉพาะปวดมากขึ้นเวลากลอกตา ส่วนใหญ่อาการดีขึ้นเอง แต่มีบางรายที่ไม่ดีขึ้นและลงท้ายด้วยสูญเสียการมองเห็นได้ ขั้วประสาทตาอาจจะปกติในระยะแรก แต่มักจะมีลักษณะที่ซีดลงเมื่อเวลาผ่านไปหลายสัปดาห์⁽¹⁾

เส้นประสาทตาอักเสบในผู้ใหญ่

ข้อมูลเกี่ยวกับระบาดวิทยาของ optic neuritis ได้มาจากการศึกษา Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT)^{(2) (3) (4)} ซึ่งพบอุบัติการณ์ประมาณ 1-5 ราย ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี และความชุก 115 ต่อ 100,000 คน ผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุอยู่ระหว่าง 20-50 ปี โดยอายุเฉลี่ย 30-35 ปี พบในผู้หญิง (ร้อยละ 77%) บ่อยกว่าผู้ชาย⁽⁵⁾

ปัจจุบัน optic neuritis แบ่งออกเป็น 2 ชนิด ตามสาเหตุ ดังนี้

1. Idiopathic และ typical optic neuritis (primary demyelinating optic neuritis) คือ optic neuritis ที่สัมพันธ์กับโรค MS

2. Atypical optic neuritis คือ optic neuritis ที่สัมพันธ์กับโรคทางกายหรือภาวะอื่นๆ ที่ไม่ใช่ MS ได้แก่ Neuromyelitis optica spectrum disease (NMOSD), กลุ่มการอักเสบ (post-vaccination, post-viral infection), autoimmune optic neuritis และ chronic relapsing inflammatory optic neuropathy (CRION) เป็นต้น

ข้อมูลทางระบาดวิทยาของกลุ่มโรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลางในทวีปเอเชียมีการรายงานหลายการศึกษา ความชุกจะแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ การศึกษาจากประเทศจีนรายงานความชุกของโรค MS ประมาณ 1.38/100,000 ในปี 2004-2005, ประเทศไต้หวัน 2.96/100,000 ในปี 2005 และประเทศเกาหลี 3.6/100,000 ในปี 2005 ส่วนโรค NMO มีการรายงานความชุกประมาณ 2.6/100,000 ในประเทศอินเดียตอนใต้ และ 3.65/100,000 ในประเทศญี่ปุ่น⁽⁶⁾

เส้นประสาทตาอักเสบในเด็ก

การศึกษาของ Benwell และคณะ⁽⁷⁾ รายงานอุบัติการณ์ของโรค optic neuritis ในเด็ก ในประเทศแคนาดา พบประมาณ 0.2 รายต่อประชากร 100,000 คน โดยการศึกษาของ Kennedy และคณะ⁽⁸⁾ ในปี ค.ศ. 1960 พบว่าโรค optic neuritis ที่พบในเด็ก มีความแตกต่างจากที่พบในผู้ใหญ่หลายประการซึ่งมีการศึกษาต่อเนื่องยืนยันผลการศึกษามากมาย^{(9) (10) (11) (12)} ดังนี้

พบลักษณะ papillitis มากกว่า retrobulbar optic neuritis

พบว่าเป็นพร้อมกันทั้งสองตาได้บ่อย (simultaneous bilateral condition)

มักจะพบว่าเป็นตามหลังจากการติดเชื้อไวรัส 1-2 สัปดาห์

ไม่ค่อยสัมพันธ์กับโรค MS และอาจจะสัมพันธ์กับโรค acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) ได้บ่อยกว่า⁽⁹⁾

มักจะตอบสนองต่อยาในกลุ่ม steroid ดี และมักจะเป็น steroid dependent⁽¹³⁾

อาการและอาการแสดงของ Optic neuritis

อาการของเส้นประสาทตาอักเสบมี classic triad ดังนี้

1. ตามัวลงข้างเดียวแบบกึ่งเฉียบพลัน (subacute monocular visual loss) ตาจะเริ่มมัวลงภายในระยะเวลาหลายชั่วโมงถึงหลายวันและมัวมากที่สุดในช่วง 1-2 สัปดาห์ ลักษณะตามัวจะมองเห็นภาพไม่ชัด หรือเห็นเป็นหมอก ซึ่งระดับการมองเห็นมีความรุนแรงได้หลากหลายระดับ จากนั้นการมองเห็นจะเริ่มดีขึ้นที่ 2-4 สัปดาห์ และจะกลับมามากปกติในช่วง 2-3 เดือนหลังมีอาการ^{(14) (15)}

2. ปวดตาเวลากรอกตา (pain on eye movement) เป็นอาการที่พบได้ถึง 92%⁽¹⁵⁾ มีลักษณะปวดตื้อๆ รอบตา กรอกตาแล้วปวดมากขึ้น โดยส่วนใหญ่มีอาการปวดเล็กน้อย และค่อยๆ มีอาการมากขึ้นภายในระยะเวลาหลายวัน อาจจะมาพร้อมหรือก่อนอาการตามัว ถ้ามีเส้นประสาทตาอักเสบด้านหลังต่อเบ้าตา อาจจะไม่มีอาการปวดได้⁽¹⁴⁾

3. มองเห็นสีผิดปกติ (dyschromatopsia) ส่วนใหญ่มีอาการในระยะแรก⁽¹⁴⁾ อาจมีอาการอย่างอื่นร่วมด้วย ดังนี้

Phosphenes อาการมองเห็นจุดหรือวงแสงวิบวับในตาภายในระยะเวลาเป็นวินาที มักจะสัมพันธ์กับการกรอกตา⁽¹⁴⁾

Uhthoff's phenomenon เป็นปรากฏการณ์ที่ผู้ป่วยอยู่ในภาวะที่อุณหภูมิสูงขึ้น เช่น มีไข้ อาบน้ำร้อน อากาศร้อน หรือออกกำลังกาย เป็นต้น จะทำให้ตามัวมากขึ้นชั่วคราว⁽¹⁴⁾

Pulfrich effect เป็นการมองเห็นสิ่งของที่โดยความเป็นจริงเคลื่อนที่ในแนวราบ แต่กลับเห็นเป็นการเคลื่อนที่ในแนวลึกสามมิติหรือแนวเฉียงแทน เมื่อตาข้างใดข้างหนึ่งเห็นภาพที่มัวหรือมืดกว่า⁽¹⁴⁾

อาการแสดงของเส้นประสาทตาอักเสบ

จากการตรวจตา สามารถพบความผิดปกติดังนี้

1. ระดับสายตาลดลง อาจตรวจพบความผิดปกติได้ตั้งแต่ 20/25 จนถึง no light perception จากการศึกษานี้ ONTT⁽¹⁵⁾
2. Relative afferent pupillary defect (RAPD) จะพบเสมอในรายที่เป็น unilateral optic neuritis หรือ bilateral asymmetrical disease⁽¹⁴⁾
3. Fundus examination 1 ใน 3 ของผู้ป่วยสามารถตรวจพบขั้วประสาทตาบวม แดงมากขึ้น ขอบขั้วประสาทตาไม่ชัด เส้นเลือดดำขยาย และ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยพบว่าขั้วประสาทตาปกติได้⁽¹⁵⁾

Investigations

1. การตรวจลานสายตา (visual field test) สามารถส่งตรวจได้ทั้ง static หรือ dynamic visual field เช่น Humphrey perimetry หรือ Goldmann perimetry ลักษณะที่พบได้บ่อยของ visual field defect ในเส้นประสาทตาอักเสบเป็นแบบ central scotoma คือ ลานสายตาเสียบริเวณตรงกลาง และยังพบลานสายตาผิดปกติได้หลายแบบ เช่น diffuse loss, cecocentral scotoma, arcuate, altitudinal, nasal step, hemianopic defect เป็นต้น^{(14) (15)}
2. การทดสอบสี (color test) สามารถตรวจด้วย Ishihara plates, HRR pseudoisochromatic plates หรือ Fransworth-Munsell hue test ผู้ป่วยจะสูญเสียการมองเห็นสีมากกว่าระดับสายตาที่ลดลงได้ มักเป็น mixed defect (red-green and blue-yellow)⁽¹⁴⁾
3. ในโรงพยาบาลที่มีศักยภาพในการส่งทดสอบความคมชัด (contrast sensitivity test) เพิ่มเติมได้ จะพบว่าผู้ป่วยมีการมองเห็นความคมชัดลดลง⁽¹⁴⁾
4. ในโรงพยาบาลที่มีศักยภาพในการส่งตรวจ optical coherence tomography (OCT) ได้ จะพบว่าระดับความหนาของ retinal nerve fiber layer (RNFL) ลดลงในผู้ป่วยที่มีเส้นประสาทตาอักเสบ ซึ่งตรวจพบได้ภายใน 3-6 เดือนหลังจากมีเส้นประสาทตาอักเสบ นอกจากนี้ยังตรวจพบความหนาของ macular ganglion cell complex ลดลงด้วย^{(16) (17) (18) (19) (20) (21)}

การวินิจฉัยแยกโรคของเส้นประสาทตา (Optic neuropathy) ที่คล้ายกับเส้นประสาทตาอักเสบ

1. **Infectious optic neuropathy** เป็น optic neuropathy ชนิดหนึ่งที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ อาจแบ่งได้เป็นเส้นประสาทตาอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้อนั้นๆ เช่น cat-scratch disease, ซิฟิลิส, Lyme disease, วัณโรค หรือเป็นการติดเชื้อที่ลามมาจากอวัยวะข้างเคียง เช่น sphenoid sinusitis, cavernous sinus thrombosis ดังนั้น นอกจากผู้ป่วยจะมีอาการของ optic neuropathy แล้วยังอาจมีอาการของการติดเชื้อนั้นๆ ร่วมด้วย เช่น มีไข้ ผื่นแดง

อาการและอาการแสดงของ infectious optic neuropathy มีดังนี้

1. ระดับสายตาลดลงแบบเฉียบพลัน และเป็นมากขึ้นภายในระยะเวลาเป็นวันหรือสัปดาห์
2. มีอาการปวดหรือไม่ปวดตาร่วมด้วยก็ได้

3. มีการเปลี่ยนแปลงของเบ้าตา เช่น ผนังตาบวม ผิวหนังรอบเบ้าตาแดง เยื่อตาบวม ตาโปน และการกลอกตาผิดปกติ

4. อาจตรวจพบขี้ประสาทตาบวมได้ ถ้าตรวจพบขี้ประสาทตาบวม และพบ exudate ที่บริเวณจุดรับภาพ มีลักษณะที่เรียกว่า macular star บ่งชี้ว่าผู้ป่วยเป็นโรค neuroretinitis ความผิดปกติของลานสายตา มักเป็นแบบ central หรือ cecocentral scotoma, ตรวจพบมีเซลล์ในจันตาได้ร้อยละ 90 การบวมของขี้ประสาทตาเริ่มลดลงใน 2 สัปดาห์ และหายใน 3 เดือน ในขณะที่ macular star อาจอยู่ได้นานถึง 1 ปี

5. มีอาการทางร่างกายร่วมด้วยเช่น ไข้ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ผื่นตามตัว การประเมินผู้ป่วยที่สงสัย infectious optic neuropathy ต้องพิจารณาระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยเสมอ ว่าเป็น immunocompetent หรือ immunocompromised เพราะเชื้อโรคที่เป็นสาเหตุ อาจจะเป็นเชื้อโรคคนละกลุ่มกัน การถ่ายภาพรังสีสมอง การตรวจน้ำไขสันหลัง และการตรวจเลือด อาจมีความจำเป็นในการวินิจฉัย เพื่อให้การรักษาที่มีความจำเพาะต่อเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุ

2. Leber's hereditary optic neuropathy (LHON) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่เกิดจากความผิดปกติของไมโทคอนเดรียดีเอ็นเอ (mitochondrial DNA 3460 G to A, 11778 G to A หรือ 14484 T to C) ช่วงอายุที่เริ่มมีอาการเป็นช่วงเริ่มต้นของผู้ใหญ่ ผู้หญิงเริ่มมีอาการที่อายุเฉลี่ย 31.3 ปี ผู้ชายเริ่มมีอาการที่อายุเฉลี่ย 24.3 ปี พบในเพศชายมากกว่าหญิง ทำให้เกิดอาการตามัว สามารถเกิดอาการที่ตาทั้งสองข้างพร้อมกันหรือเกิดทีละข้างต่อเนื่องกัน โดยมีระยะห่างการเกิดเฉลี่ยประมาณ 8 สัปดาห์ เมื่อตรวจจอประสาทตาจะพบเส้นเลือดบริเวณขี้ประสาทตามีลักษณะโป่งและคดเคี้ยว (vascular tortuosity of the central retinal vessel) ลักษณะอาการมัวจะเป็นตรงกลางของลานสายตา (cecocentral scotoma) เมื่ออาการเป็นมากขี้ประสาทตาจะมีลักษณะขาวซีด⁽²²⁾

3. Non-arteritic ischemic optic neuropathy (NAION) เป็นโรคที่เกิดจากการขาดเลือดไปเลี้ยงบริเวณขี้ประสาทตา พบบ่อยในผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปี ที่มีโรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง ผู้ป่วยมาด้วยอาการตามัว มักเป็นแบบฉับพลัน พบได้บ่อยในตอนเช้าหลังตื่นนอน ลักษณะอาการมัวเป็นแบบมัวครึ่งซีกหรือมัวบางส่วนของลานสายตา (altitudinal or arcuate scotoma) มักไม่มีอาการปวด ตรวจพบการบวมของขี้ประสาทตา ซึ่งพบได้ทั้งการบวมบางส่วนหรือทั้งหมดของขี้ประสาทตา (segmental or total disc edema) ขี้ประสาทตาผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักพบลักษณะขี้ประสาทตาเล็ก (crowded disc)⁽²³⁾

4. ภาวะเส้นประสาทตาผิดปกติจากการถูกกดทับ (compressive optic neuropathy) มักมีอาการตาค่อยๆ มัวลงในระยะเวลาานาน ภาพดับเวลากลอกตา (gaze-evoked amaurosis) อาจมีอาการเห็นภาพซ้อน หรือตรวจพบตาโปนได้ พยาธิสภาพอาจอยู่ในเบ้าตา optic canal หรือในสมอง แล้วส่งผลให้เกิดการกดทับเส้นประสาทตา เช่น meningiomas, hemangiomas, lymphoma, orbital pseudotumor, thyroid ophthalmopathy เป็นต้น อาการแสดงมักจะตรวจพบลานสายตาผิดปกติ และการมองเห็นสีผิดปกติ หากมีความผิดปกติในตาเดียวมักตรวจพบ RAPD ตรวจพบเส้นประสาทตาบวมหรือซีดได้ การวินิจฉัยแยกโรคต้องอาศัยการส่งตรวจทางรังสีวินิจฉัย (MRI หรือ CT orbit)⁽¹³⁾



5. Infiltrative optic neuropathy เป็นภาวะที่เส้นประสาทตาถูกแทรกซึมด้วยเซลล์เนื้องอก (neoplastic) หรือเซลล์อักเสบ (inflammatory) ส่งผลให้สูญเสียการมองเห็นแบบค่อยเป็นค่อยไป และมักจะรุนแรง โดยที่อาจจะพบร่วมกับความผิดปกติของเส้นประสาทสมองคู่อื่นๆ ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ นอกจากนี้มักจะมีอาการปวดศีรษะร่วมด้วย การแทรกซึมของเซลล์เนื้องอกหรือเซลล์อักเสบสามารถแทรกซึมเส้นประสาทตาข้างเดียวหรือสองข้างก็ได้ อาจตรวจพบเซลล์ในน้ำวุ้นตา (vitreous cells) หรือการอักเสบของเส้นเลือด จอประสาทตาขอบนอก (peripheral vasculitis) ได้เช่นกัน นอกจากนี้การแทรกซึมเส้นประสาทตาอาจเกิดบริเวณหลังลูกตา (retrobulbar) ซึ่งจะส่งผลให้ลักษณะของขั้วประสาทตาในช่วงแรกของโรคนั้นปกติ แต่หากการแทรกซึมเส้นประสาทตาเกิดขึ้นที่บริเวณขั้วประสาทตา ก็จะสามารถตรวจพบขั้วประสาทตาบวมได้ ภาวะที่พบของการแทรกซึมของเส้นประสาทตาด้วยเซลล์ผิดปกติได้บ่อย ได้แก่ leukemia, lymphoma, sarcoidosis การแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปสู่เส้นประสาทตาพบได้ไม่บ่อยและมักจะเกิดจากมะเร็งเต้านมหรือมะเร็งปอด นอกจากนี้ เซลล์มะเร็งยังสามารถแพร่กระจายและแทรกซึมเยื่อหุ้มสมอง (meninges) บริเวณฐานกระโหลกศีรษะได้ซึ่งส่งผลให้เกิดความผิดปกติแบบค่อยเป็นค่อยไปของเส้นประสาทสมองหลายคู่รวมถึงเส้นประสาทตาด้วยเช่นกัน⁽¹³⁾

การประเมินผู้ป่วยที่สงสัยภาวะเส้นประสาทตาถูกแทรกซึมด้วยเซลล์เนื้องอกหรือเซลล์อักเสบ

1. MRI (fat-suppression และมีการฉีดสารทึบแสง) สมองและเบ้าตา เพื่อยืนยันการแทรกซึมของเซลล์เนื้องอกหรือเซลล์อักเสบบริเวณเยื่อหุ้มสมองหรือเส้นประสาทตา (diffuse thickening and enhancement of the dura or optic nerve sheaths) และเพื่อที่จะวินิจฉัยแยกพยาธิสภาพการกดทับของเส้นประสาทตาอันเนื่องมาจากสาเหตุอื่น
2. การเจาะหลัง (lumbar puncture) เพื่อค้นหาเซลล์เนื้องอกหรือเซลล์อักเสบ นอกจากนี้มักจะพบโปรตีนและเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังปริมาณสูงกว่าปกติ
3. เจาะเลือด เพื่อคัดกรองภาวะ myeloproliferative ต่างๆ เช่น leukemia, lymphoma หรือภาวะการอักเสบต่างๆ เช่น sarcoidosis

6. ภาวะการขาดวิตามินและการได้รับสารที่เป็นพิษต่อเส้นประสาทตา (nutritional and toxic optic neuropathy) มักมีอาการที่ตาทั้งสองข้างพร้อมกันหรืออาจเป็นที่ละข้างต่อเนื่องกันได้ ตรวจร่างกายอาจไม่พบความผิดปกติใดๆ การวินิจฉัยทำได้โดยการซักประวัติผู้ป่วยอย่างละเอียด วิตามินที่มีผลต่อการทำงานของเส้นประสาทตา เช่น vitamin B1 (Thiamine), B12 (Cobalamin) สารที่เป็นพิษเช่น Methanol, Ethambutol, Isoniazid, Amiodarone, Tamoxifen, Isotretinoin, Ethylene glycol⁽¹³⁾⁽²⁴⁾

ตารางที่ 1 สรุปแนวทางการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยกลุ่มโรคเส้นประสาทผิดปกติ (Optic neuropathy) ที่มีอาการนำคล้าย Optic neuritis⁽⁵²⁾

	อาการ	สาเหตุ	ส่งตรวจ
กลุ่มโรคติดเชื้อ (Infectious optic neuropathy)	ปวดตา ตามัว อาการเป็นมากขึ้น มีอาการอักเสบรอบดวงตา	Spirochaetes (syphilis, Lyme), HIV, tuberculosis, sinusitis	Serology, PCR, CSF, MRI, chest radiography
กลุ่มโรคทางพันธุกรรม	มักมีอาการทั้งสองข้าง มีประวัติครอบครัว	LHON, DOA	Genetic testing
กลุ่มเส้นประสาทตาส่วนหน้าขาดเลือด (Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: NAION)	ตามัวบางส่วนของลานสายตา มักมีอาการเฉียบพลันหลังตื่นนอน และมักเป็นข้างเดียว ไม่มีอาการปวดตาพร้อมด้วย	ปัจจัยเสี่ยงได้แก่ DM, HT, sleep apnea, smoking	FBS, lipid profile, sleep test
กลุ่มเส้นประสาทตาผิดปกติจากการถูกกดทับ (Compressive optic neuropathy)	ตามัวข้างเดียวหรือสองข้าง มีทั้งแบบค่อยๆ มัวหรือเฉียบพลัน อาจมีอาการอื่นร่วม เช่น ภาพซ้อนหรือฮอร์โมนผิดปกติ	Brain tumor เช่น pituitary tumor, meningioma, craniopharyngioma เป็นต้น	Neuroimaging, biopsy, CSF profile
กลุ่มภาวะเส้นประสาทตาถูกแทรกซึมด้วยเซลล์เนื้องอกหรือเซลล์อักเสบ (Infiltrative optic neuropathy)	ตามัวข้างเดียวหรือสองข้าง แบบค่อยเป็นค่อยไป อาจพบความผิดปกติของเส้นประสาทสมองคู่อื่นร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ อาจตรวจพบเซลล์ในน้ำวุ้นตา หรือการอักเสบของเส้นเลือดจอประสาทตาพร้อมด้วยได้	Lymphoma, leukemia, sarcoidosis	Neuroimaging, CSF profile, workup หาสาเหตุกลุ่ม myeloproliferative disease
กลุ่มขาดสารอาหาร	มักมีอาการทั้งสองข้างพร้อมกัน มักไม่มีอาการปวด	Vitamin B1, B12, Folic acid deficiency	Vitamin B1, B12, Folic acid level
กลุ่มได้รับสารพิษ	มักมีอาการทั้งสองข้าง มีความสัมพันธ์กับโรคของร่างกาย และการได้รับสารบางประเภท	Tobacco, Methanol, Ethambutol, Ethylene glycol toxication	Plasma osmolar gap, Ethylene glycol

ลักษณะของ Typical optic neuritis และ Atypical optic neuritis

Typical optic neuritis มีความสัมพันธ์กับโรค MS ส่วน atypical optic neuritis เป็นกลุ่มการอักเสบอื่นๆ ที่ไม่ใช่ MS เช่น NMOSD, autoimmune disease เช่น systemic lupus erythematosus (SLE), ADEM, CRION, post-infection, post-vaccination, neuroretinitis และ paraneoplastic optic neuropathy ลักษณะอาการ ประวัติ และการตรวจร่างกายที่ช่วยในการแยก typical optic neuritis และ atypical optic neuritis ได้แก่⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾

Typical optic neuritis

ประวัติ

- มักพบบ่อยในผู้หญิง
- อายุ 20-45 ปี
- อาการมองเห็นไม่ชัด เป็นมากขึ้นในระยะเวลาไม่กี่วัน -2 สัปดาห์ ต่อมาค่อยๆ ดีขึ้นเอง ในเวลา 2-4 สัปดาห์
- อาการปวดตา ซึ่งปวดมากขึ้นเมื่อกลอกตา มักเกิดขึ้นก่อน หรือพร้อมกับการสูญเสียการมองเห็น การปวดนี้เกิดขึ้นนานหลายวันได้ ก่อนที่จะดีขึ้น
- มีประวัติเป็น MS

การตรวจร่างกาย

- ระดับการมองเห็นลดลง โดยส่วนใหญ่ลดลงไม่มาก
- การมองเห็นสีผิดปกติ เช่น red desaturation โดยที่การลดลงของการมองเห็นสี อาจผิดปกติมากกว่าการสูญเสียระดับการมองเห็น (visual acuity)
- ลานสายตาผิดปกติ ซึ่งมักพบในส่วนกลางของลานสายตา (central scotoma) หรือ ทั่วทั้งลานสายตา (diffuse loss) ลักษณะอื่นที่พบได้ เช่น arcuate, paracentral visual field defects
- การตอบสนองของรูม่านตา หากมีอาการ 1 ข้าง หรือ 2 ข้างที่มีความรุนแรงไม่เท่ากัน มักตรวจพบ relative afferent pupillary defect (RAPD) หากมีอาการ 2 ข้าง และมีความรุนแรงพอๆ กัน อาจตรวจไม่พบ RAPD
- พบข้อผิดพลาดตาปกติประมาณ 2/3 ของผู้ป่วย หรือข้อผิดพลาดตาบวมประมาณ 1/3 ของผู้ป่วย

Atypical optic neuritis

- ระดับการมองเห็นลดลงอย่างมาก และแย่งมากกว่า 2 สัปดาห์
- ระดับสายตาไม่ดีขึ้นหลัง 3 สัปดาห์ไปแล้ว
- มีอาการ 2 ข้าง พร้อมกัน หรือในเวลาใกล้เคียงกันมาก
- อาการปวดรุนแรง หรือไม่ปวดตาเลย
- เมื่อให้ steroids อาการไม่ดีขึ้น หรือกลับแย่ลง
- เมื่อหยุดหรือลด steroids อาการแย่งลง
- มีโรคติดเชื้อ เช่น ซิฟิลิส วัณโรค เชื้อรา Cat-scratch disease
- มีประวัติเป็นมะเร็ง
- เลือดออกที่ขั้วประสาทตา (disc hemorrhages)
- ขั้วประสาทตาซีดใน acute optic neuritis ที่ไม่เคยเป็นมาก่อน

- ชั่วประสาทตาบวมมาก (severe disc swelling)

กลุ่ม Atypical optic neuritis ที่มีความสำคัญในการวินิจฉัยแยกโรค เช่น

Neuromyelitis optica (NMO) and Neuromyelitis optica spectrum disease (NMOSD)

Neuromyelitis optica (NMO, ชื่อเดิม Devic's disease) และ Neuromyelitis optica spectrum disease (NMOSD) เป็นกลุ่มโรคที่เกิดจากการอักเสบของปลอกหุ้มประสาทส่วนกลาง ได้แก่ สมอง เส้นประสาทตา และไขสันหลัง⁽²⁸⁾ โดยมีอาการและอาการแสดงคล้ายกับผู้ป่วยโรค MS แต่รุนแรงกว่า อัตราความชุกของโรคอยู่ระหว่าง 0.5-10 ต่อประชากร 100000 ราย⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾⁽³¹⁾ และ 0.9-3.65 ต่อประชากร 100000 รายในประเทศญี่ปุ่น⁽⁶⁾⁽³²⁾ พบมากในคนเอเชีย แอฟริกัน ละตินอเมริกัน เพศหญิงมากกว่าเพศชาย⁽³³⁾ โดยเฉพาะรายที่โรคเป็นซ้ำ เพศหญิงจะมีอัตราสูงกว่าเพศชายถึง 5-10 เท่า สามารถพบได้ทั้งในเด็ก ผู้ใหญ่ ผู้สูงอายุ และพบมากในช่วงอายุ 32-41 ปี⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾⁽³¹⁾⁽³²⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾ การตรวจพบ Aquaporin-4 immunoglobulin (AQP4-IgG หรือ NMO-IgG) เป็นสิ่งสำคัญในการช่วยวินิจฉัยโรค โดยผลตรวจนี้มีความไว 58-76% และความจำเพาะต่อโรค 85-99%⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾⁽³⁷⁾ นอกจากนั้นยังพบว่าโรคนี้อัมพันธ์กับโรค autoimmune disease เช่น hypothyroidism, pernicious anemia, myasthenia gravis, SLE⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾ เส้นประสาทตาอักเสบที่พบในโรคนี้นี้ มักมีความรุนแรงกว่าโรค MS ลักษณะทางคลินิกที่ทำให้สงสัยโรคนี้นี้ได้แก่ ระดับการมองเห็นแรกเริ่มเป็น light perception หรือแย่กว่า ระดับการมองเห็นเท่ากับหรือแย่กว่า 20/50 หลังฟื้นฟูเป็นพร้อมกัน 2 ข้าง หรือเป็นซ้ำ⁽⁴⁰⁾ ผลตรวจ MRI พบความผิดปกติของเส้นประสาทตาที่ความยาวมากกว่า ตำแหน่งหลังกว่าและพบความผิดปกติที่ chiasm ซึ่งต่างจากโรค MS⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾⁽⁴³⁾ การสูญเสียของเส้นใยประสาทจากการตรวจ OCT พบว่าในโรค NMO จะมีการสูญเสียมากกว่าในโรค MS อย่างมีนัยสำคัญ⁽⁴⁴⁾ ส่วนปัจจัยอื่นๆ ที่ทำให้สงสัยโรค NMO มากขึ้นได้แก่ มีอาการและอาการแสดงของไขสันหลังอักเสบ (transverse myelitis) มีโรค autoimmune disease⁽⁴⁰⁾ ผลตรวจ MRI brain พบความผิดปกติที่ไม่เข้ากับ โรค MS และสามารถพบความผิดปกติที่บริเวณ central medulla hypothalamus และ diencephalon⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾⁽⁴³⁾⁽⁴⁵⁾ ผลตรวจ MRI spine พบความผิดปกติเท่ากับหรือมากกว่า 3 vertebral segments⁽⁴⁶⁾ เป็นต้น

Autoimmune optic neuritis

เป็นอาการแสดงอย่างหนึ่งในโรคภูมิคุ้มกันตัวเองผิดปกติซึ่งพบได้ไม่บ่อย โรคภูมิคุ้มกันตัวเองผิดปกติที่พบได้บ่อย เช่น

1. Systemic Lupus Erythematosus (SLE) พบได้เพียง 1-2% ที่มาด้วยอาการ optic neuritis โดยสันนิษฐานว่าทำให้เกิดโรคจากการอักเสบซึ่งเกิดจาก auto-antibodies, immune complexes, T-cells และ complement ทำให้มีการทำลายเส้นประสาทตา ร่วมกับการขาดเลือดจากภาวะ vasculitis ทำให้เกิด demyelination และ/หรือ axonal necrosis ร่วมกัน การวินิจฉัยภาวะนี้ทำได้จากอาการและอาการแสดงของการมองเห็นที่ผิดปกติ ร่วมกับผลตรวจเลือด โดยการพยากรณ์โรคในคนไข้กลุ่มนี้จะไม่ดีเท่า typical optic neuritis และมักเป็น steroids dependent

2. Sarcoidosis อาจพบมี granulomatous inflammation ของเส้นประสาทตาได้ โดยเป็นได้ทั้งลักษณะ anterior หรือ retrobulbar optic neuritis ได้ การตรวจร่างกายที่อาจช่วยให้นึกถึงโรค sarcoidosis คือตรวจพบชั่วประสาทตาบวมนูนสีขาว (lumpy, whitish appearance) อาจตรวจพบเซลล์อักเสบในวุ้นตาได้ และมักไม่พบอาการปวด ลักษณะสำคัญที่จะช่วยอีกอย่างหนึ่งคือ การตอบสนองอย่างรวดเร็วต่อ systemic corticosteroids และอาจมีอาการแย่ลงเล็กน้อยเมื่อเริ่มลดปริมาณ steroids

Acute disseminated encephalomyelitis หรือ acute demyelinating encephalomyelitis (ADEM)

เป็นโรค inflammatory demyelination ของ white matter ในสมองและไขสันหลังที่พบได้ไม่บ่อย โดยที่ภาวะนี้ 80% พบในเด็กอายุน้อยกว่า 10 ขวบ และพบได้บ่อยในฤดูหนาว อาจมีประวัติได้รับวัคซีน หรือมีไข้ติดเชื้อมาก่อนหน้าเกิดโรคได้ ลักษณะของโรคมักคล้าย MS มาก คือมีอาการทางตาพร้อมกับอาการทางระบบประสาท แต่มักมาด้วย bilateral optic neuritis ได้บ่อยกว่า 80% มักมีอาการเพียงแค่ครั้งเดียว (monophasic and non-progressive) ในขณะที่ MS มักมีอาการอักเสบซ้ำๆ (relapse and remitting) และการหายของโรค ADEM มักหายสนิท และใช้ระยะเวลาสั้นกว่าในการฟื้นตัว

Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy (CRION)

เป็นหนึ่งในกลุ่มโรค autoimmune optic neuropathy โดยโรค chronic relapsing inflammatory optic neuropathy (CRION) นี้กลับพบมากในกลุ่มคน non - Caucasian มากกว่ากลุ่ม Caucasian⁽⁴⁷⁾ เพศหญิง, อายุอยู่ในช่วงประมาณ 30 - 50 ปี⁽⁴⁸⁾ (อายุเฉลี่ยที่ 35.7 ปี) ภาวะนี้มีการดำเนินโรคที่เรื้อรัง เกิดโรคซ้ำได้บ่อย จึงทำให้ผู้ป่วยมีการมองเห็นที่แย่ได้ ปัจจุบันการวินิจฉัยภาวะนี้อาศัยการติดตามการดำเนินของโรคในระหว่างการรักษา รวมถึงผลตรวจห้องปฏิบัติการและการตรวจภาพถ่ายรังสีวินิจฉัยแล้วพบว่าไม่เป็นโรคอื่น เกณฑ์ที่ช่วยในการวินิจฉัย⁽⁴⁸⁾ ได้แก่ 1. มีประวัติการเกิดซ้ำของเส้นประสาทตาอักเสบ 2. ตรวจพบการทำงานที่ผิดปกติของเส้นประสาทตา 3. ผลเลือด AQP4-IgG (NMO-IgG) เป็นลบ 4. ตรวจภาพถ่ายทางรังสีพบการอักเสบในระยะฉับพลันของเส้นประสาทตา (contrast enhancement) 5. การรักษาพบว่าการอักเสบของเส้นประสาทตาตอบสนองดีต่อยาลดการอักเสบกดภูมิคุ้มกัน และมีอาการของโรคกำเริบซ้ำเมื่อหยุดยาหรือลดยาดังกล่าว

ลักษณะการอักเสบของเส้นประสาทตาสามารถเกิดทั้ง 2 ข้างได้ถึง 59%⁽⁴⁸⁾ โดยอาจเกิดพร้อมกันหรือเกิดตามมาในภายหลังก็ได้ ในบางรายอาจใช้เวลาหลายปี⁽⁴⁹⁾ มักพบอาการปวดร่วมด้วย สามารถพบการอักเสบในลูกตาร่วมด้วยได้ถึง 7% (uveitis)⁽⁴⁸⁾ การอักเสบของเส้นประสาทตามักเกิดขึ้นซ้ำแล้วซ้ำอีกได้นานหลายสิบปี⁽⁴⁸⁾ (50) ทำให้พบว่าการมองเห็นในผู้ป่วยกลุ่มนี้แยกว่ากลุ่มเส้นประสาทตาอักเสบจากโรค MS ดังนั้นหากผู้ป่วยได้รับการรักษาที่รวดเร็วในช่วงที่มีการเกิดซ้ำของโรคก็อาจช่วยชะลอการสูญเสียการมองเห็นของผู้ป่วยได้ และพิจารณาให้ยากดภูมิชนิดอื่นทดแทนยา steroids ในระยะยาว (steroid sparing immunosuppressive agent)⁽⁴⁸⁾ (49)

แนวทางการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยกลุ่ม Typical optic neuritis

โดยทั่วไปการวินิจฉัย typical optic neuritis สามารถทำได้จากการซักประวัติและตรวจตา ส่วนการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ มีส่วนช่วยในการประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรค MS และการประเมินสภาพร่างกายทั่วไปของผู้ป่วยก่อนให้การรักษา จึงมีความจำเป็นที่ควรจะต้องทำการส่งตรวจร่วมไปด้วย ดังนี้

การตรวจทั่วไป CBC, FBS, BUN, Cr, stool exam for parasite, CXR เพื่อประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยก่อนการให้ยากดภูมิ steroids (ระดับคำแนะนำ++)

แนะนำทำเอ็มอาร์ไอสมอง (MRI brain with gadolinium) (ระดับคำแนะนำ+/-) เนื่องจากความผิดปกติใน MRI อาจช่วยบอกการพยากรณ์โรคถึงโอกาสเกิด MS ในอนาคต โดยผลการศึกษาของ ONTT พบว่าผู้ป่วยที่มีภาพถ่าย MRI brain ผิดปกติ (T2W hyperintensities ที่มีลักษณะเฉพาะเข้าได้กับ demyelination) จะมีโอกาสเกิด MS สูง โดยมีโอกาสเกิด MS 51% ที่ 5 ปี, 56% ที่ 10 ปี และ 72% ที่ 15 ปี⁽⁵¹⁾ พบว่าร้อยละ 90 จะมี gadolinium enhancement ของเส้นประสาทตาใน optic neuritis แต่จะพบลักษณะนี้น้อยมากในโรคเส้นประสาทตาขาดเลือด (ischemic optic neuropathy)⁽⁵²⁾

การตรวจน้ำไขสันหลัง (cell count and differential cell count, total protein, glucose, and oligoclonal bands: OCBs) (ระดับคำแนะนำ+/-) ช่วยแยกเรื่องการติดเชื้อออกไปได้ แต่หากไม่สงสัยเรื่องการติดเชื้อ และผู้ป่วยอยู่ในกลุ่ม typical optic neuritis อาจไม่จำเป็นต้องเจาะน้ำไขสันหลังตรวจทุกราย สำหรับการตรวจพบ CSF OCBs นั้นไม่จำเพาะกับ MS เนื่องจากอาจพบได้ในภาวะอื่นๆ ที่ไม่ใช่ MS ได้ เช่นภาวะติดเชื้อของสมอง ภาวะภูมิคุ้มกันตัวเองผิดปกติ⁽⁵³⁾ แต่จากหลายการศึกษาพบว่า การตรวจพบ CSF OCBs อาจมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่สูงขึ้นในการเกิด MS ในอนาคต^{(51) (54) (55)}

การเจาะเลือดตรวจ AQP4-IgG หรือ NMO-IgG (ระดับคำแนะนำ+) มีการศึกษาหลายการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเส้นประสาทตาอักเสบ มีโอกาสตรวจพบ AQP4-IgG ได้หลากหลาย ตั้งแต่ 1.6% ถึง 47%^{(56) (57) (58)} พบว่าโดยเฉลี่ยในชาวเอเชียมีโอกาสตรวจพบ AQP4-IgG ได้สูงกว่าชาวตะวันตก ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะได้รับการรักษาที่จำเพาะต่อโรค NMO ทันที แต่การศึกษาเหล่านั้นส่วนใหญ่ไม่ได้ทำการรายงานแบบแบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่มีลักษณะ typical optic neuritis และ atypical optic neuritis ชัดเจน ดังนั้นในปัจจุบันจึงยังไม่สามารถตอบได้แน่นอนว่ามีโอกาสในการพบ AQP4-IgG ในผู้ป่วย typical optic neuritis มากเท่าใด

แนวทางการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยกลุ่ม Atypical Optic neuritis

ผู้ป่วยกลุ่ม atypical optic neuritis มีความแตกต่างจาก typical optic neuritis ทั้งอาการและอาการแสดงรวมถึงสาเหตุและแนวทางการรักษา ดังนั้นผู้ให้การรักษาจึงต้องจำแนกกลุ่มผู้ป่วยและส่งตรวจวินิจฉัยเพื่อแยกโรคต่อไป ลักษณะอาการของผู้ป่วยกลุ่ม atypical optic neuritis จะมีลักษณะข้อใดข้อหนึ่งหรือหลายข้อดังต่อไปนี้⁽¹⁴⁾

1. อายุน้อยกว่า 12 ปี หรือมากกว่า 50 ปี
2. มีอาการที่ตาทั้งสองข้างพร้อมกัน หรือเกิดอาการต่อเนื่องกัน
3. มีอาการปวดรุนแรง ปวดติดต่อกันนานกว่า 2 สัปดาห์ หรือไม่มีอาการปวดเลย
4. มีการสูญเสียการมองเห็นที่ระดับสายตาแย่กว่า 20/200 ระดับสายตาไม่ดีขึ้นหลังจากเริ่มมีอาการแล้ว 3 สัปดาห์หรืออาการเป็นมากขึ้นต่อเนื่องกันมากกว่า 2 สัปดาห์
5. ขั้วประสาทตาบวมมาก มีเลือดออกที่ขั้วประสาทตา (optic disc hemorrhage) หรือมีลักษณะ macular star
6. ประวัติอดีตและประวัติครอบครัวเป็นโรคมะเร็ง



การตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ควรทำในผู้ป่วยกลุ่ม atypical optic neuritis

นอกเหนือจากประวัติและการตรวจร่างกายที่ทำในคนไข้กลุ่ม typical optic neuritis ควรซักประวัติการมีไข้ ไอ น้ำหนักลด ประวัติการเป็นวัณโรค สุกใส งูสวัด และการติดเชื้อเอชไอวี ควรซักประวัติการได้รับยาที่มีผลต่อการทำงานของเส้นประสาทตา โดยเฉพาะที่พบบ่อยคือ ยารักษาวัณโรค (Ethambutol, Isoniazid) ประวัติการได้รับ Methanol ตรวจต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ ตรวจผื่นตามแขน ขา ฝ่ามือ และฝ่าเท้า การตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC, VDRL, TPHA, Chest X-Ray, Anti-HIV ถ้ามีผลผิดปกติ พิจารณาส่งตรวจเพิ่มเติม

แนวทางการส่งตรวจวินิจฉัยทางรังสีวินิจฉัย เริ่มด้วยการทำเอ็มอาร์ไอเบ้าตาและสมอง axial FLAIR + T1W with gadolinium ดูรอยโรคในสมองและเส้นประสาทตา เพื่อแยกภาวะการกดทับเส้นประสาทตาและความผิดปกติของเส้นประสาทตาอื่นๆ ออกไป (กรณีที่ไม่สามารถทำ MRI ได้ในลำดับแรก ให้พิจารณาส่งเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองและเบ้าตาและฉีดสีเพื่อแยกภาวะ space occupying lesion ออกไปก่อนทำการเจาะไขสันหลัง) โดยภายหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาเบื้องต้นแล้ว จึงพิจารณาส่งเอ็มอาร์ไอเบ้าตาและสมอง axial FLAIR + T1W with gadolinium ด้วยเพื่อประเมินรอยโรคในสมอง ซึ่งจะช่วยให้การวินิจฉัยกลุ่มโรค demyelination และบอกโอกาสการเกิดโรค MS ได้) (ระดับคำแนะนำ++) หลังจากการทำเอ็มอาร์ไอเบ้าตาและสมอง axial FLAIR + T1W with gadolinium (หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในโรงพยาบาลที่ไม่มีเอ็มอาร์ไอ) แล้วพบว่าไม่มีข้อห้ามในการตรวจน้ำไขสันหลัง (lumbar puncture :LP) (ระดับคำแนะนำ++) ควรทำ LP เพื่อวัดความดันของสมอง (open and close intracranial pressure) ส่งน้ำไขสันหลังตรวจดูเซลล์ (cell count and differential) โปรตีน น้ำตาล เพาะเชื้อ และส่งตรวจ cytology เพื่อหาเซลล์มะเร็ง ควรเจาะเลือด ส่งตรวจ AQP4-IgG หรือ NMO-IgG (ระดับคำแนะนำ++) โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการตามัวอย่างรุนแรงทั้งสองข้าง หรือมีอาการต่อเนื่องกัน ในผู้ป่วยอายุไม่มาก (young adult) ที่มีการสูญเสียการมองเห็นที่ตาทั้งสองข้างอย่างรุนแรงหรือเกิดอาการที่ตาทั้งสองข้างต่อเนื่องกัน (sequential) โดยระยะการเกิดอาการที่ตาข้างที่สองมักไม่เกิน 8 สัปดาห์ และมีลักษณะขี้ประสาทตาและลานตาผิดปกติที่เข้าได้กับโรค Leber's hereditary optic neuropathy ⁽⁵⁹⁾ พิจารณาส่งตรวจ mitochondrial DNA (mtDNA) เนื่องจากเป็นโรคที่เกิดจาก point mutations of nucleotide โดยตำแหน่งที่พบคือ 11778 G to A, 3460 G to A และ 14484 T to C

แนวทางการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยกลุ่ม Subclinical optic neuritis

Subclinical optic neuritis พบได้ ในผู้ป่วย MS โดยผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติทางตา ไม่รู้สึกตามัว แต่การตรวจเพิ่มเติมพบ optic nerve dysfunction โดยการตรวจเพิ่มเติมที่ช่วยในการวินิจฉัย subclinical optic neuritis ⁽⁶⁰⁾ ได้แก่

- | | |
|--|-----------------------------|
| 1. VEP | sensitivity 68-100% |
| 2. Contrast sensitivity test | sensitivity 62-100% |
| 3. Standard achromatic perimetry (SAP) | sensitivity 48-75% |
| 4. Color vision (Ishihara test) | ให้ sensitivity ค่อนข้างต่ำ |

โดยมีงานวิจัยที่พบว่า FM-100 hue test ให้ sensitivity ที่สูงกว่า pattern VEP ⁽⁶¹⁾

5. OCT มีการศึกษาพบการบางตัวของชั้น retinal nerve fiber ในผู้ป่วย MS ที่ไม่มีประวัติและ/หรืออาการและอาการแสดงทางคลินิกของภาวะเส้นประสาทตาอักเสบ^{(16) (17) (18)}

อย่างไรก็ตาม ไม่มี investigation ใดที่สามารถตรวจพบ subclinical optic neuritis ในผู้ป่วยทุกรายได้ นอกจากนี้ มีรายงานผู้ป่วย NMO ที่พบ subclinical optic neuritis ที่ตรวจเพิ่มเติมด้วย VEP, visual field และ color vision ผลปกติแต่ MRI พบ enhancement of optic nerve⁽⁶²⁾

ดังนั้นแนวทางการตรวจเพิ่มเติม ในผู้ป่วย definite MS/NMOSD ที่ส่งมาตรวจตาเพื่อหาหลักฐานของ optic nerve dysfunction คือ (ระดับคำแนะนำ+)

- 1) Visual acuity
- 2) Color vision
- 3) Visual field: SAP

หากผลปกติ และอยู่ในศักยภาพที่ตรวจเพิ่มเติมได้

- 4) Contrast sensitivity
- 5) VEP
- 6) OCT

การตรวจติดตามผู้ป่วยเส้นประสาทตาอักเสบทางจักษุวิทยา

1. ตรวจวัดระดับสายตา (visual acuity) ลานสายตาแบบอัตโนมัติ (automated perimetry) และตรวจตาบอดสี (color vision) ที่ 4-6 สัปดาห์ หลังจากมีอาการของเส้นประสาทตาอักเสบ เพื่อประเมินการดำเนินของโรคและการทำงานของเส้นประสาทตาที่เกิดจากการอักเสบในครั้งนี้⁽¹⁶⁾

2. ตรวจวัดระดับสายตา (visual acuity) ลานสายตาแบบอัตโนมัติ (automated perimetry) และตรวจตาบอดสี (color vision) ที่ 3-6 เดือน หลังจากมีอาการของเส้นประสาทตาอักเสบ เพื่อประเมินการทำงานของเส้นประสาทตา โดยผลของการประเมินในครั้งนี้ จะถูกจัดว่าเป็นการทำงานขั้นพื้นฐาน (baseline) ของเส้นประสาทตาที่เกิดจากการอักเสบในครั้งนี้⁽¹⁶⁾ นอกจากนี้ในโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสามารถส่งตรวจ OCT ได้ การส่งวัดความหนาของ RNFL จากเครื่อง OCT จะพบการบางตัวของ RNFL ได้ในระยะนี้ และยังสามารถใช้พยากรณ์โรคได้เช่นกัน⁽⁶³⁾ หากตรวจติดตามต่อไปและพบว่าผู้ป่วยมีการทำงานของเส้นประสาทตาที่แย่ไปกว่าการประเมินในครั้งนี้และ/หรือมีการบางตัวของ RNFL ที่มากกว่าการตรวจในครั้งนี้ แพทย์ผู้รักษาควรคิดถึงการอักเสบซ้ำของเส้นประสาทตาข้างนั้น (recurrence) มากที่สุด^{(16) (63)}

3. ตรวจวัดระดับสายตา (visual acuity) ลานสายตาแบบอัตโนมัติ (automated perimetry) และตรวจตาบอดสี (color vision) ทุก ๆ ปี หลังจากมีอาการของเส้นประสาทตาอักเสบ เพื่อประเมินผลของการรักษาในระยะยาว⁽⁶⁴⁾



การตรวจ	เมื่อมีอาการสงสัย optic neuritis	ที่ 4-6 สัปดาห์	ที่ 3-6 เดือน	ทุก 1 ปี
<i>Visual acuity</i>	*	*	*	*
<i>Color vision</i>	*	*	*	*
<i>Visual field</i>	*	*	*	*

เอกสารอ้างอิง

1. Volpe NJ. Optic neuritis: historical aspects. *J Neuro-Ophthalmol* 2001 Dec;21(4):302–9.
2. Beck RW, Cleary PA, Backlund JC. The course of visual recovery after optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Ophthalmology*. 1994 Nov;101(11):1771–8.
3. Beck RW, Trobe JD. What we have learned from the Optic Neuritis Treatment Trial. *Ophthalmology*. 1995 Oct;102(10):1504–8.
4. Optic Neuritis Study Group. Visual function 15 years after optic neuritis: a final follow-up report from the Optic Neuritis Treatment Trial. *Ophthalmology*. 2008 Jun;115(6):1079–82.e5.
5. Hoorbakht H, Bagherkashi F. Optic neuritis, its differential diagnosis and management. *Open Ophthalmol J*. 2012;6:65–72.
6. Ochi H, Fujihara K. Demyelinating diseases in Asia. *Curr Opin Neurol*. 2016 Jun;29(3):222–8.
7. Banwell B, Kennedy J, Sadovnick D, Arnold DL, Magalhaes S, Wambara K, et al. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. *Neurology*. 2009 Jan 20;72(3):232–9.
8. Kennedy C, Carroll FD. Optic neuritis in children. *Trans - Am Acad Ophthalmol Otolaryngol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1960 Oct;64:700–12.
9. Chirapapaisan N, Borchert MS. Pediatric optic neuritis. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet*. 2008 Mar;91(3):323–30.
10. Visudhiphan P, Chiemchanya S, Santadusit S. Optic neuritis in children: recurrence and subsequent development of multiple sclerosis. *Pediatr Neurol*. 1995 Nov;13(4):293–5.
11. Hwang J-M, Lee YJ, Kim MK. Optic neuritis in Asian children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2002 Feb;39(1):26–32.
12. Morales DS, Siatkowski RM, Howard CW, Warman R. Optic neuritis in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2000 Oct;37(5):254–9.
13. Walsh & Hoyt's *Clinical Neuro-Ophthalmology* 6th edition; 293–347
14. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurol*. 2014 Jan;13(1):83–99.
15. The clinical profile of optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Optic Neuritis Study Group. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 1991 Dec;109(12):1673–8.

16. Costello F, Coupland S, Hodge W, Lorello GR, Koroluk J, Pan Yi, et al. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. *Ann Neurol*. 2006 Jun;59(6):963–9.
17. Trip SA, Schlottmann PG, Jones SJ, Altmann DR, Garway-Heath DF, Thompson AJ, et al. Retinal nerve fiber layer axonal loss and visual dysfunction in optic neuritis. *Ann Neurol*. 2005 Sep;58(3):383–91.
18. Fisher JB, Jacobs DA, Markowitz CE, Galetta SL, Volpe NJ, Nano-Schiavi ML, et al. Relation of visual function to retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis. *Ophthalmology*. 2006 Feb;113(2):324–32.
19. Naismith RT, Tutlam NT, Xu J, Shepherd JB, Klawiter EC, Song S-K, et al. Optical coherence tomography is less sensitive than visual evoked potentials in optic neuritis. *Neurology*. 2009 Jul 7;73(1):46–52.
20. Naismith RT, Tutlam NT, Xu J, Klawiter EC, Shepherd J, Trinkaus K, et al. Optical coherence tomography differs in neuromyelitis optica compared with multiple sclerosis. *Neurology*. 2009 Mar 24;72(12):1077–82.
21. Tian G, Li Z, Zhao G, Feng C, Li M, Huang Y, et al. Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell Complex in Patients with Optic Neuritis or Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders Using Optical Coherence Tomography in a Chinese Cohort. *J Ophthalmol*. 2015;2015:832784.
22. Yu-Wai-Man P, Chinnery PF. Leber Hereditary Optic Neuropathy. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJ, et al., editors. *GeneReviews*(®) [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [cited 2017 Apr 26]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1174/>
23. Atkins EJ, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Surv Ophthalmol*. 2010 Feb;55(1):47–63.
24. Dahl AA. Toxic/nutritional optic neuropathy clinical presentation, MEDSCAPE Updated: May 09, 2016
25. Pau D, Al Zubidi N, Yalamanchili S, Plant GT, Lee AG. Optic neuritis. *Eye Lond Engl*. 2011 Jul;25(7):833–42.
26. Hickman SJ, Dalton CM, Miller DH, Plant GT. Management of acute optic neuritis. *Lancet Lond Engl*. 2002 Dec 14;360(9349):1953–62.
27. Gaier ED, Boudreault K, Rizzo JF, Falardeau J, Cestari DM. Atypical Optic Neuritis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015 Dec;15(12):76.
28. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015 Jul 14;85(2):177–89.



29. Bizzoco E, Lolli F, Repice AM, Hakiki B, Falcini M, Barilaro A, et al. Prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorder and phenotype distribution. *J Neurol*. 2009 Nov;256(11):1891–8.
30. Mealy MA, Wingerchuk DM, Greenberg BM, Levy M. Epidemiology of neuromyelitis optica in the United States: a multicenter analysis. *Arch Neurol*. 2012 Sep;69(9):1176–80.
31. Asgari N, Lillevang ST, Skejoe HPB, Falah M, Stenager E, Kyvik KO. A population-based study of neuromyelitis optica in Caucasians. *Neurology*. 2011 May 3;76(18):1589–95.
32. Houzen H1, Niino M, Hirotani M, Fukazawa T, Kikuchi S, Tanaka K, Sasaki H. Increased prevalence, incidence, and female predominance of multiple sclerosis in northern Japan. *Journal of the Neurological Sciences*. 2012;323(1-2):117–122.
33. Wingerchuk DM. Neuromyelitis optica: effect of gender. *J Neurol Sci*. 2009 Nov 15;286(1-2):18–23.
34. Kim S-H, Kim W, Li XF, Jung I-J, Kim HJ. Clinical spectrum of CNS aquaporin-4 autoimmunity. *Neurology*. 2012 Apr 10;78(15):1179–85.
35. Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, Verkman AS, Hinson SR. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *J Exp Med*. 2005 Aug 15;202(4):473–7.
36. Waters P, Vincent A. Detection of anti-aquaporin-4 antibodies in neuromyelitis optica: current status of the assays. *Int MS J*. 2008 Sep;15(3):99–105.
37. Ruiz-Gaviria R, Baracaldo I, Castañeda C, Ruiz-Patiño A, Acosta-Hernandez A, Rosselli D. Specificity and sensitivity of aquaporin 4 antibody detection tests in patients with neuromyelitis optica: A meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2015 Jul;4(4):345–9.
38. Leite MI, Coutinho E, Lana-Peixoto M, Apostolos S, Waters P, Sato D, et al. Myasthenia gravis and neuromyelitis optica spectrum disorder: a multicenter study of 16 patients. *Neurology*. 2012 May 15;78(20):1601–7.
39. Iyer A, Elson L, Appleton R, Jacob A. A review of the current literature and a guide to the early diagnosis of autoimmune disorders associated with neuromyelitis optica. *Autoimmunity*. 2014 May;47(3):154–61.
40. Morrow MJ, Wingerchuk D. Neuromyelitis optica. *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc*. 2012 Jun;32(2):154–66.
41. Chan KH, Tse CT, Chung CP, Lee RLC, Kwan JSC, Ho PWL, et al. Brain involvement in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Arch Neurol*. 2011 Nov;68(11):1432–9.
42. Matthews L, Marasco R, Jenkinson M, Küker W, Luppe S, Leite MI, et al. Distinction of seropositive NMO spectrum disorder and MS brain lesion distribution. *Neurology*. 2013 Apr 2;80(14):1330–7.

43. Mealy MA, Whetstone A, Orman G, Izbudak I, Calabresi PA, Levy M. Longitudinally extensive optic neuritis as an MRI biomarker distinguishes neuromyelitis optica from multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2015 Aug 15;355(1-2):59–63.
44. Ratchford JN, Quigg ME, Conger A, Frohman T, Frohman E, Balcer LJ, et al. Optical coherence tomography helps differentiate neuromyelitis optica and MS optic neuropathies. *Neurology.* 2009 Jul 28;73(4):302–8.
45. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011 Feb;69(2):292–302.
46. Cassinotto C, Deramond H, Olindo S, Aveillan M, Smadja D, Cabre P. MRI of the spinal cord in neuromyelitis optica and recurrent longitudinal extensive myelitis. *J Neuroradiol J Neuroradiol.* 2009 Oct;36(4):199–205.
47. Petzold A, Plant GT. Diagnosis and classification of autoimmune optic neuropathy. *Autoimmunity reviews.* 2014;13(4-5):539-45.
48. Petzold A, Plant GT. Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy: a systematic review of 122 cases reported. *J Neurol.* 2014;261(1):17-26.
49. Kidd D, Burton B, Plant GT, Graham EM. Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy (CRION). *Brain.* 2003;126(Pt 2):276-84.
50. Sudhakar P, Kedar S, Berger J. A Retrospective Study of Chronic Relapsing Inflammatory Optic Neuropathy (CRION)(P6. 293). *Neurology.* 2014;82(10 Supplement):P6. 293.
51. Beck RW, Trobe JD. The Optic Neuritis Treatment Trial. Putting the results in perspective. The Optic Neuritis Study Group. *J Neuro-Ophthalmol.* 1995 Sep;15(3):131–5.
52. Petzold A, Wattjes MP, Costello F, Flores-Rivera J, Fraser CL, Fujihara K, et al. The investigation of acute optic neuritis: a review and proposed protocol. *Nat Rev Neurol.* 2014 Aug;10(8):447–58.
53. Petzold A. Intrathecal oligoclonal IgG synthesis in multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2013 Sep 15;262(1-2):1–10.
54. Dobson R, Ramagopalan S, Davis A, Giovannoni G. Cerebrospinal fluid oligoclonal bands in multiple sclerosis and clinically isolated syndromes: a meta-analysis of prevalence, prognosis and effect of latitude. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013 Aug;84(8):909–14.
55. Cole SR, Beck RW, Moke PS, Kaufman DI, Tourtellotte WW. The predictive value of CSF oligoclonal banding for MS 5 years after optic neuritis. Optic Neuritis Study Group. *Neurology.* 1998 Sep;51(3):885–7.
56. Kim KM, Kim US. Aquaporin 4 Antibody in the Korean Patient with New-Onset Optic Neuritis. *Semin Ophthalmol.* 2016 Sep 26:1-4.

57. Kezuka T, Usui Y, Yamakawa N, Matsunaga Y, Matsuda R, Masuda M, Utsumi H, Tanaka K, Goto H. Relationship between NMO-antibody and anti-MOG antibody in optic neuritis. *J Neuroophthalmol*. 2012 Jun;32(2):107-10.
58. Li H, Zhang Y, Yi Z, Huang D, Wei S. Frequency of autoantibodies and connective tissue diseases in Chinese patients with optic neuritis. *PLoS One*. 2014 Jun 20;9(6):e99323.
59. Y-W-Man P, Turnbull DM, Chinnery PF. Leber hereditary optic neuropathy. *J Med Genet*. 2002 Mar;39(3):162-9.
60. Sisto D, Trojano M, Vetrugno M, Trabucco T, Iliceto G, Sborgia C. Subclinical visual involvement in multiple sclerosis: a study by MRI, VEPs, frequency-doubling perimetry, standard perimetry, and contrast sensitivity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005 Apr;46(4):1264-8.
61. Gundogan FC, Tas A, Altun S, Oz O, Erdem U, Sobaci G. Color vision versus pattern visual evoked potentials in the assessment of subclinical optic pathway involvement in multiple sclerosis. *Indian J Ophthalmol*. 2013 Mar;61(3):100-3.
62. Aksoy D, Gokce E, Kurt S, Cevik B, Demir HD. Subclinical optic neuritis in neuromyelitis optica. *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc*. 2013 Jun;33(2):205-7.
63. Current Management of Optic Neuritis [Internet]. American Academy of Ophthalmology. 2006 [cited 2017 Apr 22]. Available from: <https://www.aaopt.org/current-insight/current-management-of-optic-neuritis>
64. Beck RW, Cleary PA, Anderson MM, Keltner JL, Shults WT, Kaufman DI, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. *N Engl J Med*. 1992 Feb 27;326(9):581-8.

Keywords

Optic neuritis

Multiple sclerosis

Neuromyelitis optica

Neuromyelitis optica spectrum disease

Aquaporin-4 immunoglobulin

Visual loss

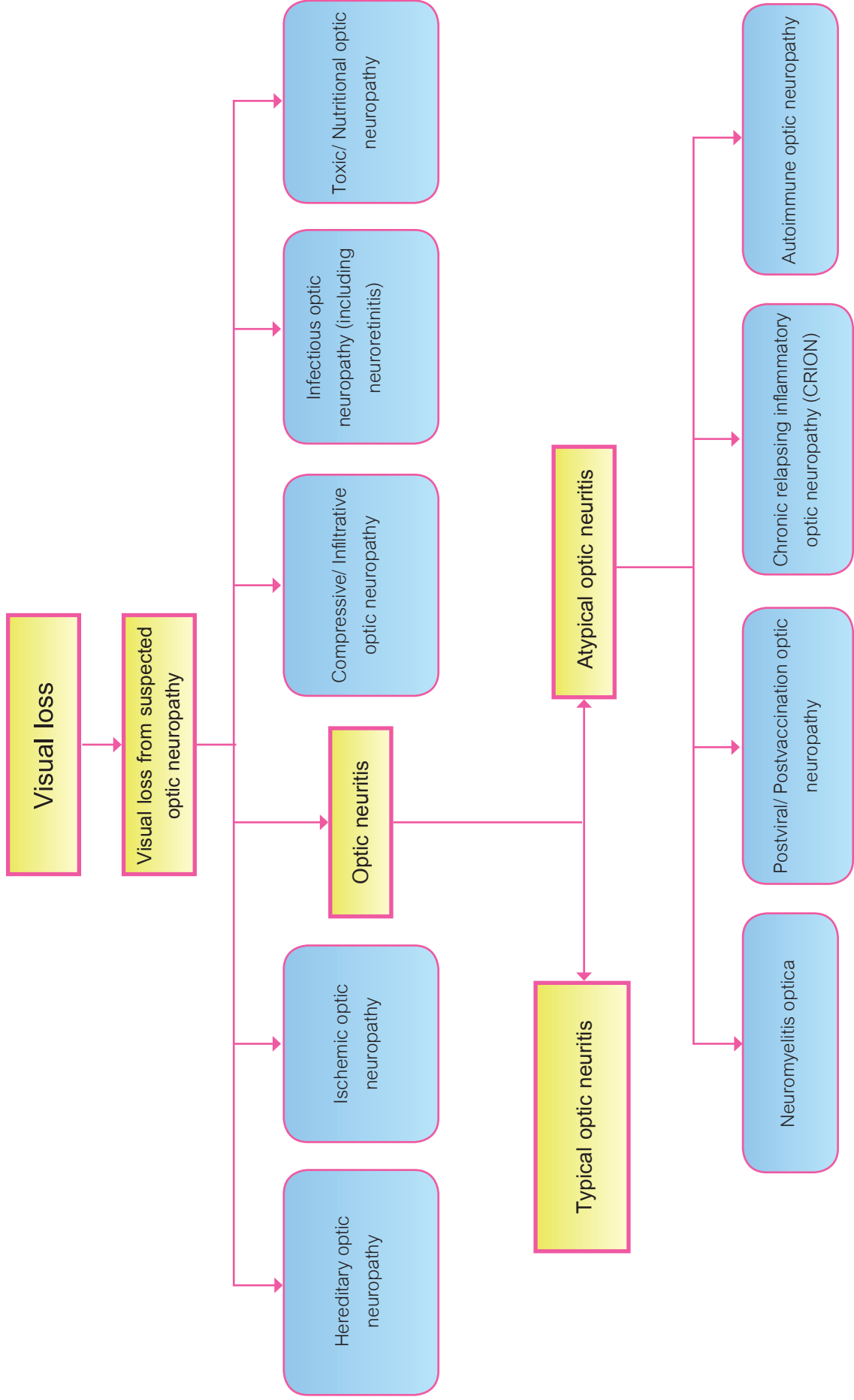
Dyschromotopsia

Visual field defect

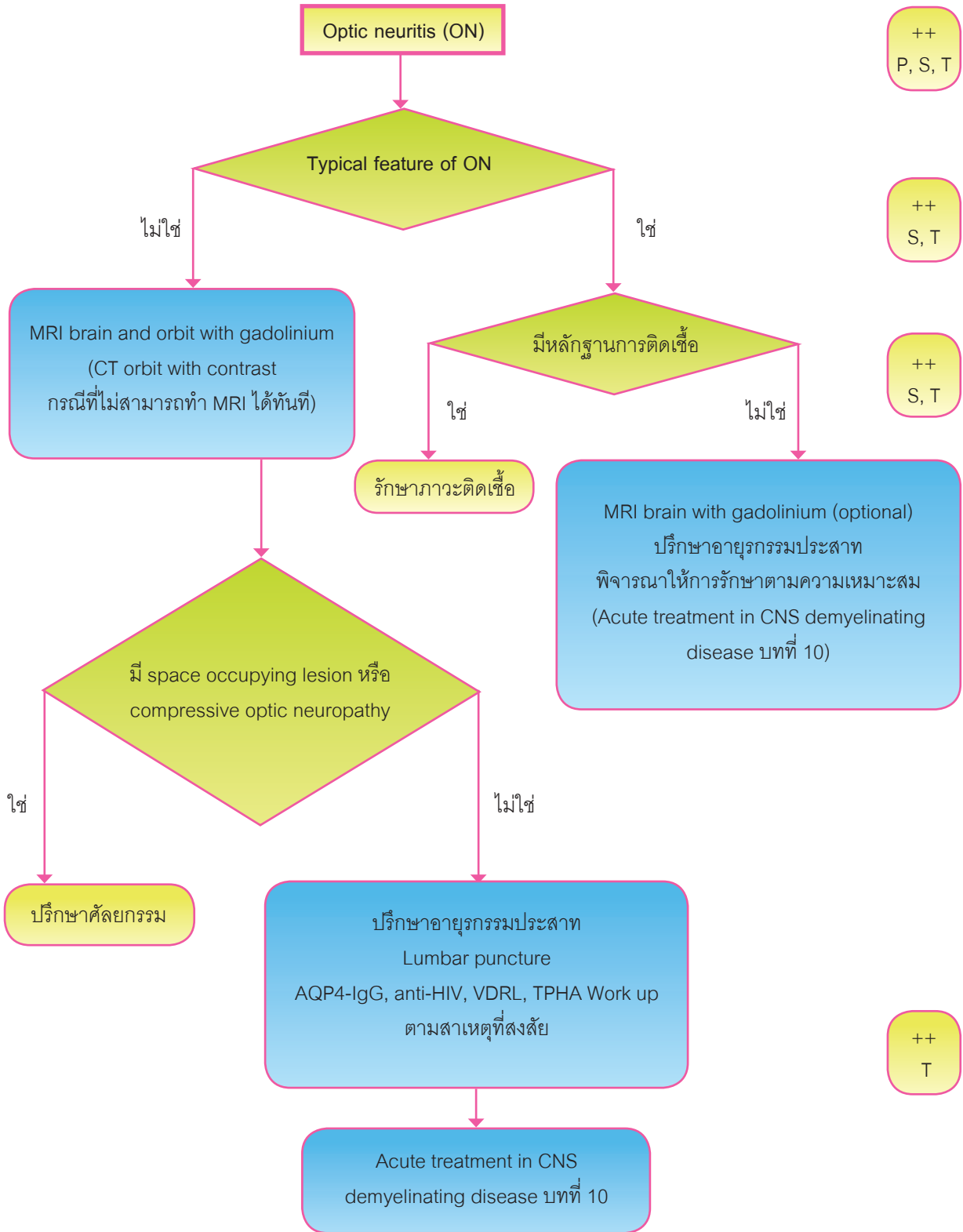
RAPD

(Ischemic optic neuropathy, Leber hereditary optic neuropathy, Toxic/nutritional toxic optic neuropathy)

แผนภูมิ 1 จำแนกสาเหตุในผู้ป่วยที่มีอาการของเส้นประสาทตาอักเสบ



แผนภูมิ 2 การประเมินผู้ป่วยที่มีอาการของเส้นประสาทตาอักเสบ





บทที่ 4

การประเมินผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางระบบประสาทจากไขสันหลัง

เมื่อผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงเข้าได้กับโรคไขสันหลัง (Myelopathy) แพทย์ต้องทำการซักประวัติ ตรวจร่างกาย เพื่อยืนยันว่าเป็นโรคไขสันหลังชนิดเฉียบพลัน (Acute myelopathy) หรือไม่ โดยซักประวัติเกี่ยวกับระยะเวลาดำเนินโรค ตำแหน่งที่เกิดอาการ ประวัติการได้รับวัคซีน รวมทั้งประวัติความเจ็บป่วยในระบบอื่นๆ แพทย์ต้องประเมินอาการและอาการแสดง ที่ช่วยบ่งชี้โรค Multiple sclerosis (MS), Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD), Systemic inflammatory disease, โรคหลอดเลือด, มะเร็ง, ภาวะติดเชื้อ, ภาวะแทรกซ้อนจากการฉายรังสี, อุบัติเหตุหรือสาเหตุอื่นๆ จากนั้นจึงทำการประเมินผู้ป่วยตามขั้นตอนต่อไปนี้

ลำดับที่ 1 แยกภาวะไขสันหลังถูกกดทับ

โดยการตรวจเอ็มอาร์ไอไขสันหลัง (Gadolinium enhanced MRI) ถ้าเป็นไปได้ควรตรวจภายใน 4 ชั่วโมง หากพบก้อนหรือความผิดปกติทางโครงสร้างของกระดูกสันหลัง และยืนยันว่ามีภาวะไขสันหลังถูกกดทับจริง ให้ปรึกษาศัลยแพทย์ ส่วนการพิจารณาให้ยาสเตียรอยด์ทางหลอดเลือดนั้น แล้วแต่ความเห็นของแพทย์

ลำดับที่ 2 ประเมินว่ามีไขสันหลังอักเสบหรือไม่

โดยตรวจน้ำไขสันหลัง หากพบเม็ดเลือดขาวปริมาณมาก หรือ IgG index เพิ่มขึ้น หรือตรวจเอ็มอาร์ไอพบ Gadolinium enhancement แสดงว่ามีภาวะไขสันหลังอักเสบเฉียบพลัน (Acute transverse myelitis) หากไม่พบลักษณะดังกล่าว ให้คิดถึงกลุ่มโรคที่ไม่มีการอักเสบของไขสันหลัง ได้แก่ Ischemic-arterial, venous, watershed, arteriovenous malformation ภาวะแทรกซ้อนจากการฉายรังสี Epidural lipomatosis, Fibrocartilaginous embolism เป็นต้น หากยังสงสัยว่าเป็นไขสันหลังอักเสบในระยะเริ่มต้น หรือสงสัยว่าผลตรวจน้ำไขสันหลังดังกล่าวเป็นผลลบลง ให้ทำการตรวจน้ำไขสันหลังซ้ำที่ 2-7 วันหลังจากนี้

ลำดับที่ 3 วินิจฉัยแยกสาเหตุของไขสันหลังอักเสบ

โดยอาศัยประวัติ การตรวจร่างกาย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการตรวจเอ็มอาร์ไอสมอง และเส้นประสาทตาเพิ่มเติม หากพบสาเหตุจำเพาะอื่น (Myelitis related to other specific diseases) เช่น autoimmune diseases ภาวะติดเชื้อ ให้รักษาตามสาเหตุ หากไม่พบสาเหตุจำเพาะ ให้คิดถึงโรคกลุ่ม demyelinating หรือโรคไขสันหลังอักเสบเฉียบพลันแบบไม่ทราบสาเหตุ (Idiopathic transverse myelitis)

ลำดับที่ 4 วินิจฉัยแยกโรคในกลุ่ม Idiopathic or demyelinating diseases

ได้แก่ โรค MS (เกณฑ์การวินิจฉัย บทที่ 6) NMOSD (เกณฑ์การวินิจฉัยบทที่ 6) ADEM โรคไขสันหลังอักเสบเฉียบพลันแบบไม่ทราบสาเหตุ (Idiopathic transverse myelitis) และให้การรักษาตามโรคนั้นๆ

แนวทางการวินิจฉัยโรคไขสันหลังอักเสบเฉียบพลันแบบไม่ทราบสาเหตุ (Idiopathic transverse myelitis)

ลักษณะอาการทางคลินิกหรือประวัติที่เข้าได้กับไขสันหลังอักเสบเฉียบพลัน

1. มีอาการทางระบบรับความรู้สึก ระบบสั่งการ ระบบประสาทอัตโนมัติที่เข้าได้กับโรคไขสันหลัง
2. มีอาการ และ/หรือ อาการแสดงทั้งสองซีกของร่างกาย (สมมาตรหรือไม่สมมาตรก็ได้)
3. มีการสูญเสียการรับความรู้สึก (sensory level) ชัดเจน
4. ไม่มีการกดทับไขสันหลังจากภาพถ่ายทางรังสี (MRI หรือ Myelogram)
5. มีการอักเสบของไขสันหลัง โดยพบเม็ดเลือดขาวสูงในน้ำไขสันหลัง หรือ มีการเพิ่มขึ้นของ IgG index

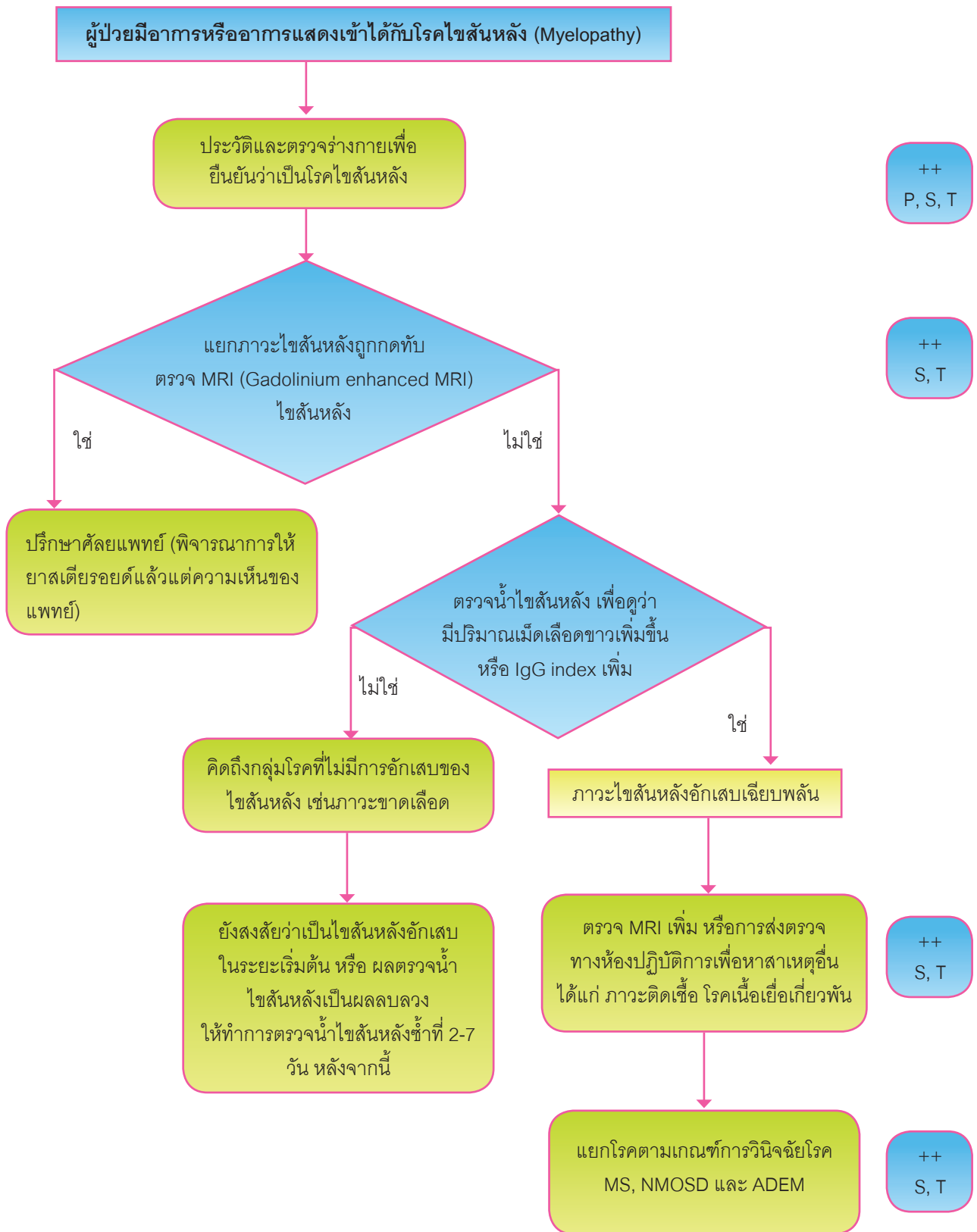
หรือมี Gadolinium enhancement จากภาพถ่ายเอ็มอาร์ไอ (หากไม่พบลักษณะดังกล่าว พิจารณาตรวจเอ็มอาร์ไอและตรวจน้ำไขสันหลังซ้ำที่ 2-7 วันหลังมีอาการ)

6. ระยะเวลาการดำเนินโรคระหว่าง 4 ชั่วโมงถึง 21 วัน

ลักษณะอาการทางคลินิกหรือประวัติที่ควรระวังว่าอาจไม่ใช่โรคไขสันหลังอักเสบเฉียบพลัน

1. มีประวัติได้รับการฉายรังสีบริเวณกระดูกสันหลังภายในเวลา 10 ปี
2. มีลักษณะที่เข้าได้กับภาวะไขสันหลังขาดเลือด เช่น อาการแสดงแบบฉับพลัน มีรอยโรคที่เป็นไปตามอาณาเขตการเลี้ยงของหลอดเลือด
3. มีลักษณะที่เข้าได้กับ arteriovenous malformation
4. ผลการตรวจเลือดเข้าได้กับกลุ่มโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (Connective tissue disease)
5. มีสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการทางระบบประสาทหรือมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติที่สนับสนุนอาการของโรคที่เข้าได้กับโรคซิฟิลิส เอตส์ ติดเชื้อ HTLV-1 Mycoplasma หรือเชื้อไวรัส
6. มีประวัติผลการตรวจเลือด และเอ็มอาร์ไอเข้าได้กับโรคจำเพาะอื่น เช่น MS NMOSD ADEM

แผนภูมิ 3 แนวทางการวินิจฉัยโรคไขสันหลัง



เอกสารอ้างอิง

1. Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology*. 2002 Aug 27 ; 59(4) : 499-505
2. Jacob A., Weinschenker , B.G. An approach to the diagnosis of acute transverse myelitis . *Seminars in Neurology* . 2008 Feb ; 28 (1) : 105-20
3. Miller DH, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis : a consensus approach . *Multiple Sclerosis*. 2008 Nov ; 14(9) :1157-74
4. William F.Schmalstieg, Brian G. Weinschenker. Approach to acute or subacute myelopathy. *Neurology; Clinical Practice*. 2010 ;75(Suppl 1):S2-S8
5. Timothy W. West, Christopher Hess, Bruce A.C. Cree. Acute Transverse Myelitis : Demyelinating, Inflammatory, and Infectious Myelopathies. *Seminar in Neurology*. 2012 ; 32 : 97-113

บทที่ 5

การประเมินผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางระบบประสาทจากสมอง ก้านสมอง และสมองน้อย

รอยโรคในก้านสมองและสมองน้อยที่มีลักษณะทางคลินิกดังต่อไปนี้ จะทำให้นักถึงโรค MS และ NMOSD

1. การมองเห็นภาพซ้อน ซึ่งพบบ่อยที่สุด อาจเกิดจากรอยโรคบริเวณนิวเคลียสของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 6 หรือ internuclear ophthalmoplegia ข้างเดียว หรือ 2 ข้างก็ได้
2. กลุ่มอาการปวดปลายประสาทที่บริเวณใบหน้า (trigeminal neuralgia) ซึ่งเกิดจากรอยโรคบริเวณนิวเคลียสของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 ที่ pons บริเวณ nerve entry zone
3. ใบหน้ากระตุกครึ่งซีก (hemifacial spasm) หรือ เนื้อเต้นบริเวณใบหน้า (facial myokymia) ซึ่งเกิดจากรอยโรคบริเวณนิวเคลียสของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 ที่ pons บริเวณ nerve exit zone
4. อาการสั่นชนิด Holmes' tremor หรือ rubral tremor ซึ่งเป็นอาการสั่นที่มือที่ผสมผสานระหว่าง action tremor และ cerebellar tremor เกิดจากรอยโรคบริเวณ midbrain และ cerebellar connection
5. กลุ่มอาการที่มีรอยโรคตำแหน่งเดียว (focal) หรือหลายตำแหน่ง (multifocal) ในก้านสมองและสมองน้อย ได้แก่ ชาหน้า (facial numbness), หน้าเบี้ยว (facial palsy), บ้านหมุน (vertigo), หูดับ (hearing loss), เห็นภาพสั่นกระตุก (opsoclonus and gaze evoked nystagmus), พูดไม่ชัดหรือพูดเสียงเปลี่ยน (dysarthria), กลืนลำบาก (dysphagia) และ เดินเซและการทรงตัวผิดปกติ (ataxia and unsteadiness)
6. กลุ่มอาการที่เกิดจากรอยโรคบริเวณ area postrema และ cervicomedullary junction ได้แก่ อาการสะอึกไม่หยุด (intractable hiccup) คลื่นไส้อาเจียนไม่หยุด (intractable vomiting) และ downbeat nystagmus

ลักษณะทางคลินิกของรอยโรคในก้านสมองและสมองน้อยดังต่อไปนี้ที่พบไม่บ่อยสำหรับกลุ่ม MS หรือ NMOSD

1. Complete external ophthalmoplegia
2. Vascular territory signs
3. Isolated trigeminal neuralgia
4. Progressive trigeminal sensory neuropathy
5. Movement disorders
6. Fluctuating ocular and/or bulbar weakness

รอยโรคในสมองที่มีลักษณะทางคลินิกดังต่อไปนี้จะทำให้นึกถึงโรค MS และ NMOSD

1. แขนขาใบหน้าชาหรืออ่อนแรงครึ่งซีก (hemianesthesia or hemiparesis)
2. Cortical sensory dysfunction เช่น pseudoathetosis, paroxysmal itching
3. กลุ่มอาการที่เกิดขึ้นเป็นพักๆ (paroxysmal symptoms) เช่น paroxysmal tonic spasm, paroxysmal dystonic tremor

ลักษณะทางคลินิกของรอยโรคในสมองดังต่อไปนี้ที่พบไม่บ่อยสำหรับกลุ่ม MS หรือ NMOSD

1. Encephalopathy
2. Epilepsy
3. Cortical blindness
4. Cognitive impairment

ผู้ป่วยทุกรายที่มีอาการและอาการแสดงของก้านสมอง สมองน้อยหรือสมอง ต้องส่งตรวจเอ็มอาร์ไอและฉีด Gadolinium ทุกรายเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคกลุ่ม MS และ NMOSD และร่วมกับการตรวจเลือดหา NMO-IgG (AQP4-IgG) และ autoimmune panel ต่างๆ เช่น ESR, hsCRP, ANA, anti-Ro, anti-La เพื่อช่วยแยกโรคอื่นๆ ที่เลียนแบบออกไป

บทที่ 6

แนวทางการวินิจฉัยโรค MS และ NMOSD

แนวทางการวินิจฉัยโรค MS คือ การพบว่าผู้ป่วยมีอาการและหรืออาการแสดงทางระบบประสาทส่วนกลางที่บ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพ ตั้งแต่ 2 ครั้งและแตกต่างกัน 2 ตำแหน่งขึ้นไป เกณฑ์การวินิจฉัย มีการพัฒนาจากการศึกษาที่มีมากขึ้นมาเป็นลำดับได้แก่ Poser criteria ในปี 1983 และต่อมาเป็น McDonald criteria 2001, 2005, 2010 และ 2017⁽¹⁻⁵⁾ ในปัจจุบันแนะนำการวินิจฉัยตัดแปลงจาก 2017 McDonald criteria ซึ่งมีเกณฑ์การวินิจฉัยดังนี้ (ตารางที่ 2, 3)

เกณฑ์กำหนดการกระจายของรอยโรค (dissemination in space) คือ พบรอยโรคชนิด T2W ที่ 2 ใน 4 ตำแหน่งโดยไม่คำนึงถึงว่าเป็นตำแหน่งที่อธิบายอาการ ได้แก่

1. รอยโรคที่สมองบริเวณรอบช่องโพรงสมอง (periventricular) อย่างน้อย 1 รอย[†]
2. รอยโรคที่สมองบริเวณ cortical หรือ juxtacortical อย่างน้อย 1 รอย
3. รอยโรคที่สมอง บริเวณ infratentorial อย่างน้อย 1 รอย
4. รอยโรคที่ไขสันหลัง ในภาพ T2W อย่างน้อย 1 รอย

[†] กรณีที่ผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปี หรือมีปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดสมอง รวมถึงโรคไมเกรน แนะนำให้พิจารณาตำแหน่ง periventricular area มากกว่า 1 รอย ไม่นับรวมรอยโรคของเส้นประสาทตา (optic nerve)

เกณฑ์กำหนดการกระจายรอยโรคต่างเวลา (dissemination in time) พบลักษณะดังต่อไปนี้ ภาพ MRI พบตำแหน่งที่มีทั้ง Gd+ และ non-Gd ในเวลาเดียวกันโดยไม่คำนึงถึงว่าเป็นตำแหน่งที่อธิบายอาการหรือไม่ หรือตรวจพบ Oligoclonal bands ในน้ำไขสันหลัง หรือ ภาพ MRI ที่ตรวจติดตาม (follow up) โดยไม่จำกัดช่วงห่างของการตรวจ แล้วพบรอยโรคใหม่ชนิด T2W หรือชนิด Gd+ ตรวจไม่พบ AQP4-IgG ด้วยวิธี cell-based assay ไม่สามารถอธิบายได้ด้วยโรคอื่นๆ อาทิ SLE, Behcet's disease, antiphospholipid syndrome, lymphoma เป็นต้น

สำหรับการวินิจฉัย Primary progressive multiple sclerosis มีดังนี้⁽⁵⁾ อาการผิดปกติซึ่งเข้าได้กับโรค MS เกิดอย่างต่อเนื่องมากกว่า 1 ปี โดยประเมินจากประวัติย้อนหลัง (retrospective) หรือติดตามไปข้างหน้า (prospective) มีลักษณะ 2 ใน 3 ข้อดังนี้ (ตารางที่ 4)

ภาพ MRI สมองผิดปกติอย่างน้อย 1 รอย อย่างน้อย 1 ใน 3 ตำแหน่งใน T2W image ดังนี้ periventricular, cortical หรือ juxtacortical, infratentorial area ภาพ MRI ไขสันหลังผิดปกติอย่างน้อย 2 ตำแหน่ง ใน T2W image น้ำไขสันหลังมี oligoclonal bands[†] oligoclonal bands ในน้ำไขสันหลังมากกว่าในเลือดตั้งแต่ 2 bands ขึ้นไป

ตารางที่ 2 เกณฑ์การวินิจฉัยโรค MS (2017 McDonald criteria) ⁽⁵⁾

Attack	อาการทางคลินิก เกณฑ์ คศ. 2017	ข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัยโรค
≥ 2	ตรวจพบความผิดปกติ ≥ 2 ตำแหน่งหรือ ตรวจพบความผิดปกติ 1 ตำแหน่งและมี ประวัติที่เข้าได้กับอาการโรคกำเริบมาก่อน	ไม่ต้องการ
≥ 2	ตรวจพบความผิดปกติ 1 ตำแหน่ง	หลักฐานยืนยันว่ามีการกระจายของรอยโรคต่างตำแหน่ง - ภาพ MRI ผิดปกติ ตรงเกณฑ์กำหนด ^{ก)} - ภาพ MRI ผิดปกติ ≥ 2 ตำแหน่ง รอกเกิดการผิดปกติครั้งใหม่ในตำแหน่งต่างจากจุดเดิม
1	ตรวจพบความผิดปกติ ≥ 2 ตำแหน่ง	หลักฐานยืนยันว่ามีการกระจายของรอยโรคต่างเวลา - ภาพ MRI ผิดปกติ ตรงเกณฑ์กำหนด ^{ข)} เมื่อมีการตรวจซ้ำหรือ - ตรวจน้ำไขสันหลังพบ oligoclonal bands รอกเกิดการผิดปกติครั้งใหม่ในตำแหน่งต่างจากจุดเดิม
1	ตรวจพบความผิดปกติ 1 ตำแหน่ง	หลักฐานยืนยันว่ามีการกระจายของรอยโรคต่างตำแหน่ง - ภาพ MRI ผิดปกติ ตรงเกณฑ์กำหนด ^{ก)} - ภาพ MRI ผิดปกติ ≥ 2 ตำแหน่ง ร่วมกับ หลักฐานยืนยันว่ามีการกระจายของรอยโรคต่างเวลา - ภาพ MRI ผิดปกติ ตรงเกณฑ์กำหนด ^{ข)} เมื่อมีการ ตรวจซ้ำ - ตรวจน้ำไขสันหลังพบ oligoclonal bands รอกเกิดการผิดปกติครั้งใหม่

MRI: magnetic resonance imaging

^{ก)}เกณฑ์กำหนด การกระจายของรอยโรค (dissemination in space) ดูตามตารางที่ 3

^{ข)}เกณฑ์กำหนด การกระจายรอยโรคต่างเวลา (dissemination in time) ดูตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เกณฑ์การวินิจฉัยโรค MS (ดัดแปลงจาก 2017 McDonald criteria)⁽⁵⁾

น้ำหนักคำแนะนำ	การประเมิน	ผลการประเมิน วันที่.....
		ใช่
++	1. หลักฐานการมีพยาธิสภาพ 2 ตำแหน่งมี 2 ใน 4 ข้อ (เกณฑ์กำหนดการกระจายของโรค) dissemination in space ○ รอยโรคที่สมองบริเวณรอบช่องโพรงสมอง (periventricular) อย่างน้อย 1 รอย ¹ ○ รอยโรคที่สมองบริเวณ juxtacortical อย่างน้อย 1 รอย ○ รอยโรคที่สมองบริเวณ infratentorial อย่างน้อย 1 รอย ○ รอยโรคที่ไขสันหลัง ในภาพ T2W อย่างน้อย 1 รอย	<input type="checkbox"/>
++	2. หลักฐานการมีพยาธิสภาพ 2 ครั้งขึ้นไป มี 1 ใน 2 ข้อ (เกณฑ์กำหนดการกระจายของโรค) dissemination in time ○ ภาพ MRI ครั้งแรก พบรอยโรค T2W และ/หรือชนิด Gd+ ที่ตำแหน่งต่างจากตำแหน่งที่เกิดอาการ ○ ภาพ MRI ที่ตรวจติดตาม (follow up) โดยไม่จำกัดช่วง ห่างของการตรวจ แล้วพบรอยโรคใหม่ชนิด T2W หรือชนิด Gd+ ○ หรือตรวจพบ oligoclonal bands	<input type="checkbox"/>
++	ตรวจไม่พบ AQP4-IgG ด้วยวิธี cell-based assay	<input type="checkbox"/>
++	ไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการได้ เช่น SLE, Behcet's disease, antiphospholipid syndrome, lymphoma	<input type="checkbox"/>
สรุปการวินิจฉัย: เข้าได้กับ Multiple sclerosis (ต้องตอบ 'ใช่' ทุกข้อ)		<input type="checkbox"/>

¹ กรณีที่ผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปีหรือมีปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดสมองรวมถึงโรคไมเกรน แนะนำให้พิจารณาตำแหน่ง periventricular area มากกว่า 1 รอย

ตารางที่ 4 เกณฑ์การวินิจฉัยชนิดโรคครุดหน้าแบบปฐมภูมิ (Primary progressive multiple sclerosis) ตัดแปลงจาก 2017 McDonald criteria ⁽⁵⁾

น้ำหนักคำแนะนำ	การประเมิน	ผลการประเมินวันที่.....
		ใช่
++	อาการผิดปกติซึ่งเข้าได้กับโรค MS เกิดอย่างต่อเนื่องมากกว่า 1 ปี	<input type="checkbox"/>
++	1. มีลักษณะ 2 ใน 3 ข้อดังนี้ <ul style="list-style-type: none"> ○ พบรอยโรคในสมองอย่างน้อย 1 ตำแหน่ง ใน T2W image ดังนี้ periventricular, cortical หรือ juxtacortical, infratentorial area ○ พบรอยโรคในไขสันหลังอย่างน้อย 2 ตำแหน่ง ใน T2W image ○ น้ำไขสันหลังมี oligoclonal bands 	<input type="checkbox"/>
++	3. ตรวจไม่พบ AQP4-IgG ด้วยวิธี cell-based assay	<input type="checkbox"/>
++	4. ไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการได้ เช่น SLE, Behcet's disease, antiphospholipid syndrome, lymphoma, tumor	<input type="checkbox"/>
สรุปการวินิจฉัย: เข้าได้กับ Primary progressive multiple sclerosis (ต้องตอบ 'ใช่' ทุกข้อ)		<input type="checkbox"/>

6.2 เกณฑ์การวินิจฉัยโรค NMOSD

ปัจจุบันแนวทางการวินิจฉัยโรค NMOSD ในผู้ใหญ่ได้รับการปรับปรุงเพิ่มเติมในปี ค.ศ.2015⁽⁶⁾ โดย International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders (IPND) โดยแยกตามผลการตรวจซีรัม NMO-IgG/AQP4-IgG และเพิ่มกลุ่ม unknown AQP4 status ในกรณีที่ไม่สามารถตรวจ AQP4-IgG ได้ดังนี้

การวินิจฉัยโรค NMOSD ที่พบ AQP4-IgG (NMOSD with AQP4-IgG)

1. อาการทางคลินิกต้องมีลักษณะจำเพาะตามที่กำหนด (Core Clinical Characteristics) อย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้

1.1 เส้นประสาทตาอักเสบ

1.2 ไขสันหลังอักเสบ

1.3 กลุ่มอาการ Area postrema โดยมีอาการสะอึกหรือคลื่นไส้อาเจียนมากกว่า 48 ชั่วโมง ที่หาสาเหตุอื่นไม่พบ

1.4 กลุ่มอาการทางก้านสมอง

1.5 Symptomatic Narcolepsy หรือกลุ่มอาการ Diencephalon เฉียบพลัน ร่วมกับลักษณะเฉพาะของโรค NMOSD ในภาพเอ็มอาร์ไอที่ตำแหน่ง Diencephalon



1.6 Symptomatic Cerebral Syndrome ร่วมกับลักษณะเฉพาะของโรค NMOSD ในภาพเอ็มอาร์ไอสมอง

2. ตรวจพบ AQP4-IgG โดยใช้วิธีการตรวจด้วยเทคนิค cell-based assay
3. ไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการได้

การวินิจฉัยโรค NMOSD ที่ไม่พบ AQP4-IgG หรือไม่ทราบผล AQP4-IgG status

1. อาการกำเริบทางคลินิกที่มีลักษณะจำเพาะ ตามที่กำหนด (Core clinical characteristics) อย่างน้อย 2 อาการ และเข้าได้กับภาวะดังต่อไปนี้

1.1 ต้องมีอย่างน้อย 1 อาการกำเริบที่เข้าได้กับ

- เส้นประสาทตาอักเสบ
- ไขสันหลังอักเสบและลักษณะเป็น Long Extensive Transverse Myelitis (LETM) หมายถึง

รอยโรคที่มีความยาวมากกว่า 3 ข้อต่อกระดูกสันหลัง

- กลุ่มอาการ Area postrema

1.2 อย่างน้อย 2 อาการกำเริบทางคลินิกที่มีลักษณะจำเพาะตามที่กำหนด (Core clinical characteristics) ในตำแหน่งที่แตกต่างกัน (Dissemination in space)

1.3 เข้าได้กับข้อกำหนดเพิ่มเติมในภาพเอ็มอาร์ไอ*

2. ตรวจไม่พบ AQP4-IgG โดยใช้วิธี cell-based assay หรือไม่สามารถส่งตรวจได้

3. ไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการได้

โดยลักษณะอาการจำเพาะทางคลินิก (Core Clinical Characteristics) สำหรับ NMOSD เป็นอาการแสดงของรอยโรคในระบบประสาทส่วนกลาง 6 ตำแหน่ง ได้แก่ เส้นประสาทตา, ไขสันหลัง, area postrema of the dorsal medulla, ก้านสมอง, diencephalon และ cerebrum ซึ่งพบได้บ่อยเมื่อโรคกำเริบ อย่างไรก็ตามไม่มีอาการแสดงใดที่จำเพาะต่อ NMOSD เพียงโรคเดียวเท่านั้น การวินิจฉัยนั้น ย่อมขึ้นกับการวินิจฉัยแยกโรคอื่นๆ ออกก่อนเสมอ โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีอาการกำเริบเพียงครั้งเดียวและตรวจไม่พบ AQP4-IgG ซึ่งการวินิจฉัย NMOSD ในกรณีที่ตรวจไม่พบ AQP4-IgG หรือไม่สามารถตรวจ AQP4-IgG ได้นั้น จำเป็นต้องมีความรัดกุมมากขึ้น โดยต้องมีอาการจำเพาะทางคลินิกอย่างน้อย 2 ครั้ง ในตำแหน่งที่แตกต่างกันและเข้าได้กับข้อกำหนดเพิ่มเติมในภาพเอ็มอาร์ไอดังนี้

*ข้อกำหนดเพิ่มเติมทางภาพเอ็มอาร์ไอสำหรับการวินิจฉัยโรค NMOSD ที่ไม่พบ AQP4-IgG หรือไม่ทราบผล AQP4-IgG

1. ภาวะเส้นประสาทตาอักเสบจำเป็นต้องมีรอยโรคในเอ็มอาร์ไอดังต่อไปนี้

1.1 เอ็มอาร์ไอสมองไม่พบความผิดปกติหรือมีเพียงรอยโรค nonspecific white matter หรือ

1.2 เอ็มอาร์ไอเส้นประสาทตา (Optic nerve) ตรวจพบรอยโรคสัญญาณสูงผิดปกติใน T2W หรือมีรอยโรค gadolinium enhancement ใน T1W ยาวมากกว่าครึ่งหนึ่งของความยาวเส้นประสาทตาหรือมีรอยโรคที่ optic chiasm

2. ภาวะไขสันหลังอักเสบจำเป็นต้องมีรอยโรคที่มีความยาวต่อเนื่องกันมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อต่อกระดูกสันหลัง หรือมีรอยไขสันหลังฝ่อต่อเนื่องความยาวมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อต่อกระดูกสันหลังในกรณีผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเข้าได้กับภาวะไขสันหลังอักเสบ
3. กลุ่มอาการ Area Postrema จำเป็นต้องมีรอยโรคในภาพเอ็มอาร์ไอที่สัมพันธ์กับ dorsal medulla/area postrema
4. กลุ่มอาการก้านสมอง (Brainstem syndrome) จำเป็นต้องมีรอยโรคในภาพเอ็มอาร์ไอที่สัมพันธ์กับ peripendymal brainstem lesions

ตารางที่ 5 แบบประเมินสำหรับการวินิจฉัยโรค NMOSD ในผู้ใหญ่ที่พบ AQP4-IgG (NMOSD with AQP4-IgG⁶)

ส่วนที่จำเป็นสำหรับการวินิจฉัยโรค NMOSD ที่พบ AQP4-IgG (NMOSD with AQP4-IgG)			
น้ำหนักคำแนะนำ	การประเมิน	ผลการประเมินวันที่.....	
		ใช่	ไม่ใช่
++	1. อาการทางคลินิกมีลักษณะจำเพาะ ตามที่กำหนด (Core Clinical Characteristics) อย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้ <input type="checkbox"/> เส้นประสาทตาอักเสบ <input type="checkbox"/> ไขสันหลังอักเสบ <input type="checkbox"/> กลุ่มอาการ Area postrema โดยมีอาการสะอึกหรือคลื่นไส้ อาเจียน > 48 ชั่วโมง ที่หาสาเหตุอื่นไม่พบ <input type="checkbox"/> กลุ่มอาการทางก้านสมอง <input type="checkbox"/> Symptomatic Narcolepsy หรือกลุ่มอาการ Diencephalon ร่วมกับลักษณะเฉพาะของ โรค NMOSD ในภาพเอ็มอาร์ไอที่ตำแหน่ง Diencephalon <input type="checkbox"/> Symptomatic Cerebral Syndrome ร่วมกับลักษณะเฉพาะของโรค NMOSD ในภาพเอ็มอาร์ไอสมอง	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
++	2. ตรวจพบ AQP4-IgG โดยใช้วิธีการตรวจด้วยเทคนิค cell-based assay	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
++	3. ไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการได้	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
สรุปการวินิจฉัย NMOSD ที่พบ AQP4-Ig G (NMOSD with AQP4-IgG (ต้องตอบ “ใช่” ทุกข้อ)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

* ดูรายละเอียดเพิ่มเติมในส่วน ลักษณะเฉพาะของ โรค NMOSD ในภาพ MRI ในบทที่ 7

ตารางที่ 6 แบบประเมินสำหรับการวินิจฉัยโรค NMOSD ในผู้ใหญ่ที่ไม่พบ AQP4-IgG หรือไม่ทราบผล AQP4-IgG⁶

ส่วนที่จำเป็นสำหรับการวินิจฉัยโรค NMOSD ที่ไม่พบ AQP4-IgG หรือไม่ทราบผล AQP4-IgG (NMOSD without AQP4-IgG or NMOSD with unknown AQP4-IgG status)			
น้ำหนักคำแนะนำ	การประเมิน	ผลการประเมินวันที่.....	
		ใช่	ไม่ใช่
++	1. อาการกำเริบทางคลินิกที่มีลักษณะจำเพาะตามที่กำหนด (Core clinical characteristics) อย่างน้อย 2 อาการและเข้าได้กับภาะดังต่อไปนี้ <input type="checkbox"/> ต้องมีอย่างน้อย 1 อาการที่เข้าได้กับ 1. เส้นประสาทตาอักเสบ หรือ 2. ไขสันหลังอักเสบและลักษณะเป็น Long Extensive Transverse Myelitis (LETM) หรือ 3. กลุ่มอาการ Area postrema <input type="checkbox"/> อาการกำเริบทางคลินิกที่มีลักษณะจำเพาะตามที่กำหนด (Core clinical characteristics) อย่างน้อย 2 อาการ ในตำแหน่งที่แตกต่างกัน (Dissemination in space) <input type="checkbox"/> เข้าได้กับข้อกำหนดเพิ่มเติมในภาพเอ็มอาร์ไอ*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
++	2. ตรวจไม่พบ AQP4-IgG โดยใช้วิธี cell-based assay หรือไม่สามารส่งตรวจได้	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
++	3. ไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการได้	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
สรุปการวินิจฉัย NMOSD ที่ไม่พบ AQP4-IgG หรือไม่ทราบผล AQP4-IgG (NMOSD without AQP4-IgG or NMOSD with unknown AQP4-IgG status) (ต้องตอบ “ใช่” ทุกข้อ)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

* ดูรายละเอียดเพิ่มเติมในส่วนข้อกำหนดเพิ่มเติมของ MRI สำหรับการวินิจฉัย NMOSD ที่ไม่พบ AQP4-IgG หรือไม่ทราบผล AQP4-IgG (NMOSD without AQP4-IgG or NMOSD with unknown AQP4-IgG)

เอกสารอ้างอิง

1. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Ann Neurol.* 2005;58(6):840-6.
2. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2001;50(1):121-7.
3. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol.* 1983;13(3):227-31.
4. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011;69(2):292-302.
5. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2017.
6. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology.* 2015;85(2):177-89.

บทที่ 7

เอ็มอาร์ไอในกลุ่ม

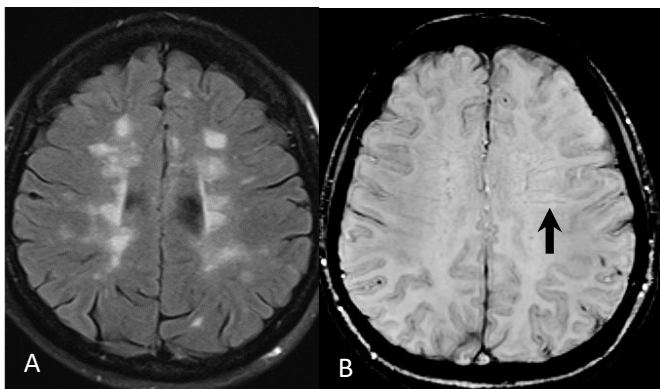
โรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลาง

7.1 Multiple Sclerosis (MS)

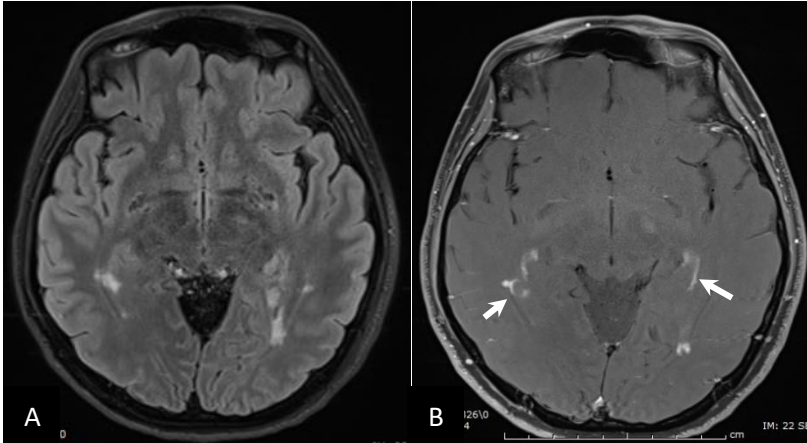
เกณฑ์การวินิจฉัย MS ยึดตาม McDonald diagnostic criteria ค.ศ. 2017 ⁽¹⁾ คือการมีรอยโรคในระบบประสาทส่วนกลางซึ่งมีหลักฐานแสดงให้เห็นว่ารอยโรค มีทั้งการกระจายในตำแหน่งต่างๆ (dissemination in space = DIS) และมีการกระจายของรอยโรคต่างเวลา (dissemination in time = DIT) โดยเกณฑ์การวินิจฉัยใหม่นี้ได้มีการนำเอาข้อมูลใน MAGNIMS⁽²⁾ มาใช้ร่วมด้วย (รายละเอียดเกณฑ์การวินิจฉัยนี้ดูรายละเอียดได้ในบทที่ 6) ซึ่งการใช้เกณฑ์ดังกล่าวจำเป็นต้องใช้ภาพถ่ายเอ็มอาร์ไอ (MRI) ของสมองและหรือไขสันหลังเพื่อประกอบการวินิจฉัย ในบทนี้จะกล่าวถึงรายละเอียดของรอยโรคจากภาพถ่ายเอ็มอาร์ไอและเทคนิคที่ใช้

ภาพถ่ายเอ็มอาร์ไอ (MRI) ของเนื้อสมองและไขสันหลัง

ลักษณะรอยโรคใน White matter เป็นสัญญาณสูง (hypersignal) ในภาพ T2W ขนาดเล็ก อาจพบลักษณะแบบ punctate linear, round หรือ oval-shaped อยู่รอบ deep medullary veins (perivenular lesion) (รูปที่ 1) และมีเส้นสัญญาณต่ำรอบ ๆ นอก (hyposignal rim) ใน T2W เมื่อฉีดสารทึบแสงจะพบลักษณะ punctate, nodular, linear ring หรือ open-ring หรือ arc-like (รูปที่ 2) โดยส่วนของขอบที่ไม่ enhanced (incomplete ring) จะอยู่ติด grey matter บ่งถึง active lesion และอาจพบหลอดเลือดดำขยายใหญ่ตรงกลาง (central dilated veins) ในรอยโรคและมักไม่ค่อยพบ ลักษณะดังกล่าวอาจใช้ในการช่วยแยก tumefactive MS ออกจากเนื้องอกได้ สำหรับ T1W อาจพบลักษณะที่เรียก black hole lesion แสดงถึงการทำลายใยประสาทนำออกอย่างมาก (severe axonal destruction) ในรอยโรคเก่า โดยจะมีสัญญาณเท่าน้ำไขสันหลัง และในผู้ป่วย MS ที่เป็นมานานมักพบ brain atrophy ร่วมด้วย



รูปที่ 1. Case MS (A) ภาพ FLAIR แสดงลักษณะ periventricular lesions ซึ่งมีลักษณะตั้งฉากกับโพรงสมอง (ventricles) ที่เรียกว่า Dawson's finger (B) ภาพ SWI แสดงให้เห็นรอยโรคอยู่รอบ deep medullary vein (ลูกศร)



รูปที่ 2 Case MS (A) ภาพ FLAIR (B) ภาพ T1W+Gd แสดงลักษณะ periventricular lesions ซึ่งมี enhancement เป็นลักษณะโค้งตามขอบรอยโรค (arc-like appearance)

ตำแหน่งของรอยโรคตามเกณฑ์การวินิจฉัย ได้แก่

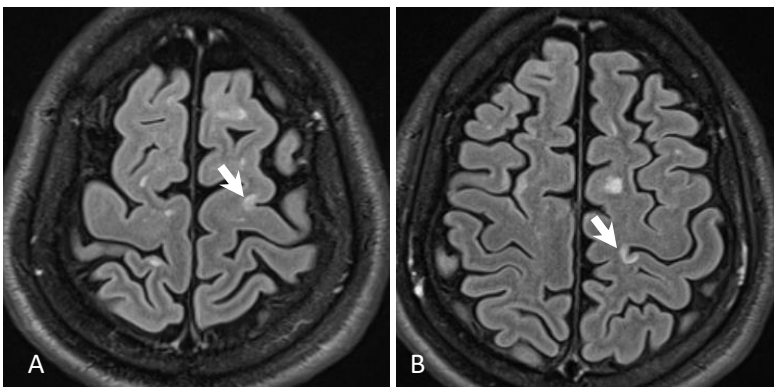
1. Periventricular area รอยโรคจะตั้งฉากกับโพรงสมองข้าง (lateral ventricles) ให้ลักษณะ Dawson's finger ตำแหน่งอื่นที่พบได้แก่ที่ corpus callosum และ subcallosal area

2. Juxtacortical หรือ cortical area (รูปที่ 3) โดยรอยโรคที่ cortex เป็นลักษณะที่จำเพาะต่อ MS ไม่พบใน NMOSD^(3,4) แต่รอยโรคดังกล่าวอาจสังเกตได้ยากในการตรวจด้วยเทคนิคธรรมดา

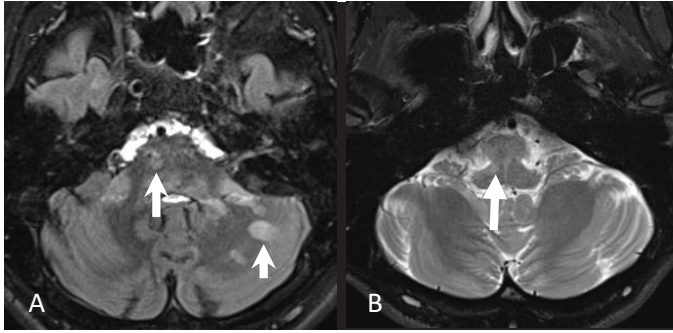
3. Infratentorial area (รูปที่ 4) ได้แก่ รอยโรคที่ก้านสมอง (อาจเป็น subpial location) และ cerebellum

4. Spinal cord area (รูปที่ 5) รอยโรคจะมีขนาดเล็กความยาวไม่เกิน 1-2 ข้อกระดูกสันหลังและถ้าพิจารณาในภาพตัดขวาง มักจะพบรอยโรคในส่วนของ white matter โดยเฉพาะที่ dorsal และ lateral columns

* ใน MAGNIMS 2016 ได้เสนอให้มีการนับเอา Optic nerve เป็นหนึ่งตำแหน่งในเกณฑ์การวินิจฉัย DIS Optic nerve (รูปที่ 6) จะพบการบวมและมีสัญญาณสูง (hypersignal) ในภาพ T2W ในตัวเส้นประสาทตา และเมื่อฉีดสารทึบแสงจะพบ Gadolinium enhancement



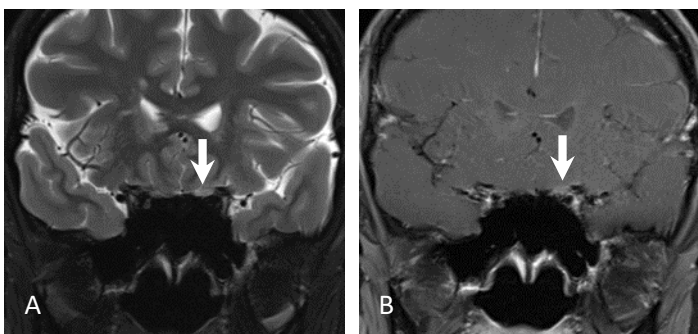
รูปที่ 3 Case MS ภาพ FLAIR (A) Juxtacortical lesions (B) Intracortical lesions



รูปที่ 4 Case MS ภาพ FLAIR (A) รอยโรคที่ก้านสมองและ cerebellum (B) รอยโรคที่ subpial ของก้านสมอง



รูปที่ 5 Case MS ภาพ T2W (A) Short segment lesion (B) Lateral column lesion (C) Posterior column lesion

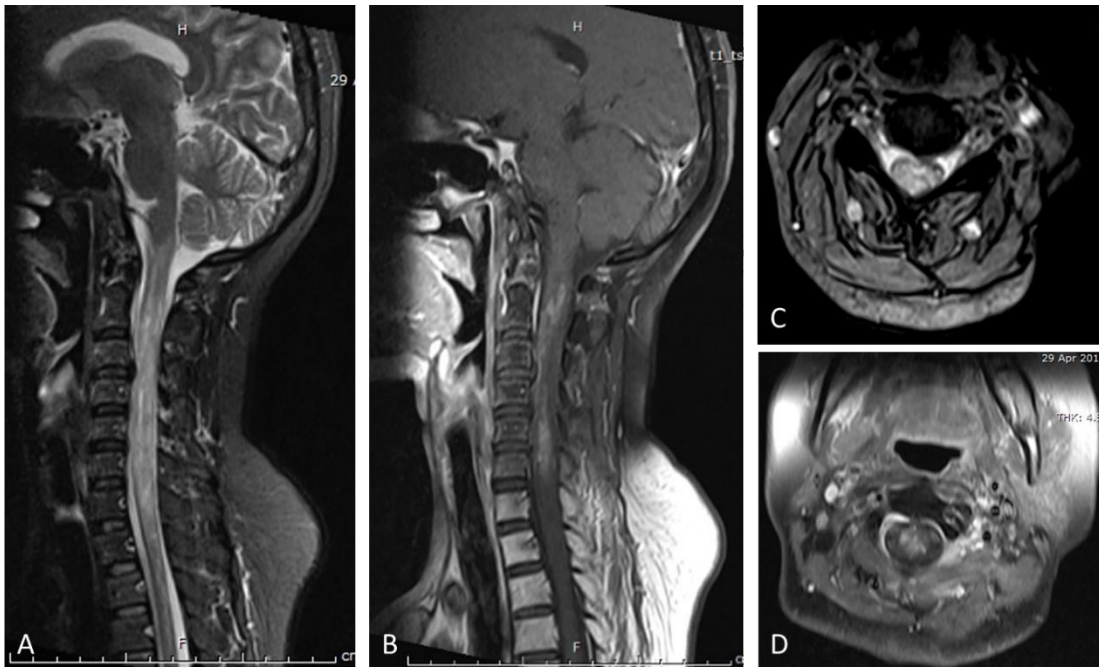


รูปที่ 6 Case MS (A) ภาพ coronal T2W พบสัญญาณสูงในภาพ T2W และความบวมของเส้นประสาทตาข้างซ้ายในส่วน intracanalicular portion (B) ภาพ coronal T1W+Gd แสดง enhancement เล็กน้อยของเส้นประสาทตาข้างซ้าย

7.2 Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD)

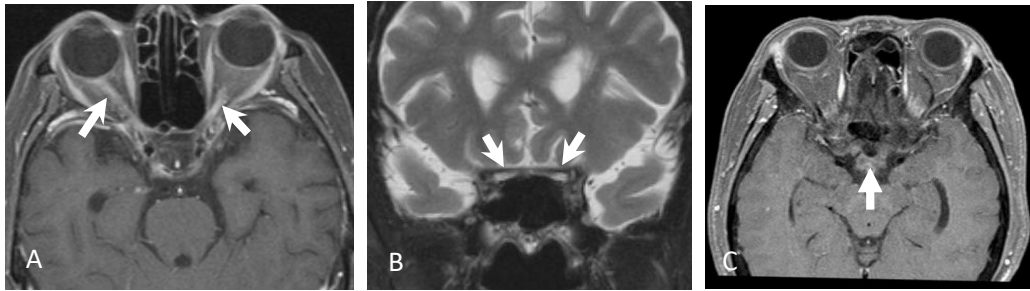
ภาพเอ็มอาร์ไอที่จำเพาะต่อ NMOSD

ภาพถ่ายเอ็มอาร์ไอที่ไขสันหลังในช่วงเฉียบพลัน (Acute myelitis) มักจะพบรอยโรคสัญญาณสูงผิดปกติใน T2W ที่มีขนาดยาว (long extensive transverse myelitis; LETM) ซึ่งมักจะมี ความยาวมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อต่อกระดูกสันหลัง (≥ 3 vertebral segments) โดยในภาพตัดขวาง จะพบรอยโรคที่บริเวณตรงกลางของ grey matter และ white matter ร่วมกัน ตำแหน่งที่พบได้บ่อยคือรอยโรคบริเวณไขสันหลังส่วนคอต่อขึ้นไปที่ก้านสมอง และรอยโรคจะบวม เมื่อฉีด Gadolinium จะพบ enhancement แต่ไม่มีลักษณะจำเพาะ ในกรณีที่ตรวจเอ็มอาร์ไอของไขสันหลังในช่วงที่การอักเสบสงบ จะพบไขสันหลังบริเวณที่เคยมีการอักเสบฝ่อลงเป็นความยาวมากกว่า 3 ข้อต่อกระดูกสันหลัง โดยอาจจะพบหรือไม่พบสัญญาณสูงผิดปกติใน T2W เหมือนในช่วงเฉียบพลันก็ได้



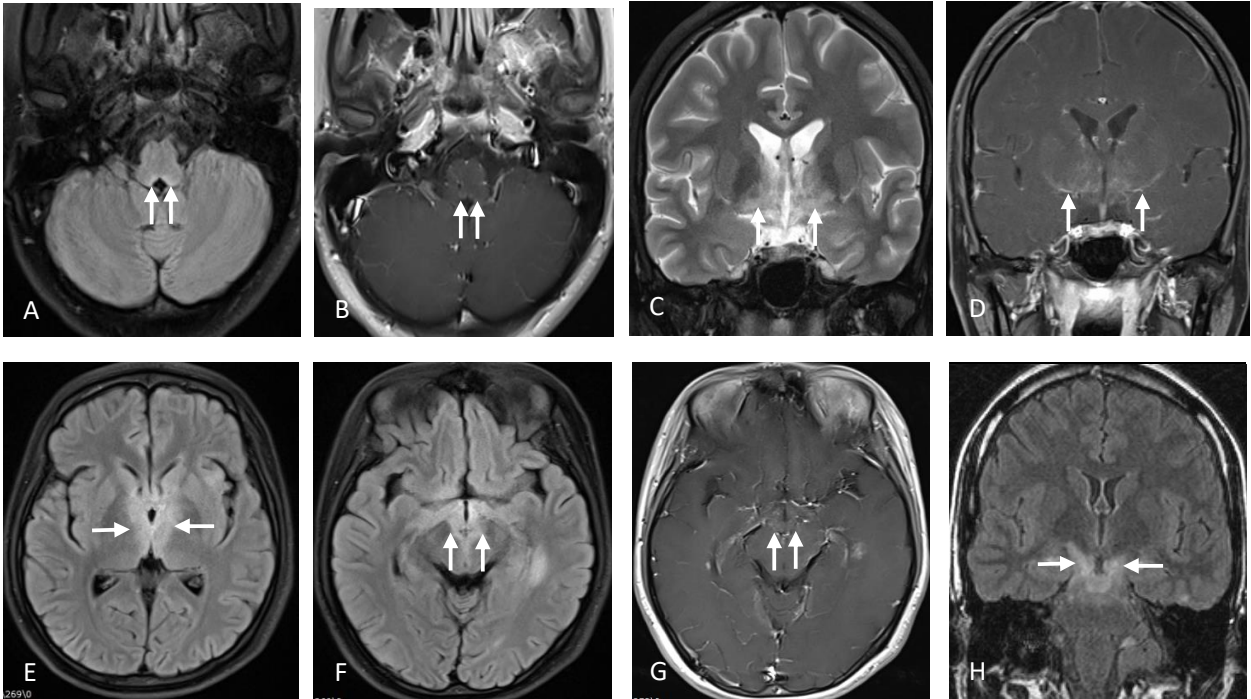
รูปที่ 7 ผู้ป่วย NMOSD (acute myelitis; AQP4-IgG เป็นผลบวก) (A) ภาพ sagittal T2W แสดงสัญญาณสูงผิดปกติในภาพ T2W ของไขสันหลังความยาวมากกว่า 3 ข้อต่อกระดูกสันหลัง (LETM) ร่วมกับการมีไขสันหลังบวม (B) ภาพ sagittal T1W + Gd มี enhancement (C) ภาพ axial T2W แสดงความผิดปกติอยู่ที่ตรงกลางของ gray matter และ white matter (D) ภาพ axial T1W+Gd มี enhancement ของรอยโรค

ภาพถ่ายเอ็มอาร์ไอของเส้นประสาทตาในระยะเฉียบพลัน (Acute optic neuritis) (รูปที่ 8) จะสัญญาณสูงผิดปกติใน T2W และอาจมี enhancement ใน T1W/Gd ของเส้นประสาทตาซึ่งอาจจะเป็นข้างเดียวหรือสองข้าง โดยมักจะมี ความยาวของรอยโรคมักจะน้อยกว่าครึ่งหนึ่งของความยาวเส้นประสาทตา และเป็นส่วนหลังของเส้นประสาทตา โดยเฉพาะอย่างยิ่งการมีรอยโรคที่ optic chiasm⁽⁵⁾



รูปที่ 8 Case NMOSD AQP4-IgG เป็นผลบวก (A) ภาพ axial T1W+Gd แสดง extensive enhancement ของเส้นประสาทตาทั้งสองข้าง (B) ภาพ coronal T2W พบสัญญาณสูงผิดปกติของเส้นประสาทตาทั้งสองข้างในส่วน intracanalicular portions (C) ภาพ axial T1W+Gd พบรอยโรคที่ตำแหน่ง optic chiasm

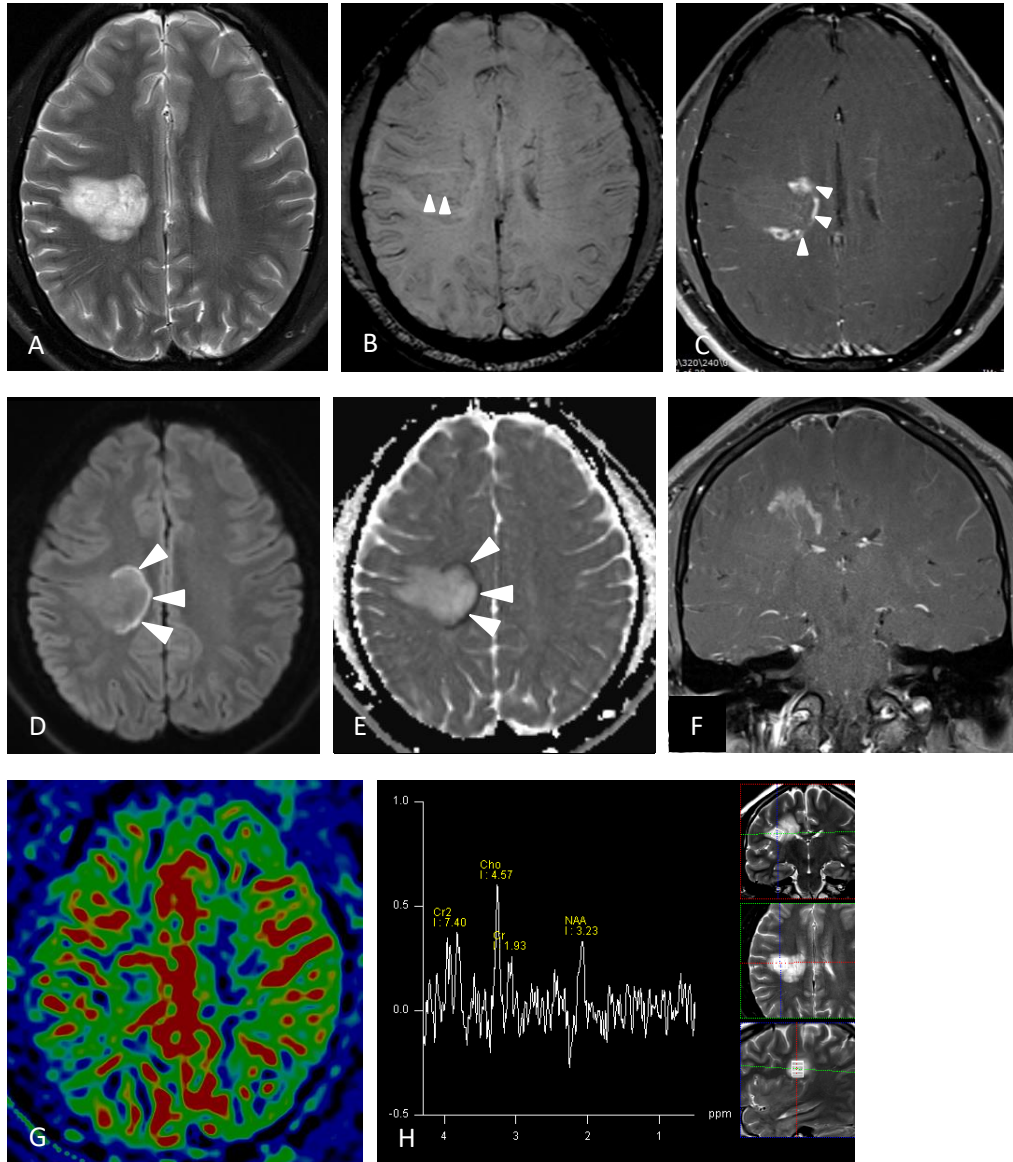
ภาพถ่ายเอ็มอาร์ไอของสมอง (รูปที่ 9) มักจะพบรอยโรคในตำแหน่งที่มี AQP4 อยู่ปริมาณมาก^(6, 7) ได้แก่ บริเวณรอบ ๆ โพรงสมอง, dorsal medulla และ area postrema ซึ่งรอยโรคในสมองบริเวณดังกล่าวมีความจำเพาะต่อโรค NMOSD ซึ่งรอยโรคที่ area postrema พบได้บ่อยและอาจมีขนาดเล็ก โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการสะอึกหรืออาเจียนไม่หยุดต่อเนื่อง (intractable hiccup and vomiting) รอยโรคในตำแหน่งอื่นได้แก่ Hypothalamus หรือ thalamus, subcortical white matter, corticospinal tract lesion จากบริเวณของ internal capsule ถึง cerebral peduncle, corpus callosum ซึ่งมักจะมีควมยาวมากกว่าครึ่งหนึ่งของ corpus callosum รอยโรคติดต่อ ependyma (periependymal lesions) เมื่อนี้ดสาร gadolinium จะพบการ enhancement ได้ มีลักษณะที่กล่าวถึงคือ cloud-like enhancement⁽⁸⁾



รูปที่ 9 NMOSD AQP4-IgG เป็นผลบวกรอยโรคที่ในเนื้อสมอง (A) Axial FLAIR และ (B) Axial T1W + Gd พบรอยโรคที่ dorsal medulla ซึ่งเป็นบริเวณของ area postrema อยู่ที่ floor of 4th ventricle (C) Coronal T2W และ (D) Coronal T1W + Gd รอยโรคที่ Hypothalamus มีลักษณะของ cloud-like enhancement (E) Axial FLAIR รอยโรคที่ thalamus ทั้งสองข้าง (F) Axial FLAIR และ (G) Axial T1W + Gd รอยโรคที่ bilateral optic tracts (H) Coronal FLAIR รอยโรคที่ internal capsules ทั้งสองข้างต่อลงมาที่ cerebral peduncles ตาม corticospinal tracts

Tumefactive MS

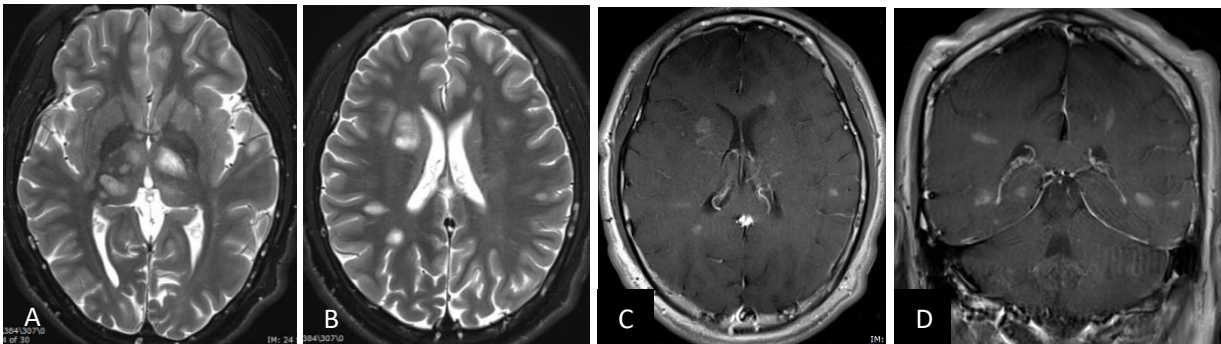
มักจะพบรอยโรคที่ให้ลักษณะคล้ายก้อนเนื้ออกใน white matter มีลักษณะที่พอช่วยแยกภาวะ demyelination ออกจากเนื้ออกคือ ภาวะ demyelination มักจะมี incomplete ring หรือ arc-like enhancement หรือ พบสัญญาณต่ำใน T2W เป็นวงล้อมรอบ (รูปที่ 10)



รูปที่ 10 Case tumefactive MS (A) ภาพ T2W แสดงรอยโรคใน white matter ของสมองข้างขวาส่วน centrum semiovale (B) ภาพ SWI แสดงให้เห็นรอยโรคอยู่รอบ deep medullary veins (perivenular lesion; หัวลูกศรชี้) (C & F) ภาพ T1W+Gd ขอบด้านในของรอยโรคมี enhancement เป็นลักษณะ arc-like enhancement (D) ภาพ trace image ของ DWI แสดงสัญญาณสูงบริเวณขอบด้านใน (medial) ของรอยโรคซึ่งตรงกับสัญญาณต่ำในภาพ ADC mapping (E) แสดงว่ามี diffusion restriction บ่งว่ามี active demyelination (G) ภาพ MR perfusion ด้วย ASL technique แสดงให้เห็นขอบด้านในของรอยโรคซึ่ง active มี hyperperfusion (H) ภาพ MR spectroscopy แสดงให้เห็นบริเวณรอยโรคมีการเพิ่มขึ้นของ choline และมีการลดลงของ N-acetyl aspartate ปานกลางเนื่องจากการทำลายเซลล์ประสาท

Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM)

มักพบในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น ในผู้ใหญ่พบได้บ้าง พบหลังมีการติดเชื้อไวรัสหรือหลังการได้รับวัคซีน ลักษณะของภาพถ่ายเอ็มอาร์ไอสมอง คือ มักจะมีรอยโรคที่บริเวณ subcortical white matter ร่วมกับ deep gray nuclei (basal ganglia, thalamus) และเมื่อฉีดสาร gadolinium จะพบการ enhancement เป็นระยะเดียวกันหมด สำหรับภาพถ่ายเอ็มอาร์ไอไขสันหลังจะพบลักษณะ LETM คล้ายกับที่พบใน NMOSD มีการบวมของไขสันหลัง เมื่อฉีดสาร gadolinium มักจะไม่ค่อย enhancement สำหรับในเด็กอาจพบรอยโรคที่เส้นประสาทตาได้



รูปที่ 11. Case ADEM (A&B) ภาพ axial T2W พบรอยโรคที่มีสัญญาณสูงที่ thalamus และ white matter, (C&D) ภาพ T1W+Gd ตำแหน่งรอยโรคมี nodular และ linear enhancement ในระยะเดียวกันหมด



รูปที่ 12. Case ผู้ป่วยเด็ก ADEM (A) ภาพ sagittal T2W ที่ระดับ cervical level แสดงรอยโรคที่มีสัญญาณสูงขนาดยาวและ (B) ภาพ sagittal T1W+Gadolinium ไม่พบ enhancement



ตารางที่ 7 ข้อแตกต่างของรอยโรคจากภาพถ่ายเอ็มอาร์ไอในโรคกลุ่ม Demyelinating disease การแยกโรค MS ออกจาก NMOSD

ตำแหน่งของรอยโรค	MS	NMOSD
Cortex	พบได้บ่อย (อาจพบได้ถึง 40%)	มักไม่พบ
Deep grey nuclei	ไม่พบ	พบที่ hypothalamus thalamus ในส่วนที่ติดกับ ventricle
Corticospinal tract	ไม่พบ	พบได้
Dorsal medulla, area postrema	ไม่พบ	พบได้
Spinal cord	short segment ความยาวไม่เกิน 2 ข้อต่อกระดูกสันหลัง และอยู่ที่ lateral หรือ posterior column	Long extensive transverse myelitis (LETM) ความยาวมากกว่า หรือเท่ากับ 3 ข้อต่อกระดูกสันหลัง และมักจะโดนทั้ง central grey matter และ peripheral white matter
Optic nerve	พบได้ แต่รอยโรคจะสั้น	รอยโรคมักจะมีขนาดยาวมากกว่า ครั้งหนึ่ง และมักจะโดนทาง posterior ตำแหน่ง optic chiasm เป็นตำแหน่งที่จำเพาะต่อ NMOSD

การแยกโรค MS ออกจาก ADEM

รอยโรคใน ADEM มักเป็น subcortical white matter มากกว่า periventricular white matter มักพบมี Gadolinium enhancement เป็นระยะเดียวกันหมด ADEM พบรอยโรคของ deep gray nuclei เช่น basal ganglia, thalamus ร่วมด้วย ซึ่งไม่พบใน MS

การแยกโรค MS plaque ออกจาก ischemic foci

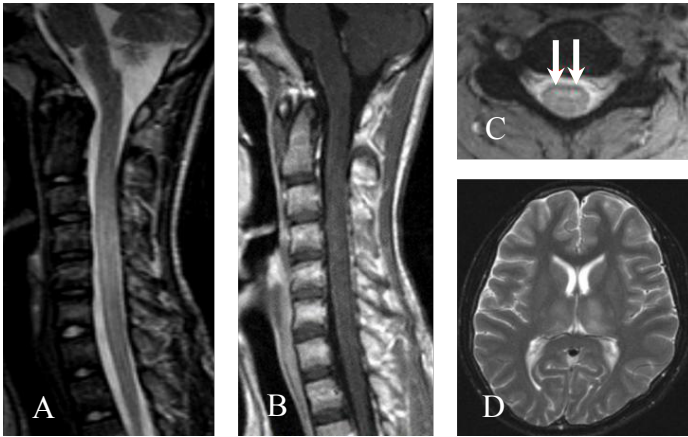
รอยโรคใน white matter ของ MS เป็นลักษณะล้อมรอบหลอดเลือดดำขนาดเล็ก (perivenular) จะเห็นได้ชัดขึ้นโดยเอาภาพ T2W มาดูเปรียบเทียบกับหรือซ้อนทับกับภาพ SWI และมีลักษณะตั้งฉากกับโพรงสมองข้าง (lateral ventricle) ที่เรียกว่า Dawson's fingers ส่วน ischemic foci โดยมากจะอยู่ที่ fronto-parietal white matter มักไม่มีที่ temporal lobe white matter และมักจะไมโดน subcortical U-fiber

การแยก enhancing demyelinating plaque ออกจาก enhancing lesions อื่นๆ

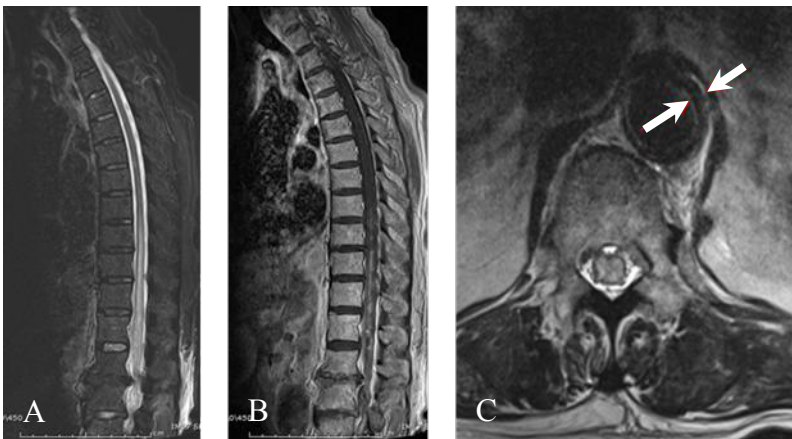
Linear หรือ open-ring enhancement เป็นลักษณะเฉพาะของ demyelinating plaque และมี hyposignal rim ในภาพ T2W แยกจากฝีหนอง (abscess) ได้ โดยฝีหนองมี diffusion restriction ของสารภายใน

การแยกโรค LETM ใน NMOSD ออกจากรอยโรคของไขสันหลังจากสาเหตุอื่น

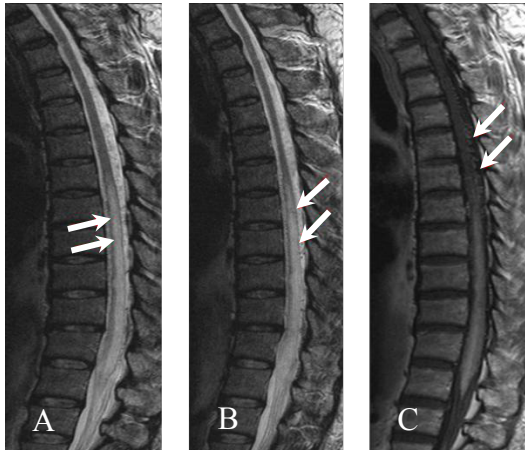
โรคที่มีรอยโรคเป็นลักษณะ LETM คล้าย NMOSD ได้แก่ ADEM, viral myelitis (รูปที่ 13), spinal cord infarction (รูปที่ 14), spinal dural AVF (รูปที่ 15), syringomyelia (รูปที่ 16) เป็นต้น



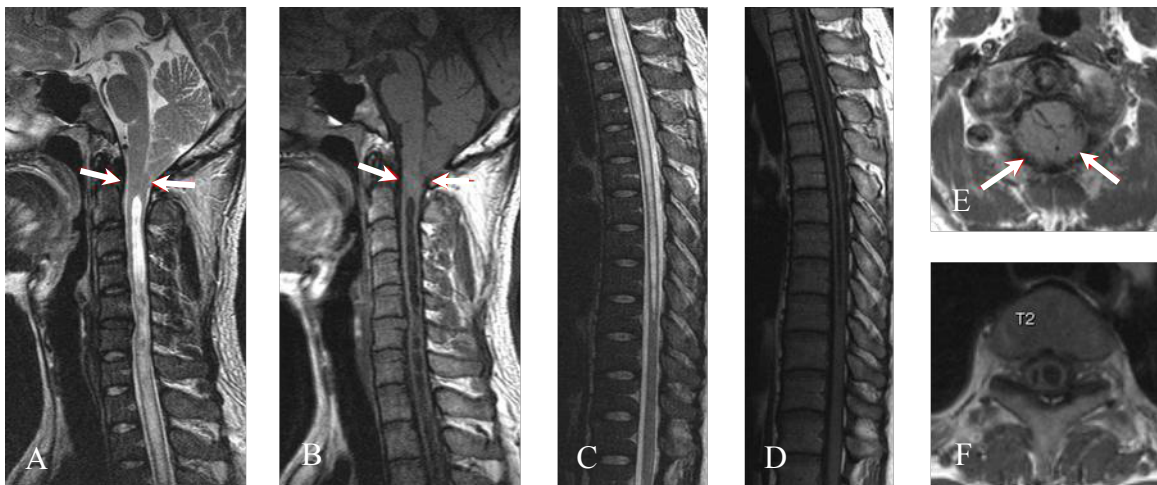
รูปที่ 13. Case Japanese encephalitis & myelitis (A) ภาพ sagittal T2W ที่ระดับ cervical level แสดงรอยโรคในไขสันหลังที่มีสัญญาณสูงจาง ๆ และขอบเขตไม่ชัดที่ระดับ C3-6 levels (B) ภาพ sagittal T1W+Gd รอยโรคไม่มี enhancement (C) ภาพ axial GRE T2W ของไขสันหลังแสดงให้เห็นความผิดปกติที่ anterior horn (ลูกศร) (D) ภาพ axial T2W brain แสดงความผิดปกติที่ thalamus ทั้งสองข้าง



รูปที่ 14 Case spinal cord infarction (A) ภาพ Sagittal T2W แสดงรอยโรคเฉียบพลันสัญญาณสูงของไขสันหลังส่วนอกล่าง (B) ภาพ Sagittal T1W+Gd แสดง enhancement ของรอยโรค (C) ภาพ axial T2W พบเป็นรอยโรคสัญญาณสูงตรงกลางไขสันหลังร่วมกับมี aortic dissection (ลูกศร)



รูปที่ 15 Case spinal dural AVF (A&B) ภาพ Sagittal T2W แสดงรอยโรคเฉียบพลันมีสัญญาณสูงขนาดยาวในไขสันหลังระดับอกล่าง ร่วมกับมีหลอดเลือดคดงอผิดปกติ (serpiginous vessels) ขนาดเล็ก (ลูกศร) อยู่รอบๆ ไขสันหลัง (C) ภาพ Sagittal T1W+Gd แสดง enhancement ของไขสันหลังเนื่องจากการบวมของไขสันหลังจากเลือดคั่งร่วมกับมี enhancement ของหลอดเลือดคดงอผิดปกติ (ลูกศร)



รูปที่ 16 Case Chiari I malformation with syringohydromyelia (A&B) ภาพ Sagittal T2W&T1W ที่ระดับคอแสดงสัญญาณสูงอย่างมากใน T2W และสัญญาณต่ำอย่างมากใน T1W ของ syrinx cavity ในไขสันหลังร่วมกับมีการเคลื่อนลงต่ำของ cerebellar tonsils (ลูกศร) (C&D) ภาพ Sagittal T2W&T1W ที่ระดับอก แสดงสัญญาณสูงอย่างมากใน T2W และสัญญาณต่ำอย่างมากใน T1W ของ syrinx cavity ในไขสันหลังยาวต่อมาจากไขสันหลังระดับคอ (E) ภาพ axial T1W ที่ระดับ C1 แสดงมีการเคลื่อนลงต่ำของ cerebellar tonsils (ลูกศร) ทำให้มีการอุดตันของน้ำไขสันหลังบริเวณ foramen magnum (F) ภาพ axial T1W ที่ระดับ T2 แสดง syrinx cavity

MRI Protocol สำหรับ brain ในการติดตามการรักษา Demyelinating Diseases

Position for comparison e.g. subcallosal line or AC-PC line รูปที่ 17

2D axial & sagittal FLAIR ≤ 3 mm thickness without gap or 3D FLAIR

2D axial T2W ≤ 3 mm thickness without gap

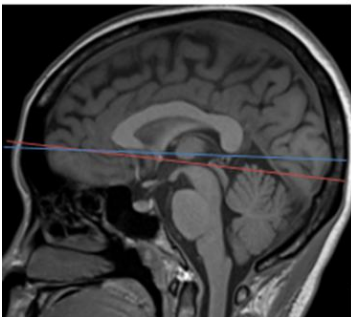
2D pre-/postgadolinium enhancement T1W โดย Post contrast ควรทิ้งระยะเวลาไม่น้อยกว่า 5 นาที

โดยอาจทำ T2W ระหว่างรอ

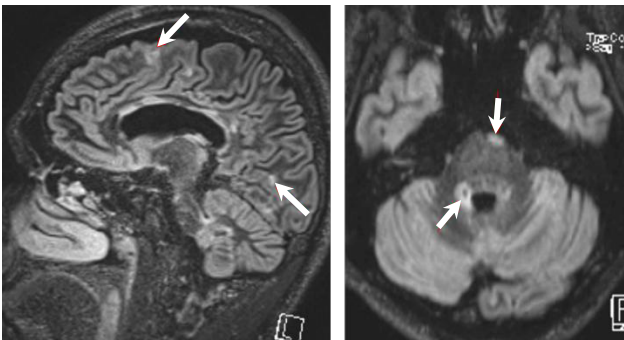
Optional:

3D GRE T1W isotropic voxel resolution ไม่มากกว่า $1 \times 1 \times 1$ mm ในผู้ป่วย MS สำหรับ volumetric analysis

3D double IR ในผู้ป่วย MS สำหรับ cortical lesion หรือ brainstem lesion รูปที่ 18



รูปที่ 17 Position for comparison e.g. subcallosal line (blue line), AC-PC line (red line)



รูปที่ 18 Case MS (A) ภาพ Double IR แสดงลักษณะรอยโรคที่ corpus callosum, cortex (ลูกศร) (B) ภาพ Double IR แสดงให้เห็นรอยโรคบริเวณ infratentorial ที่ pon (ลูกศร)



MRI Protocol สำหรับ spine ในการติดตามการรักษา Demyelinating Diseases

2D sagittal FSE T2W, STIR T2W, pre-/postgadolinium enhancement T1W \leq 3 mm thickness without gap

2D axial GRE T2W และ/หรือ FSE T2W, pre-/postgadolinium enhancement T1W โดย Post contrast ควรทิ้งระยะเวลาไม่น้อยกว่า 5 นาที โดยอาจทำ T2W ระหว่างรอ

MRI Protocol สำหรับ orbits ในการติดตามการรักษา Demyelinating Diseases

2D axial & coronal T2W ร่วมกับ การกดสัญญาณไขมัน, pre-/postgadolinium enhancement T1W ร่วมกับ การกดสัญญาณไขมัน \leq 2 mm thickness without gap ครอบคลุม optic nerves, optic chiasm และ optic tracts เป็นอย่างน้อย

หมายเหตุ:

ในกรณีผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับโรคปลอกประสาทส่วนกลางอักเสบครั้งแรกที่ส่ง MRI brain ให้เพิ่ม screen whole spine sagittal T2W หรือ STIR T2W ด้วย

ในกรณีผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับโรคปลอกประสาทส่วนกลางอักเสบครั้งแรกที่ส่ง MRI spine ให้เพิ่ม sequence brain axial FLAIR (ถ้าพบรอยโรคจากการทำ brain axial FLAIR ให้พิจารณาทำเพิ่ม T1W+Gd)

ในกรณีผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้เส้นประสาทตาอักเสบครั้งแรกนอกจาก MRI orbit ให้เพิ่ม brain axial FLAIR (ถ้าพบรอยโรคจากการทำ brain axial FLAIR ให้พิจารณาทำเพิ่ม T1W+Gd) และ screen whole spinal sagittal T2W (หรือ STIR T2W)

เอกสารอ้างอิง

1. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2017.
2. Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, De Stefano N, Evangelou N, Kappos L, et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *The Lancet Neurology.* 2016;15(3):292-303.
3. Filippi M, Rocca MA, Calabrese M, Sormani MP, Rinaldi F, Perini P, et al. Intracortical lesions: relevance for new MRI diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Neurology.* 2010;75(22):1988-94.
4. Calabrese M, Oh MS, Favaretto A, Rinaldi F, Poretto V, Alessio S, et al. No MRI evidence of cortical lesions in neuromyelitis optica. *Neurology.* 2012;79(16):1671-6.
5. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology.* 2015;85(2):177-89.

6. Pittock SJ, Lennon VA, Krecke K, Wingerchuk DM, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Brain abnormalities in neuromyelitis optica. *Archives of neurology*. 2006;63(3):390-6.
7. Pittock SJ, Weinshenker BG, Lucchinetti CF, Wingerchuk DM, Corboy JR, Lennon VA. Neuromyelitis optica brain lesions localized at sites of high aquaporin 4 expression. *Archives of neurology*. 2006;63(7):964-8.
8. Ito S, Mori M, Makino T, Hayakawa S, Kuwabara S. “Cloud-like enhancement” is a magnetic resonance imaging abnormality specific to neuromyelitis optica. *Annals of neurology*. 2009;66(3):425-8.

บทที่ 8

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยที่มีการอักเสบของปลอกหุ้มประสาทส่วนกลางมีจุดประสงค์หลักคือ

1. เพื่อหาสาเหตุของโรค และประเมินความรุนแรงของโรค
2. เพื่อเตรียมผู้ป่วยก่อนเริ่มการรักษา
3. เพื่อตรวจติดตามผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา

1. เพื่อหาสาเหตุของโรคและประเมินความรุนแรงของโรค

1. การตรวจซีรัม

1.1 AQP4-IgG (NMO-IgG) เป็นแอนติบอดีที่มีความจำเพาะกับโรค NMOSD ไม่พบในโรค MS โดยการตรวจด้วยวิธี Cell-based assay ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้ตรวจในประเทศไทย มีความไว 70-80% และมีความจำเพาะมากกว่า 99%⁽¹⁾ โดยการตรวจในซีรัมจะมีความไวกว่าการตรวจในน้ำไขสันหลัง การตรวจนี้จะมีผลลบลงได้ในกรณีที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันหรือมีการทำการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาก่อนการเจาะตรวจ

1.2 ANA, SSA, SSB ซึ่งเป็นการตรวจเพื่อหาโรคที่อาจเป็นสาเหตุได้ พิจารณาการตรวจเป็นราย ๆ ไป เมื่อมีอาการซ้บของโรคจากการแสดงอาการในระบบอื่น เช่น ปวดข้อ ผื่นแพ้แสง ตาแห้ง เป็นต้น

2. การตรวจน้ำไขสันหลัง

2.1 การนับจำนวนเซลล์ ในโรค MS อาจพบจำนวนเซลล์ปกติ ($< 5 \text{ WBC/mm}^3$) หรือมีปริมาณสูงเล็กน้อยได้ ถ้าพบปริมาณเซลล์มากกว่า 50 WBC/mm^3 ให้หาสาเหตุอื่น เช่น การติดเชื้อ หรือ NMOSD ในโรค NMOSD สามารถพบเซลล์ตั้งแต่ปกติ สูงเล็กน้อย หรือสูงมากได้ โดยส่วนใหญ่จะมีค่าสูงกว่า 50 WBC/mm^3 ในช่วงที่มีการกำเริบของโรค ขึ้นกับความรุนแรงและช่วงเวลาในการเจาะตรวจ ในบางครั้งอาจพบ neutrophil หรือ eosinophil ได้⁽²⁾

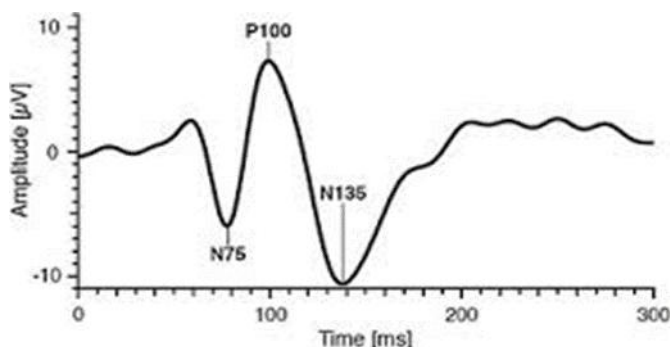
2.2 ระดับโปรตีนและน้ำตาล ในโรค MS อาจพบโปรตีนสูงเล็กน้อยได้ แต่ไม่เกิน 70 mg%⁽³⁾ ใน NMOSD อาจพบระดับโปรตีนปกติถึงสูง (30-640 mg%)⁽⁴⁾ อย่างไรก็ตามระดับน้ำตาลควรอยู่ในค่าปกติในทั้งสองโรค (มากกว่า 50% ของระดับน้ำตาลในเลือด โดยมีข้อควรระวังในการแปลผล คือ ระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังจะมีการเปลี่ยนแปลงช้ากว่าในเลือดประมาณ 1 ชั่วโมง) ถ้าระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่ำกว่าปกติ ให้ระวังสาเหตุอื่น เช่น การติดเชื้อ หรือมะเร็ง

2.3 Oligoclonal band ในโรค MS มักจะพบ OCB ได้สูงถึง 85% แต่ใน NMOSD พบเพียง 15%⁽⁵⁾ การส่งตรวจ oligoclonal band จะต้องส่งตรวจทั้งในซีรัมและน้ำไขสันหลังในเวลาเดียวกันเพื่อยืนยันการพบแถบอิมมูโนโกลบูลินที่พบเฉพาะในน้ำไขสันหลังแต่ไม่พบในซีรัม วิธีการตรวจที่เป็นมาตรฐานคือ Isoelectric Focusing (IEF) ซึ่งในประเทศไทยใช้การตรวจโดยวิธีนี้

3. การตรวจ MRI brain (ดูรายละเอียดในบทที่ 7)

4. การตรวจ visual evoked potential (VEP)

Visual evoked potential (VEP) เป็นการศึกษากำหนดสัญญาณกระแสประสาทตาโดยใช้ตัวกระตุ้นทำให้เกิดการนำกระแสประสาทตาวิ่งไปตาม optic nerve, optic chiasm, optic tract, optic radiation สิ้นสุดที่ occipital cortex เมื่อใช้ active electrode ติดที่บริเวณ occipital cortex จะสามารถบันทึกสัญญาณกระแสประสาทที่เกิดขึ้นได้ ตัวกระตุ้นที่ใช้มี 2 แบบคือ (1) patterned stimuli ได้แก่ checkerboard และ stripes bars (2) un-patterned stimuli ได้แก่ xenon flash ซึ่ง checkerboard ถือว่าเป็นตัวกระตุ้นที่ให้การตอบสนองที่ดีที่สุด ชนิดของ VEP แบ่งตามตัวกระตุ้น ได้แก่ (1) pattern-reversal VEP (2) pattern onset/offset VEP และ (3) flash VEP นิยมใช้ pattern-reversal VEP เป็นหลักเพราะเปลี่ยนแปลงตามอายุน้อยที่สุด สำหรับ pattern onset/offset VEP มักใช้ในผู้ที่มี nystagmus หรือ malingering ส่วน flash VEP มักใช้ในผู้ที่ไม่ร่วมมือเช่น เด็ก หรือผู้ที่มี visual acuity แย่กว่า 20/200 การทดสอบชนิด pattern-reversal VEP ถ้าใช้ความถี่ต่ำเรียกว่า transient VEP ถ้าใช้ความถี่สูงเรียกว่า steady-state VEP อ้างอิงตาม International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV) กำหนดให้ standard VEP เป็น transient VEP และนิยมใช้ความถี่ 2 reversals per second $\pm 10\%$ ⁽⁶⁾ คลื่นสัญญาณที่บันทึกได้จาก transient pattern-reversal VEP จะมีลักษณะเป็น negative (N)-positive (P)-negative (N) waveform ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มกระตุ้นจนถึงจุดที่ปรากฏเป็นคลื่นสัญญาณเรียกว่า latency หน่วยเป็น millisecond (msec) ขนาดของคลื่นสัญญาณเรียกว่า amplitude หน่วยเป็น microvolt (μV) ดังรูป (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 แสดง NPN waveform ใน transient pattern-reversal VEP

ค่า P100 latency ในคนปกติค่อนข้างคงที่ ส่วนค่า amplitude ในคนปกติมีความแตกต่างกันได้มาก ในการแปลผลควรนำไปเปรียบเทียบกับค่า normative data ของห้องตรวจที่ทำการทดสอบ

ความสำคัญของ VEP ใน demyelinating optic neuritis

VEP เป็น objective test ในการตรวจการทำงานของเส้นประสาทตาในกลุ่มโรค demyelinating disease เช่น ในโรค multiple sclerosis (MS) หรือโรค neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) ที่ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายผิดปกติจะมีการทำลายปลอกประสาทหรือเยื่อมัยอีลิน ซึ่งทำหน้าที่เป็นฉนวนหุ้มรอบเส้นประสาทในระบบประสาทสมอง ไขสันหลัง รวมทั้งเส้นประสาทตา ทำให้มีเส้นประสาทตาอักเสบ (optic neuritis) การนำกระแสประสาทจึงช้าลงและทำให้ค่า latency เพิ่มขึ้น เส้นประสาทตาจึงทำงานผิดปกติและสูญเสียการมองเห็น ⁽⁷⁾ ใน optic neuritis ระยะเฉียบพลัน การทดสอบ VEP จะพบมี prolong P100 latency ส่วนค่า amplitude อาจปกติหรือลดลงผิดปกติได้ โดยพบว่ากว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยพบค่า latency ที่ผิดปกตินี้คงอยู่ได้นานถึง 1 ปี แม้ว่าระดับสายตาจะกลับมามากปกติแล้ว ^(8, 9)

ความสำคัญของ VEP ใน asymptomatic (subclinical) demyelinating optic neuritis

ใน Optic Neuritis Study Group พบว่าร้อยละ 48 ของผู้ป่วยที่มีเส้นประสาทตาอักเสบในตาข้างหนึ่ง และไม่มีอาการในตาอีกข้างมาก่อน กลับพบว่ามีเส้นประสาทตาอักเสบโดยที่ไม่มีอาการแสดงทางคลินิก (subclinical optic neuritis) คือตรวจพบความผิดปกติของ visual acuity, color vision, contrast หรือ visual field ในตาอีกข้างได้^(10, 11) ในผู้ป่วยที่สงสัย MS หรือบางรายที่ไม่มีประวัติเส้นประสาทตาอักเสบมาก่อนหรือประวัติตามัวไม่ชัดเจน การทดสอบ VEP จึงมีประโยชน์ในการดูว่าเคยมีการอักเสบของเส้นประสาทตามาก่อนหรือไม่ เพราะค่า latency ที่ผิดปกติจะคงอยู่ได้นานหลังจากเส้นประสาทตาหายอักเสบแล้ว⁽¹²⁾

2. เพื่อเตรียมผู้ป่วยก่อนการรักษา

เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจต้องได้รับยาปรับภูมิคุ้มกันหรือกดภูมิคุ้มกัน ซึ่งยาแต่ละชนิดมักจะมีผลต่อการทำงานของเม็ดเลือด เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และมีผลต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของร่างกายในหลายส่วน การส่งตรวจเลือดหรือเอ็กซเรย์จะช่วยประเมินภาวะเสี่ยง รวมทั้งข้อห้ามในบางกรณีของการใช้ยาในแต่ละชนิด (รายละเอียดเพิ่มเติม บทที่ 11) โดยรวมแล้วมีข้อแนะนำการส่งตรวจดังต่อไปนี้

- 2.1 CBC
- 2.2 Liver function test
- 2.3 Blood sugar
- 2.4 Anti-HIV
- 2.5 Hepatitis profile (HBsAg, anti-HCV)
- 2.6 Chest X-ray
- 2.7 Stool examination for parasite
- 2.8 Pregnancy test
- 2.9 VZV-IgG
- 2.10 EKG

3. เพื่อตรวจติดตามผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา (อ่านรายละเอียดเพิ่มเติม บทที่ 11)

3.1 MRI brain with Gadolinium ในผู้ป่วย MS ที่ไม่มีอาการกำเริบทางคลินิก ควรส่งทำปีละ 1 ครั้ง เพื่อประเมิน asymptomatic active lesion สำหรับในผู้ป่วย NMOSD ไม่จำเป็นต้องทำการตรวจถ้าไม่มีอาการแสดงทางคลินิก (รายละเอียดของการส่งตรวจและการแปลผล ดูในบทที่ 7)

3.2 ประเมินกระบวนการเมตาบอลิซึมของร่างกาย เช่น Blood sugar, lipid profile ในกรณีที่มีการใช้ยา steroid เป็นระยะเวลานาน หรือการส่งตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ในกรณีที่มีการใช้ยา interferon

3.3 CBC และ Liver function test ตามข้อบ่งชี้ในการใช้ยาในแต่ละชนิด

3.4 ไม่ใช่ AQP4-IgG (NMO-IgG) ในการประเมินผลการรักษา เนื่องจากระดับของแอนติบอดีไม่ได้มีความสัมพันธ์ตามความรุนแรงของโรค และไม่สามารถใช้ในการทำนายผลการรักษาได้

ตารางที่ 8 สรุปการตรวจสืบค้น (investigation) เพื่อช่วยการวินิจฉัยโรค ดังตาราง

ชนิดการตรวจสืบค้น (investigation)	เหตุผลการตรวจ	ประโยชน์
การตรวจภาพสมองและไขสันหลัง ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging:- MRI) พร้อมฉีดสาร gadolinium (ในรายเส้นประสาทตาอักเสบ ให้ตรวจภาพเส้นประสาทตาด้วย)	เพื่อแสดงตำแหน่งและขนาดของรอยโรค ทั้งที่แสดงอาการ (symptomatic) และที่ไม่แสดงอาการ (asymptomatic) และที่ active (gadolinium-enhanced)	1. เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคตามเกณฑ์การวินิจฉัย 2. เพื่อการวินิจฉัยแยกโรค 3. เพื่อติดตาม การเปลี่ยนแปลงของรอยโรค ในการประเมินผลของการรักษา
การตรวจน้ำไขสันหลัง (cerebrospinal fluid:- CSF) และตรวจหาแถบโอลิโกโคลนอล (oligoclonal bands:- OCB)	แสดงถึงภาวะที่มีการอักเสบใน CNS มีการสร้าง อิมมูโนโกลบูลินชนิดจี (immunoglobulin G:- IgG)	เพื่อสนับสนุนการวินิจฉัยโรค MS ตามเกณฑ์การวินิจฉัย
การตรวจการทำงานของเส้นประสาทตา โดยวัดการนำกระแสไฟของเส้นประสาทตา (visual evoked potentials:- VEPs) การวัดความหนา ของเส้นประสาทตา ด้วยวิธี optic coherence tomography: OCT)	เพื่อแสดงความผิดปกติของการนำกระแสไฟประสาท (nerve conduction) และชั้น retinal fiber ของเส้นประสาทตาบางลงจากเส้นประสาทตาฝ่อ	เพื่อสนับสนุนว่ามีรอยโรคที่เส้นประสาทตา
การตรวจเลือดหาภูมิต้านทานตัวเอง (autoantibody) โดยเฉพาะ NMO-IgG AQP4-IgG และ ANA ส่วนการตรวจอื่นๆ เป็นไปตามข้อบ่งชี้ทางคลินิก ได้แก่ antidsDNA, antiphospholipid antibody, lupus anticoagulant, anti SSA (Ro), anti SSB (La), antithyroglobulin (anti Tg), antithyropoxidase (anti TPO) antiacetylcholine receptor (AChR), เป็นต้น	เพื่อตรวจหาโรคในกลุ่ม autoimmune อื่นๆ ทั้งทาง neurologic เช่น NMOSD, โรคกล้ามเนื้ออ่อนแอ (myasthenia gravis: MG) และทาง systemic เช่น systemic lupus erythematosus (SLE), Sjögren’s syndrome, โรคไทรอยด์ (Hashimoto thyroiditis, Graves’ disease) เป็นต้น	



เอกสารอ้างอิง

1. Waters PJ, McKeon A, Leite MI, Rajasekharan S, Lennon VA, Villalobos A, et al. Serologic diagnosis of NMO: a multicenter comparison of aquaporin-4-IgG assays. *Neurology*. 2012;78(9):665-71; discussion 9.
2. O’Riordan JI, Gallagher HL, Thompson AJ, Howard RS, Kingsley DP, Thompson EJ, et al. Clinical, CSF, and MRI findings in Devic’s neuromyelitis optica. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1996;60(4):382-7.
3. Olsson JE, Link H, Muller R. Immunoglobulin abnormalities in multiple sclerosis. Relation to clinical parameters: disability, duration and age of onset. *Journal of the neurological sciences*. 1976;27(2):233-45.
4. Milano E, Di Sapio A, Malucchi S, Capobianco M, Bottero R, Sala A, et al. Neuromyelitis optica: importance of cerebrospinal fluid examination during relapse. *Neurol Sci*. 2003;24(3):130-3.
5. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica. *The Lancet Neurology*. 2007;6(9):805-15.
6. Brown M, Marmor M, Vaegan, Zrenner E, Brigell M, Bach M, et al. ISCEV Standard for Clinical Electro-oculography (EOG) 2006. *Doc Ophthalmol*. 2006;113(3):205-12.
7. Klistorner A, Arvind H, Nguyen T, Garrick R, Paine M, Graham S, et al. Axonal loss and myelin in early ON loss in postacute optic neuritis. *Annals of neurology*. 2008;64(3):325-31.
8. Hickman SJ, Toosy AT, Miszkiel KA, Jones SJ, Altmann DR, MacManus DG, et al. Visual recovery following acute optic neuritis—a clinical, electrophysiological and magnetic resonance imaging study. *Journal of neurology*. 2004;251(8):996-1005.
9. Brusa A, Jones SJ, Plant GT. Long-term remyelination after optic neuritis: A 2-year visual evoked potential and psychophysical serial study. *Brain : a journal of neurology*. 2001;124 (Pt 3):468-79.
10. The clinical profile of optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Optic Neuritis Study Group. *Archives of ophthalmology*. 1991;109(12):1673-8.
11. Beck RW, Kupersmith MJ, Cleary PA, Katz B. Fellow eye abnormalities in acute unilateral optic neuritis. Experience of the optic neuritis treatment trial. *Ophthalmology*. 1993;100(5):691-7; discussion 7-8.
12. Leocani L, Medaglini S, Comi G. Evoked potentials in monitoring multiple sclerosis. *Neurol Sci*. 2000;21(4 Suppl 2):S889-91.

บทที่ 9

แนวทางปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลางที่มีอาการครั้งแรก

เมื่อผู้ป่วยมีอาการที่อาจเกิดจาก demyelinating disease (รายละเอียดของอาการและอาการวิथा ในแต่ละระบบ ดูในบทที่ 2, 3, 4 และ 5) ควรส่งตรวจสืบค้นเพิ่มเติม เพื่อให้การวินิจฉัย ทั้งนี้การตรวจสืบค้นที่สำคัญ และควรทำให้เร็วที่สุด คือการตรวจเอ็มอาร์ไอของสมอง ไขสันหลังตลอดแนว และการตรวจเอ็มอาร์ไอของเส้นประสาทตาโดยละเอียด (ถ้ามีเส้นประสาทตาอักเสบด้วย) ทั้งนี้ควรฉีดสาร gadolinium (Gd) เสมอ ถ้าไม่มีข้อห้าม ให้ประเมินว่าลักษณะรอยโรคในตำแหน่งที่มีอาการเข้าได้กับ demyelinating lesion หรือไม่ และพบมีการกระจายของรอยโรคต่างตำแหน่ง (dissemination in space: DIS) ด้วยหรือไม่ และรอยโรคยัง active หรือไม่ (คือพบลักษณะ Gd-enhanced) รายละเอียดการแปลผลการตรวจ ดูในบทที่ 7

การตรวจสืบค้นอื่นได้แก่ การตรวจน้ำไขสันหลัง (cerebrospinal fluid:- CSF) การตรวจการทำงานของเส้นประสาทตาและการตรวจเลือดหาภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง (autoantibody) โดยเฉพาะ NMO-IgG AQP4-IgG และ ANA เป็นต้น (รายละเอียดดูในบทที่ 8)

โดยทั่วไปควรให้การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการจากเส้นประสาทตาอักเสบหรือไขสันหลังอักเสบ หรือรายที่ประเมินว่าอาการที่ตำแหน่งอื่นๆ น่าจะเป็นจาก demyelinating event โดยใช้ยาสเตียรอยด์ขนาดสูงทางหลอดเลือดดำ หรือ Plasma Exchange ไปก่อน (รายละเอียดบทที่ 10) เพื่อช่วยลดการอักเสบ ระหว่างรอผลการตรวจสืบค้นอื่นๆ ซึ่งจะช่วยแยกว่า ภาวะดังกล่าวเกิดจาก demyelinating disease หรือไม่ และเป็น MS หรือ NMOSD เพราะการรักษาต่อเนื่องใช้ยาต่างกลุ่มกัน

Clinical isolated syndrome (CIS)

CIS หมายถึง อาการที่เกิดจากความผิดปกติของระบบประสาทที่สาเหตุเป็นจากการอักเสบของปลอกหุ้มประสาทส่วนกลาง (CNS Demyelinating disease) ซึ่งความผิดปกติดังกล่าวเกิดขึ้นครั้งแรก โดยส่วนใหญ่ มักจะมีอาการแสดงของรอยโรคตำแหน่งเดียว (monofocal lesion) เช่น เส้นประสาทตาอักเสบ (Optic Neuritis) ไขสันหลังอักเสบ หรืออาการแสดงของก้านสมองที่ผิดปกติเช่น การมองเห็นภาพซ้อนจากรอยโรคในก้านสมอง แต่ในบางรายอาจพบรอยโรคมกกว่าหนึ่งตำแหน่ง (multifocal lesions) ซึ่งอาการดังกล่าวจะต้องคงอยู่นานกว่า 24 ชั่วโมง โดยทั่วไปมักใช้คำว่า CIS เมื่ออาการแสดงร่วมกับ MRI เข้าได้กับ demyelinating disease แต่ยังไม่ครบเกณฑ์การวินิจฉัย MS ความสำคัญในการวินิจฉัย CIS คือ ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะพัฒนาไปเป็น MS ได้สูงประมาณ 10%-85%^(1,2) ขึ้นกับลักษณะอาการและจำนวนของรอยโรค^(3,4) สำหรับในประเทศไทยนั้น CIS อาจะกลายเป็น NMOSD ได้ถ้าผล AQP4-IgG positive หรือ มีอาการในตำแหน่งอื่นที่เป็นลักษณะเฉพาะของ NMOSD ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องแยกจากโรค NMOSD เสมอ

ปัจจัยเสี่ยงของ CIS ที่จะกลายเป็น MS ในอนาคต

1. ลักษณะทางคลินิก อายุที่เริ่มเป็นโรคครั้งแรกน้อย⁽⁵⁾ เชื้อชาติอื่นๆ ที่ไม่ใช่คอเคเซียน เพศหญิง⁽⁶⁾ การมีอาการแสดงครั้งแรกหลายตำแหน่ง และอาการแสดงครั้งแรกในตำแหน่งเดียวร่วมกับการพบตำแหน่งรอยโรคใน MRI brain (T2W lesions) มากกว่า 9 ตำแหน่งหรือมี Gadolinium lesion มากกว่า 1 ตำแหน่ง⁽⁷⁾ เป็นปัจจัยที่ทำนายว่าจะเป็น MS ได้สูงใน 1-2 ปี

2. MRI brain ถ้าพบความผิดปกติจาก MRI brain ที่มีลักษณะของรอยโรคเข้าได้กับ demyelination ในตำแหน่งอื่นที่ไม่อธิบายอาการที่แสดง (asymptomatic lesion) จะช่วยทำนายว่าจะกลายเป็น MS ได้สูง 60-80%^(1, 2, 8)

3. การตรวจน้ำไขสันหลัง การตรวจหา oligoclonal bands (OCB) จะมีประโยชน์ในการช่วยการทำนายการเป็น MS ในอนาคตในกรณีที่ MRI ปกติ โดยการตรวจพบ OCB จะเพิ่มปัจจัยเสี่ยงในการเป็น MS 4-23%⁽⁹⁾

การวินิจฉัยแยกโรค (บทที่ 2,3,4 และ 5)

การรักษา

1. ในช่วงที่มีอาการกำเริบเฉียบพลัน ดูรายละเอียด บทที่ 10

2. หลังผ่านช่วงเฉียบพลัน เข้าสู่ช่วงที่ป้องกันการกลับเป็นซ้ำ หรือลดการดำเนินโรค มีข้อมูลการศึกษาผลของยา immunomodulating ใน CIS โดยเฉพาะยา Interferon-beta เปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่าการใช้ยา Interferon-beta ลดการเปลี่ยนจาก CIS ไปเป็น MS 13-20%^(10, 11) อย่างไรก็ตามผลของ interferon-beta ต่อการดำเนินโรคในระยะยาว โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการป้องกันการเกิดภาวะทุพพลภาพยังไม่มีข้อมูลเพียงพอ ในประเทศไทยจึงยังไม่แนะนำการเริ่มการรักษาด้วยยา immunomodulating ในกรณีที่ เป็น CIS อย่างไรก็ตามผู้เชี่ยวชาญอาจพิจารณาการให้ยาในรายที่มีภาวะความเสี่ยงสูงต่อการเป็น MS ในอนาคต (high risk CIS) ซึ่งได้แก่ พบรอยโรคในภาพเอ็มอาร์ไอสมองมากกว่าหรือเท่ากับ 9 ตำแหน่ง มีอาการครั้งแรกเมื่ออายุน้อย และการตรวจพบ oligoclonal bands ในน้ำไขสันหลัง

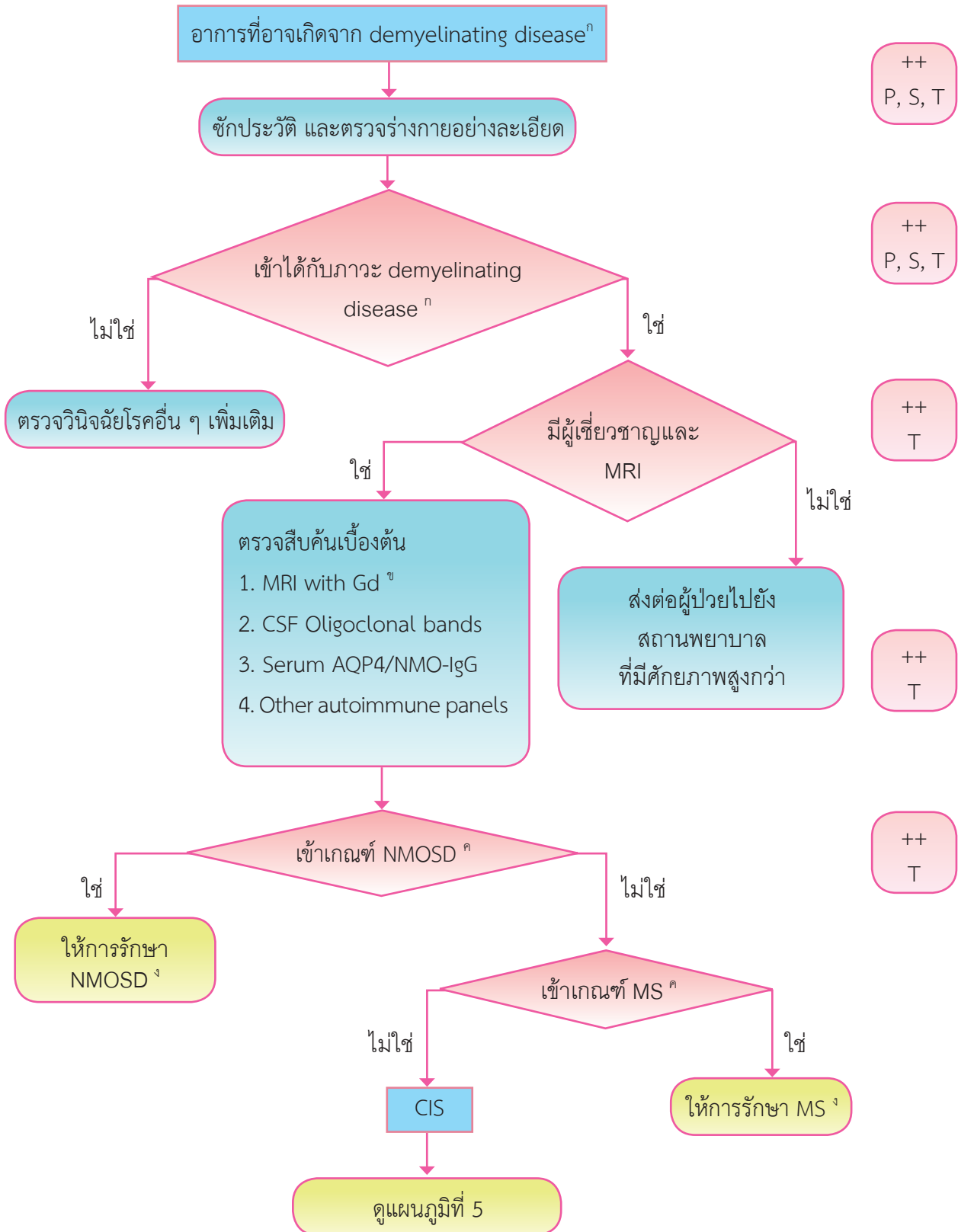
เอกสารอ้างอิง

1. Optic Neuritis Study G. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. Archives of neurology. 2008;65(6):727-32.
2. Fisniku LK, Brex PA, Altmann DR, Miszkiel KA, Benton CE, Lanyon R, et al. Disability and T2 MRI lesions: a 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. Brain : a journal of neurology. 2008;131(Pt 3):808-17.
3. Tintore M, Rovira A, Arrambide G, Mitjana R, Rio J, Auger C, et al. Brainstem lesions in clinically isolated syndromes. Neurology. 2010;75(21):1933-8.
4. Young J, Quinn S, Hurrell M, Taylor B. Clinically isolated acute transverse myelitis: prognostic features and incidence. Multiple sclerosis. 2009;15(11):1295-302.

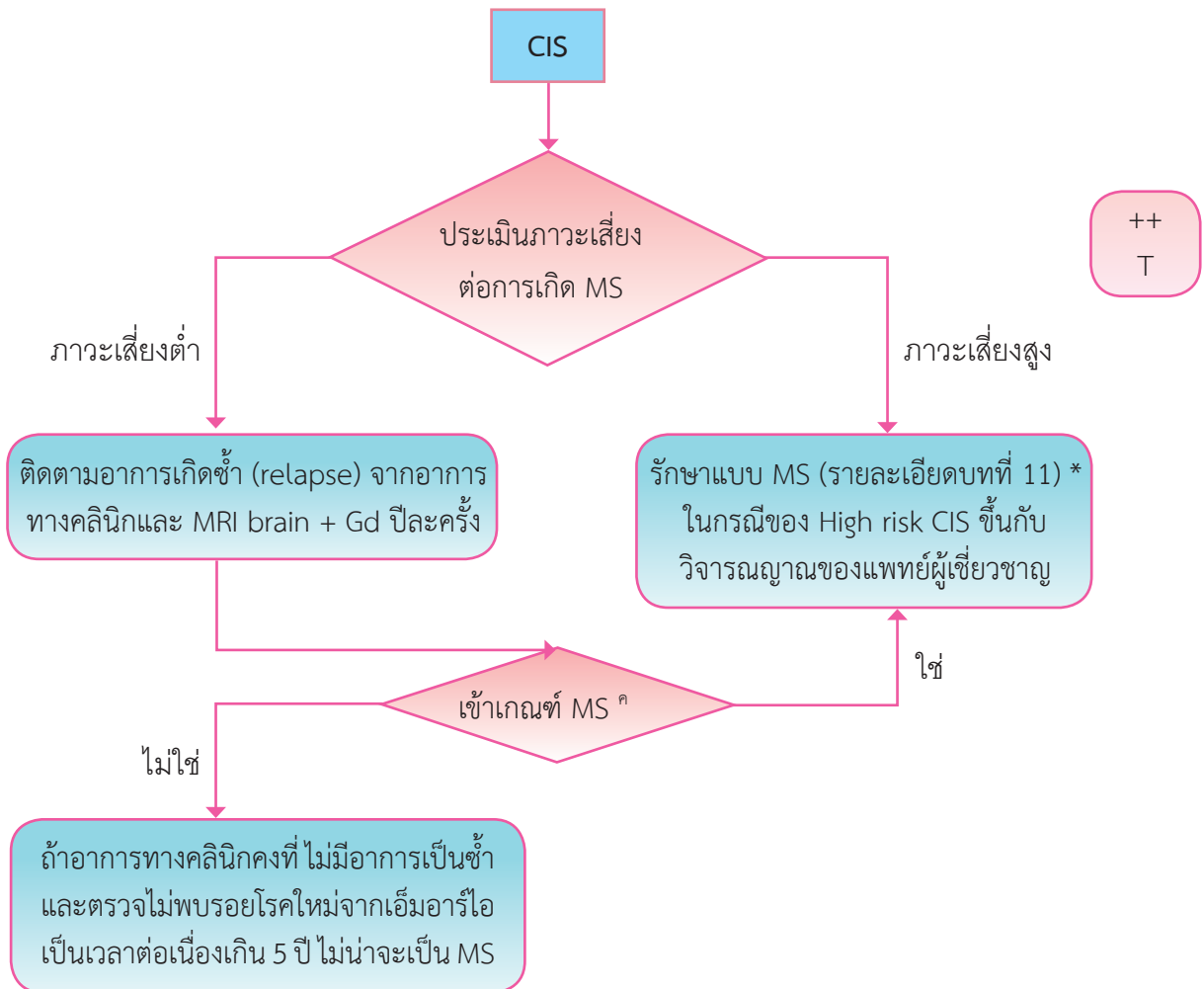


5. Mowry EM, Pesic M, Grimes B, Deen SR, Bacchetti P, Waubant E. Clinical predictors of early second event in patients with clinically isolated syndrome. *Journal of neurology*. 2009;256(7):1061-6.
6. Dobson R, Ramagopalan S, Giovannoni G. The effect of gender in clinically isolated syndrome (CIS): a meta-analysis. *Multiple sclerosis*. 2012;18(5):600-4.
7. Nielsen JM, Pohl C, Polman CH, Barkhof F, Freedman MS, Edan G, et al. MRI characteristics are predictive for CDMS in monofocal, but not in multifocal patients with a clinically isolated syndrome. *BMC neurology*. 2009;9:19.
8. Tintore M, Rovira A, Rio J, Nos C, Grive E, Tellez N, et al. Baseline MRI predicts future attacks and disability in clinically isolated syndromes. *Neurology*. 2006;67(6):968-72.
9. Tintore M, Rovira A, Rio J, Tur C, Pelayo R, Nos C, et al. Do oligoclonal bands add information to MRI in first attacks of multiple sclerosis? *Neurology*. 2008;70(13 Pt 2):1079-83.
10. Comi G, Filippi M, Barkhof F, Durelli L, Edan G, Fernandez O, et al. Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomised study. *Lancet*. 2001;357(9268):1576-82.
11. Kappos L, Polman CH, Freedman MS, Edan G, Hartung HP, Miller DH, et al. Treatment with interferon beta-1b delays conversion to clinically definite and McDonald MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology*. 2006;67(7):1242-9.

แผนภูมิที่ 4 แสดงการประเมินและรักษาผู้ป่วยกลุ่มโรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลาง
ที่มีอาการครั้งแรก



แผนภูมิที่ 5 แสดงการประเมินและรักษาผู้ป่วยกลุ่มโรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลางอักเสบ
ที่มีอาการครั้งแรก



- ก : ดูรายละเอียดอาการวิทยาในบทที่ 2, 3, 4 และ 5
 ข : ดูรายละเอียดการส่งตรวจเอ็มอาร์ไอในบทที่ 7
 ค : ดูรายละเอียดเกณฑ์การวินิจฉัยโรคในบทที่ 6
 ง : ดูรายละเอียดการรักษาโรคในบทที่ 10 และ 11

บทที่ 10

แนวทางการดูแลผู้ป่วยกลุ่มโรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลางที่มีภาวะกำเริบเฉียบพลัน

การรักษาผู้ป่วยกลุ่มโรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลาง (CNS demyelination) ที่มีภาวะกำเริบขึ้นของโรคนั้นเป็นส่วนสำคัญในการดูแลผู้ป่วย จุดประสงค์หลักเพื่อลดการอักเสบที่เกิดขึ้นและหยุดไม่ให้มีอาการของโรคหรือภาวะทุพพลภาพเพิ่มขึ้น มีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบได้รับการรักษาอย่างถูกต้องเหมาะสม พบว่ามีการฟื้นตัวที่รวดเร็วขึ้น มีภาวะทุพพลภาพที่น้อยกว่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาไม่ว่าจะเป็นผู้ป่วย MS, NMOSD, ADEM, optic neuritis หรือ ผู้ป่วย idiopathic transverse myelitis⁽¹⁻³⁾ โดยการรักษาผู้ป่วยส่วนใหญ่ยาตัวแรกที่มีหลักฐานและนำมาใช้มากที่สุด คือ การใช้ยาสเตียรอยด์ในปริมาณสูง ซึ่งมีการศึกษาเปรียบเทียบโดยมีกลุ่มควบคุมในโรค MS⁽⁹⁾ และ optic neuritis⁽²⁾ รวมถึง การวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ในผู้ป่วย MS⁽¹⁾ แม้ว่าจะไม่มีการศึกษาแบบมีกลุ่มควบคุมในโรคกลุ่มอื่นของผู้ป่วย CNS demyelination แต่การศึกษาแบบดูข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) จำนวนมากแสดงถึงประโยชน์ของการให้ยาสเตียรอยด์ทางหลอดเลือดในปริมาณสูง⁽⁴⁻⁷⁾ ซึ่งในแนวทางการดูแลนี้แนะนำให้ควรให้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ CNS demyelination มีอาการกำเริบของโรคหรืออาการกลับเป็นซ้ำ

การรักษาขบวนการเปลี่ยนถ่ายพลาสมา (plasma exchange) เป็นการรักษาผู้ป่วย CNS demyelination สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะกำเริบของโรคที่รุนแรง หรืออาการทางระบบประสาทของผู้ป่วยนั้นดำเนินมากขึ้น ทั้งที่ได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ในปริมาณสูงทางหลอดเลือดดำ มีการศึกษาเปรียบเทียบการทำการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาจริง (true exchange) กับกระบวนการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาแบบหลอก (sham exchange) ทั้งในผู้ป่วย MS⁽¹⁰⁾ และในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะการกำเริบของ CNS demyelination ที่มีอาการรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์⁽⁸⁾ พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยขบวนการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาจริง มีการฟื้นตัวทางระบบประสาทที่ดีกว่ากลุ่มที่ทำการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาแบบหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาข้อมูลย้อนหลังอีกเป็นจำนวนมากที่แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีการกำเริบของโรคแบบเฉียบพลัน การให้การรักษาด้วยขบวนการเปลี่ยนถ่ายพลาสมามีอาการฟื้นตัวเร็วขึ้น ความพิการลดลงและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น⁽¹¹⁻¹⁸⁾ ซึ่งข้อมูลการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะกำเริบของ CNS demyelination ที่มีอาการรุนแรงนั้นมีการศึกษารายงานข้อมูลในประเทศไทย และพบว่าประสิทธิภาพที่เกิดขึ้นโดยดูจากภาวะทุพพลภาพในเดือนที่ 6 พบว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นที่ 81 เปอร์เซ็นต์⁽¹⁹⁾ ซึ่งประสิทธิภาพนี้สามารถเทียบได้กับการศึกษาก่อนหน้านี้ สำหรับแนวทางการรักษาของ American Academy of Neurology ที่มีการตีพิมพ์ปี พ.ศ.2555⁽²⁰⁾ แนะนำการรักษาขบวนการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาทั้งในกลุ่มผู้ป่วย MS ที่เป็นชนิด relapsing remitting และ CNS demyelination ที่มีอาการรุนแรง แต่ไม่แนะนำให้ทำการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาในผู้ป่วย MS ที่มีภาวะลุกลาม (progressive)

การใช้ยา intravenous immunoglobulin (IVIg) เพื่อการรักษาอาการกำเริบของ CNS demyelination นั้น มีหลักฐานพบว่าอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วย NMOSD^(21, 22) หรือ ADEM⁽²³⁾ แต่การศึกษาส่วนใหญ่จะเป็นการศึกษาชนิดย้อนหลังที่มีผู้ป่วยจำนวนน้อย สำหรับหลักฐานในผู้ป่วย MS นั้นประโยชน์ไม่ชัดเจนเมื่อเทียบกับการให้ยาสเตียรอยด์ในปริมาณสูงทางหลอดเลือดดำ⁽²⁴⁻²⁶⁾ การให้ยาชนิดอื่นที่อาจมีหลักฐานสำหรับการรักษาผู้ป่วย CNS demyelination ที่มีอาการกำเริบรุนแรง ได้แก่ ยาในกลุ่ม Immunosuppressive drug⁽²⁷⁾ เช่น cyclophosphamide หรือ mitoxantrone หรือยาในกลุ่ม B cell depletion therapy เช่น rituximab⁽²⁸⁾ แต่ควรใช้ด้วยความระมัดระวังเพราะอาจเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงได้

อาการกำเริบรุนแรงหรืออาการที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ในปริมาณสูงทางหลอดเลือดดำนั้นมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับแต่ละการศึกษา ซึ่งในแนวทางการรักษานี้ได้ถือตามหลักการดังนี้

- 1) ผู้ป่วยมีอาการมากขึ้นแม้ขณะที่ให้ยาสเตียรอยด์ปริมาณสูงทางหลอดเลือดดำ
- 2) ผู้ป่วยมีความพิการจากการกลับเป็นโรคที่รุนแรงและไม่ดีขึ้นแม้จะได้ยาสเตียรอยด์ โดยพิจารณาความรุนแรงของการกลับเป็นซ้ำ โดยใช้ optic spinal severity score (OSIS)⁽²⁹⁾ (ดูรายละเอียดตารางที่ 8) กล่าวคือ ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาสเตียรอยด์ปริมาณสูงทางหลอดเลือดดำภายใน 5-7 วันแล้ว คะแนนของความรุนแรงยังมากกว่าเท่ากับ 4 คะแนนขึ้นไป ให้พิจารณาทำการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาหรือส่งต่อผู้ป่วยเพื่อทำการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาในสถานพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความพิการเดิมของการมองเห็นมากกว่า 4 คะแนน หรือ ความพิการเดิมของกำลังของกล้ามเนื้อมากกว่า 3 คะแนน แล้วมีการกลับเป็นซ้ำที่รุนแรงโดยไม่ตอบสนองต่อการให้ยาสเตียรอยด์ใน 5-7 วัน การพิจารณาทำการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาขึ้นอยู่กับแพทย์ผู้ให้การรักษา เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มีภาวะทุพพลภาพที่มากและมีผลกระทบที่ผู้ป่วยจะต้องมีภาวะพึ่งพิง โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงจนถึงขั้นตาบอดตามกฎหมายกำหนด (VA ข้างที่ตี < 20/400) อาจพิจารณาให้โอกาสในการทำเปลี่ยนถ่ายพลาสมาโดยคำนึงถึงผู้ป่วยเป็นหลัก
- 3) อาการทางระบบประสาทที่รุนแรงมากจนผู้ป่วยไม่รู้ตัว (unconsciousness) แม้จะได้ยาสเตียรอยด์ปริมาณสูงทางหลอดเลือดดำ



ตารางที่ 9 แสดงความรุนแรงการกลับเป็นซ้ำของโรคโดย optic spinal severity score (OSIS) ดัดแปลงจาก ⁽²⁹⁾

Opticospinal Impairment Score (OSIS)	
Score	Description
Visual acuity	
0	Normal
1	Scotoma but VA (corrected) better than 20/30
2	VA 20/30 - 20/59
3	VA 20/60 - 20/100
4	VA 20/101 - 20/200
5	VA 20/201 - 20/800
6	Count fingers only
7	Light perception only
8	No light perception
Motor function	
0	Normal
1	Abnormal signs (hyperreflexia, Babinski sign) without weakness
2	Mild weakness (MRC grade 5- or 4+) in affected limb(s)
3	Moderate weakness (grade 3 or 4) in 1 or 2 UMN muscles in affected limb(s)
4	Moderate weakness (grade 3 or 4) in 3 UMN muscles in affected limb(s)
5	Severe weakness (grade 2) in 1 or more muscles in affected limb(s)
6	Some plegic (grade 0 or 1) muscles in 1 or more limbs
7	Plegia (grade 0 or 1) of all muscles in 1 or more limbs

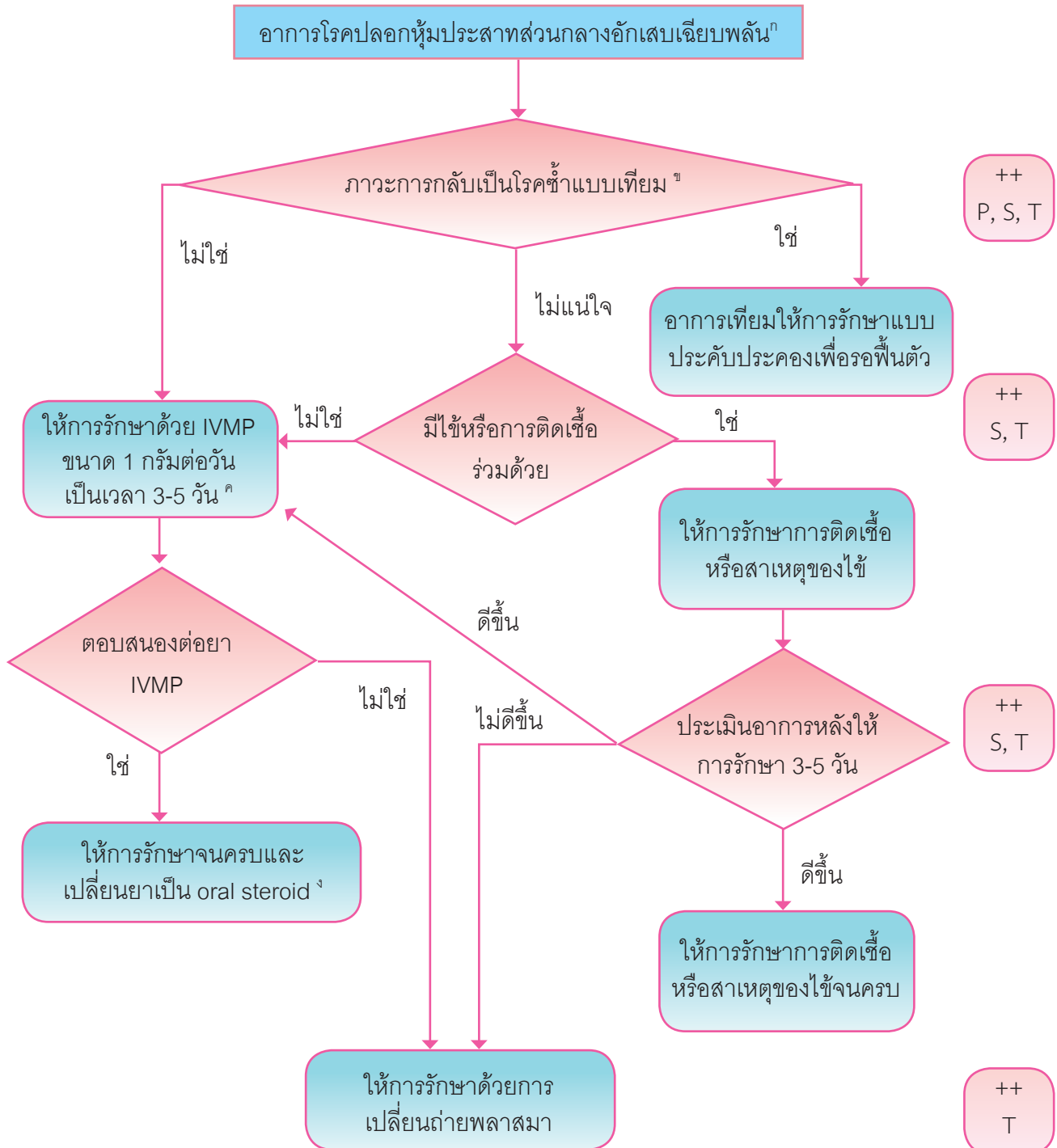
ตารางที่ 10 สรุปแนวทางการปฏิบัติ และน้ำหนักของหลักฐานคำแนะนำ

คำแนะนำ/ ระดับสถาน บริการ	แนวทางการปฏิบัติ	น้ำหนักของ หลักฐาน	ข้อแนะนำเพิ่มเติม
++/S,T	<p>การใช้ยาสเตียรอยด์ในปริมาณสูงในการรักษาผู้ป่วย CNS demyelination ที่มีกำเริบเฉียบพลัน (attack) หรือกลับเป็นซ้ำ (relapse);</p> <ul style="list-style-type: none"> - ให้ยา Methylprednisolone 1 กรัม ใน NSS 500 ซีซีทางหลอดเลือดดำภายใน 6 ชั่วโมง วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 3-5 วัน - ตรวจวัดติดตามสัญญาณชีพทุก 1 ชม. ขณะที่ให้ยา - ติดตามระดับน้ำตาลในเลือด - แนะนำให้ยาในช่วงเวลากลางวัน เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีอาการกระวนกระวายหรือนอนไม่หลับได้ 	<p>ก๑ สำหรับผู้ป่วย MS หรือ optic neuritis</p> <p>ค๑ สำหรับผู้ป่วย CNS demyelination อื่น (NMOSD, ADEM, idiopathic transverse myelitis)</p>	<p>สามารถใช้ยา dexamethasone equivalence dose (ประมาณ 160 mg ต่อวัน)</p>
++	<p>การรักษาขบวนการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาในการรักษาผู้ป่วย CNS demyelination ที่มีกำเริบเฉียบพลันแบบรุนแรง</p> <ul style="list-style-type: none"> - แนะนำให้ทำอย่างน้อย 5-7 รอบและรอรหว่างรอบ 24-48 ชั่วโมง - ปริมาณสารน้ำที่ใช้ทดแทนคำนวณจาก 50-55 ซีซี ต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในการทำ 1 รอบ - แนะนำติดตาม CBC, electrolyte, calcium, PTT ก่อนและหลังทำ 	<p>ก๒ สำหรับผู้ป่วย relapsing-remitting MS และ CNS demyelination ที่มีกำเริบเฉียบพลันแบบรุนแรง</p>	<ul style="list-style-type: none"> - แนะนำ 5% human serum albumin สำหรับสารน้ำที่ใช้ทดแทน (สามารถใช้ FFP ได้ แต่ต้องระมัดระวังการติดเชื้อไวรัส HCV HBV และความเสี่ยงต่อการเกิดแพ้รุนแรง) - สามารถให้การรักษานิด Immuno-adsorption หรือ Double filtration plasmapheresis ทดแทนได้ ^(30, 31) (น้ำหนักของหลักฐาน ข๓)
--	<p>ไม่แนะนำการรักษาขบวนการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาในการรักษาผู้ป่วย MS ที่มีภาวะลุกลาม (progressive)</p>	<p>ก๒</p>	



คำแนะนำ/ ระดับสถาน บริการ	แนวทางการปฏิบัติ	น้ำหนักของ หลักฐาน	ข้อแนะนำเพิ่มเติม
--/ RRMS	- IVIG (Intravenous immunoglobulin) ในการรักษา CNS demyelination ที่มีอาการกำเริบเฉียบพลัน	ก๒ ในผู้ป่วย RRMS	
+/- NMO/ADEM	- IVIG 2 gm/kg แบ่งให้ 5 วัน	ค๑ ในผู้ป่วย NMOSD/ADEM	
+/-	Immunosuppressive drug (Cyclophosphamide) - IV pulse cyclophosphamide 800 – 1000 mg/m ² ทุก 4-8 สัปดาห์ เป็นระยะเวลา 12 -24 เดือน - ตรวจ CBC, UA ก่อนและหลังให้ยา 1, 3, 7, 14 วัน	ง๑	มีหลักฐานที่ขัดแย้ง ทั้งประโยชน์และไม่ได้ ประโยชน์ในผู้ป่วย MS มีหลักฐานรายงานว่า มีประโยชน์ในผู้ป่วย NMO หรือ ADEM ที่ไม่ตอบสนอง ต่อยาสเตียรอยด์
+/-	B cells depletion therapy (rituximab)	ง๑	มีหลักฐานเป็นรายงาน ผู้ป่วย NMOSD ที่ไม่ตอบ สนองต่อสเตียรอยด์

แผนภูมิที่ 6 แสดงการประเมินและการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการโรคปลอกหุ้มประสาทส่วนกลางอักเสบเฉียบพลัน
เวียนพลับ





^ก สามารถดูรายละเอียดจากบทที่ 2,3,4

^ข คำนิยามของอาการกำเริบแบบเทียม (pseudo attack) หมายถึง การมีอาการทางระบบประสาทที่แย่งลงในตำแหน่งที่เคยมีความผิดปกติมาก่อน โดยอาการดังกล่าวคงอยู่น้อยกว่า 24 ชั่วโมง ซึ่งอาจจะเกิดจากอาการล้า (fatigue) หรืออุณหภูมิภายในร่างกายหรืออากาศภายนอกที่สูงขึ้นก็ได้

^ค ก่อนการให้ยาสเตียรอยด์ทางหลอดเลือดดำ (Intravenous methylprednisolone; IVMP หรือยาสเตียรอยด์อื่นๆ ในขนาดของยาที่ให้ผลเท่ากัน) ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจเลือดหาภาวะแฝงของเชื้อ hepatitis B, hepatitis C เอ็กซเรย์ปอด ตรวจจูงจางระ เพื่อป้องกันความเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อที่รุนแรง

^ง การให้ยาสเตียรอยด์ด้วยวิธีการรับประทานหลังจากได้ยาทางหลอดเลือดดำขึ้นกับการวินิจฉัยสุดท้ายของโรค ขนาดและวิธีให้ยาจะแตกต่างกันตามโรค

เอกสารอ้างอิง

1. Miller DM, Weinstock-Guttman B, Bethoux F, Lee JC, Beck G, Block V, et al. A meta-analysis of methylprednisolone in recovery from multiple sclerosis exacerbations. *Multiple sclerosis*. 2000;6(4):267-73.
2. Beck RW, Cleary PA, Anderson MM, Jr., Keltner JL, Shults WT, Kaufman DI, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. *The New England journal of medicine*. 1992;326(9):581-8.
3. Berkovich R. Treatment of acute relapses in multiple sclerosis. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. 2013;10(1):97-105.
4. Nickerson M, Marrie RA. The multiple sclerosis relapse experience: patient-reported outcomes from the North American Research Committee on Multiple Sclerosis (NARCOMS) Registry. *BMC neurology*. 2013;13:119.
5. Straub J, Chofflon M, Delavelle J. Early high-dose intravenous methylprednisolone in acute disseminated encephalomyelitis: a successful recovery. *Neurology*. 1997;49(4):1145-7.
6. Sellner J, Boggild M, Clanet M, Hintzen RQ, Illes Z, Montalban X, et al. EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. *European journal of neurology*. 2010;17(8):1019-32.
7. Greenberg BM, Thomas KP, Krishnan C, Kaplin AI, Calabresi PA, Kerr DA. Idiopathic transverse myelitis: corticosteroids, plasma exchange, or cyclophosphamide. *Neurology*. 2007;68(19):1614-7.
8. Weinschenker BG, O'Brien PC, Petterson TM, Noseworthy JH, Lucchinetti CF, Dodick DW, et al. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Annals of neurology*. 1999;46(6):878-86.
9. Sellebjerg F, Frederiksen JL, Nielsen PM, Olesen J. Double-blind, randomized, placebo-controlled study of oral, high-dose methylprednisolone in attacks of MS. *Neurology*. 1998;51(2):529-34.

10. Weiner HL, Dau PC, Khatri BO, Petajan JH, Birnbaum G, McQuillen MP, et al. Double-blind study of true vs. sham plasma exchange in patients treated with immunosuppression for acute attacks of multiple sclerosis. *Neurology*. 1989;39(9):1143-9.
11. Keegan M, Pineda AA, McClelland RL, Darby CH, Rodriguez M, Weinschenker BG. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination: predictors of response. *Neurology*. 2002;58(1):143-6.
12. Watanabe S, Nakashima I, Misu T, Miyazawa I, Shiga Y, Fujihara K, et al. Therapeutic efficacy of plasma exchange in NMO-IgG-positive patients with neuromyelitis optica. *Multiple sclerosis*. 2007;13(1):128-32.
13. Bonnan M, Valentino R, Olindo S, Mehdaoui H, Smadja D, Cabre P. Plasma exchange in severe spinal attacks associated with neuromyelitis optica spectrum disorder. *Multiple sclerosis*. 2009;15(4):487-92.
14. Magana SM, Keegan BM, Weinschenker BG, Erickson BJ, Pittock SJ, Lennon VA, et al. Beneficial plasma exchange response in central nervous system inflammatory demyelination. *Arch Neurol*. 2011;68(7):870-8.
15. Merle H, Olindo S, Jeannin S, Valentino R, Mehdaoui H, Cabot F, et al. Treatment of optic neuritis by plasma exchange (add-on) in neuromyelitis optica. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(7):858-62.
16. Kim SH, Kim W, Huh SY, Lee KY, Jung IJ, Kim HJ. Clinical efficacy of plasmapheresis in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder and effects on circulating anti-aquaporin-4 antibody levels. *J Clin Neurol*. 2013;9(1):36-42.
17. Lim YM, Pyun SY, Kang BH, Kim J, Kim KK. Factors associated with the effectiveness of plasma exchange for the treatment of NMO-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorders. *Multiple sclerosis*. 2013;19(9):1216-8.
18. Ehler J, Koball S, Sauer M, Mitzner S, Hickstein H, Benecke R, et al. Response to Therapeutic Plasma Exchange as a Rescue Treatment in Clinically Isolated Syndromes and Acute Worsening of Multiple Sclerosis: A Retrospective Analysis of 90 Patients. *PLoS One*. 2015;10(8):e0134583.
19. Aungsumart S, Apiwattanakul M. Clinical outcomes and predictive factors related to good outcomes in plasma exchange in severe attack of NMOSD and long extensive transverse myelitis: Case series and review of the literature. *Multiple sclerosis and related disorders*. 2017;13:93-7.
20. Cortese I, Chaudhry V, So YT, Cantor F, Cornblath DR, Rae-Grant A. Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2011;76(3):294-300.



21. Magraner MJ, Coret F, Casanova B. The effect of intravenous immunoglobulin on neuromyelitis optica. *Neurologia*. 2013;28(2):65-72.
22. Elson L, Panicker J, Mutch K, Boggild M, Appleton R, Jacob A. Role of intravenous immunoglobulin in the treatment of acute relapses of neuromyelitis optica: experience in 10 patients. *Multiple sclerosis*. 2014;20(4):501-4.
23. Marchioni E, Marinou-Aktipi K, Uggetti C, Bottanelli M, Pichiecchio A, Soragna D, et al. Effectiveness of intravenous immunoglobulin treatment in adult patients with steroid-resistant monophasic or recurrent acute disseminated encephalomyelitis. *Journal of neurology*. 2002;249(1):100-4.
24. Sorensen PS, Haas J, Sellebjerg F, Olsson T, Ravnborg M, Group TS. IV immunoglobulins as add-on treatment to methylprednisolone for acute relapses in MS. *Neurology*. 2004;63(11):2028-33.
25. Visser LH, Beekman R, Tijssen CC, Uitdehaag BM, Lee ML, Movig KL, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of i.v. immune globulins in combination with i.v. methylprednisolone in the treatment of relapses in patients with MS. *Multiple sclerosis*. 2004;10(1):89-91.
26. Roed HG, Langkilde A, Sellebjerg F, Lauritzen M, Bang P, Morup A, et al. A double-blind, randomized trial of IV immunoglobulin treatment in acute optic neuritis. *Neurology*. 2005;64(5):804-10.
27. Weiner HL. Immunosuppressive treatment in multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences*. 2004;223(1):1-11.
28. Sempere AP, Feliu-Rey E, Sanchez-Perez R, Nieto-Navarro J. Neurological picture. Rituximab for tumefactive demyelination refractory to corticosteroids and plasma exchange. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2013;84(12):1338-9.
29. Pittock SJ, Lennon VA, McKeon A, Mandrekar J, Weinshenker BG, Lucchinetti CF, et al. Eculizumab in AQP4-IgG-positive relapsing neuromyelitis optica spectrum disorders: an open-label pilot study. *The Lancet Neurology*. 2013;12(6):554-62.
30. Faissner S, Nikolayczik J, Chan A, Gold R, Yoon MS, Haghikia A. Immunoabsorption in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder. *Therapeutic advances in neurological disorders*. 2016;9(4):281-6.
31. Faissner S, Nikolayczik J, Chan A, Hellwig K, Gold R, Yoon MS, et al. Plasmapheresis and immunoabsorption in patients with steroid refractory multiple sclerosis relapses. *Journal of neurology*. 2016;263(6):1092-8.



บทที่ 11

แนวทางการพิจารณาการใช้ยา กลุ่มปรับภูมิคุ้มกันในโรค MS และยากดภูมิคุ้มกันในโรค NMOSD

11.1 การใช้ยากดภูมิคุ้มกันในโรค MS

สำหรับผู้ป่วย MS ชนิดที่มีการกลับเป็นซ้ำ (RRMS) ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาใด ๆ มาก่อน ให้พิจารณาว่าผู้ป่วยสมควรได้รับยาเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคหรือไม่⁽¹⁻⁴⁾ ดังนี้

1. โรคยังอยู่ในระยะที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรคอยู่
2. มีอาการกลับเป็นซ้ำของโรคตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไปในช่วง 2 ปีที่ผ่านมา
3. EDSS ที่สามเดือนหลังอาการกำเริบครั้งสุดท้าย ไม่เกิน 5.5
4. ไม่มีการตั้งครรภ์ และไม่มีแผนจะตั้งครรภ์ในระหว่างที่ใช้ยา
5. ไม่อยู่ในระยะ progressive MS

โดยก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาปรับภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคนั้นให้ดำเนินการตามขั้นตอน ดังนี้

- ทำการลงทะเบียนผู้ป่วยก่อนเริ่มใช้ยา
- ให้ข้อมูลกับผู้ป่วยเกี่ยวกับยาแต่ละชนิด ประสิทธิภาพของยาแต่ละตัว และผลข้างเคียงที่อาจพบได้ เพื่อเป็นแนวทางแก่ผู้ป่วยในการพิจารณาเลือกยาปรับภูมิคุ้มกัน
- ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการตรวจเลือด หรือการตรวจอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับยาที่จะใช้ในผู้ป่วยและแผนการรักษา

ระยะยาว (ภาคผนวกท้ายบท)

โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มตามลักษณะของโรคว่ามีปัจจัยที่ใช้ทำนายว่าโรคมีความรุนแรงหรือไม่⁽⁵⁾ ดังนี้

- 1) Aggressive RRMS หมายถึง มีลักษณะข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - อาการกำเริบของ MS ที่รุนแรงที่มีผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน อย่างน้อย 2 ครั้งใน 1 ปีที่ผ่านมา และ เอ็มอาร์ไอสมองมี Gadolinium enhancing lesions ตั้งแต่ 2 ตำแหน่งขึ้นไป หรือมีรอยโรคใน T2W มากกว่า 9 ตำแหน่งขึ้นไป หรือ
 - มีรอยโรคที่ไขสันหลังที่พบจากเอ็มอาร์ไอของไขสันหลังตั้งแต่ 2 ตำแหน่งขึ้นไป

- 2) Non-aggressive RRMS หมายถึง ไม่ครบตามข้อบ่งชี้ในข้อ 1

จากนั้นพิจารณาเลือกใช้ยาที่สามารถให้ได้ตามศักยภาพของสถานพยาบาลนั้น ๆ ดังนี้

1.1 สำหรับผู้ป่วย MS ชนิด Non-aggressive RRMS พิจารณาเลือกใช้ Glatiramer acetate* หรือ Interferon β 1a or 1b⁽⁶⁻¹⁵⁾ หรือ teriflunomide⁽¹⁶⁻²⁴⁾ หรือ Dimethyl Fumarate*⁽²⁵⁻³¹⁾ ก่อน

ถ้ามีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยาตัวแรก (ดูในรายละเอียดของยาแต่ละชนิด) ให้พิจารณายาชนิดอื่นระดับเดียวกัน หรือยาในลำดับถัดไป

1.2 สำหรับผู้ป่วย MS ชนิดที่มีการกลับเป็นซ้ำที่มีการดำเนินโรครุนแรง (Aggressive RRMS) อาจพิจารณาเลือกใช้ Fingolimod⁽³²⁻³⁵⁾ หรือ Natalizumab หรือ Cladribine*⁽³⁶⁻³⁸⁾ ก่อนเป็นอันดับแรก

ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาชนิดใหม่ ควรมีการตรวจเอ็มอาร์ไอ และหลังจากเริ่มการรักษาด้วยยาตัวใดตัวหนึ่งแล้วให้พิจารณาตรวจติดตามอาการทางคลินิก และตรวจเอ็มอาร์ไอสมองภายใน 6-12 เดือน เพื่อเป็นต้นแบบสำหรับเปรียบเทียบ (re-baseline) และตรวจเอ็มอาร์ไอสมองทุก 1-2 ปี เพื่อพิจารณาประสิทธิภาพของยาว่า ยาที่ได้รับสามารถควบคุมการกลับเป็นซ้ำของโรคได้หรือไม่

ถ้ายังมีหลักฐานว่าโรคมีการตอบสนองต่อยาได้ไม่เต็มที่ (Suboptimal Treatment) โดยมีลักษณะอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อต่อไปนี้⁽³⁹⁾

1. มีการกลับเป็นซ้ำของโรคที่ทำให้เกิดการสูญเสียหน้าที่การทำงานของอวัยวะและรบกวนต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน
2. ยังมีการดำเนินของโรคอยู่ (Disease progression) ประเมินจากการเพิ่มขึ้นของค่า EDSS (โดยค่า EDSS ต้องคงที่จากการตรวจซ้ำแล้วหลังอาการกำเริบผ่านไปแล้ว 3 เดือน) ดังนี้
 - EDSS เพิ่มขึ้น 1.5 ถ้าค่า EDSS เริ่มต้นเท่ากับ 0 หรือ
 - EDSS เพิ่มขึ้น 1.0 ถ้าค่า EDSS เริ่มต้นเท่ากับ 1-5 หรือ
 - EDSS เพิ่มขึ้น 0.5 ถ้าค่า EDSS เริ่มต้นเท่ากับ 5.5
3. พบรอยโรคใหม่จากเอ็มอาร์ไอ
 - พบรอยโรคใหม่ใน T2W ตั้งแต่ 2 ตำแหน่งขึ้นไป หรือ
 - พบรอยโรคใหม่ใน T1W + Gd (gadolinium enhancement) ตั้งแต่ 1 ตำแหน่งขึ้นไป

ให้พิจารณาปรับยาที่มีประสิทธิภาพสูงขึ้นตามลำดับ** โดยมีแนวทางดังต่อไปนี้

- ถ้าเดิมรักษาด้วย Glatiramer acetate* หรือ Interferon β 1a or 1b หรือ Teriflunomide หรือ Dimethyl Fumarate* อยู่แล้วให้ปรับยาขึ้นเป็น Fingolimod หรือ Natalizumab⁽⁴⁰⁻⁴⁷⁾ หรือ Cladribine*
- ถ้าผู้ป่วยได้รับยา Fingolimod หรือ Natalizumab หรือ Cladribine* อยู่แล้ว พิจารณาใช้ Alemtuzumab⁽⁴⁸⁻⁵³⁾ หรือ Ocrelizumab*⁽⁵⁴⁻⁵⁵⁾ Rituximab หรือ Cyclophosphamide หรือ Mitoxantrone

* ยายังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทยในขณะนี้ (ข้อมูลถึง สิงหาคม 2561)

**การเลือกใช้ยาขึ้นกับข้อจำกัดของแต่ละโรงพยาบาลและดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษาเป็นสำคัญ ถ้ามีข้อจำกัดการใช้ยาปรับภูมิคุ้มกัน อาจพิจารณายากดภูมิคุ้มกันอื่น ๆ เช่น Azathioprine, Methotrexate, Mycophenolate mofetil etc.

11.2 การใช้ยากดภูมิคุ้มกันใน Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD)

เนื่องจากภาวะทุพพลภาพของผู้ป่วยโรค NMOSD ขึ้นกับความรุนแรงของโรคและจำนวนครั้งของการเป็นซ้ำ หลักการสำคัญในการป้องกันภาวะทุพพลภาพในโรคนี้นี้จึงมุ่งเน้นให้ยากดภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีผลซีรั่ม AQP4-IgG เป็นบวกให้พิจารณาการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน ยาที่ใช้บ่อยคือ Prednisolone ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ในช่วงแรกแล้วลดปริมาณของ prednisolone

อย่างช้า ๆ และคงขนาดยาไว้ที่ 15-20 มิลลิกรัมต่อวันและมักจะให้ร่วมกับ Azathioprine 2-3 mg ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน⁽⁵⁶⁾ (ในคนไทยอยู่ที่ประมาณ 100 mg ต่อวัน) เนื่องจาก Azathioprine ออกฤทธิ์ในการกดภูมิคุ้มกันค่อนข้างช้า จึงแนะนำให้ prednisolone คู่กันกับ azathioprine ตั้งแต่แรก สำหรับระยะเวลาในการให้ยากดภูมิคุ้มกัน ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน แต่แนะนำให้เป็นระยะเวลาต่อเนื่อง อย่างน้อย 3-5 ปี ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความถี่ในการเป็นซ้ำ และผลข้างเคียงจากยา ยาอื่นที่อาจใช้บ้างได้แก่ Mycophenolate mofetil⁽⁵⁷⁾ หรือ cyclophosphamide การใช้ยากดภูมิคุ้มกันที่ใช้ในการรักษาโรค MS มาใช้ในผู้ป่วย NMOSD จะทำให้อาการของ NMOSD เป็นซ้ำมากขึ้น⁽⁵⁸⁾ จึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งในการแยกสองโรคนี้ออกจากกัน

หนังสืออ้างอิง

1. Immunomodulators and immunosuppressants for multiple sclerosis: a network meta-analysis. 2013 Cochrane Review.
2. Rae-Grant A, Day GS, Marrie RA, Rabinstein A, Cree BAC, Gronseth GS and et al. Practice guideline recommendations summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018 Apr 24; 90(17): 777-788.
3. Rae-Grant A, Day GS, Marrie RA, Rabinstein A, Cree BAC, Gronseth GS and et al. Comprehensive systematic review summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018 Apr 24;90(17):789-800
4. Berger T, Adamczyk-Sowa M, Csépany T, Fazekas F, Hojs Fabjan T, Horáková D and et al. Management of multiple sclerosis patients in central European countries: current needs and potential solutions. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018 Feb 22;11:1756286418759189. doi: 10.1177/1756286418759189. eCollection 2018. Review.
5. Rush CA, MacLean HJ, Freedman MS. Aggressive multiple sclerosis: proposed definition and treatment algorithm. *Nat Rev Neurol*. 2015 Jul;11(7):379-89. doi: 10.1038/nrneurol.2015.85. Epub 2015 Jun 2
6. Randomised double-blind placebo-controlled study of interferon beta-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. *Lancet* 1998; 352: 1498-504.
7. PRISMS-4: Long-term efficacy of interferon-b-1a in relapsing MS. *Neurology* 2001;56: 1628-1636
8. SPECTRIMS Study Group, Randomized controlled trial of interferonbeta-1a in secondary progressive MS:2001:1496-1504
9. Kappos L.et al ,PRISM LTFU; Long-term subcutaneous interferon beta-1a therapy in patients with relapsing-remitting MS;AAN;944-953

10. Bernard U. et al, Impact of exposure to interferon beta 1a on outcomes in patients with relapsing remitting multiple sclerosis:exploratory analyses from the PRISMS long term follow-up study, Ther Adv Neurol Disor(2011)4(1)3-14
11. Nicola D et al, IMPROVE Rapid benefits of a new formulation of subcutaneous interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis. Multiple sclerosis16(7) 888-892
12. Kappos L,et al .PRISMS 15. Factors influencing long-term outcomes in RRMS. J Neurosurg psychiatry 2015;
13. Comi G. et al, Comparison of two dosing frequencies of subcutaneous interferon beta-1a in patients with a first clinical demyelinating event suggestive of multiple sclerosis (REFLEX),Lancet Neurol 2012;11:33-41
14. De stefeno N. et al. Efficacy and safety of subcutaneous interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis: Further outcomes from the IMPROVE study. Journal of the Neurological Science 312(2012)97-101
15. Goldberg LD, Edwards NC, Fincher C, Doan QV, PharmD, AL-Sabbagh A, Meletiche DM. Comparing the Cost-Effectiveness of Disease-Modifying Drugs for the First-Line Treatment of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. J Manag Care Pharm. 2009; 15: 543-55.
16. O'Connor P, Wolinsky JS, Confavreux C, Comi G, Kappos L, Olsson TP et al; TEMSO Trial Group. Randomized trial of oral teriflunomide for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2011 Oct;365(14):1293-303.
17. Confavreux C, O'Connor P, Comi G, Freedman MS, Miller AE, Olsson TP et al; TOWER Trial Group. Oral teriflunomide for patients with relapsing multiple sclerosis (TOWER): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2014 Mar;13(3):247-56.
18. Miller AE, Wolinsky JS, Kappos L, Comi G, Freedman MS, Olsson TP et al; TOPIC Study Group. Oral teriflunomide for patients with a first clinical episode suggestive of multiple sclerosis (TOPIC): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2014 Oct;13(10):977-86.
19. Vermersch P, Czonkowska A, Grimaldi LM, Confavreux C, Comi G, Kappos L et al; TENERE Trial Group. Teriflunomide versus subcutaneous interferon beta-1a in patients with relapsing multiple sclerosis: a randomised, controlled phase 3 trial. Mult Scler. 2014 May;20(6):705-16.
20. Coyle PK, Khatri B, Edwards KR, Meca-Lallana JE, Cavalier S, Rufi P et al; Teri-PRO Trial Group. Patient-reported outcomes in relapsing forms of MS: Real-world, global treatment experience with teriflunomide from the Teri-PRO study. Mult Scler Relat Disord. 2017 Oct;17:107-115.



21. O'Connor P, Comi G, Freedman MS, Miller AE, Kappos L, Bouchard JP et al. Long-term safety and efficacy of teriflunomide: Nine-year follow-up of the randomized TEMSO study. *Neurology*. 2016 Mar 8;86(10):920-30.
22. Comi G, Freedman MS, Kappos L, Olsson TP, Miller AE, Wolinsky JS et al. Pooled safety and tolerability data from four placebo-controlled teriflunomide studies and extensions. *Mult Scler Relat Disord*. 2016 Jan;5:97-104.
23. Miller AE. Teriflunomide: a once-daily oral medication for the treatment of relapsing forms of multiple sclerosis. *Clin Ther*. 2015 Oct 1;37(10):2366-80.
24. Miller AE. Teriflunomide for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2015 Feb;11(2):181-94.
25. Fox RJ, Miller DH, Phillips T, Hutchinson M, Havrdova E, Kita M, et al. Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 or glatiramer in multiple sclerosis. *New Engl J Med* 2012;367:1087-1097
26. Gold R, Kappos L, Arnold DL, Bar-Or A, Giovannoni G, Selmaj K, et al. Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 for relapsing multiple sclerosis. *New Engl J Med* 2012;367:1098-1107
27. Fernandez O, Giovannoni G, Fox RJ, Gold R, Phillips T, Potts J, et al. Efficacy and safety of delayed-release dimethyl fumarate for relapsing-remitting multiple sclerosis in prior interferon users: an integrated analysis of DEFINE and CONFIRM. *Clin Ther* 2017; 39:1671-1679
28. Fox EJ, Vasquez A, Grainger W, Ma TS, von Hehn C, Walsh J, et al. Gastrointestinal tolerability of delayed-release dimethyl fumarate in a multicenter, open-label study of patients with relapsing forms of multiple sclerosis (MANAGE). *Int J MS Care* 2016;18:9-18.
29. Summary of Product Characteristics of Tecfidera, version 30 January 2014
30. Fox RJ, Chan A, Gold R, Phillips JT, Selmaj K, Zhang R and et al. Absolute Lymphocyte Count and Lymphocyte Subset Profiles During Long-term Treatment with Delayed-release Dimethyl Fumarate in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Mult Scler*. 2016;22(Suppl 3):349.
31. Fox RJ, Chan A, Gold R, Phillips JT, Selmaj K, Zhang R and et al. Characterization of absolute lymphocyte count profiles in MS patients treated with delayed-release dimethyl fumarate: considerations for patient management. *Neurology*. 2016;86(16 Suppl):P2.099
32. Kappos L, Radue EW, O'Connor P, Polman C, Hohlfeld R, Calabresi P and et al. A Placebo-Controlled Trial of Oral Fingolimod in Relapsing Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2010; 362:387-401.
33. Calabresi PA, Radue EW, Goodin D, Jeffery D, Rammohan KW, Reder AT and et al. Safety and efficacy of fingolimod in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (FREEDOMS II): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2014 Jun;13(6):545-56.

34. Kappos L, O'Connor P, Radue EW, Polman C, Hohlfeld R, Selmaj K and et al. Long-term effects of fingolimod in multiple sclerosis The randomized FREEDOMS extension trial. *Neurology*. 2015 Apr 14; 84(15): 1582–1591.
35. Jeffrey A. Cohen, Frederik Barkhof, Giancarlo Comi, Hans-Peter Hartung, Bhupendra O. Khatri and et al. The TRANSFORMS Study Group. Oral Fingolimod or Intramuscular Interferon for Relapsing Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2010; 362:402-415.
36. Martinez-Rodriguez JE, Cadavid D, Wolansky LJ, Pliner L, Cook SD. Cladribine in aggressive forms of multiple sclerosis. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies*. 2007;14(6):686-9.
37. Giovannoni G, Comi G, Cook S, Rammohan K, Rieckmann P, Soelberg Sorensen P, et al. A placebo-controlled trial of oral cladribine for relapsing multiple sclerosis. *The New England journal of medicine*. 2010;362(5):416-26.
38. Cook S, Vermersch P, Comi G, Giovannoni G, Rammohan K, Rieckmann P, et al. Safety and tolerability of cladribine tablets in multiple sclerosis: the CLARITY (CLADribine Tablets treating multiple sclerosis orally) study. *Multiple sclerosis*. 2011;17(5):578-93.
39. Freedman MS¹, Selchen D, Arnold DL, Prat A, Banwell B, Yeung M and et al; Canadian Multiple Sclerosis Working Group. Treatment optimization in MS: Canadian MS Working Group updated recommendations. *Can J Neurol Sci*. 2013 May;40(3):307-23.
40. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Miller DH, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *New Engl J Med* 2006;354:899-910
41. Havrdova E, Galetta S, Hutchinson M, Stefoski D, Bates D, Polman CH, et al. Effect of natalizumab on clinical and radiological disease activity in multiple sclerosis: a retrospective analysis of the Natalizumab Safety and Efficacy in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (AFFIRM) study. *Lancet Neurol* 2009;8:254-260
42. Phillips JT, Giovannoni G, Lublin FD, O'Connor PW, Polman CH, Willoughby E, et al. Sustained improvement in Expanded Disability Status Scale as a new efficacy measure of neurological change in multiple sclerosis: treatment effects with natalizumab in patients with relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler* 2011;17:970-979
43. Rudick RA, Stuart WH, Calabresi PA, Confavreux C, Galetta SL, Radue E, et al. Natalizumab plus interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006;354:911-923
44. Kappos L, Bates D, Edan G, Eraksoy M, Garcia-Merino A, Grigoriadis N, et al. Natalizumab treatment for multiple sclerosis: updated recommendations for patient monitoring and selection. *Lancet Neurol* 2011;10:745-758
45. Yousry TA, Pelletier D, Cadavid D, Gass A, Richert ND, Radue EW, et al. Magnetic resonance imaging pattern in natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *Ann Neurol* 2012;72(5):779-787



46. Wattjes MP, Barkhof F. Diagnosis of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy using MRI. *Current Opin Neurol* 2014;27(3):260-271
47. Tysabri package insert, version 26 December 2017
48. Coles AJ, Compston DA, Selmaj KW, Lake SL, Morgolin DH et al; CAMMS223 Trial Group. Alemtuzumab vs. interferon beta-1a in early multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2008 Oct;359(17):1786-801.
49. Cohen JA, Coles AJ, Arnold DL, Confavreux C, Fox EJ, Hartung HP et al; CARE-MS I Trial Group. Alemtuzumab versus interferon beta 1a as first-line treatment for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2012 Nov;380(9856):1819-28.
50. Coles AJ, Twyman CL, Arnold DL, Cohen JA, Confavreux C, Fox EJ et al; CARE-MS II Trial Group. Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2012 Nov;380(9856):1829-39.
51. Havrdova E, Arnold DL, Cohen JA, Hartung HP, Fox EJ, Giovannoni G et al; CARE-MS I and CAMMS03409 Trial Group. Alemtuzumab CARE-MS I 5-year follow-up: Durable efficacy in the absence of continuous MS therapy. *Neurology*. 2017 Sep;89(11):1107-1116.
52. Coles AJ, Cohen JA, Fox EJ, Giovannoni G, Hartung HP, Havrdova E et al; CARE-MS II and CAMMS03409 Trial Group. Alemtuzumab CARE-MS II 5-year follow-up: Efficacy and safety findings. *Neurology*. 2017 Sep;89(11):1117-1126.
53. Kappos L, Li D, Calabresi PA, et al. Ocrelizumab in relapsing-remitting multiple sclerosis: a phase 2, randomised, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2011;378:1779-1787
54. Stephen L. Hauser, Amit Bar-Or, Giancarlo Comi, Gavin Giovannoni, Hans-Peter Hartung and et al. Ocrelizumab versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2017; 376:221-234.
55. Berger T, Elovaara I, Fredrikson S, McGuigan C, Muiola L, Myhr K, et al. Alemtuzumab Use in Clinical Practice: Recommendations from European Multiple Sclerosis Expert. *CNS Drugs* 2017; 31(1): 33-50.
56. Sato D, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, Fujihara K, Brazilian Committee for T, Research in Multiple S. Treatment of neuromyelitis optica: an evidence based review. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2012;70(1):59-66.
57. Jacob A, Matiello M, Weinshenker BG, Wingerchuk DM, Lucchinetti C, Shuster E, et al. Treatment of neuromyelitis optica with mycophenolate mofetil: retrospective analysis of 24 patients. *Archives of neurology*. 2009;66(9):1128-33.
58. Palace J, Leite MI, Nairne A, Vincent A. Interferon Beta treatment in neuromyelitis optica: increase in relapses and aquaporin 4 antibody titers. *Archives of neurology*. 2010;67(8):1016-7.

ภาคผนวก 1 DISEASE MODIFYING THERAPIES FOR MS

Level of therapy	Level of pharmacological agent	Relapsing remitting active MS*	Aggressive relapsing remitting MS*	Secondary progressive MS with relapses
Initial Therapy	First-line	Interferon beta/ Glatiramer acetate*/ Teriflunomide/ Dimethyl fumarate*	Fingolimod/ Natalizumab/ Cladribine*	Interferon beta
Escalation Therapy	Second-line	Fingolimod/ Natalizumab/ Cladribine*	Fingolimod/ Natalizumab/ Cladribine*	Ocrelizumab* Cyclophosphamide/ Mitoxantrone
	Third-line	Alemtuzumab/ Ocrelizumab*/ Cyclophosphamide/ Rituximab/ Mitoxantrone	Alemtuzumab/ Ocrelizumab*/ Cyclophosphamide/ Rituximab/ Mitoxantrone	
Relapse Therapy	First-line	Methylprednisolone		
	Second-line	Plasma Exchange		

*ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย (สิงหาคม 2561)

ภาคผนวก 2 หลักการใช้ยา Interferon beta 1a หรือ 1b

ขนาดและวิธีการใช้ยา:

1. Interferon-beta 1a 44 µg ฉีดใต้ผิวหนัง 3 ครั้งต่อสัปดาห์
2. Interferon-beta 1b 250 µg ฉีดใต้ผิวหนัง วันเว้นวัน

แนะนำให้

- ตรวจสอบติดตามระดับเม็ดเลือดในผู้ป่วยทุกคนที่จะเริ่มยา และในระหว่างได้รับการรักษา
- ตรวจสอบการทำงานของตับก่อนเริ่มการรักษา หลังจากได้รับการรักษาไปแล้ว 1 เดือน และหลังจากนั้นทุก 3-6 เดือน
- ตรวจสอบเพิ่มเติมเมื่อมีอาการและอาการแสดงที่ทำให้สงสัยภาวะตับอักเสบ ได้แก่ ตัวเหลือง ตาเหลือง คันตามตัว คลื่นไส้/อาเจียน เสียขี้ขาง่าย/มีจ้ำเลือด
- หยุดยาเมื่อ
 - มีผิวหนังตายในตำแหน่งที่ฉีดยาแบบรุนแรง (Severe skin necrosis)
 - มีปริมาณเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 3000 ต่อไมโครลิตร หรือ นิวโทรฟิลส์น้อยกว่า 1500 ต่อไมโครลิตร ซึ่งไม่อธิบายจากสาเหตุอื่น
 - มีระดับเอนไซม์ตับ (ALT) เพิ่มมากกว่า 5 เท่าของระดับสูงสุดของค่าปกติ (ตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไปตามตารางอ้างอิง) หรือมีภาวะตัวเหลือง ซึ่งไม่สามารถอธิบายจากสาเหตุอื่น

ตารางที่ 11 แนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยโรค MS ที่ได้รับ Interferon beta 1a หรือ b

ความถี่	ก่อนเริ่มยา	หลังได้รับยา 1 เดือน และหลังจากนั้นทุก 3-6 เดือน	ทุกปี
การตรวจที่จำเป็น	CBC / Diff / Platelets WBC LFT: Albumin Total Bilirubin ALP AST ALT LDH GGT Total protein TSH Free T4	CBC / Diff / Platelets WBC LFT: Albumin Total Bilirubin ALP AST ALT LDH GGT Total protein	CBC / Diff / Platelets WBC LFT: Albumin Total Bilirubin ALP AST ALT LDH GGT Total protein TSH Free T4

ตารางที่ 12 การแบ่งระดับความรุนแรงของความผิดปกติของตับ (hepatic dysfunction) โดยใช้เกณฑ์ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria)

ค่าเอนไซม์ในตับ	ALT	AST	ALK phosphatase	GGT	Bilirubin
Grade 1	1 ถึง ≤ 2.5 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ	1 ถึง ≤ 2.5 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ	1 ถึง ≤ 2.5 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ	1 ถึง ≤ 2.5 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ	≤ 1.5 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ
Grade 2	2.5 ถึง ≤ 5 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ	2.5 ถึง ≤ 5 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ	2.5 ถึง ≤ 5 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ	2.5 ถึง ≤ 5 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ	1.5 ถึง ≤ 3.0 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ
Grade 3	5 ถึง ≤ 20 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ	5 ถึง ≤ 20 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ	5 ถึง ≤ 20 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ	5 ถึง ≤ 20 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ	3.0 ถึง ≤ 10 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ
Grade 4	> 20 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ	> 20 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ	> 20 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ	> 20 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ	> 10 เท่า ของค่าสูงสุด ของค่าปกติ

Reference: G. Francis et al. Hepatic reactions during Tx of MS with IFN β -1a: incidence and clinical significance, Drug Safety 2003; 26 (11):815-827.

ภาคผนวก 3 หลักการใช้ยา Teriflunomide (ดัดแปลงจากเอกสารกำกับยา Teriflunomide)

ขนาดและวิธีการใช้ยา:

Teriflunomide (14 mg) รับประทาน 1 เม็ดต่อวัน

สิ่งที่ต้องทำก่อนเริ่มต้นการรักษาด้วยยา Teriflunomide:

- มีการวัดระดับความดันโลหิต
- มีการประเมินระดับเอนไซม์ตับ Alanine aminotransferase (ALT/ SGPT)
- มีการตรวจ CBC (จำนวนเม็ดเลือดทุกชนิด รวมถึงความแตกต่างของจำนวนเม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด)
- ห้ามใช้ยา Teriflunomide ในสตรีมีครรภ์ แนะนำให้ตรวจคัดกรองเพื่อแยกภาวะการตั้งครรภ์ก่อนด้วย urine pregnancy test หรือ serum beta-HCG (preferable)

สิ่งที่ควรติดตามในระหว่างการรักษาด้วยยา Teriflunomide:

- มีการวัดระดับความดันโลหิตเป็นระยะ
- ควรมีการวัดประเมินระดับเอนไซม์ตับ Alanine aminotransferase (ALT/ SGPT) ทุก ๆ 2 สัปดาห์ ต่อเนื่อง 6 เดือน หลังจากนั้นติดตามทุก 2 เดือน ถ้า SGPT สูงขึ้น 2-3 เท่าของระดับสูงสุดของค่าปกติ จะต้องติดตามทุกสัปดาห์
- มีการตรวจ CBC ซึ่งขึ้นอยู่กับอาการ และอาการแสดง (เช่น มีการติดเชื้อ) ในระหว่างการรักษา
- แนะนำให้ผู้ป่วยและคู่สมรสคุมกำเนิดระหว่างได้รับยา
- ถ้าผู้ป่วยต้องการตั้งครรภ์ ต้องตรวจระดับยาในเลือด ถ้ายังคงสูงกว่า 0.02 มก./ลิตร ให้เข้ากระบวนการเร่งการกำจัดยาเนื่องจากผู้ป่วยบางราย ยายังคงอยู่ได้กระแสเลือดได้นานถึง 2 ปีถ้าปล่อยให้ระดับยาลดลงเอง

กระบวนการเร่งการกำจัดยา สามารถทำได้โดยการรักษาด้วยผงยา activated charcoal 50 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง เป็นเวลา 11 วัน หรือ ยา cholestyramine 8 กรัม วันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 11 วัน หรือ สามารถให้ยา cholestyramine 4 กรัม วันละ 3 ครั้ง (หากไม่สามารถทนต่อยา cholestyramine 8 กรัม วันละ 3 ครั้งได้) อย่างไรก็ตาม ต้องติดตามระดับยาในกระแสเลือด โดยทำการตรวจสอบ 2 ครั้ง โดยเริ่มตรวจครั้งแรกในวันถัดไปหลังได้รับยาที่ใช้ในกระบวนการเร่งการกำจัดยาครบ และตรวจซ้ำอีกครั้งโดยมีระยะห่างกันอย่างน้อย 14 วัน เมื่อพบว่าความเข้มข้นของยาในพลาสมาเริ่มต่ำกว่า 0.02 มก./ลิตรเป็นครั้งแรก ให้รออีกเป็นเวลา 1 เดือนครึ่งก่อน จึงปล่อยให้มีการปฏิสนธิได้

ภาคผนวก 4 หลักการใช้ยา Fingolimod (ดัดแปลงจากเอกสารกำกับยา Fingolimod)

ขนาดและวิธีการใช้ยา:

Fingolimod (0.5 mg) รับประทาน 1 เม็ดต่อวัน (จะต้องมีการเฝ้าติดตามการเริ่มยาครั้งแรกตั้ง
รายละเอียดข้างล่าง)

สิ่งที่ต้องทำก่อนเริ่มใช้ยา Fingolimod ใน RRMS

- มีผล CBC (ภายในระยะเวลา 6 เดือน)
- มีผล liver transaminase และ bilirubin levels (ภายในระยะเวลา 6 เดือน)
- มีผลการตรวจทางจักษุวิทยา
- ให้ข้อมูลผู้ป่วยเรื่องผลข้างเคียงของยาต่อทารกในครรภ์ และแนะนำให้คุมกำเนิด (รวมทั้งตรวจการตั้งครรภ์) สำหรับผู้ป่วยหญิงที่สามารถตั้งครรภ์ได้
- ผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติเป็นโรคอีสุกอีใส หรือไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกัน varizella zoster virus (VZV): ควรได้รับการตรวจภูมิต้านทาน (serology) ในกรณีนี้ที่ผู้ป่วยมีผลการตรวจภูมิต้านทานเป็นลบ (antibody negative) ควรได้รับวัคซีน VZV
- ผู้ป่วยควรเว้นระยะเวลาหลังจากได้รับวัคซีน VZV ไปแล้วอย่างน้อย 1 เดือนก่อนเริ่มใช้ยา Fingolimod
- ทำ ECG
- ประเมินการติดเชื้อชนิดรุนแรง (severe active infection)

หลักเกณฑ์ที่ใช้พิจารณาการเฝ้าติดตามอาการของผู้ป่วยแบบ 'overnight monitoring'

มี pre-existing medical conditions (เช่น ischemic heart disease, history of myocardial infarction, congestive heart failure, history of cardiac arrest, cerebrovascular disease, history of symptomatic bradycardia, history of recurrent syncope, severe untreated sleep apnea, AV block, sino-atrial block)	<input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N
มี prolong QT interval (>450 msec [ชาย] / >470 msec [หญิง]) ก่อนเริ่มใช้ Fingolimod	<input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N
มีความเสี่ยงต่อ QT prolongation (เช่น hypokalemia, hypomagnesemia, congenital long-QT syndrome)	<input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N
กำลังได้รับการรักษาด้วยยาที่มีผล QT prolongation ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิด torsades de pointes (เช่น citalopram, chlorpromazine, haloperidol, methadone, erythromycin)	<input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N
กำลังได้รับการรักษาด้วยยาที่ลดอัตราการเต้นของหัวใจหรือ atrioventricular conduction (เช่น beta blockers, heart-rate lowering calcium channel blockers: เช่น diltiazem, verapamil หรือ digoxin)	<input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N

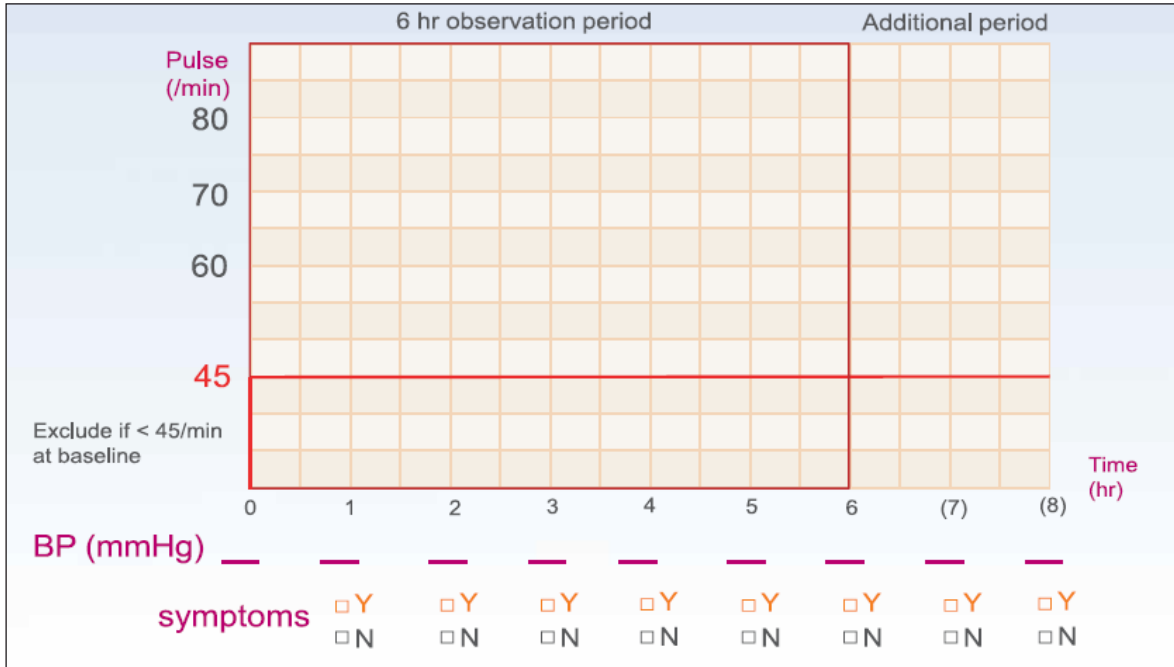
ถ้า Y ในหัวข้อใดอย่างน้อย 1 หัวข้อ --- เฝ้าติดตามอาการแบบ overnight monitoring โดยทำ continuous ECG ในโรงพยาบาลหลังจากได้รับประทานยาเม็ดแรก

ถ้า N ในทุกหัวข้อ --- เฝ้าติดตามอาการแบบ 6 hours first dose monitoring (ดู First dose Observation Form)



แบบฟอร์มบันทึกการเริ่มยาผู้ป่วยครั้งแรก (First Dose Observation Form)

Date complete: _____



การเริ่มต้นการรักษา

- สังเกตอาการและอาการแสดงของ bradycardia ในผู้ป่วยทุกรายเป็นเวลาอย่างน้อย 6 ชั่วโมง
- โปรตระวังการให้ Fingolimod ในผู้ป่วยที่ได้รับยา beta-blockers หรือกลุ่มยาที่ลดอัตราการเต้นของหัวใจ เนื่องจากการเสริมฤทธิ์กันของยา
- ตรวจ ECG ที่ 6 ชั่วโมง

หลักเกณฑ์ที่ใช้พิจารณาการเฝ้าติดตามอาการของผู้ป่วยแบบ

Extend หรือ Overnight monitoring

1. การเฝ้าติดตามอย่างต่อเนื่องจนกระทั่งอาการดีขึ้น

Heart rate ที่ชั่วโมงที่ 6 น้อยกว่า 40 bpm	<input type="checkbox"/> Y	<input type="checkbox"/> N
Heart rate ที่ชั่วโมงที่ 6 มีค่าต่ำที่สุดตั้งแต่เริ่มรับประทานยา	<input type="checkbox"/> Y	<input type="checkbox"/> N
ECG: มี new onset 2 nd degree หรือ higher AV block ที่ชั่วโมงที่ 6	<input type="checkbox"/> Y	<input type="checkbox"/> N
Post-dose symptomatic bradycardia – ไม่ต้องรับการรักษาด้วยยา	<input type="checkbox"/> Y	<input type="checkbox"/> N

ถ้า Y ในหัวข้อใดๆอย่างน้อย 1 หัวข้อ --- เฝ้าติดตามอาการแบบ extend monitoring until resolution

2. Overnight monitoring โดยทำ ECG ในโรงพยาบาล

ECG: มี prolong QT interval ที่ช่วงโม่งที่ 6 (≤ 500 msec)	<input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N
Post-dose symptomatic bradycardia – ต้องได้รับการรักษาด้วยยา	<input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N

ถ้า Y ในหัวข้อใด ๆ อย่างน้อย 1 หัวข้อ --- ฝ้าติดตามอาการแบบ overnight monitoring โดยทำ continuous ECG ในโรงพยาบาล หลังจากได้รับประทานยาเม็ดแรก และใช้หลักเกณฑ์เดียวกันนี้ในการจำหน่ายผู้ป่วย (ตอบ N ในทุกหัวข้อ ทั้งกลุ่ม 1 และ 2) นอกจากนี้ ผู้ป่วยจะต้องได้รับการฝ้าติดตามอาการแบบ 6 hours observation อีกครั้ง หลังจากรับประทานยาเม็ดที่ 2

ถ้าตอบ N ในทุกหัวข้อ (กลุ่ม 1 และ 2) --- สามารถจำหน่ายผู้ป่วยได้

ตารางที่ 13 การตรวจติดตามในผู้ป่วยที่ได้รับยา Fingolimod

การตรวจ/ความถี่	ก่อนเริ่มให้ Fingolimod	วันเริ่มให้ Fingolimod First dose	ที่ 1 เดือน	ที่ 3 เดือน	ที่ 6 เดือน	ที่ 9 เดือน	ที่ 12 เดือน
ตรวจทางระบบประสาท							
ตรวจตา	*		1	*	1	1	*
ตรวจหัวใจ	ECG	HR/BP/ECG at 6 hours					
ตรวจเลือด	*		2	2	*	2	*
ตรวจการทำงานของตับ	*		2	2	*	2	*
แอนติบอดีต่อ VZV ถ้าไม่มีประวัติติดเชื้อมาก่อน	*						

*สำหรับผู้ป่วยทุกราย

1 = สำหรับผู้ป่วยเบาหวานหรือมีประวัติมีน้ำตาลในเลือดสูง

2 = แล้วแต่พิจารณาญาณของแพทย์

ในระหว่างการรักษา

- แนะนำผู้ป่วยให้รายงานความผิดปกติใด ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการมองเห็น
- ประเมินผล fundus รวมทั้ง macula และหยุดยา Fingolimod หากเกิด macular edema
- ส่งตรวจทางจักษุวิทยาที่ 3-4 เดือน หลังจากเริ่มใช้ยา
- พิจารณาส่งตรวจทางจักษุวิทยาตามความจำเป็น ในผู้ป่วยที่มีประวัติ uveitis และ diabetes mellitus

- แนะนำผู้ป่วยให้รายงานอาการของการติดเชื้อ
- ให้อาบน้ำอุ่นทันทีเมื่อมีข้อบ่งชี้ในการรักษา
- หยุดยา Fingolimod ชั่วคราวในระหว่างการติดเชื้อรุนแรง
- ตรวจ CBC ตามกำหนด และหยุดยา Fingolimod ชั่วคราว ถ้า lymphocyte count $< 0.2 \times 10^9 / L$
- ตรวจ liver transaminase ที่ 6 เดือน และตามกำหนดหลังจากนั้น หรือเมื่อใดก็ตามที่มีอาการ หรืออาการแสดงของการทำงานของตับบกพร่อง เฝ้าติดตามอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด หาก liver transaminase มีค่าสูงกว่า 3 เท่าของ ULN และหยุดยาหาก liver transaminase มีค่าสูงกว่า 5 เท่าของ ULN จนกว่าจะกลับสู่ภาวะปกติ
- หยุด Fingolimod เมื่อผู้ป่วยตั้งครรภ์
- หากพบความผิดปกติทางผิวหนังเรื้อรังนานกว่า 1 สัปดาห์ รีบปรึกษาแพทย์

ภาคผนวก 5 หลักการใช้ยา Alemtuzumab (คัดแปลงจากเอกสารกำกับยา Alemtuzumab)

ขนาดยาและวิธีการใช้ยา:

Alemtuzumab 12 mg concentrate for infusion

12 mg Alemtuzumab in 1.2 ml (10 mg/ml)

ขนาด Alemtuzumab ที่แนะนำให้ใช้คือ 12 มิลลิกรัม /วัน หยุดเข้าหลอดเลือดดำตามแผนการรักษา 2 ปี ดังนี้

- ในปีที่ 1 เริ่มรักษาโดยให้ยา 12 มิลลิกรัม/วัน หยุดเข้าหลอดเลือดดำต่อเนื่องเป็นเวลา 5 วัน (รวมทั้งหมด 60 มิลลิกรัม)
- ในปีที่ 2 (หลังแผนการรักษาแรก 12 เดือน) ให้ยา 12 มิลลิกรัม/วัน หยุดเข้าหลอดเลือดดำต่อเนื่องเป็นเวลา 3 วัน (รวมทั้งหมด 36 มิลลิกรัม)

หากไม่ได้รับยาตามวันที่กำหนดในปีถัดไป ให้เริ่มยาทันทีที่สามารถให้ยาได้ โดยให้ยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 3 วันตามแผนการรักษาเดิม

การติดตามการรักษาผู้ป่วย

แนะนำให้ผู้ป่วยรับยาให้ครบทั้ง 2 รอบของการรักษา ร่วมกับติดตามความปลอดภัยของผู้ป่วย ตั้งแต่เริ่มรักษาไปจนถึง 48 เดือนหลังจากได้รับยาครั้งสุดท้าย

การตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการที่แนะนำให้ทำเพื่อติดตามการรักษาผู้ป่วย

ควรทำการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการตามกำหนดจนถึง 48 เดือนหลังเสร็จสิ้นแผนสุดท้ายของการรักษาด้วย Alemtuzumab เพื่อติดตามอาการของโรคภูมิคุ้มกันต้านตัวเองได้อย่างทัน่วงที่

- การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดแยกตามชนิด (ทุกเดือน)
- ระดับ creatinine ในกระแสเลือด (ทุกเดือน)
- การตรวจปัสสาวะด้วยกล้องจุลทรรศน์ (ทุกเดือน)
- การทดสอบการทำงานของไทรอยด์ อย่างเช่น ระดับ thyroid stimulating hormone (ทุกๆ 3 เดือน) หลังจากนั้นหากมีอาการแสดงทางคลินิกของโรคไธหรือการทำงานผิดปกติของไทรอยด์ ต้องมีการตรวจวิเคราะห์เพิ่มเติม

*รายละเอียดการให้ยาสามารถดูได้เพิ่มเติมจาก drug monograph ของยาผลิตภัณฑ์

ตารางที่ 14 ข้อควรปฏิบัติก่อนเริ่มการรักษาด้วย Alemtuzumab

การตรวจคัดกรองการติดเชื้อที่จำเป็น	การตรวจทางห้องปฏิบัติการ
<input type="checkbox"/> การตรวจคัดกรองวัณโรคตามแนวทางเวชปฏิบัติ (CXR หรือ serum Quantiferon (preferable)) <input type="checkbox"/> การตรวจคัดกรอง Hepatitis B Virus (HBV) และ Hepatitis C Virus (HCV) ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง* <input type="checkbox"/> การตรวจคัดกรอง Human Immunodeficiency Virus (HIV) <input type="checkbox"/> การตรวจคัดกรอง VDRL <input type="checkbox"/> การตรวจคัดกรองภูมิต้านทาน VZV-IgG antibody** <input type="checkbox"/> การตรวจคัดกรอง HPV ในผู้ป่วยเพศหญิง (optional)	<input type="checkbox"/> การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดแยกตามชนิด <input type="checkbox"/> การตรวจระดับ serum creatinine <input type="checkbox"/> การตรวจปัสสาวะด้วยกล้องจุลทรรศน์ <input type="checkbox"/> การตรวจการทดสอบการทำงานของไทรอยด์ อย่างเช่น ระดับ Thyroid Stimulating Hormone <input type="checkbox"/> การตรวจการตั้งครรภ์ด้วย urine preg test หรือ serum Beta-HCG (preferable)
ข้อควรระมัดระวัง	ข้อห้ามใช้
<input type="checkbox"/> ควรระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีประวัติภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเองแบบอื่นนอกจากโรคปลอกประสาทอักเสบมาก่อน <input type="checkbox"/> ควรพิจารณาหากจะให้การรักษาด้วย Alemtuzumab ร่วมกับสารปรับภูมิคุ้มกันอื่นๆ เนื่องจากสารปรับภูมิคุ้มกันอื่นๆ อาจออกฤทธิ์ร่วมกันต่อระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยได้ และสามารถเพิ่มความเสี่ยงของการกดภูมิคุ้มกัน#	<input type="checkbox"/> ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิไวเกินต่อตัวยาสำคัญ <input type="checkbox"/> ผู้ติดเชื้อ Human Immunodeficiency Virus (HIV) <input type="checkbox"/> Active hepatitis B or/and hepatitis C* <input type="checkbox"/> Active TB <input type="checkbox"/> ควรพิจารณาเลื่อนการเข้ารับการรักษาด้วย Alemtuzumab ออกไปในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่แสดงอาการ จนกระทั่งควบคุมการติดเชื้อนั้นได้อย่างสมบูรณ์ <input type="checkbox"/> Pregnancy

* ไม่มีข้อมูลที่เกี่ยวข้องของ Alemtuzumab กับการกลับเป็นซ้ำของโรคไวรัสตับอักเสบบี (HBV) หรือโรคไวรัสตับอักเสบบี (HCV) เนื่องจากผู้ป่วยที่มีอุบัติการณ์ของการติดเชื้อที่แสดงอาการอยู่หรือติดเชื้อเรื้อรังได้ถูกคัดแยกออกไปก่อนจากการวิจัยทางคลินิก สำหรับผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยว่า เป็นพาหะของ HBV และ/ หรือ HCV อาจมีความเสี่ยงที่ตับจะถูกทำลายแบบไม่สามารถกลับคืนสู่สภาพปกติได้ ซึ่งเกี่ยวข้องกับการกำเริบใหม่ของไวรัส สืบเนื่องมาจากพวกเขามีประวัติของโรคมาก่อน

สำหรับพาหะไวรัสตับอักเสบบี ถ้าไม่อยู่ในภาวะ active โดยตรวจ HBs-Ag เป็นบวก แต่ anti-HBc เป็นลบและผล LFT ปกติ อาจพิจารณาให้การรักษาได้ แต่ต้องตรวจติดตามด้วยความระมัดระวัง และควรรักษาด้วยยาด้านไวรัส เป็นเวลาอย่างน้อย 1 เดือนก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา Alemtuzumab และควรรักษาด้วยยาด้านไวรัสต่อเป็นเวลาอย่างน้อย 6-12 เดือนหลังจบการรักษาด้วยยา Alemtuzumab

** ในกรณีที่ผู้ป่วยมีผลการตรวจภูมิต้านทานเป็นลบ (antibody negative) ควรได้รับวัคซีน VZV

สำหรับผู้ป่วยที่มีประวัติ หรือ ตรวจพบว่าเคยมีวัณโรคปอดมาก่อนแต่ขณะนี้ไม่ active แนะนำให้รักษาด้วยยา INH เป็นเวลาอย่างน้อย 9 เดือนก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา Alemtuzumab

ตารางที่ 15 การเปลี่ยนการรักษาจากยาปรับภูมิคุ้มกัน (DMT) เป็น Alemtuzumab โดยปฏิบัติตามที่ระบุในตาราง

Generic name	ช่วงเวลาหยุดยาก่อนเริ่ม Alemtuzumab (Washout period)
Fingolimod	6 สัปดาห์
Dimethyl fumarate	สามารถเริ่มยา Alemtuzumab ได้ทันทีหลังจากที่หยุดยา
Teriflunomide	หลังจากกระบวนการเร่งกำจัดยา และระดับความเข้มข้นของยาในเลือดต่ำกว่า 0.02 มก/ ลิตร
Natalizumab	12 สัปดาห์
Rituximab/Ocrelizumab	6 เดือน
Interferon beta-1a	สามารถเริ่มยา Alemtuzumab ได้ทันทีหลังจากที่หยุดยา
Interferon beta-1b	สามารถเริ่มยา Alemtuzumab ได้ทันทีหลังจากที่หยุดยา

คำแนะนำสำหรับวัคซีนที่ควรได้รับ และการป้องกันการติดเชื้อ

แนะนำให้ผู้ป่วยรับภูมิคุ้มกันตามถิ่นที่อยู่อาศัยให้ครบถ้วน (local immunization requirements) อย่างน้อย 6 สัปดาห์ก่อนรับการรักษาด้วย Alemtuzumab

- ******ผู้ป่วยที่ไม่เคยเป็นอีสุกอีใส หรือไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกัน varicella zoster (VZV) ควรได้รับการตรวจภูมิต้านทาน (serology) ในกรณีที่ผู้ป่วยมีผลการตรวจภูมิต้านทานเป็นลบ (antibody negative) ควรได้รับวัคซีนป้องกัน VZV เพื่อให้ผลของการป้องกัน VZV จากวัคซีนเกิดขึ้นสูงสุดก่อน ควรเลื่อนการรักษาด้วย Alemtuzumab ออกไป 6 สัปดาห์หลังจากได้รับวัคซีน

- ผู้ป่วยควรได้ยารับประทานสำหรับป้องกันการติดเชื้อ Herpes Zoster โดยการให้ยารับประทาน acyclovir 200 mg 2 ครั้งต่อวัน หรือเทียบเท่า แก่ผู้ป่วยทุกคนตั้งแต่วันแรกของแต่ละรอบของการรักษาด้วย Alemtuzumab และให้ต่อเนื่องอย่างน้อย 1 เดือนหลังเสร็จสิ้นการรักษา

สิ่งที่ต้องทำก่อนการบริหารยา Alemtuzumab (Immediately prior to infusion)

- ผู้ป่วยสตรีที่มีโอกาสตั้งครรภ์ควรใช้วิธีคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพในช่วงที่ได้รับการรักษาด้วย Alemtuzumab และต่อเนื่องเป็นเวลา 4 เดือนหลังจากจบแผนการรักษา
- Cetirizine 10 mg รับประทานวันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน เริ่มคืนก่อนให้ หรือ ตอนเช้าของวันแรกที่ Infusion
- Ranitidine 150 mg รับประทานวันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน เริ่มคืนก่อนให้ หรือ ตอนเช้าของวันแรกที่ Infusion

	Medication	Day	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5
1	➤ Methylprednisolone 1000 mg IV in 100 ml 0.9% saline, infuse over 60 minutes ➤ Methylprednisolone 500 mg IV in 100 ml 0.9% saline, infuse over 60 minutes (optional for 5 day regimen)		X	X	X	X	X
2	Paracetamol 500-1000 mg PO 30 minutes prior to infusion (May also be given once as needed during infusion for achiness, headache, or fever)		X	X	X	X	X
3	Chlorphenamine 10 mg IV stat		X	X	X	X	X
4	Diphenhydramine 50 mg PO 30 minutes prior to infusion		X	X	X	X	X
5	Cetirizine 10 mg PO once daily หรือ เทียบเท่า ต่อเนื่องเป็นเวลา 7 วัน		X	X	X	X	X
6	Ranitidine 150 mg PO once daily หรือ เทียบเท่า ต่อเนื่องเป็นเวลา 7 วัน		X	X	X	X	X
7	Acyclovir 200 mg PO bid pc หรือ เทียบเท่า ต่อเนื่องอย่างน้อย 1 เดือน หลังจากเสร็จสิ้นทุกแผนการรักษา		X	X	X	X	X

IV Line Care

- Use Alemtuzumab 12 mg/D dilute in 0.9% sodium chloride 100 ml infusion drip over 4 hours or more (start within 8 hours after dilution) Rate: not more than 25 ml/hr

ตารางที่ 16 ปฏิกิริยาตอบสนองต่อการหยดยา Alemtuzumab (Infusion-Associated Reaction – IARs) และการจัดการ

แนะนำให้สังเกตปฏิกิริยาตอบสนองต่อการหยดยาระหว่างการหยดยาจนถึง 2 ชั่วโมงภายหลังการได้รับยา ถ้าผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อการหยดยาได้อาจต้องยืดช่วงเวลาการหยดยาให้นานขึ้น ถ้าปฏิกิริยาตอบสนองเกิดขึ้นรุนแรง ควรพิจารณาหยุดการหยดยาทางหลอดเลือดดำทันที และเฝ้าติดตามต่อเป็นเวลา 2 ชั่วโมงหลังจากให้ยาหมด

Infusion Reaction	Procedure	Suggested medication / Dose
Urticarial Rash (may range from focal to extensive but seldom serious)	<ul style="list-style-type: none"> ○ ปรับลด infusion rate ลง 50% ○ ถ้าหากอาการไม่ดีขึ้น อาจต้องหยุดการให้ยาชั่วคราว จนอาการดีขึ้น และ กลับมาเริ่มให้ยาด้วย infusion rate ลดลง 50% จากที่เริ่มต้นเป็นเวลา 15 นาที และค่อยๆ ปรับ infusion rate ขึ้น ถ้าหากผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ 	พิจารณาให้ IV หรือ IM nonselective antihistamines
Bronchospasm หรือ Anaphylactoid		<ul style="list-style-type: none"> ○ พิจารณาให้ bronchodilators (β-adrenergic receptor agonist) ○ พิจารณาให้ IV หรือ IM nonselective antihistamines ○ Epinephrine (Adrenaline) - 0.3 mg IV or IM ○ พิจารณาให้ Oxygen (2 – 4 L/min) ถ้าจำเป็น¹
Bradycardia หรือ Hypotension		<ul style="list-style-type: none"> ○ พิจารณาให้ 500-mL IV bolus 0.9% Sodium Chloride ร่วมกับให้สารน้ำทดแทนทางปาก ○ Epinephrine (Adrenaline) - 0.3 mg IV or IM ○ Atropine for bradycardia
Headache, myalgia, rigors (achy fatigue)		<ul style="list-style-type: none"> ○ พิจารณาให้ Paracetamol หรือ Ibuprofen ○ สำหรับปวดหัวไมเกรน พิจารณาให้ Triptan

¹ สามารถให้ออกซิเจนต่อในกรณีที่ผู้ป่วยมีปฏิกิริยาต่อการให้ยายาวนาน หรือมีภาวะพร่องออกซิเจนหรือในผู้ป่วยที่มีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และอาจใช้การตรวจติดตามโดย Pulse oximetry



ตารางที่ 17 การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการในช่วงของการรักษาด้วยยา Alemtuzumab

Tests and medications for starting Alemtuzumab											
Prerequisites			Pre-infusion			Infusion					Post
	6 wks prior	Prior	-3	-2	-1	1	2	3	4	5	1 moth
CBC		X			Antihistamines/ Antipyretics						
Serum Creatinine		X			Oral prophylaxis for herpes infection (acyclovir 200 mg 2 ครั้งต่อวันหรือเทียบเท่า)						
Urinalysis with preg test		X			Methylprednisolone 1000 mg			Methylprednisolone 500 mg (optional)			
Thyroid function test (e.g., TSH)		X									
Beta-HCG		X									
HIV, VDRL	X										
Hepatitis profiles	X										
CXR	X										
VZV vaccination **	X										
Immunizations up to date	X	ผู้ป่วยสตรีที่มีโอกาสตั้งครรภ์ควรใช้วิธีคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพในช่วงที่ได้รับการรักษาด้วย Alemtuzumab และต่อเนื่องเป็นเวลา 4 เดือนหลังจากจบแผนการรักษาในปีแรก (16 เดือนหลังเริ่มการรักษาในปีแรก)									

ตารางที่ 18 การติดตามหลังได้รับการรักษาด้วย Alemtuzumab ตั้งแต่เริ่มรักษาไปจนถึง 48 เดือน

Condition	Test	Prior to treatment	Every month	Every 3 months	Annually
Autoimmune cytopenia including immune thrombocytopenia	Complete blood count with differential	X	X		
Glomerular nephropathies, including anti-GBM disease	Serum creatinine levels	X	X		
	Urinalysis with urine cell counts	X	X		
Thyroid disease	Thyroid function test	X		X	
HPV	Pap Smear				X
Melanoma	Skin test				X
การตรวจคัดกรองวัณโรค	Chest X-Ray				X

- แนะนำให้ผู้ป่วยระวังการติดเชื้อ Listeria โดยหลีกเลี่ยงอาหารที่อาจเป็นแหล่งของเชื้อ Listeria monocytogene หรือ แนะนำรับประทานอาหารที่ปรุงสุกด้วยความร้อนที่มากพอ โดยควรเริ่ม 1 เดือนก่อนการให้การรักษาด้วยยา Alemtuzumab จนถึง 3 เดือนหลังจากให้การรักษาด้วยยา Alemtuzumab
- สำหรับวัคซีนหลังรับการรักษาด้วย Alemtuzumab ไม่ควรรับวัคซีนไวรัสชนิดเชื้อเป็น



ภาคผนวก 6 หลักการใช้ยา Dimethyl Fumarate (ดัดแปลงจากเอกสารกำกับยา Dimethyl Fumarate)

ขนาดและวิธีกรใช้ยา:

Dimethyl Fumarate (240 mg) รับประทาน 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง (ในช่วงแรกที่เริ่มยา ให้ดูรายละเอียดการปรับเพิ่มขนาดยาจากเอกสารกำกับยา)

การตรวจ	ก่อนเริ่มการรักษา	ระหว่างการรักษา
การทำงานของไต - Creatinine - BUN - Urine test	ใช่	ที่ 3 เดือน, 6 เดือนและทุก 6 ถึง 12 สัปดาห์หลังจากนั้น
การทำงานของตับ - AST - ALT - Total bilirubin	ใช่	เมื่อมีข้อบ่งชี้ทางคลินิก
CBC, including lymphocytes*	ใช่	ทุก 3 เดือน
MRI (ผลตรวจไม่เกิน 3 เดือน)	ใช่	-

* การตรวจ CBC

- o หากผู้ป่วยมีจำนวน lymphocytes ต่ำกว่าช่วงปกติ ควรประเมินสาเหตุให้เสร็จสิ้นก่อนเริ่มให้การรักษาด้วย Dimethyl fumarate
- o พิจารณาหยุดใช้ Dimethyl fumarate ชั่วคราวในผู้ป่วยที่มีจำนวน lymphocytes ต่ำกว่า 0.5×10^9 ต่อลิตรอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานกว่า 6 เดือน
- o ให้ประเมินประโยชน์และความเสี่ยงในผู้ป่วยที่มีจำนวน lymphocytes $\geq 0.5 \times 10^9$ ต่อลิตร และต่ำกว่า 0.8×10^9 ต่อลิตร เป็นระยะเวลานานกว่า 6 เดือน

กรณีที่มีข้อสงสัยทางคลินิกว่าเกิดโรค PML ควรทำการตรวจ MRI ทันท่วงทีเพื่อใช้ในการวินิจฉัยโรค เมื่อพบอาการหรืออาการแสดงของโรค PML ให้หยุด Dimethyl fumarate ทันท่วงที และทำการประเมินวินิจฉัยตามแนวทางที่เหมาะสม สามารถเริ่มให้ Dimethyl fumarate ได้ทันทีหลังจากหยุดใช้ Interferon-beta หรือ Glatiramer acetate

ภาคผนวก 7 หลักการใช้ยา Natarizumab (ดัดแปลงจากเอกสารกำกับยา Natalizumab)

ขนาดและวิธีการใช้ยา:

Natalizumab 300 mg หยดเข้าทางหลอดเลือดดำใน 1 ชั่วโมง ให้ทุก 4 สัปดาห์

ข้อควรปฏิบัติก่อนเริ่มการรักษาด้วย Natalizumab

- ตรวจสอบอายุของผู้ป่วยว่ามีอายุ 18 ปีขึ้นไป
- ประเมินผู้ป่วยว่าไม่อยู่ในภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น เพิ่งได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันหรือมีภาวะภูมิคุ้มกันไม่สมบูรณ์โดยได้รับการรักษามาก่อนด้วยยากดภูมิคุ้มกัน เช่น Mitoxantrone, cyclophosphamide, Azathioprine)
- ส่งตรวจ Anti-JCV antibodies ใน serum เพื่อดูประเมินความเสี่ยงต่อ PML
- ตรวจ MRI หรือดูผล MRI เดิมที่เคยทำไว้ไม่เกิน 3 เดือน
- หากประเมินความเสี่ยงแล้วพบว่า ผู้ป่วยเหมาะสมที่จะได้รับยา Natalizumab ควรปฏิบัติดังนี้
 - ให้ Patient Alert Card แก่ผู้ป่วย
 - แจ้งถึงความเสี่ยงของการใช้ Natalizumab และให้ผู้ป่วยเซ็นเอกสาร Treatment Initiation Form
 - ให้คำแนะนำผู้ป่วยพร้อมกับผู้ดูแล เกี่ยวกับ signs และ symptoms เริ่มแรกของ PML หรือ JCV GCN

ข้อควรปฏิบัติขณะเริ่มให้การรักษาด้วย Natalizumab

ผู้ป่วยต้องได้รับการเฝ้าสังเกตในระหว่างการหยดยา และในช่วงหลังการหยดยาเสร็จสิ้น โดยควรจัดให้มีข้อมูลและอุปกรณ์ในการจัดการกับปฏิกิริยาภูมิไวเกินอยู่พร้อมเสมอ

ข้อควรปฏิบัติระหว่างการให้การรักษาด้วย Natalizumab

- ตรวจ MRI ซ้ำอย่างน้อยทุกปี
- ถ้าผู้ป่วยมี anti-JCV antibody เป็นผลลบ ให้ทำการตรวจ anti-JCV antibody ทุก 6 เดือน
- ถ้าผู้ป่วยมี anti-JCV antibody เป็นผลบวก
 - ผู้ป่วยไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันมาก่อน และมีค่า index ต่ำ ให้ทำการตรวจ anti-JCV antibody แบบแสดงผล index ด้วย ทุก 6 เดือน
 - ผู้ป่วยไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันมาก่อน และมีค่า index สูง ให้ทำการตรวจตาม Abbreviated brain MRI protocol (T2W, FLAIR และ DWI) ทุก 3-6 เดือน
 - ผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันมาก่อน ให้ทำการตรวจตาม Abbreviated brain MRI protocol (T2W, FLAIR และ DWI) ทุก 3-6 เดือน
- หากมีโรคกำเริบขึ้นหรือเกิดเหตุการณ์อันเกี่ยวข้องกับการหยุดยาอาจเป็นข้อบ่งชี้ของการเกิดแอนติบอดีต่อต้าน Natalizumab ควรประเมินการตรวจพบแอนติบอดีและหากการทดสอบยืนยันหลังจากระยะเวลาอย่างน้อย 6 สัปดาห์ยังคงได้ผลเป็นบวก ควรหยุดให้ยา
- ผู้ป่วยบางรายได้รับ Natalizumab เริ่มแรกในระยะสั้นๆ และมีช่วงห่างที่ไม่ได้รับการรักษา จะมีความเสี่ยงมากกว่าในการเกิดแอนติบอดีต่อ Natalizumab และหรือปฏิกิริยาภูมิไวเกินเมื่อให้ยาซ้ำ จึงควรประเมินการตรวจพบแอนติบอดีและหากการทดสอบยืนยันหลังจากระยะเวลาอย่างน้อย 6 สัปดาห์ยังคงได้ผลเป็นบวก ผู้ป่วยไม่ควรได้รับการรักษาด้วย Natalizumab อีก

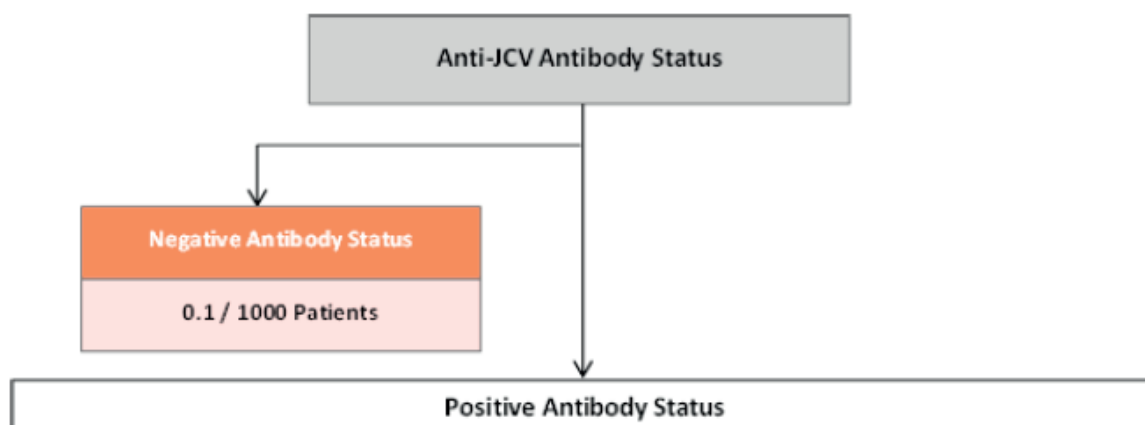
ข้อควรปฏิบัติหลังการให้การรักษาด้วย Natalizumab นาน 2 ปี

- ทำการประเมินความเสี่ยงต่อ PML อีกครั้ง
- หากประเมินความเสี่ยงแล้วพบว่า ผู้ป่วยเหมาะสมที่จะได้รับยา Natalizumab ควรให้ผู้ป่วยเซ็นเอกสาร Treatment Continuation Form

ข้อควรปฏิบัติหลังหยุดการรักษาด้วย Natalizumab

- Natalizumab ยังคงอยู่ในกระแสเลือดและมีฤทธิ์ทางเภสัชพลศาสตร์ เช่น การเพิ่มจำนวนของลิมโฟไซต์ 12 สัปดาห์หลังการให้ยาครั้งสุดท้าย จึงควรพิจารณาอย่างรอบคอบในการเริ่มให้ยาอื่นเช่น Interferon หรือ glatiramer acetate ทันทีหลังหยุด Natalizumab เพราะอาจนำไปสู่การเสริมฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน
- ให้ผู้ป่วยเซ็นเอกสาร Treatment Discontinuation Form

ภาคผนวก 8 การประเมินภาวะเสี่ยงต่อการเกิด PML



Natalizumab Exposure	PML risk estimates per 1000 patients				
	Patients without prior IS use				Patients with Prior IS use
	No index value	Antibody Index ≤ 0.9	Antibody Index $> 0.9 \leq 1.5$	Antibody Index > 1.5	
1-12 months	0.1	0.1	0.1	0.2	0.3
13-24 months	0.6	0.1	0.3	0.9	0.4
25-36 months	2	0.2	0.8	3	4
37-48 months	4	0.4	2	7	8
49-60 months	5	0.5	2	8	8
61-72 months	6	0.6	3	10	6

ภาคผนวก 8 หลักการใช้ยา Cladribine (คัดแปลงจากเอกสารกำกับยา Cladribine)

ขนาดและวิธีการใช้ยา:

ระยะเวลาในการรักษา 2 ปี ได้รับยาสูงสุดทั้งหมด 20 วัน และไม่จำเป็นต้องมีการรักษาในปีที่ 3 และ 4

WEIGHT IN KG	TREATMENT WEEK 1 (MONTH 1)						TREATMENT WEEK 2 (MONTH 2)					
	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Number of tablets in total	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Number of tablets in total
40 to <50	●	●	●	●	-	4	●	●	●	●	-	4
50 to <60	●	●	●	●	●	5	●	●	●	●	●	5
60 to <70	●●	●	●	●	●	6	●●	●	●	●	●	6
70 to <80	●●	●●	●	●	●	7	●●	●●	●	●	●	7
80 to <90	●●	●●	●●	●	●	8	●●	●●	●	●	●	7
90 to <100	●●	●●	●●	●●	●	9	●●	●●	●●	●	●	8
100 to <110	●●	●●	●●	●●	●●	10	●●	●●	●●	●●	●	9
≥110	●●	●●	●●	●●	●●	10	●●	●●	●●	●●	●●	10

● = Cladribine (10 mg) 1 เม็ด ●● = Cladribine (10 mg) 2 เม็ด (รวม 20 mg)

ระยะเวลาการรักษา

การกินยา Cladribine แบ่งเป็น 2 ช่วง ใน 2 ปี แต่ละช่วงการรักษาประกอบด้วย 2 สัปดาห์ ซึ่งห่างกัน 1 เดือนในแต่ละปี ซึ่งอาจได้รับยา 1 หรือ 2 เม็ดในแต่ละวัน โดยกิน 4 หรือ 5 วันต่อสัปดาห์

ปีที่ 1		ปีที่ 2	
สัปดาห์ที่ 1 ของ เดือนที่ 1 ของ การรักษา	กินยาวันละ 1 หรือ 2 เม็ด 4 หรือ 5 วัน	สัปดาห์ที่ 1 ของ เดือนที่ 1 ของ การรักษา	กินยาวันละ 1 หรือ 2 เม็ด 4 หรือ 5 วัน
สัปดาห์ที่ 2 ของ เดือนที่ 2 ของ การรักษา	กินยาวันละ 1 หรือ 2 เม็ด 4 หรือ 5 วัน	สัปดาห์ที่ 2 ของ เดือนที่ 2 ของ การรักษา	กินยาวันละ 2 เม็ด ต่อวัน 4 หรือ 5 วัน

ข้อควรปฏิบัติก่อนเริ่มการรักษาด้วย Cladribine	
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	การตรวจคัดกรอง
<input type="checkbox"/> ตรวจภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Baseline MRI) ภายใน 3 เดือน ก่อนเริ่มการรักษา <input type="checkbox"/> ตรวจเลือดเพื่อวัดระดับเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (Lymphocyte count) ก่อนเริ่มการรักษา จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ > 1,000 cells/mm ³ ก่อนเริ่มการรักษาในปีที่ 2 จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ > 800 cells/mm ³ สามารถเลื่อนการให้ยาในปีที่ 2 ออกไปได้ ภายในระยะเวลา 6 เดือน เพื่อรอให้ปริมาณจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์กลับมาอยู่ในช่วงที่รับได้ ผู้ป่วยไม่ควรได้รับ Cladribine ถ้าระยะเวลาของการกลับมาอยู่ในช่วงที่รับได้ของจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ นานกว่า 6 เดือน	<input type="checkbox"/> ตรวจภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Baseline MRI) ภายใน 3 เดือน ก่อนเริ่มการรักษา * ในกรณีที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคงูสวัด (Negative varicella zoster antibody status) ควรพิจารณาการให้วัคซีน <input type="checkbox"/> ตรวจเลือดเพื่อวัดระดับเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (Lymphocyte count) varicella zoster antibody status <input type="checkbox"/> Latent or recurrent infection โดยเฉพาะ tuberculosis, hepatitis B and C, and HIV <input type="checkbox"/> การตั้งครรภ์ ห้ามใช้ยานี้หากท่านกำลังตั้งครรภ์ในปีที่ 1 และ 2 และต้องคุมกำเนิดผู้ที่ใช้นี้ทั้งเพศหญิงและเพศชาย โดยเพศหญิงที่มีความเสี่ยงที่จะตั้งครรภ์ ต้องมีการคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพเพื่อป้องกันการตั้งครรภ์ในระหว่างการรักษาด้วยยานี้ และต้องคุมกำเนิดต่อเนื่องไปอีก 6 เดือน ภายหลังการกินยาเม็ดสุดท้าย เพศชายต้องใช้วิธีคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพเพื่อป้องกันก่อนตั้งครรภ์ในระหว่างการรักษาด้วยยานี้ และต้องคุมกำเนิดต่อเนื่องไปอีก 6 เดือน ภายหลังการกินยาเม็ดสุดท้าย วิธีการคุมกำเนิด <input type="checkbox"/> Hormonal <input type="checkbox"/> Barrier
ประวัติการได้รับวัคซีน live or attenuated live vaccines ภายในระยะเวลา 4-6 สัปดาห์ก่อนเริ่มยา cladribine *	
<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
* ถ้า Yes เลื่อนการเริ่มใช้ Cladribine ออกไปหลังจากที่วัคซีนออกฤทธิ์เต็มที่ ระบบภูมิคุ้มกันจะต้องกลับสู่สภาวะปกติก่อนและทำการตรวจเลือดเพื่อตรวจสอบก่อน	



ข้อควรปฏิบัติระหว่างทำการรักษาด้วย Cladribine

ตรวจเลือดเพื่อวัดระดับเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (Lymphocyte count)

ก่อนเริ่มใช้ยา Cladribine ในปีที่ 1

ก่อนเริ่มใช้ยา Cladribine ในปีที่ 2

เดือนที่ 2 และเดือนที่ 6 หลังจากเริ่มการรักษาในแต่ละปี

ถ้าระดับเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (Lymphocyte count) ต่ำกว่า 500 cell/mm^3 ควรมีการเฝ้าระวังจนระดับเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซด์กลับมาอยู่ในเกณฑ์ที่รับได้*

ถ้าระดับเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (Lymphocyte count) ลดลงต่ำกว่า 200 cell/mm^3 (พบน้อยมาก $< 1\%$) ควรพิจารณาการให้ยาป้องกันโรคซงูสวัด ตามแนวทางเวชปฏิบัติ

*ผู้ป่วยที่มีจำนวน Lymphocyte count ต่ำกว่า 500 cell/mm^3 ต้องมีการติดตามอาการและลักษณะของการติดเชื้อ โดยเฉพาะ Herpes zoster

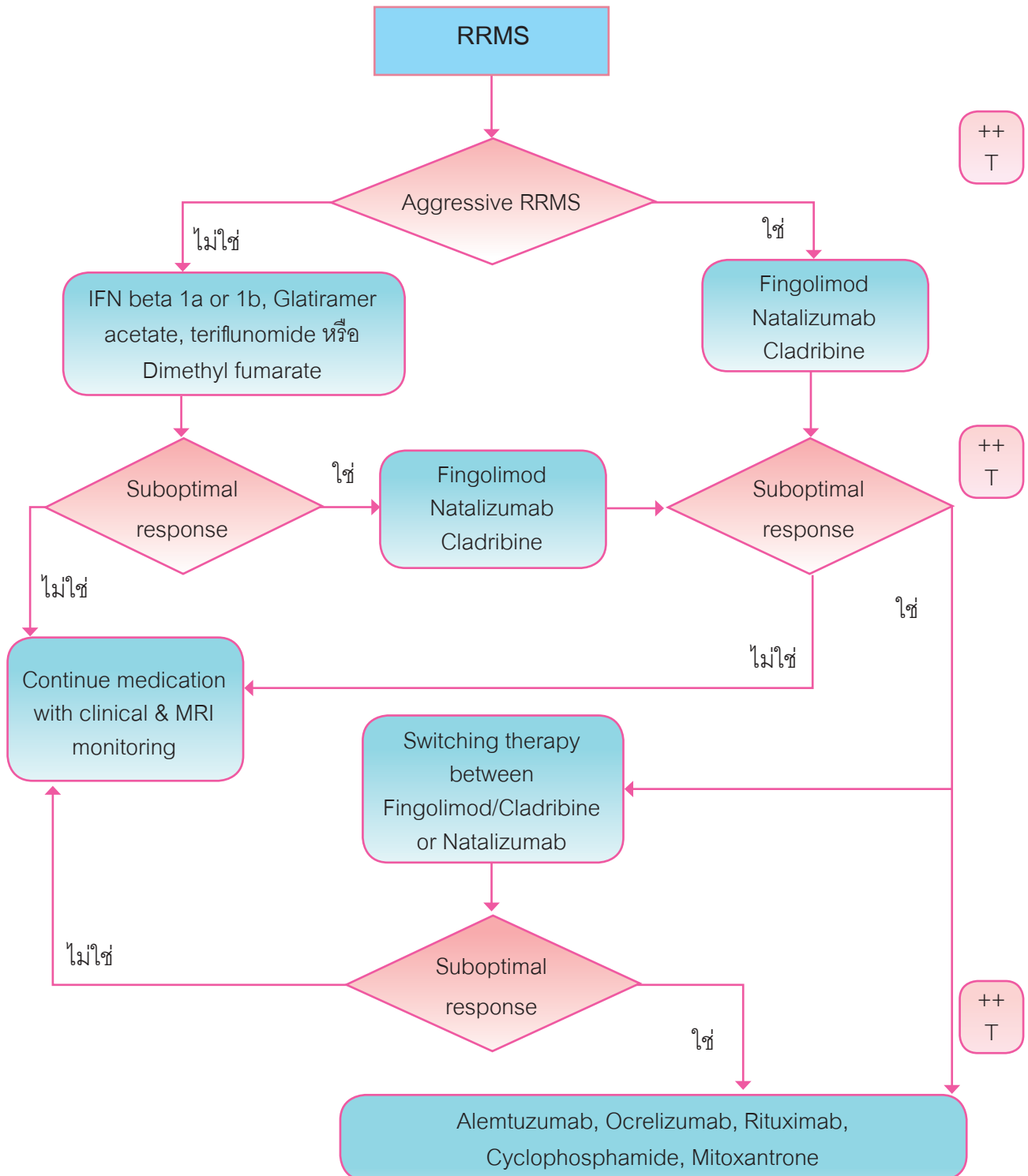
ถ้ามีอาการและลักษณะของโรคติดเชื้อเกิดขึ้น ควรเริ่มการรักษา ด้วย anti-infective และหยุดหรือเลื่อนการรักษาด้วย Cladribine จนกระทั่งไม่มีการติดเชื้อ

ข้อห้ามใช้ (Contraindications) ไม่ควรเริ่มการรักษาถ้ามี อาการ/โรคต่อไปนี้

Active Malignancy <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Tuberculosis (CXR หรือ Quantiferon test) <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Immunocompromised or receiving immunosuppressive/ myelosuppressive therapy <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Hepatitis B and C <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	HIV infection <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Moderate or severe renal impairment (eGFR, creatinine clearance $< 60 \text{ mL/min}$) <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Pregnancy <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Breastfeeding <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Not recommended for patients with moderate or severe hepatic impairment (Child-Pugh score > 6)

Switch from others MS treatment to Cladribine	
Cladribine ผู้ป่วยต้องมีจำนวน lymphocyte >1,000 cells/mm ³	
ยาที่ได้รับก่อนการรักษา	ระยะเวลาก่อนที่จะเปลี่ยนมาใช้ cladribine
Glatiramer acetate 20mg/mL	None, or until remission of treatment-specific effects
Glatiramer acetate 40mg/mL	None, or until remission of treatment-specific effects
Interferon beta 1a IM	None, or until remission of treatment-specific effects
Peginterferon beta 1a SC	None, or until remission of treatment-specific effects
Interferon beta 1a SC	None, or until remission of treatment-specific effects
Interferon beta 1b	None, or until remission of treatment-specific effects
Dimethyl fumarate	None, or until remission of treatment-specific effects
Teriflunomide	≥4 weeks, or until remission of treatment-specific effects
Fingolimod	≥4 weeks, or until remission of treatment-specific effects
Daclizumab	unknown
Natalizumab	≥6–8 weeks, or until remission of treatment-specific effects
Alemtuzumab	≥6–12 months, or until remission of treatment-specific effects

แผนภูมิที่ 7 การรักษา Relapsing-remitting multiple sclerosis



"การเลือกใช้ยาขึ้นอยู่กับข้อจำกัดของแต่ละโรงพยาบาลและดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษาเป็นสำคัญ รายละเอียด เช่น ข้อควรระวังหรือข้อห้ามในการใช้ยาแต่ละชนิด สามารถดูได้จากภาคผนวกของบทนี้ ถ้ามีข้อจำกัดการใช้ยาปรับภูมิคุ้มกันอาจพิจารณาจากภูมิคุ้มกันอื่นๆ เช่น Azathioprine, Methotrexate, Mycophenolate mofetil etc."



บทที่ 12

เวชศาสตร์ฟื้นฟูสำหรับผู้ป่วย

Multiple Sclerosis และการรักษาตามอาการ

โรค Multiple Sclerosis (MS) ทำให้ระบบประสาททำหน้าที่บกพร่อง ส่งผลกระทบต่อความสามารถ ทำกิจวัตรประจำวัน (activities of daily living, ADL), การดูแลตัวเอง (self-care), การเคลื่อนที่ (mobility), การขับถ่ายอุจจาระและปัสสาวะ เป็นต้น ซึ่งต้องอาศัยการบำบัดรักษาฟื้นฟูโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ (inter/multi-disciplinary team)^(1,2) เพื่อให้ผู้ป่วย/ผู้พิการกลับมามีความสามารถ (ability) และมีคุณภาพชีวิต (quality of life, QoL) ที่ดีขึ้น มีความเสมอภาค (equity) ที่จะเป็นส่วนหนึ่งของสังคมแม้ว่าร่างกายจะมีความพิการหรือข้อจำกัดอื่นๆ สำหรับการประเมินความบกพร่อง (impairment) และข้อจำกัดในการทำกิจกรรม (activity limitation) ของผู้ป่วย multiple sclerosis นิยมใช้ Kurtzke Functional System Score (FSS) และ Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS)⁽³⁾ ดังภาคผนวกที่ 1 และ 2

ในแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้จะกล่าวถึงแนวทางการฟื้นฟูบางประการ ดังนี้

ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (spasticity)

เป็นปัญหาที่พบได้บ่อย และรบกวนการทำกิจกรรมและการนอน การประเมินที่นิยมใช้ในเวชปฏิบัติ ได้แก่ Modified Ashworth Scale (MAS)⁽⁴⁾ ดังแสดงในตารางที่ 19

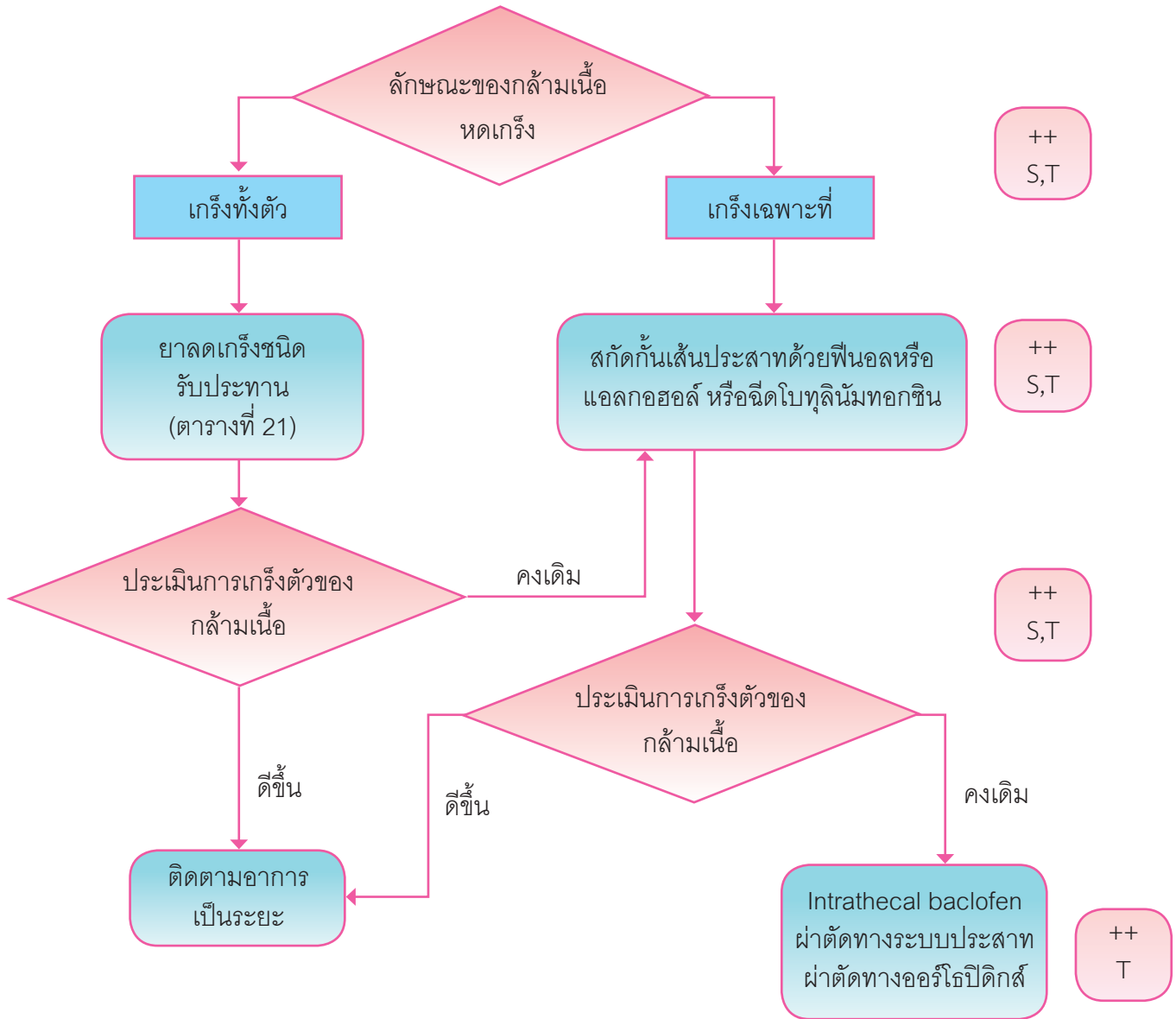
ตารางที่ 19 Modified Ashworth Scale

คะแนน	การแปลผล
0	กล้ามเนื้อไม่มีความตึงตัว
1	กล้ามเนื้อมีความตึงตัวเพิ่มขึ้นเล็กน้อย, มีแรงต้านเล็กน้อย (ชะงักแล้วคลาย) เมื่อขยับในช่วงสุดท้ายของพิสัยข้อ
1+	กล้ามเนื้อมีความตึงตัวเพิ่มขึ้นเล็กน้อย มีแรงต้านการขยับข้อเล็กน้อย น้อยกว่าครึ่งของพิสัยข้อที่เหลือ
2	กล้ามเนื้อมีความตึงตัวเพิ่มมากขึ้น มีแรงต้านการขยับข้อตลอดพิสัยข้อ แต่ยังสามารถเคลื่อนไหวข้อได้ง่าย
3	กล้ามเนื้อมีความตึงตัวเพิ่มมากขึ้น ขยับเคลื่อนไหวข้อ ทำได้ยาก
4	ข้อแข็งเกร็งในท่างอหรือเหยียด

ก่อนที่จะทำการบำบัดรักษาฟื้นฟูภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง จำเป็นต้องประเมินก่อนว่าภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งนั้นช่วยในการทำงานและเป็นประโยชน์ หรือขัดขวางการทำงานและส่งผลเสียต่อผู้ป่วย⁽⁵⁾ ดังตารางที่ 20 หาปัจจัยกระตุ้นและทำการแก้ไข เช่น การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ แผลกดทับ เล็บขบ เป็นต้น และให้การบำบัดรักษาฟื้นฟูตามแผนภูมิที่ 8^(5, 6)

ตารางที่ 20 ข้อดีและข้อเสียของภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง

ข้อดี	ข้อเสีย
1. ช่วยในการเหยียดข้อสะโพก และข้อเข่าขณะทรงตัว ยืนและเดิน โดยผ่านการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกลุ่มเหยียด	1. รบกวนการเคลื่อนย้ายตัว จากอาการกระตุกสั่น (clonus), hip adductor scissoring และการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกลุ่มงอ
2. ช่วยเพิ่มการไหลเวียนโลหิตของร่างกาย โดยการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อขา	2. รบกวนการเดินในช่วง swing phase จากการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกลุ่มเหยียด และอาการกระตุกสั่น
3. ลดการบวม โดยแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อ	3. กรณีกกล้ามเนื้อ hip adductor หรือ hip flexor เกร็งตัว หรือกรณีกกล้ามเนื้อ flexor digitorum หรือ thumb adductor เกร็งตัว (thumb-in-palm) จะรบกวนการทำความสะดวก
4. ลดการเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน	4. ทำกิจวัตรประจำวันไม่ได้
5. ช่วยคงปริมาณกล้ามเนื้อ ลดการเกิดการลีบของกล้ามเนื้อ	5. เกิดแผลที่ผิวหนัง จากการที่กล้ามเนื้อเกร็งตัว ทำให้กระแทกกับวัสดุที่อยู่ใกล้เคียง
6. ช่วยคงปริมาณแร่ธาตุในกระดูก แม้ว่าจะไม่ได้ลงน้ำหนักและไม่ได้ใช้งาน	6. เกิดแผลกดทับได้ง่ายจากการพลิกตัวบนเตียงยาก
7. การเกร็งตัวของกล้ามเนื้อระหว่างซี่โครง (intercostal) หรือ กล้ามเนื้อหน้าท้องช่วยให้การไอเอาเสมหะในปอดออกได้ง่ายขึ้น และช่วยลดภาวะ paradoxical breathing ทำให้ความจุปอด (vital capacity) เพิ่มขึ้น	7. รบกวนการนอนหลับ จากการปวดขณะกล้ามเนื้อเกร็งตัวจากการหดเกร็งของกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นเอง
8. มีแรงในการหดตัวโดยตั้งใจแบบ isometric และ eccentric โดยการกระตุ้นผ่านรีเฟล็กซ์ดึงยืดกล้ามเนื้อ (stretch reflex) แม้ว่าจะมีการอ่อนแรงของการหดตัวแบบ concentric	



ตารางที่ 21 ยาลดเกร็งชนิดรับประทาน⁽⁴⁾

ยา	ขนาดที่เริ่ม (มก.)	ขนาดยาสูงสุดต่อวัน (มก.)	ผลข้างเคียงที่สำคัญ
Baclofen	5 มก. 3-4 ครั้งต่อวัน	60-80 มก.	ง่วงนอน, เวียนศีรษะ
Tizanidine HCL	2 มก. 3 ครั้งต่อวัน	12-36 มก.	เอนไซม์ตับสูงขึ้น

การออกกำลังกาย

ผู้ป่วย MS มีแนวโน้มที่จะมีกิจกรรมทางกาย (physical activity) และการออกกำลังกาย (exercise) ลดลง ส่งผลให้เกิดภาวะถดถอยของร่างกาย (deconditioning) ตามมา สำหรับประโยชน์ของการออกกำลังกายในผู้ป่วย MS คือ ช่วยเพิ่มสมรรถภาพทางกาย และเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ และอาจช่วยลดอาการล้า (fatigue) ทำให้การเคลื่อนไหวที่ดีขึ้น และเพิ่มคุณภาพชีวิต โดยที่ไม่ทำให้อาการของโรคแย่ลงหรือเกิดอาการล้า⁽⁷⁾ สำหรับโปรแกรมการออกกำลังกายแบบแอโรบิก (aerobic exercise) นั้นควรออกกำลังกายความหนักระดับปานกลาง 30 นาทีต่อครั้ง 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ส่วนการออกกำลังกายแบบใช้แรงต้าน (resistance exercise/strengthening exercise) ควรทำ 2 ครั้งต่อสัปดาห์⁽⁷⁾ ดังแสดงในตารางที่ 22 โดยการออกกำลังกายนั้นควรหลีกเลี่ยงการออกกำลังกายในที่ที่มีอากาศร้อน และควรดื่มน้ำเย็นเป็นระยะ^(1,8) เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสเกิด heat intolerance สูง

ตารางที่ 22 การออกกำลังกายสำหรับผู้ป่วย MS

	การออกกำลังกายแบบแอโรบิก	การออกกำลังกายแบบใช้แรงต้าน
ความถี่	2 ครั้งต่อสัปดาห์	2 ครั้งต่อสัปดาห์
	การออกกำลังกายทั้งสองแบบนี้สามารถทำในวันเดียวกันได้ ควรพักกล้ามเนื้อมัดที่ออกกำลังกายแบบใช้แรงต้านอย่างน้อย 1 วัน ก่อนที่จะออกกำลังกายมัดนั้นซ้ำ	
ความหนัก	ระดับปานกลาง ความเหนื่อยระดับ 5-6 จาก 10 ระดับ การออกกำลังกายความหนักระดับนี้ จะสามารถพูดได้เป็นประโยคที่ต้องพูดนานประมาณ 2-3 วินาที	ใช้น้ำหนักหรือแรงต้านที่สามารถยกได้ประมาณ 10-15 ครั้ง ก่อนจะออกกำลังกายกล้ามเนื้อมัดนั้นซ้ำควรพักประมาณ 1-2 นาที
ระยะเวลา	ค่อยๆเพิ่มระยะเวลา จนสามารถออกกำลังกายได้ต่อเนื่องนาน 30 นาที	ยกรอบละ 10-15 ครั้ง ทำวันละ 2 รอบ ในแต่ละกลุ่มกล้ามเนื้อ
ชนิดของการออกกำลังกาย	การออกกำลังกายร่างกายส่วนบน เช่น การปั่นจักรยานด้วยมือ (arm cycling) การออกกำลังกายร่างกายส่วนล่าง เช่น การเดิน การปั่นจักรยาน การออกกำลังกายที่ใช้ร่างกายทั้งสองส่วน เช่น การใช้เครื่อง elliptical trainer	ออกกำลังกายทั้งส่วนแขนและขา โดยใช้เครื่อง weight machine การยกน้ำหนัก หรือการดึงรอก (cable pulleys)
	การออกกำลังกายรูปแบบอื่นๆ เช่น การใช้ยางยืด (elastic resistance bands) การออกกำลังกายในน้ำ และการกายบริหาร (calisthenics)	

อาการล้า

อาการล้าเป็นปัญหาที่พบบ่อยในผู้ป่วย MS และทำให้ผู้ป่วยฝึกฟื้นฟูสภาพได้ลดลง อาการล้าสามารถแบ่งรูปแบบการล้าได้เป็น 2 รูปแบบ คือ

แบบที่ 1

1. Peripheral fatigue ผู้ป่วยจะมีอาการล้าหรือเหนื่อยเมื่อทำกิจกรรมทางกายไปได้สักพักหนึ่ง หรือเรียกว่า “เหนื่อยกาย”
2. Central fatigue เป็นความรู้สึกของผู้ป่วย (subjective) หรือเรียก “เหนื่อยใจ”

แบบที่ 2

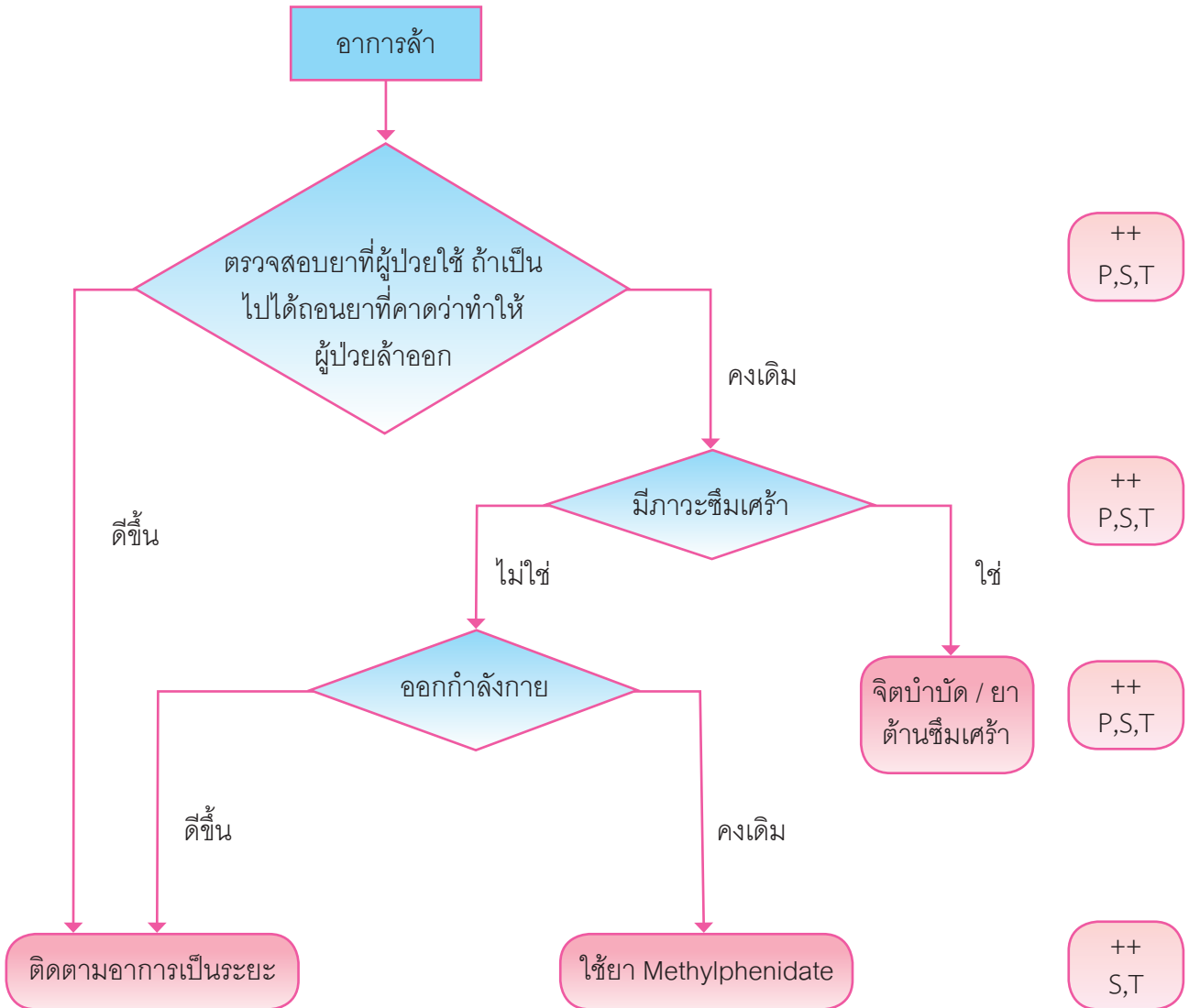
1. Primary fatigue เป็นอาการล้าที่เกิดจากตัวโรค
2. Secondary fatigue อาการล้าที่เกิดจากสาเหตุอื่นๆ ⁽⁹⁾ ดังแสดงในตารางที่ 23

ตารางที่ 23 การล้าในผู้ป่วย MS ที่เกิดจากสาเหตุอื่นๆ

การล้าจากสาเหตุอื่นๆ
อากาศร้อน
ความผิดปกติทางอารมณ์
ความวิตกกังวล
นอนไม่หลับ
การติดเชื้อ
ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน
ภาวะซีด
ยา เช่น ยาด้านซึมเศร้า ยาลดเกร็ง ยานอนหลับ เป็นต้น

สำหรับการรักษานั้นประกอบไปด้วยการแก้ไขที่สาเหตุ การออกกำลังกาย และการใช้ยา ^(9,10) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 9

แผนภูมิที่ 9 แนวทางการบำบัดรักษาฟื้นฟูผู้ป่วย MS ที่มีอาการล้า



ภาวะปัสสาวะทำหน้าที่ผิดปกติที่เกิดจากระบบประสาท (Neurogenic bladder)

ผู้ป่วย MS มีพยาธิสภาพที่ระบบประสาทส่วนกลาง ส่งผลให้ทางเดินปัสสาวะช่วงล่าง ทั้งภาวะปัสสาวะและหูดท่อปัสสาวะทำหน้าที่ผิดปกติเกิดจากระบบประสาท (neurogenic lower urinary tract dysfunction, NLUTD) ปัญหานี้ส่วนใหญ่มักถูกละเลยจากทีมผู้ดูแล⁽¹¹⁾ ส่งผลให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ทางเดินปัสสาวะติดเชื้อ ไตและกรวยไตอักเสบ ไตวาย เป็นต้น เป้าหมายหลักในการจัดการการถ่ายปัสสาวะ คือ การเลียนแบบธรรมชาติ ได้แก่ การกักเก็บ-การถ่ายปัสสาวะ โดยถ่ายปัสสาวะออกให้หมด อาจต้องใช้หลอดสวนปัสสาวะ, ความดันในกระเพาะปัสสาวะต่ำ โดยการควบคุมหรือลดการหดตัวของกล้ามเนื้อของกระเพาะปัสสาวะ (involuntary detrusor contraction) ให้ใกล้เคียงปกติ คือ ภาวะปัสสาวะไม่หดตัวในขณะที่เก็บปัสสาวะ และสังคมยอมรับ (social acceptable) ผู้ป่วย MS ยังมีความบกพร่องทางระบบประสาทมากเท่าไรก็จะมีโอกาสเกิด neurogenic bladder มากขึ้นเท่านั้น^(11, 12) การประเมินนอกจากการตรวจร่างกายทั่วไป ควรตรวจร่างกายทางระบบประสาทดังต่อไปนี้ เพื่อประเมินการทำหน้าที่ของกระเพาะปัสสาวะและหูด⁽¹³⁾

1. การรับรู้ความรู้สึกบริเวณฝีเย็บ รอบๆ และภายในทวารหนัก หากผู้ป่วยยังรับรู้ความรู้สึกบริเวณรอบๆ และภายในทวารได้ บ่งชี้ว่าผู้ป่วยน่าจะรับรู้ความรู้สึกจากกระเพาะปัสสาวะได้ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการถ่ายปัสสาวะ เช่น ใช้หลอดสวนปัสสาวะเป็นระยะๆ เมื่อปวดปัสสาวะ ในทางตรงกันข้าม ความรู้สึกเจ็บในท่อปัสสาวะมักเป็นอุปสรรคต่อการใช้หลอดสวน

2. ความสามารถขมิบรูทวารได้ (voluntary anal contraction, VAC) ถ้าผู้ป่วยบังคับการหด-คลายกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักได้ โอกาสควบคุมการถ่ายปัสสาวะได้ก็สูงขึ้น

3. ความตึงตัวของกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนัก (anal sphincter tone) หากมีความตึงตัวสูงมากผิดปกติ ผู้ป่วยจะมีโอกาสที่มีภาวะกล้ามเนื้อกระเพาะปัสสาวะและหูดหย่อนสหการ (Detrusor Sphincter Dyssynergia, DSD), ถ่ายปัสสาวะลำบาก อีกทั้งถ่ายอุจจาระลำบากและท้องผูก (constipation)

4. รีเฟล็กซ์ไขสันหลังส่วนใต้กระเบนเหน็บ (sacral reflexes) เช่น รีเฟล็กซ์บัลโบคาเวอร์โนซัส (bulbocavernosus reflex, BCR), รีเฟล็กซ์ทวารหนัก (anal reflex) หากรีเฟล็กซ์ไขสันหลังส่วนใต้กระเบนเหน็บยังคงปรากฏร่วมกับกล้ามเนื้อหูรูดทวารหนักมีความตึงตัวเพิ่มมากขึ้น (tight sphincter tone) กระเพาะปัสสาวะและหูดน่าจะทำหน้าที่มากเกินไป (neurogenic lower urinary tract overactivity) หรือมีภาวะกล้ามเนื้อกระเพาะปัสสาวะและหูดหย่อนสหการ (DSD)

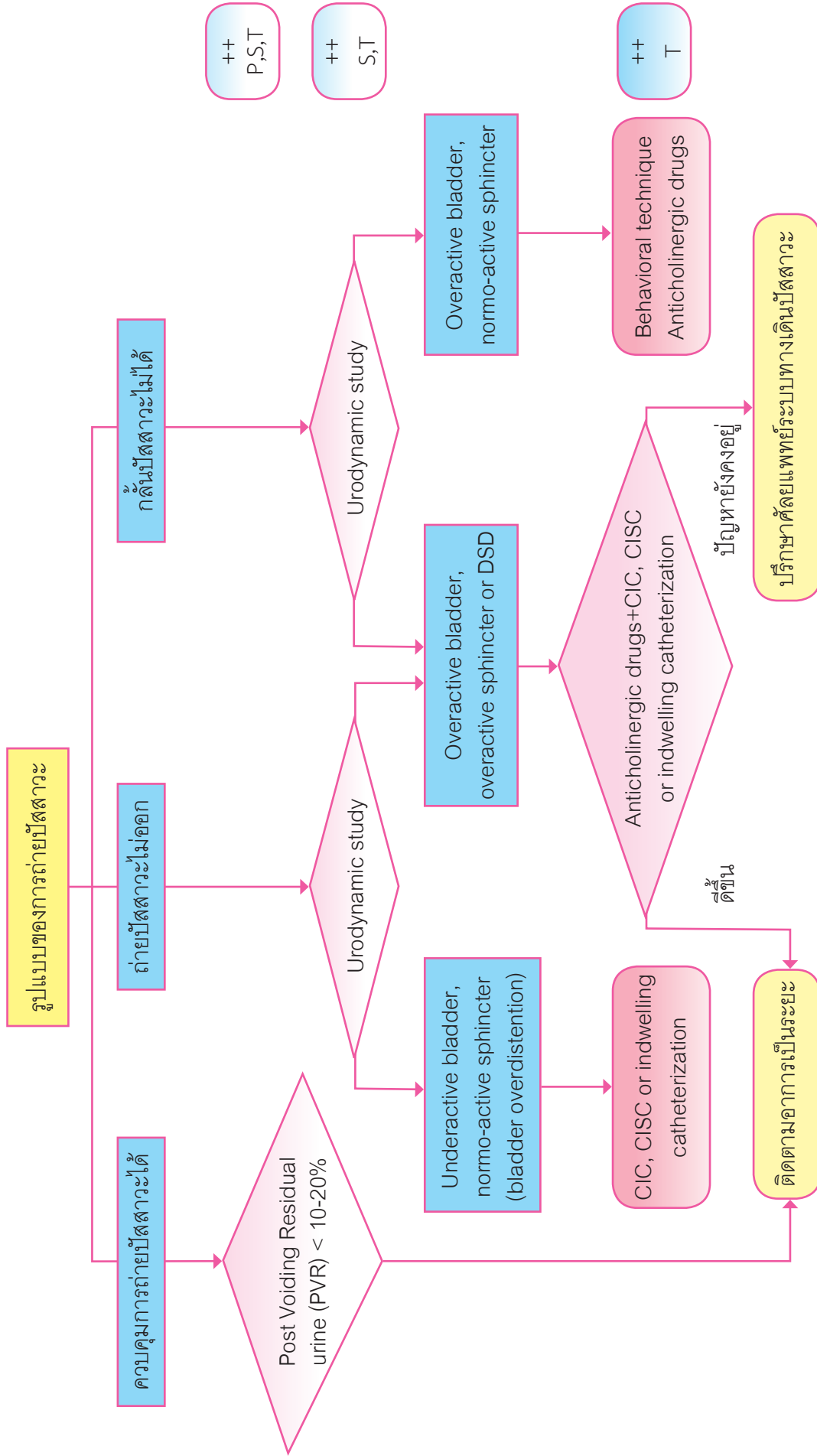
นอกจากนี้ควรตรวจกำลังกล้ามเนื้อนิ้วหัวแม่เท้า (big toe flexor, flexor hallucis longus, FHL), การรับรู้ตำแหน่งข้อ (joint position sense) ที่นิ้วหัวแม่เท้า ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์ระดับปานกลางกับการควบคุมการถ่ายปัสสาวะได้ สำหรับแนวการบำบัดรักษาที่ฟื้นฟูแสดงในแผนภูมิที่ 10 ยาคลายกระเพาะปัสสาวะ ตารางที่ 24



**ตารางที่ 24 ยาคลายกระเพาะปัสสาวะ:
(medication for bladder relaxation/anticholinergic drugs)⁽¹³⁾**

ยา	ขนาดยา (มก.)	ผลข้างเคียงที่สำคัญ
Oxybutynin	5 มก. 3-4 ครั้งต่อวัน	ปากแห้ง ท้องผูก ตาพร่า เนื่องจากยาผ่าน blood-brain barrier เลยทำให้วังง ความจำบกพร่อง จึงไม่ควรใช้ในผู้สูงอายุ
Trospium chloride	20-30 มก. 2 ครั้งต่อวัน	เหมือน oxybutynin แต่ผ่าน blood-brain barrier น้อยกว่า จึงทำให้มีผลข้างเคียงต่อสมองน้อยกว่า
Tolterodine	4 มก. 2 ครั้งต่อวัน	ท้องผูก ตาพร่า
Solifenacin	5-10 มก. วันละครั้ง	ปากแห้ง ท้องผูก
Propiverine	15 มก. วันละ 3 ครั้ง	ปากแห้ง ท้องผูก ตาพร่า

แผนภูมิที่ 10 แนวทางการบำบัดรักษาผู้ป่วย MS ที่มี neurogenic bladder



++
P,S,T

++
S,T

++
T

CIC = clean intermittent catheterization
CISC = clean intermittent self-catheterization



การถ่ายอุจจาระผิดปกติที่เกิดจากระบบประสาท (Neurogenic bowel dysfunction)

เป็นปัญหาที่พบบรร่วมกับ neurogenic bladder สำหรับผู้ป่วย MS นั้นเนื่องจากผู้ป่วยมีปัญหาที่ระบบประสาทส่วนกลาง ดังนั้นจะเกิดพยาธิสภาพแบบ reflexic bowel ผู้ป่วยมักมีปัญหาท้องผูก (constipation), ถ่ายอุจจาระลำบาก (difficulty in defecation) อาจพบปัญหาอุจจาระเล็ดราด (fecal incontinence) ได้บ้าง⁽¹⁴⁾ หากผู้ป่วยท้องผูกมาเป็นเวลานานจนเกิดก้อนอุจจาระอัดแน่น (fecal impaction) และเกิดอุจจาระเล็ดออกมา (fecal soiling) สำหรับขั้นตอนการจัดการการถ่ายอุจจาระ (bowel management) กลุ่มสมาคมวิชาชีพเกี่ยวกับบาดเจ็บไขสันหลังในสหราชอาณาจักรได้เสนอลำดับขั้นดังนี้^(15, 16)

1. การปรับชีวิตประจำวัน โดยการรับประทานใยอาหารและดื่มน้ำให้เพียงพอ เพื่อให้ลักษณะอุจจาระเป็นลื่นนุ่ม เมื่ออิงตาม Bristol stool chart ถ่ายอุจจาระให้เป็นเวลาทุก 1-2 วัน ทำการกระตุ้น gastrocolic reflex โดยการรับประทานอาหารเช้าหรือเครื่องดื่มร้อนก่อนการขับถ่าย 20-30 นาที กรณีที่จะใช้ยาระบาย (stimulant laxatives) ร่วมด้วย ควรรับประทานก่อน 8-12 ชั่วโมงก่อนการขับถ่าย
2. Rectal interventions โดยการกระตุ้นทวาร/ไส้ตรง (digital stimulation), การใช้นิ้วล้วงอุจจาระออก (digital evacuation), การใช้ยาเหน็บ (suppositories), การสวนทวารด้วยสารกระตุ้นปริมาณน้อย (small enemas)
3. Transanal irrigation: การสวนล้างทวารหนัก
4. Antegrade colonic irrigation: การสวนล้างลำไส้ใหญ่
5. Nerve stimulation-anterior root sacral: การกระตุ้นรากประสาทไขสันหลังส่วนใต้กระเบนเหน็บ
6. Stoma: การทำศัลยกรรมทำรูเปิดเพื่อถ่ายอุจจาระ

อย่างไรก็ตามการจัดการการถ่ายอุจจาระไม่จำเป็นต้องเรียงลำดับจากขั้นตอน 1-6 ทั้งนี้ขึ้นกับการประเมินและติดตามผลในแต่ละกรณีและปัญหา

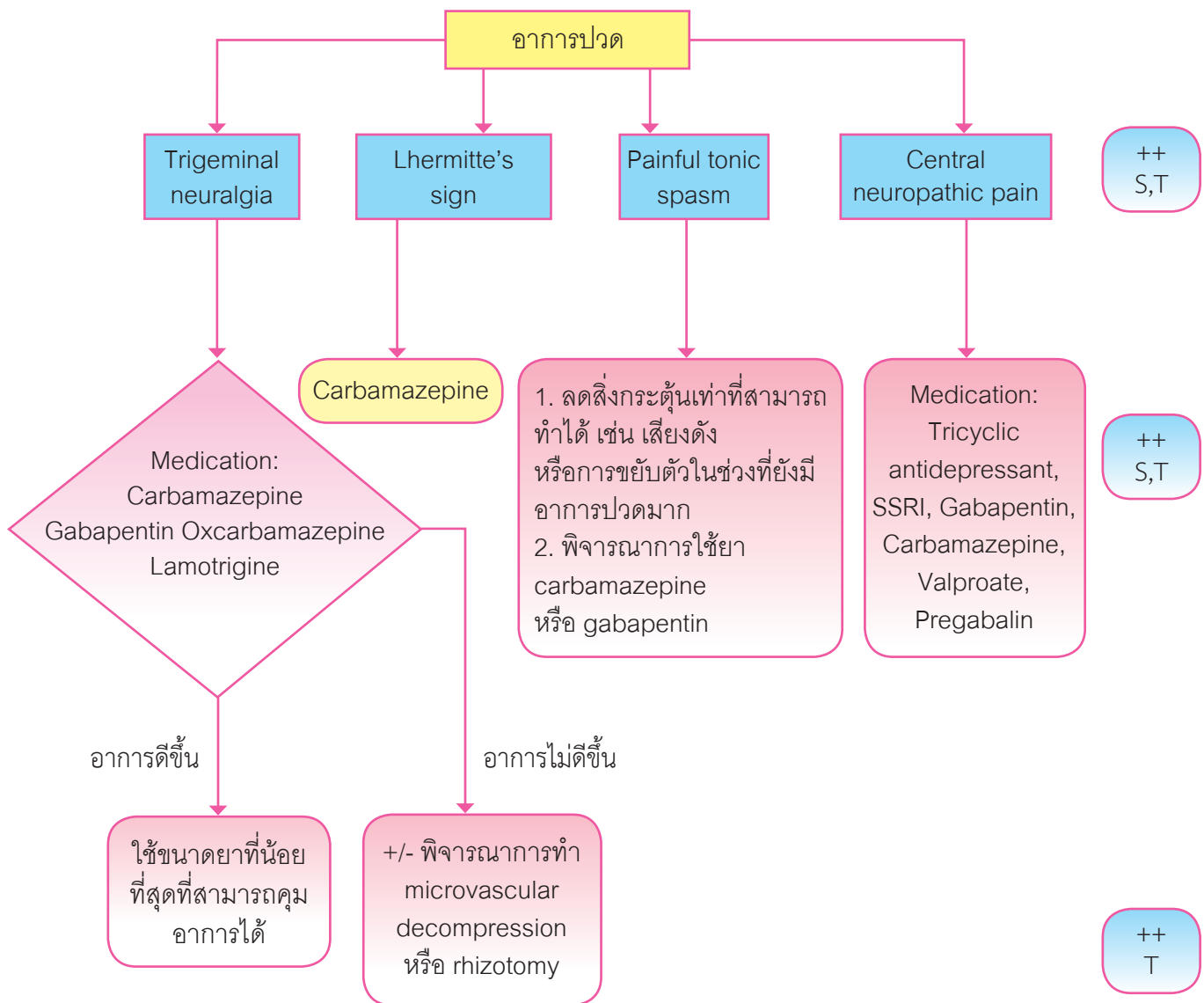
อาการปวดจากโรค Multiple Sclerosis (แผนภูมิที่ 11)

อาการปวดที่เกิดจาก MS พบได้ประมาณ 26-86% อาการปวดอาจเกิดจากจุดกำเนิดที่ไม่ใช่มาจากระบบประสาท เช่น ภาวะปวดที่เกิดจากกล้ามเนื้ออ่อนแรงขยับไม่ได้ หรือปวดจากภาวะที่มีการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อมาก อาการปวดที่มีจุดกำเนิดจากระบบประสาทได้แก่ Trigeminal neuralgia, Painful tonic spasm, Lhermitte's phenomenon, Central neuropathic pain

1. Trigeminal neuralgia เป็นการปวดที่บริเวณใบหน้าตามตำแหน่งของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 ยาที่แนะนำคือ carbamazepine ขนาดยา 300-2400 มก ต่อวัน ยาอื่น ๆ ที่อาจเลือกใช้เช่น oxcarbamazepine, lamotrigine, gabapentin ในกรณีที่มีภาวะดื้อต่อยา อาจพิจารณาการผ่าตัด (microvascular decompression หรือ rhizotomy)⁽¹⁷⁾ แต่ผลการผ่าตัดอาจไม่ดีเท่ากับ idiopathic trigeminal neuralgia
2. Lhermitte's sign เป็นลักษณะอาการปวดแปล็บมักจะเกิดตามหลังการก้มคอ โดยอาการปวดจะลงไปตามคอ หลัง หรือแขนขา มักจะพบรอยโรคที่ไขสันหลังตำแหน่งคอ อาจใช้ยา carbamazepine⁽¹⁸⁾
3. Painful tonic spasm มีอาการกล้ามเนื้อบิดเกร็งเป็นพัก ๆ ครั้งละ 30 วินาทีถึง 2 นาที ที่ตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งของร่างกาย อาจจะมีอาการปวดแสบในตำแหน่งเดียวกันร่วมด้วย มักจะถูกกระตุ้นได้ด้วยสิ่งกระตุ้นเช่น เสียง หรือการขยับตัว หรือบางครั้งก็เกิดขึ้นเอง ยาที่อาจได้ผลได้แก่ carbamazepine⁽¹⁹⁾ หรือ gabapentin⁽²⁰⁾

4. Central neurogenic pain เป็นลักษณะอาการปวดที่เป็นตลอดเวลา อาการปวดอาจเป็นลักษณะปวดรัด ๆ หรือปวดแสบปวดร้อน บางครั้งมีอาการคันร่วมด้วย อาการปวดอาจสัมพันธ์กับสภาพอากาศ เช่น อากาศร้อนหรือเย็นเกินไป หรือช่วงที่มีอากาศเปลี่ยนแปลง บางรายสัมพันธ์กับช่วงมีประจำเดือน ยาที่อาจได้ผลได้แก่ ยาในกลุ่ม tricyclic antidepressant (amitriptyrine, nortriptyrine) ยาในกลุ่ม serotonin or norepinephrine reuptake inhibitors, gabapentin, pregabalin หรือยากันชัก เช่น carbamazepine หรือ valproate ⁽²¹⁾

แผนภูมิ 11 การรักษาอาการปวดที่เกิดจากตัวโรค MS





อาการเซและสั่น

อาการเซและสั่นพบได้บ่อยในผู้ป่วย MS เป็นกลุ่มอาการที่ไม่ค่อยตอบสนองต่อการรักษา แนะนำในเรื่องการทำกายภาพบำบัดเพื่อฝึกการทรงตัว สำหรับอาการสั่นมีรายงานการใช้ยาที่อาจได้ผล เช่น carbamazepine 400-600 mg ต่อวัน⁽²²⁾ สำหรับยาอื่นๆ เช่น isoniazid, propranolol หรือ levetiracetam พบว่าไม่มีประโยชน์⁽²³⁻²⁵⁾

ภาวะซึมเศร้า

สาเหตุของภาวะซึมเศร้าในโรค MS เกิดจากตัวโรค MS เองหรือเกิดร่วมกับภาวะอื่น ๆ ที่เกิดร่วมกับ MS เช่น อาการล้า อาการปวด ภาวะซึมเศร้านี้ควรได้รับการตรวจและรักษา โดยให้การรักษาทั้งรูปแบบ psychotherapy และยาต้านซึมเศร้า⁽²⁶⁾ ซึ่งสามารถใช้ได้ทั้ง tricyclic antidepressant หรือ serotonin reuptake inhibitor การพิจารณาว่าจะใช้ยาตัวใดขึ้นกับโรคหรือภาวะที่เกิดร่วม เช่น ถ้ามีภาวะปวดหรือนอนไม่หลับร่วมด้วย อาจพิจารณาใช้ tricyclic antidepressant

อาการตอบสนองไวเกินต่ออุณหภูมิที่สูงขึ้น

ผู้ป่วย MS มักจะมีอาการแย่ลงเมื่ออยู่ในสภาวะแวดล้อมหรือร่างกายที่มีอุณหภูมิสูงขึ้น เช่น มีไข้ หรือหลังออกกำลังกาย (Uhthoff's phenomenon) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเส้นประสาทตาอักเสบ มักจะมีอาการตามัวมากขึ้นเมื่ออุณหภูมิในร่างกายสูงขึ้น อย่างไรก็ตามเมื่ออุณหภูมิร่างกายกลับสู่ภาวะปกติ อาการดังกล่าวจะกลับสู่สภาวะเดิม ควรแนะนำการปฏิบัติตัว⁽²⁷⁾ เช่น หลีกเลี่ยงอากาศร้อน หรือการออกกำลังกายในสถานที่ที่ไม่ร้อนจัด เช่น ออกกำลังกายในห้องปรับอากาศหรือเลือกชนิดการออกกำลังกาย เช่น การว่ายน้ำ

ตารางที่ 25 การบำบัดรักษาฟื้นฟูผู้ป่วย MS

น้ำหนักคำแนะนำ	การปฏิบัติ/การประเมิน	วัตถุประสงค์/เครื่องมือที่ใช้
++	บำบัดรักษาฟื้นฟูผู้ป่วยโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ	เพื่อให้การดูแลผู้ป่วยได้อย่างครอบคลุมทุกมิติ
+	ประเมินความบกพร่องและข้อจำกัดในการทำกิจกรรมโดย FSS และ EDSS	ได้ทราบความบกพร่องและข้อจำกัดในการทำกิจกรรมโดยแบบประเมินที่เป็นมาตรฐานสากล สามารถสื่อสารได้ทั่วโลก
++	ประเมินกล้ามเนื้อหดเกร็งโดยใช้ MAS	ทราบความรุนแรงของกล้ามเนื้อเกร็งโดยการประเมินที่เป็นมาตรฐานสากล สามารถสื่อสารได้ทั่วโลก
++	ค้นหาและกำจัดปัจจัยกระตุ้นกล้ามเนื้อหดเกร็ง	การกำจัดสาเหตุ จะลดความจำเป็นในการใช้การรักษาโดยวิธีอื่น ลดผลข้างเคียงจากการใช้ยา และประหยัดค่าใช้จ่าย
++	บำบัดรักษาฟื้นฟูกล้ามเนื้อหดเกร็งโดยการจัดการแบบเป็นขั้นตอนตามสภาพปัญหา	ป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากอาการเกร็ง และผู้ป่วยมีความสามารถเพิ่มขึ้น

น้ำหนักคำแนะนำ	การปฏิบัติ/การประเมิน	วัตถุประสงค์/เครื่องมือที่ใช้
++	ออกกำลังกายเพื่อเพิ่มสมรรถภาพทางกายและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ	ลดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะถดถอยของร่างกาย
+	ออกกำลังกายเพื่อลดอาการล้า ทำให้การเคลื่อนไหวดีขึ้น และเพิ่มคุณภาพชีวิต	
+	หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายในที่ที่มีอาการร้อน และดื่มน้ำเย็นเป็นระยะ	หลีกเลี่ยงภาวะ heat intolerance
++	ค้นหาปัจจัยอื่นๆที่ทำให้เกิดอาการล้า (secondary fatigue)	การกำจัดสาเหตุ จะลดความจำเป็นในการใช้การรักษาโดยวิธีอื่น ลดผลข้างเคียงจากการใช้ยา และประหยัดค่าใช้จ่าย
++	บำบัดรักษาฟื้นฟูอาการล้าโดยการจัดการตามลำดับขั้น	ลดอาการล้าของผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยสามารถฟื้นฟูสภาพได้ดีขึ้น
+	การทำ urodynamic ในผู้ป่วยที่มีปัญหา neurogenic bladder	ได้ทราบพยาธิสภาพที่แท้จริงและให้การจัดการที่เหมาะสม
++	บำบัดรักษาฟื้นฟู neurogenic bladder โดยการจัดการแบบเป็นขั้นตอนตามสภาพปัญหา	ป้องกันภาวะแทรกซ้อนจาก neurogenic bladder และผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น
++	บำบัดรักษาฟื้นฟู neurogenic bowel โดยการจัดการแบบเป็นขั้นตอนตามสภาพปัญหา	ป้องกันภาวะแทรกซ้อนจาก neurogenic bowel และผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น
++	ประเมินภาวะปวดจากตัวโรค MS และให้การรักษา	ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น
++	ประเมินภาวะเซและสั่นจากตัวโรค MS และให้การรักษา	ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น
++	ประเมินภาวะซึมเศร้าและให้การรักษา	ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น
++	ประเมินภาวะการตอบสนองไวเกินจากอุณหภูมิที่สูงขึ้นจากตัวโรค MS และให้การรักษา	ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Haselkorn JK, Hughes C, Rae-Grant A, Henson LJ, Bever CT, Lo AC, et al. Summary of comprehensive systematic review: Rehabilitation in multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2015;85(21):1896-903.
2. Sutliff MH, Bennett SE, Bobryk P, Halper J, Saslow LA, Skutnik LT, et al. Rehabilitation in multiple sclerosis: Commentary on the recent AAN systematic review. *Neurology Clinical practice*. 2016;6(6):475-9.
3. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444-52.
4. อภิชนา ไชวินทะ. การฟื้นฟูสภาพการเคลื่อนไหวและภาวะแทรกซ้อนหลังบาดเจ็บไขสันหลัง. ใน: อภิชนา ไชวินทะ, บรรณาธิการ. ตำราบาดเจ็บไขสันหลังการฟื้นฟูสภาพอย่างครอบคลุม เล่ม 1. เชียงใหม่: สุทินการพิมพ์; 2555. 227-314.
5. อารีรัตน์ สุพุทธิธาดา. แนวทางการรักษา. ใน: อารีรัตน์ สุพุทธิธาดา, บรรณาธิการ. ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง. กรุงเทพฯ: อัลตรา พรีนติ้ง; 2547. 119-28.
6. Haselkorn JK, Balsdon Richer C, Fry Welch D, Herndon RM, Johnson B, Little JW, et al. Overview of spasticity management in multiple sclerosis. Evidence-based management strategies for spasticity treatment in multiple sclerosis. *J Spinal Cord Med*. 2005;28(2):167-99.
7. Latimer-Cheung AE, Martin Ginis KA, Hicks AL, Motl RW, Pilutti LA, Duggan M, et al. Development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013;94(9):1829-36.e7.
8. Finlayson M JS, Kos F. Fatigue. In: M F, editor. Multiple sclerosis rehabilitation from impairment to participation. Florida: CRC Press; 2013. p. 69-99.
9. Shah A FA, Nourbakhsh B, Stuve O. Multiple sclerosis. In: DX C, editor. Braddom's Physical medicine&rehabilitation. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1029-52.
10. MacAllister WS, Krupp LB. Multiple sclerosis-related fatigue. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2005;16(2):483-502.
11. Mahajan ST, Patel PB, Marrie RA. Under treatment of overactive bladder symptoms in patients with multiple sclerosis: an ancillary analysis of the NARCOMS Patient Registry. *J Urol*. 2010;183(4):1432-7.
12. de Seze M, Ruffion A, Denys P, Joseph PA, Perrouin-Verbe B. The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines. *Mult Scler*. 2007;13(7):915-28.
13. อภิชนา ไชวินทะ. ทางเดินปัสสาวะช่วงกลางทำหน้าที่ผิดปกติเกิดจากประสาท. ใน: อภิชนา ไชวินทะ, บรรณาธิการ. ตำราบาดเจ็บไขสันหลัง: การฟื้นฟูสภาพอย่างครอบคลุม เล่ม 2. เชียงใหม่: สุทินการพิมพ์; 2556. 179-290.

14. Holland NJ, Kennedy P. Bowel management in multiple sclerosis [internet]. [cited 2017 March 13]. Available from: <https://www.nationalmssociety.org/NationalMSSociety/media/MSNationalFiles/Brochures/Clinical-Bulletin-Bowel.pdf>.
15. Multidisciplinary association of spinal cord injured professionals. Guidelines for management of neurogenic bowel dysfunction in individuals with central neurological conditions [Internet]. [cited 2017 March 13]. Available from: <http://www.mascip.co.uk/wp-content/uploads/2015/02/CV653N-Neurogenic-Guidelines-Sept-2012.pdf>
16. อภิชญา ไชววิฑู. ระบบย่อยอาหารและการถ่ายอุจจาระผิดปกติ. ใน: อภิชญา ไชววิฑู, บรรณาธิการ. ตำราบาดเจ็บไขสันหลัง: การฟื้นฟูสภาพอย่างครอบคลุม เล่ม 2. เชียงใหม่: สุทธิการพิมพ์; 2556. 105-78.
17. Montano N, Papacci F, Cioni B, Di Bonaventura R, Meglio M. What is the best treatment of drug-resistant trigeminal neuralgia in patients affected by multiple sclerosis? A literature analysis of surgical procedures. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2013;115(5):567-72.
18. Ekbom K. Carbamazepine, a new symptomatic treatment for the paraesthesiae associated with Lhermitte's sign. *Z Neurol*. 1971;200(4):341-4.
19. Spissu A, Cannas A, Ferrigno P, Pelaghi AE, Spissu M. Anatomic correlates of painful tonic spasms in multiple sclerosis. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 1999;14(2):331-5.
20. Solaro C, Lunardi GL, Capello E, Inglese M, Messmer Uccelli M, Uccelli A, et al. An open-label trial of gabapentin treatment of paroxysmal symptoms in multiple sclerosis patients. *Neurology*. 1998;51(2):609-11.
21. Freynhagen R, Bennett MI. Diagnosis and management of neuropathic pain. *BMJ*. 2009;339:b3002.
22. Sechi GP, Zuddas M, Piredda M, Agnetti V, Sau G, Piras ML, et al. Treatment of cerebellar tremors with carbamazepine: a controlled trial with long-term follow-up. *Neurology*. 1989;39(8):1113-5.
23. Bozek CB, Kastrukoff LF, Wright JM, Perry TL, Larsen TA. A controlled trial of isoniazid therapy for action tremor in multiple sclerosis. *Journal of neurology*. 1987;234(1):36-9.
24. Koller WC. Pharmacologic trials in the treatment of cerebellar tremor. *Archives of neurology*. 1984;41(3):280-1.
25. Feys P, D'Hooghe M B, Nagels G, Helsen WF. The effect of levetiracetam on tremor severity and functionality in patients with multiple sclerosis. *Multiple sclerosis*. 2009;15(3):371-8.
26. Mohr DC, Boudewyn AC, Goodkin DE, Bostrom A, Epstein L. Comparative outcomes for individual cognitive-behavior therapy, supportive-expressive group psychotherapy, and sertraline for the treatment of depression in multiple sclerosis. *J Consult Clin Psychol*. 2001;69(6):942-9.
27. White AT, Wilson TE, Davis SL, Petajan JH. Effect of precooling on physical performance in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis*. 2000;6(3):176-80.



ກາດພວກ 1

Kurtzke Functional Systems Scores (FSS)

Pyramidal Functions

- 0 - Normal
- 1 - Abnormal signs without disability
- 2 - Minimal disability
- 3 - Mild to moderate paraparesis or hemiparesis (detectable weakness but most function sustained for short periods, fatigue a problem); severe monoparesis (almost no function)
- 4 - Marked paraparesis or hemiparesis (function is difficult), moderate quadriparesis (function is decreased but can be sustained for short periods); or monoplegia
- 5 - Paraplegia, hemiplegia, or marked quadriparesis
- 6 - Quadriplegia
- 9 - (Unknown)

Cerebellar Functions

- 0 - Normal
- 1 - Abnormal signs without disability
- 2 - Mild ataxia (tremor or clumsy movements easily seen, minor interference with function)
- 3 - Moderate truncal or limb ataxia (tremor or clumsy movements interfere with function in all spheres)
- 4 - Severe ataxia in all limbs (most function is very difficult)
- 5 - Unable to perform coordinated movements due to ataxia
- 9 - (Unknown)

Record #1 in small box when weakness (grade 3 or worse on pyramidal) interferes with testing.

Brainstem Functions

- 0 - Normal
- 1 - Signs only
- 2 - Moderate nystagmus or other mild disability
- 3 - Severe nystagmus, marked extraocular weakness, or moderate disability of other cranial nerves
- 4 - Marked dysarthria or other marked disability
- 5 - Inability to swallow or speak
- 9 - (Unknown)

☐ Sensory Function

- 0 - Normal
- 1 - Vibration or figure-writing decrease only in one or two limbs
- 2 - Mild decrease in touch or pain or position sense, and/or moderate decrease in vibration in one or two limbs; or vibratory (c/s figure writing) decrease alone in three or four limbs
- 3 - Moderate decrease in touch or pain or position sense, and/or essentially lost vibration in one or two limbs; or mild decrease in touch or pain and/or moderate decrease in all proprioceptive tests in three or four limbs
- 4 - Marked decrease in touch or pain or loss of proprioception, alone or combined, in one or two limbs; or moderate decrease in touch or pain and/or severe proprioceptive decrease in more than two limbs
- 5 - Loss (essentially) of sensation in one or two limbs; or moderate decrease in touch or pain and/or loss of proprioception for most of the body below the head
- 6 - Sensation essentially lost below the head
- 9 - (Unknown)

☐ Bowel and Bladder Function

(Rate on the basis of the worse function, either bowel or bladder)

- 0 - Normal
- 1 - Mild urinary hesitance, urgency, or retention
- 2 - Moderate hesitance, urgency, retention of bowel or bladder, or rare urinary incontinence (intermittent self-catheterization, manual compression to evacuate bladder, or finger evacuation of stool)
- 3 - Frequent urinary incontinence
- 4 - In need of almost constant catheterization (and constant use of measures to evacuate stool)
- 5 - Loss of bladder function
- 6 - Loss of bowel and bladder function
- 9 - (Unknown)

☐ Visual Function

- 0 - Normal
- 1 - Scotoma with visual acuity (corrected) better than 20/30
- 2 - Worse eye with scotoma with maximal visual acuity (corrected) of 20/30ñ20/59
- 3 - Worse eye with large scotoma, or moderate decrease in fields, but with maximal visual acuity (corrected) of 20/60ñ20/99
- 4 - Worse eye with marked decrease of fields and maximal visual acuity (corrected) of 20/100ñ20/200; grade 3 plus maximal acuity of better eye of 20/60 or less
- 5 - Worse eye with maximal visual acuity (corrected) less than 20/200; grade 4 plus maximal acuity of better eye of 20/60 or less
- 6 - Grade 5 plus maximal visual acuity of better eye of 20/60 or less
- 9 - (Unknown)

Record #1 in small box for presence of temporal pallor

Cerebral (or Mental) Functions

0 - Normal

1 - Mood alteration only (does not affect EDSS score)

2 - Mild decrease in mentation

3 - Moderate decrease in mentation

4 - Marked decrease in mentation (chronic brain syndrome ñ moderate) 5 - Dementia or chronic brain syndrome ñ severe or incompetent

9 - (Unknown)

Sources: Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983 Nov;33(11):1444-52.

Haber A, LaRocca NG. eds. *Minimal Record of Disability for multiple sclerosis*. New York: National Multiple Sclerosis Society; 1985.

ภาคผนวก 2

Kurtzke Expanded Disability Status Scale

Marsha L Tarver, PhD

VA Puget Sound Health Care System--Seattle

Available at: http://www.va.gov/ms/articles/kurtzke_expanded_disability_status_scale.asp

Quantifying the Level of Disability

The Kurtzke Disability Status Scale (DSS) was developed by Dr. John Kurtzke in the 1950s to measure the disability status of people with multiple sclerosis. The purpose was to create an objective approach to quantify the level of functioning that could be widely used by health care providers diagnosing MS. The scale was modified several times to more accurately reflect the levels of disabilities clinically observed. The scale was renamed the Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS).

EDSS Scoring

The EDSS provides a total score on a scale that ranges from 0 to 10. The first levels 1.0 to 4.5 refer to people with a high degree of ambulatory ability and the subsequent levels 5.0 to 9.5 refer to the loss of ambulatory ability. The range of main categories include (0) = normal neurologic exam; to (5) = ambulatory without aid or rest for 200 meters; disability severe enough to impair full daily activities; to (10) = death due to MS. In addition, it also provides eight subscale measurements called Functional System (FS) scores. These subscale categories are listed below. The levels of function within each category refer to the eight functional systems affected by MS.

Functional Systems

The eight Functional Systems (FS) and their abbreviations are as follows:

Pyramidal (motor function) (P)

Cerebellar (C11)

Brainstem (BS)

Sensory (S)

Bowel and Bladder (BB) Visual (V)

Cerebral or Mental (Cb) Other (O)

Functional System Score

The Functional Systems (FS) are scored on a scale of 0 (low level of problems) to 5 (high level of problems) to best reflect the level of disability observed clinically. The “Other” category is not rated numerically, but measures disability related to a particular issue, like motor loss.

In contrast, the total EDSS score is determined by two factors: gait and FS scores. EDSS scores below 4.0 are determined by the FS scores alone. People with EDSS scores of 4.0 and above have some degree of gait impairment. Scores between 4.0 and 9.5 are determined by both gait abilities and the FS scores. For simplicity, many experts gauge the EDSS scores between 4.0 and 9.5 entirely by gait, without considering the FS scores.

Kurtzke Expanded Disability Status Scale (EDSS)

- 0.0 - Normal neurological exam (all grade 0 in all Functional System (FS) scores*).
- 1.0 - No disability, minimal signs in one FS* (i.e., grade 1).
- 1.5 - No disability, minimal signs in more than one FS* (more than 1 FS grade 1).
- 2.0 - Minimal disability in one FS (one FS grade 2, others 0 or 1).
- 2.5 - Minimal disability in two FS (two FS grade 2, others 0 or 1).
- 3.0 - Moderate disability in one FS (one FS grade 3, others 0 or 1) or mild disability in three or four FS (three or four FS grade 2, others 0 or 1) though fully ambulatory.
- 3.5 - Fully ambulatory but with moderate disability in one FS (one grade 3) and one or two FS grade 2; or two FS grade 3 (others 0 or 1) or five grade 2 (others 0 or 1).
- 4.0 - Fully ambulatory without aid, self-sufficient, up and about some 12 hours a day despite relatively severe disability consisting of one FS grade 4 (others 0 or 1), or combination of lesser grades exceeding limits of previous steps; able to walk without aid or rest some 500 meters.
- 4.5 - Fully ambulatory without aid, up and about much of the day, able to work a full day, may otherwise have some limitation of full activity or require minimal assistance; characterized by relatively severe disability usually consisting of one FS grade 4 (others or 1) or combinations of lesser grades exceeding limits of previous steps; able to walk without aid or rest some 300 meters.
- 5.0 - Ambulatory without aid or rest for about 200 meters; disability severe enough to impair full daily activities (e.g., to work a full day without special provisions); (Usual FS equivalents are one grade 5 alone, others 0 or 1; or combinations of lesser grades usually exceeding specifications for step 4.0).
- 5.5 - Ambulatory without aid for about 100 meters; disability severe enough to preclude full daily activities; (Usual FS equivalents are one grade 5 alone, others 0 or 1; or combination of lesser grades usually exceeding those for step 4.0).
- 6.0 - Intermittent or unilateral constant assistance (cane, crutch, brace) required to walk about 100 meters with or without resting; (Usual FS equivalents are combinations with more than two FS grade 3+).
- 6.5 - Constant bilateral assistance (canes, crutches, braces) required to walk about 20 meters without resting; (Usual FS equivalents are combinations with more than two FS grade 3+).
- 7.0 - Unable to walk beyond approximately 5 meters even with aid, essentially restricted to wheelchair; wheels self in standard wheelchair and transfers alone; up and about in wheelchair some 12 hours a day; (Usual FS equivalents are combinations with more than one FS grade 4+; very rarely pyramidal grade 5 alone).

- ☐ 7.5 - Unable to take more than a few steps; restricted to wheelchair; may need aid in transfer; wheels self but cannot carry on in standard wheelchair a full day; May require motorized wheelchair; (Usual FS equivalents are combinations with more than one FS grade 4+).
- ☐ 8.0 - Essentially restricted to bed or chair or perambulated in wheelchair, but may be out of bed itself much of the day; retains many self-care functions; generally has effective use of arms; (Usual FS equivalents are combinations, generally grade 4+ in several systems).
- ☐ 8.5 - Essentially restricted to bed much of day; has some effective use of arm(s); retains some self-care functions; (Usual FS equivalents are combinations, generally 4+ in several systems).
- ☐ 9.0 - Helpless bed patient; can communicate and eat; (Usual FS equivalents are combinations, mostly grade 4+).
- ☐ 9.5 - Totally helpless bed patient; unable to communicate effectively or eat/swallow; (Usual FS equivalents are combinations, almost all grade 4+).
- ☐ 10.0 - Death due to MS.

* Excludes cerebral function grade 1.

Note 1: EDSS steps 1.0 to 4.5 refer to patients who are fully ambulatory and the precise step number is defined by the Functional System score(s). EDSS steps 5.0 to 9.5 are defined by the impairment to ambulation and usual equivalents in Functional Systems scores are provided.

Note 2: EDSS should not change by 1.0 step unless there is a change in the same direction of at least one step in at least one FS.

Sources: Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983 Nov;33(11):1444-52.

Haber A, LaRocca NG. eds. *Minimal Record of Disability for multiple sclerosis*. New York: National Multiple Sclerosis Society; 1985.



บทที่ 13

การตั้งครรภ์และโรค Multiple Sclerosis

โรค multiple sclerosis (MS) เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบเรื้อรังของ myelin ในระบบประสาทส่วนกลางที่ไม่ทราบสาเหตุ พบในผู้ป่วยอายุน้อยและร้อยละ 75 พบในเพศหญิง⁽¹⁾ มีการศึกษาพบว่า เพศหญิงเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระในการพัฒนาไปเป็น clinically definite multiple sclerosis (CDMS) ภายหลังจากการเกิดเส้นประสาทตาอักเสบ (optic neuritis)⁽²⁾ เพศหญิงมีรอยโรคอักเสบในสมองที่ตรวจพบจาก MRI มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับเพศชาย⁽³⁾ แต่เพศชายมีการพยากรณ์โรคเลวกว่าและโรคคืบหน้าเร็วกว่า⁽⁴⁾ กลไกที่คิดว่าความแตกต่างทางเพศมีผลต่อการเกิดและการดำเนินโรค MS ได้แก่ระดับ estrogen และ testosterone โดยที่ระดับ estrogen ที่สูงขึ้น เช่นในภาวะตั้งครรภ์ estrogen จะเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับขบวนการลดการอักเสบ⁽¹⁾ และลดขบวนการเกิดความเสื่อมของระบบประสาท⁽⁵⁾ สำหรับระดับ testosterone จะทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับขบวนการลดการเกิดการอักเสบ⁽¹⁾ หรืออาจเกิดจากการตอบสนองต่อปัจจัยสิ่งแวดล้อมที่แตกต่างกัน เช่น การให้วิตามินดีเสริม พบว่ามีผลต่อการปรับเปลี่ยนภูมิคุ้มกันในเพศหญิงดีกว่าในเพศชาย⁽⁶⁾ มีการรายงานเกี่ยวกับผลของการตั้งครรภ์กับโรค MS⁽¹⁾ ตั้งแต่ปี ค.ศ.1893 แต่ผลลัพธ์ยังมีความแตกต่างกัน เพื่อเป็นแนวทางในการให้การดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับการตั้งครรภ์กับโรค MS ในเรื่องอาการกำเริบกับช่วงระหว่างตั้งครรภ์ ช่วง postpartum และการให้นมบุตร และการตั้งครรภ์กับการดำเนินโรค MS

อาการกำเริบกับช่วงระหว่างตั้งครรภ์และหลังคลอดในผู้ป่วย MS

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบตั้งแต่ปี ค.ศ. 1960 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2017 พบว่า การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับอาการกำเริบกับช่วงระหว่างตั้งครรภ์และหลังคลอดที่เป็นการศึกษาแบบ prospective มีทั้งหมด 16 การศึกษา⁽¹⁾ รวมผู้ป่วยทั้งสิ้น 2,114 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชนิด relapsing-remitting ตั้งครรภ์ครบกำหนด และเด็กมีชีวิตอยู่รอด การศึกษาทั้งหมด 16 การศึกษา มี 2 การศึกษา (ร้อยละ 12.5) ที่เป็นการศึกษาแบบ population-based และมี 14 การศึกษา (ร้อยละ 87.5) ที่กำหนดหลักเกณฑ์ การวินิจฉัยโรค MS โดยส่วนใหญ่ใช้หลักเกณฑ์ของ Poser, Schumacher, หรือ McDonald สำหรับผลลัพธ์อาการกำเริบ มี 11 การศึกษา (ร้อยละ 68.8) ที่ให้คำนิยามของอาการกำเริบ สำหรับการคำนวณขนาดตัวอย่าง มีเพียง 1 การศึกษา (ร้อยละ 6.3) ที่คำนวณขนาดตัวอย่าง การศึกษาทุกการศึกษาเป็นการเปรียบเทียบอาการกำเริบช่วงเวลาก่อนตั้งครรภ์กับช่วงระหว่างตั้งครรภ์และหลังคลอด มีเพียง 2 การศึกษา (ร้อยละ 12.5) ที่มีการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis โดยนำตัวแปรอายุที่เริ่มมีอาการครั้งแรก ระยะเวลาที่เป็นโรค การใช้ epidural analgesia และ breast-feeding มารวม ผลการศึกษาส่วนใหญ่พบว่า อาการกำเริบลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วงระหว่างตั้งครรภ์ โดยเฉพาะช่วง third trimester และเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วงหลังคลอดโดยเฉพาะ 3 เดือนหรือ 6 เดือนหลังคลอด

สำหรับการศึกษาหาตัวแปรพยากรณ์อาการกำเริบมี 3 การศึกษา พบว่า อาการกำเริบ 1 ปีก่อนตั้งครรภ์, อาการกำเริบระหว่างตั้งครรภ์และระยะเวลาที่เป็นโรค MS มีผลต่ออาการกำเริบ 3 เดือนหลังคลอด โดยที่ความถี่อาการกำเริบมากกว่าก่อนการตั้งครรภ์ มีค่า adjusted OR เท่ากับ 2.2 และการมีอายุมากขณะที่มีอาการ MS ครั้งแรก จะมีค่า adjusted OR เท่ากับ 0.8

สรุป จากการทบทวนวรรณกรรม ในเรื่องอาการกำเริบกับช่วงระหว่างตั้งครรภ์พบว่าระดับของหลักฐานเป็นระดับ ข๓ เนื่องจากไม่ได้มีการทำ clinical decision rule และไม่ได้มีการทดสอบความถูกต้อง สำหรับระดับคำแนะนำอยู่ในระดับ +

ในเรื่องอาการกำเริบกับช่วงหลังคลอดพบว่าระดับของหลักฐานเป็นระดับ ข๓ เนื่องจากไม่ได้มีการทำ clinical decision rule สำหรับระดับคำแนะนำอยู่ในระดับ + หมายถึง การตั้งครรภ์น่าจะมีผลต่ออาการกำเริบของผู้ป่วยโรค MS โดยทำให้อาการกำเริบลดลงในช่วงระหว่างตั้งครรภ์และนำมาผลทำให้อาการกำเริบเพิ่มขึ้นในช่วงหลังคลอดภายใน 6 เดือนแรก

อาการกำเริบกับการให้นมบุตรในผู้ป่วย MS

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบตั้งแต่ปี คศ. 1960 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2017 พบว่า การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับอาการกำเริบกับการให้นมบุตรที่เป็นการศึกษาแบบ prospective มีทั้งหมด 9 การศึกษา⁽¹⁾ รวมผู้ป่วยทั้งสิ้น 942 ราย มี 2 การศึกษา (ร้อยละ 22.2) ที่เป็นการศึกษาแบบ population-based และมี 4 การศึกษา (ร้อยละ 44.4) ที่มีการกำหนดหลักเกณฑ์การวินิจฉัยโรค MS การศึกษาส่วนใหญ่มีการกำหนดคำจำกัดความของอาการกำเริบ สำหรับคำนิยามของการให้นมบุตรมีความแตกต่างกัน บางการศึกษาระบุว่าต้องรับประทานนมแม่ทุกมื้อภายในระยะเวลาอย่างน้อย 2 เดือนแรกหลังคลอด บางการศึกษาจะแบ่งเป็นกลุ่มที่ให้นมบุตรบ้างกับกลุ่มที่ไม่ได้ให้นมบุตรเลย การศึกษาทั้งหมดไม่ได้คำนวณขนาดตัวอย่าง การวิเคราะห์ข้อมูล มีเพียง 2 การศึกษา (ร้อยละ 22.2) ที่มีการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis โดยนำอายุ ระยะเวลาที่เป็นโรค ความถี่อาการกำเริบ และการรักษาก่อนตั้งครรภ์ มาวิเคราะห์ร่วมด้วย แต่ไม่ได้นำตัวแปรอายุที่เริ่มมีอาการครั้งแรก และการรักษาด้วยยา DMT หลังคลอด มาวิเคราะห์ด้วย ผลการศึกษาพบว่า ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแตกต่างกัน บางการศึกษา โดยจะมีผู้ป่วยบางรายในกลุ่มที่ไม่ได้ให้นมบุตรและไม่ได้รับยา DMT ในขณะที่กลุ่มที่ให้นมบุตร ได้รับยา DMT บางการศึกษาพบว่า ความถี่อาการกำเริบก่อนตั้งครรภ์ในกลุ่มที่ให้นมบุตร มากกว่าในกลุ่มที่ไม่ได้ให้นมบุตรแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติผลการศึกษาพบว่า บางการศึกษา การให้นมบุตรสามารถลดความถี่อาการกำเริบที่ 3 เดือน, 9 เดือน และ 1 ปีหลังคลอดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่บางการศึกษาไม่พบว่า การให้นมบุตรมีผลต่ออาการกำเริบที่ 3 เดือน, 6 เดือน และ 1 ปีหลังคลอด

สรุป จากการทบทวนวรรณกรรมในเรื่องอาการกำเริบกับการให้นมบุตร พบว่าระดับของหลักฐานเป็นระดับ ข๓ เนื่องจากไม่ได้มีการทำ clinical decision rule สำหรับระดับคำแนะนำอยู่ในระดับ + หมายถึงการให้นมบุตรยังสรุปไม่ได้ว่ามีผลต่ออาการกำเริบของผู้ป่วยโรค MS ในช่วงหลังคลอด



การตั้งครรภ์กับการดำเนินโรคระยะยาวในผู้ป่วย MS

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบตั้งแต่ปี ค.ศ. 1960 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2017 พบว่า การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์และการดำเนินโรคระยะยาวที่เป็นการศึกษาแบบ prospective มีทั้งหมด 3 การศึกษา⁽¹⁾ การศึกษาทั้งหมดเป็นการศึกษาแบบ hospital-based จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 191 ราย ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยแบบ relapsing-remitting และทุกการศึกษามีการกำหนดหลักเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรค MS ระยะเวลาศึกษา 1 ปี, 3 ปี และ 5 ปี สำหรับผลลัพธ์การวัดคะแนน EDSS ไม่มีการศึกษาใดที่วัดเป็น 3 หรือ 6 เดือนยืนยันความทุพพลภาพ (3 - or 6 - month confirmed disability) มี 1 การศึกษาที่มีการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis โดยนำอายุที่เริ่มมีอาการครั้งแรกและระยะเวลาที่เป็นโรคมาคำนวณด้วย ทุกการศึกษาก็ไม่มีการคำนวณขนาดตัวอย่าง ผลการศึกษาพบว่า ยังไม่มีหลักฐานว่าการมีบุตรจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดความทุพพลภาพเมื่อเปรียบเทียบกับเป็น EDSS mean และ EDSS median score

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่เป็นแบบ retrospective ทั้งหมด 12 การศึกษา^(1, 7) จำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 6993 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นแบบ relapsing-remitting และตั้งครรภ์ครบกำหนด ในการศึกษาทั้งหมด 12 การศึกษา มี 3 การศึกษา (ร้อยละ 25) ที่เป็นการศึกษาแบบ population-based มีเพียง 6 การศึกษา (ร้อยละ 50) มีการกำหนดหลักเกณฑ์การวินิจฉัยโรค MS โดยใช้หลักเกณฑ์ของ Poser, Schumacher หรือ McDonald สำหรับวิธีการเก็บข้อมูลส่วนใหญ่ (ร้อยละ 58.3) เก็บจากเวชระเบียนผู้ป่วย สำหรับผลลัพธ์ของการศึกษามีการวัดหลากหลาย การวิเคราะห์การศึกษา ส่วนใหญ่มีการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis โดยนำตัวแปร อายุที่เริ่มมีอาการครั้งแรก อาการที่มีครั้งแรก ระยะเวลาที่เป็นโรค ชนิดของ MS การได้รับยา DMT มาวิเคราะห์ร่วมด้วย แต่ไม่ได้นำความถี่อาการกำเริบและคะแนน EDSS ของผู้ป่วยก่อนที่จะเข้าศึกษามาเปรียบเทียบและวิเคราะห์ ผลการศึกษาพบว่า บางการศึกษา ผู้ป่วยที่มีบุตรหลังจากเป็นโรค MS เกิดความทุพพลภาพช้ากว่า และมีความเสี่ยงต่อการเกิดความทุพพลภาพที่คะแนน EDSS เท่ากับหรือมากกว่า 4 หรือเท่ากับหรือมากกว่า 6 หรือพัฒนาไปเป็น progressive course หรือเปลี่ยนไปเป็น irreversible disability น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีบุตร และการมีบุตรหลายคนมีความเสี่ยงต่อความทุพพลภาพที่ EDSS เท่ากับหรือมากกว่า 4 และน้อยกว่าการมีบุตรคนเดียว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่บางการศึกษาไม่พบว่าการมีบุตรมีผลต่อความทุพพลภาพไม่ว่าจะเป็นคะแนนเฉลี่ย EDSS หรือการที่ต้องนั่งในรถเข็นหรือพัฒนาไปเป็นแบบ secondary progressive เมื่อเปรียบเทียบกับที่ไม่มีบุตร หรือการมีบุตร 1 คนหรือบุตรหลายคน หรือการตั้งครรภ์ 1 ครรภ์หรือหลายครรภ์⁽⁷⁾ ก็ไม่มีผลต่อความทุพพลภาพระยะยาว

สรุป จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบในเรื่องการตั้งครรภ์กับการดำเนินโรคระยะยาวพบว่าระดับของหลักฐานเป็นระดับ ข๓ เนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง สำหรับระดับคำแนะนำอยู่ในระดับ + หมายถึงการตั้งครรภ์น่าจะมีผลต่อการดำเนินโรคระยะยาวของผู้ป่วยโรค MS โดยชะลอความทุพพลภาพหรือการพัฒนาไปเป็น SPMS

การรักษาอาการกำเริบระหว่างตั้งครรภ์และหลังคลอด

การรักษาอาการกำเริบระหว่างตั้งครรภ์และหลังคลอดจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบตั้งแต่ปี ค.ศ. 1960 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2017 พบว่ามี 1 การศึกษา เป็นการรายงานกรณีผู้ป่วย⁽⁸⁾ 1 ราย และวัดความปลอดภัยของยา methylprednisolone หยดเข้าทางหลอดเลือดดำขนาด 1000 มิลลิกรัมต่อวันติดต่อกันเป็นเวลา 3 วัน

สรุป จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบในเรื่องการรักษาอาการกำเริบระหว่างตั้งครรภ์และหลังคลอดพบว่าระดับของหลักฐานเป็นระดับ ๖๒ เนื่องจากเป็นการรายงานกรณีผู้ป่วย สำหรับระดับคำแนะนำอยู่ในระดับ +/- หมายถึงยังไม่มั่นใจเพียงพอในการให้ยา methylprednisolone เมื่อเกิดอาการกำเริบระหว่างตั้งครรภ์หรือหลังคลอด

การป้องกันอาการกำเริบระหว่างตั้งครรภ์และหลังคลอด

ยาที่ใช้รักษาเฉพาะการป้องกันอาการกำเริบหรือที่เรียกว่า DMT ที่เป็นยามาตรฐาน องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกาได้ลงความเห็นว่ายากลุ่มนี้ไม่เหมาะที่จะให้กับผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์หรือเตรียมตัวที่จะตั้งครรภ์และในช่วงที่ให้นมบุตร⁽¹⁾ ยกเว้นในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงมากโดยได้จำแนกยา glatiramer acetate (GA) อยู่ในระดับความปลอดภัย B และยา interferon beta (IFN-B), natalizumab, fingolimod, dimethyl fumarate (BG-12), alemtuzumab และ ocrelizumab อยู่ในระดับความปลอดภัย C, ยา azathioprine, mycophenolate mofetil และ mitoxantrone อยู่ในระดับความปลอดภัย D และ ยา Teriflunomide และ methotrexate อยู่ในระดับความปลอดภัย X^(1, 9) และยาสามารถผ่านทางน้ำนมได้ ยกเว้น glatiramer acetate และ interferon beta⁽¹⁾ แม้ว่ายังไม่มีการศึกษา ที่แสดงให้เห็นว่ายากลุ่มนี้มีผลต่อทารกในครรภ์

สำหรับการป้องกันอาการกำเริบระหว่างตั้งครรภ์และหลังคลอด จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบตั้งแต่ปี ค.ศ. 1960 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2017 พบว่ามี 6 การศึกษา 5 การศึกษา (ร้อยละ 83.3) เป็นการให้ IVIg⁽¹⁰⁻¹⁴⁾ อีก 1 การศึกษา (ร้อยละ 16.7) เป็นการให้ methylprednisolone⁽¹⁵⁾ สำหรับการให้ IVIg 1 การศึกษาเป็นการศึกษาแบบ randomized double-blind, placebo-controlled⁽¹⁰⁾ ในผู้ป่วย RRMS 151 ราย เปรียบเทียบระหว่าง unloaded IVIg กับ loaded IVIg ผลการศึกษาพบว่ายังไม่มีหลักฐานว่าทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกัน แต่ค่าเฉลี่ยอัตราการกำเริบต่อปีหลังคลอดไม่เพิ่มขึ้นแต่กลับลดลงเท่ากับอัตราการกำเริบก่อนตั้งครรภ์ และผู้ป่วยทนต่อยาได้ดี

สำหรับอีก 4 การศึกษาเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง รวมผู้ป่วยทั้งสิ้น 358 ราย ขนาดของยา IVIg ที่ให้ความแตกต่างกันได้แก่ 0.4 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมเป็นเวลา 5 วันติดต่อกัน ภายใน 1 สัปดาห์หลังคลอด และกระตุ้นด้วยขนาด 0.4 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวันที่สัปดาห์ที่ 6 และ 12⁽¹¹⁾ หรือ ขนาด 20 กรัมหลังจากคลอดบุตรและ 20 กรัมทุก ๆ 4 สัปดาห์เป็นจำนวน 6 ครั้ง⁽¹²⁾ หรือ ขนาด 10 กรัมต่อวันติดต่อกันเป็นเวลา 3 วัน เริ่มยารวันที่คลอดบุตรและทุก ๆ 1 เดือนเป็นจำนวน 5 ครั้ง⁽¹³⁾ 1 การศึกษาไม่ได้ระบุขนาดของยา IVIg⁽¹³⁾ ผลการศึกษาพบว่า การศึกษาส่วนใหญ่ ร้อยละ 75 ยังไม่มีหลักฐานว่ายามีประสิทธิภาพต่างกับยาหลอก⁽¹²⁻¹⁴⁾

สำหรับการให้ยา methylprednisolone ในการป้องกันอาการกำเริบหลังคลอดเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง⁽¹⁵⁾ ในผู้ป่วย 52 รายโดยการให้ยา methylprednisolone 1 กรัมภายใน 6 ชั่วโมงหลังคลอดครั้งเดียว เปรียบเทียบกับการไม่ได้ยา ผลการศึกษาพบว่า จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการกำเริบในช่วง 3 เดือนหลังคลอดในผู้ป่วยที่ได้รับยาน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบในเรื่องการป้องกันอาการกำเริบระหว่างตั้งครรภ์และหลังคลอด พบว่าระดับของหลักฐานเป็นระดับ ๑๒ สำหรับระดับคำแนะนำอยู่ในระดับ +/- หมายถึงยา IVIg อาจไม่มีประโยชน์ และระดับของหลักฐานเป็นระดับ ๑๒ สำหรับระดับคำแนะนำอยู่ในระดับ +/- หมายถึงยา methylprednisolone อาจมีประโยชน์



ตารางที่ 26 จัดประเภทยารักษาเฉพาะกับความปลอดภัยในการใช้ระหว่างตั้งครรภ์ และการให้นมบุตร

ยารักษาเฉพาะ	ระดับความปลอดภัยระหว่างตั้งครรภ์	การให้นมบุตร
GA	B	อภิปรายกับผู้ป่วย
IFN-B*	C	ไม่แนะนำ
Natalizumab	C	ไม่แนะนำ
Fingolimod*	C	ไม่แนะนำ
Dimethyl fumarate	C	ไม่แนะนำ
Alemtuzumab	C	ไม่แนะนำ
Ocrelizumab	C	ไม่แนะนำ
Azathioprine*	D	ไม่แนะนำ
Mycophenolate mofetil*	D	ไม่แนะนำ
Mitoxantrone*	D	ไม่แนะนำ
Teriflunomide*	X	ไม่แนะนำ
Methotrexate*	X	ไม่แนะนำ

*เป็นยาที่มีใช้ในประเทศไทย (ข้อมูล สิงหาคม 2561)

สำหรับยาที่ใช้รักษาตามอาการระหว่างตั้งครรภ์และให้นมบุตร มีการจัดระดับความปลอดภัยตามตาราง

ตารางที่ 27 จัดประเภทยารักษาตามอาการกับความปลอดภัยในการใช้ยาระหว่างตั้งครรภ์ และการให้นมบุตร

ยารักษาอาการ	ระดับความปลอดภัยระหว่างตั้งครรภ์	การให้นมบุตร
Amantadine	C	ผ่านทางน้ำนม
Atenolol*	D	ผ่านทางน้ำนม
Baclofen*	ไม่ได้ระบุ	ผ่านทางน้ำนม
Botulinum toxin*	C	ไม่ทราบ
Carbamazepine*	D	ผ่านทางน้ำนม
Clonazepam*	D	ผ่านทางน้ำนม
Desmopressin*	B	ผ่านทางน้ำนม
Duloxetine*	C	ผ่านทางน้ำนม
Escitalopram*	C	ผ่านทางน้ำนม
Fampridine	C	ไม่ทราบ
Fluoxetine*	C	ผ่านทางน้ำนม
Gabapentin*	C	ผ่านทางน้ำนม
Lamotrigine*	D	ผ่านทางน้ำนม
Levetiracetam*	C	ผ่านทางน้ำนม
Memantine*	B	ผ่านทางน้ำนม
Modafinil	C	ผ่านทางน้ำนม
Ondansetron*	B	ผ่านทางน้ำนม
Oxybutynin*	B	ผ่านทางน้ำนม
Pregabalin*	C	ผ่านทางน้ำนม
Propranolol*	C	ผ่านทางน้ำนม
Sertraline*	C	ผ่านทางน้ำนม
Tizanidine*	C	ผ่านทางน้ำนม
Topiramate*	D	ผ่านทางน้ำนม
Trospium	C	ไม่ทราบ
Venlafaxine*	C	ผ่านทางน้ำนม

*เป็นยาที่มีใช้อยู่ในประเทศไทย (ข้อมูล พฤษภาคม 2560)



เอกสารอ้างอิง

1. ธนินทร์ อัครวิเชียรจินดา ภาวะการตั้งครรภ์ในโรคมัลติเพิลสเคลอโรสิส ใน โออยุธยา ไทยพิสุทธกุลณัฐ พสุธารชาติ ชุศักดิ์ ลิ้มทัย นิจศรี ชาญณรงค์ บรรณาธิการ Basic & Clinical Neuroscience 7 พิมพ์ครั้งที่ 1 สำนักพิมพ์ บริษัท คลาสสิกสแกน จำกัด กรุงเทพ.
2. Swanton JK, Fernando KT, Dalton CM, Miskiel KA, Altmann DR, Plant GT, Thompson AJ, Miller DH. Early MRI in optic neuritis: the risk for clinically definite multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2010;16:156-65.
3. Pozzilli C, Tomassini V, Marinelli F, Paolillo A, Gasperini C, Bastianello S. 'Gender gap' in multiple sclerosis: magnetic resonance imaging evidence. *Eur J Neurol.* 2003;10:95-7.
4. Confavreux C, Vukusic S, Adeleine P. Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: an amnesic process. *Brain.* 2003Apr;126(Pt 4):770-82.
5. Airas L. Hormonal and gender-related immune changes in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand.* 2015;132:62-70.
6. Correale J, Ysraelit MC, Gaitan MI. Gender differences in 1,25 dihydroxyvitamin D3 immunomodulatory effects in multiple sclerosis patients and healthy subjects. *J Immunol.* 2010 Oct 15;185(8):4948-58.
7. Altintas A, Najar B, Gozubatik-Celik G, Menku SF. Pregnancy Data in a Turkish Multiple Sclerosis Population. *Eur Neurol.* 2015;74:296-302.
8. Strijbos E, Coenradie S, Touw DJ, Aerden L. High-dose methylprednisolone for multiple sclerosis during lactation: Concentrations in breast milk. *Mult Scler.* 2015 May;21(6):797-8.
9. Vukusic S, Marignier R. Multiple sclerosis and pregnancy in the 'treatment era'. *Nat Rev Neurol.* 2015;11:280-9.
10. Haas J, Hommes OR. A dose comparison study of IVIG in postpartum relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2007;13:900-8.
11. Achiron A, Kishner I, Dolev M, Stern Y, Dulitzky M, Schiff E, Achiron R. Effect of intravenous immunoglobulin treatment on pregnancy and postpartum-related relapses in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2004;251:1133-7.
12. Hellwig K, Beste C, Schimrigk S, Chan A. Immunomodulation and postpartum relapses in patients with multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord.* 2009;2:7-11.
13. Brandt-Wouters E, Gerlach OH, Hupperts RM. The effect of postpartum intravenous immunoglobulins on the relapse rate among patients with multiple sclerosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2016 Aug;134(2):194-6.
14. Fragoso YD, Adoni T, Alves-Leon SV, Azambuja ND Jr, Barreira AA, Brooks JB, Carneiro DS, et al. Postpartum Treatment With Immunoglobulin Does Not Prevent Relapses of Multiple Sclerosis in the Mother. *Health Care Women Int.* 2015;36:1072-80.
15. Avila-Ornelas J, Avila M, Stosic M, Robles L, Prieto PG, Hutton GJ, Rivera VM. The role of postpartum intravenous corticosteroids in the prevention of relapses in multiple sclerosis. *Int J MS Care.* 2011;13:91-3.

บทที่ 14

โรคปลอกหุ้มประสาทของระบบประสาท ส่วนกลางอักเสบในเด็ก

เริ่มมีรายงานผู้ป่วย multiple sclerosis (MS) ในเด็กมากขึ้นในช่วง 10-15 ปีที่ผ่านมา ผู้ป่วย MS ร้อยละ 3-10 จะมีอาการครั้งแรกก่อนอายุ 18 ปี การวินิจฉัย MS ต้องอาศัยอาการทางคลินิกและยืนยันด้วยการตรวจด้วยภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) ซึ่งจะต้องมีความผิดปกติโดยมีการกระจายรอยโรคต่างตำแหน่งและต่างเวลา (dissemination in space and time) รวมถึงต้องวินิจฉัยแยกโรคอื่นออกด้วย เช่น โรคของหลอดเลือดอักเสบ โรคที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน หรือการติดเชื้ออื่นๆ เป็นต้น ซึ่งบทความนี้ จะไม่กล่าวถึงรายละเอียดของการวินิจฉัยแยกโรคแต่สามารถอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมที่เอกสารอ้างอิงท้ายบท⁽¹⁾ รวมถึงเชื่อมโยงจากเนื้อหาบทอื่นๆ ในตอนต้นจากแผนภูมิ แสดงถึงแนวทางการวินิจฉัยของ acquired inflammatory CNS demyelination in children สามารถจำแนกออกได้เป็น acute disseminated encephalomyelitis (ADEM), clinically isolated syndrome (CIS) (ซึ่งหมายรวมถึง optic neuritis; ON และ transverse myelitis; TM), multiple sclerosis (MS) และ neuromyelitis optica (NMO) ผู้ป่วยเด็กมีส่วนของโรค demyelination ที่มาจาก ADEM และ ON มากกว่าชนิดอื่น⁽²⁾ ซึ่งในเวลาต่อมาร้อยละ 29⁽³⁾ จะถูกวินิจฉัยเป็น Pediatric onset MS เมื่อมีลักษณะทางคลินิก/เอ็มอาร์ไอเข้าตามเกณฑ์วินิจฉัยของ McDonald criteria 2017 หรือ MAGNIMS 2016

ADEM เป็นโรคที่อาการและอาการแสดงเกิดการกำเริบของสมองที่ผิดปกติ (encephalopathy) จะมีรูปแบบเป็น monophasic เช่นเดียวกับที่พบใน CIS แต่จะมีลักษณะที่แสดงออกแบบหลายรอยโรค (polyfocal features) ADEM พบในเด็กได้บ่อยกว่าผู้ใหญ่ อายุที่พบบ่อยได้แก่ อายุระหว่าง 5-8 ปี ทั้งเด็กชายและเด็กหญิงที่อัตราส่วนเท่ากัน ผู้ป่วยมักมีประวัติการติดเชื้อไวรัสหรือได้รับวัคซีนมาก่อนประมาณ 2-4 สัปดาห์ ในแง่ของอาการแสดง ADEM จะมีลักษณะ rapid onset encephalopathy ร่วมกับ multifocal neurologic deficit พบความผิดปกติทั้งใน CNS และ PNS (peripheral nervous system) ผู้ป่วยมักจะมีอาการแสดงที่เปลี่ยนแปลงเร็วและแย่งได้ภายใน 2-5 วัน ในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 5 ปี จะพบอาการชักแบบ focal motor seizure ได้บ่อย ใน ADEM สามารถตรวจพบ oligoclonal band ได้ร้อยละ 29 และพบว่าประมาณร้อยละ 6-29 ของผู้ป่วย monophasic ADEM จะพัฒนาไปเป็น MS ได้ในอนาคต⁽¹⁾ โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้จะต้องมีอาการแสดงที่เกิดขึ้นในภายหลังอีก 2 ครั้งโดยที่ ต้องไม่มีภาวะ encephalopathy ร่วมด้วย

CIS เป็นโรคที่มีอาการแสดงอาจบ่งถึงรอยโรคเดียว (single lesion, monofocal feature) หรือหลายรอยโรค (polyfocal features) ได้ โดย CIS อาจจะมีหรือไม่มีอาการ encephalopathy ร่วมด้วยและโดยทั่วไป CIS มักพบในผู้ป่วยผู้ใหญ่มากกว่าผู้ป่วยเด็ก ส่วนผู้ป่วยเด็กที่เริ่มต้นด้วยอาการทางตา optic neuritis (ON) นั้น ร้อยละ 15-42 จะพัฒนาไปสู่ MS โดยระยะเวลาของการเปลี่ยนการดำเนินโรคไปสู่ MS อยู่ที่ประมาณ 2.4 ปี (range 0.3-8.3 years) ภาพถ่ายเอ็มอาร์ไอ (MRI) ที่จะช่วยบ่งบอกว่าในอนาคตผู้ป่วยอาจเปลี่ยนแปลงไปเป็น MS ได้

นั่นคือการพบรอยโรคของ demyelinating อย่างน้อยอีกหนึ่งตำแหน่งขึ้นไป โดยแยกจากรอยโรคของ ON นอกจากนี้ หากมีอาการ bilateral optic neuritis (bilateral ON) ก็มีโอกาสที่โรคจะดำเนินไปเป็น MS ได้มากกว่า แม้ผลลัพธ์ของการดำเนินโรคใน MS จะดีกว่า unilateral ON⁽²⁾ ในขณะที่หากผู้ป่วยเด็กมีอาการแสดงครั้งแรกที่เป็น acute isolated TM พบว่ามีเพียงร้อยละ 8 ที่ภายหลังมีการดำเนินโรคไปเป็น MS⁽³⁾ นอกจากนี้ยังพบว่ากรณี focal TM นั้นมีปัจจัยเสี่ยงสูงกว่ากลุ่ม complete TM ในการพัฒนาไปเป็น MS

Chronic หรือ polyphasic ของโรคในกลุ่ม demyelination จะหมายถึง MS และ NMO⁽¹⁾

อุบัติการณ์ของ NMO นั้นเกิดขึ้นน้อยในเด็ก มีร้อยละ 4 ของผู้ป่วย NMO ที่เริ่มมีอาการในช่วงเด็ก (median age 12 years, range 4-18 years)⁽¹⁾ อย่างไรก็ตามการศึกษาไปข้างหน้าของโรค NMO ในเด็กนั้นยังน้อย นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ประมาณร้อยละ 42 จะมีโรค autoimmune disorder อื่นๆ ร่วมด้วย⁽⁴⁾ ผู้ป่วย NMO จะมีอาการของ ON หรือ TM นอกจากนี้ยังอาจมีอาการของ cerebral symptoms ได้ด้วยเช่น encephalopathy, ophthalmoparesis, ataxia, seizure และ intermittent hiccups โดยอาการของ encephalopathy ใน NMO นั้นเหมือนในผู้ป่วย ADEM ได้ และในการตรวจเพิ่มเติม AQP4-IgG นั้นพบได้น้อยในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก

ตารางที่ 28 ลักษณะทางคลินิกของ multiple sclerosis ในเด็กที่เด่นและแตกต่างจากผู้ใหญ่

ลักษณะทางคลินิกที่เด่นและบางส่วนที่แตกต่างของ Pediatric MS จาก Adult MS	
เพศ	ในเด็กที่มีอาการเริ่มต้นก่อนอายุ 11 ปี จะมีอัตราส่วนของหญิงต่อชายใกล้เคียงกันและในอัตราส่วนเพศหญิงจะเริ่มมากขึ้นในช่วงวัยหนุ่มสาว
อาการ	อาการครั้งแรกของเด็กมักจะเป็นตำแหน่งเดียว (monofocal) แต่ถ้าอาการเริ่มต้นเป็นแบบหลายตำแหน่ง (polyfocal) มักจะพบในเด็กอายุน้อย อาการทางคลินิกจะเหมือนกับในผู้ใหญ่ แต่ในเด็กพบอาการของ brainstem ได้บ่อยกว่าในช่วงการเป็นโรคในช่วงแรกๆ โดยเฉพาะเด็กอายุน้อยกว่า 11 ปี โดยทั่วไปเด็กมักมีอาการแบบ polysymptomatic presentations มากกว่า monosymptomatic presentation พบอาการอ่อนเพลีย (fatigue) ได้ร้อยละ 40 อาการชักได้ร้อยละ 5 และอาการชักจะพบได้มากขึ้นหากผู้ป่วยเด็ก MS นั้นอายุน้อยกว่า 10 ปี
ลักษณะการกลับเป็นซ้ำ	อาการส่วนใหญ่มักจะเกิดขึ้นในรูปแบบ relapsing-remitting MS (RRMS) มากกว่า primary-progressive MS (PPMS)
ระยะเวลาจากอาการครั้งแรกจนถึงครั้งที่ 2	ในเด็กยาวนานกว่าผู้ใหญ่ (6 ปี เมื่อเทียบกับ 1 ปี)
ความถี่ของการเป็นซ้ำ	เด็กจะมีการกลับเป็นซ้ำบ่อยกว่าในผู้ใหญ่ (annual relapse rate) ในช่วงแรกของโรค ⁽⁵⁾
ความรุนแรงของการเป็นซ้ำ	ความรุนแรงหลังจากการเป็นซ้ำจะมากกว่าผู้ใหญ่ (เปรียบเทียบค่า EDSS expanded disability status scale, functional system scores, visual deficits)

ตารางที่ 28 ลักษณะทางคลินิกที่เด่นและบางส่วนที่แตกต่างของ Pediatric MS จาก Adult MS (ต่อ)	
ความผิดปกติที่เหลือหลังจากครั้งแรก	เด็กส่วนใหญ่จะมีอาการดีขึ้นจนเกือบปกติหลังจากเป็นครั้งแรก (ถึงแม้มีอาการเมื่อเป็นซ้ำจะรุนแรง) และเด็กจะมีอาการดีขึ้นเร็วกว่าในผู้ใหญ่ (4.3 สัปดาห์ vs 6-8 สัปดาห์)
ความพิการ	ปัญหาของความพิการรวมถึงโอกาสที่โรคจะดำเนินไปเป็น secondary-progressive MS (SPMS) นั้นจะเกิดขึ้นภายใน 15 ปีหลังเริ่มมีอาการครั้งแรก ⁽⁶⁾ แต่ความพิการจะชัดเจนกว่าเมื่อเป็นตอนอายุน้อย ⁽⁷⁾ ระยะเวลาจนถึงมีภาวะพิการแบบถาวรจะยาวนานกว่าผู้ใหญ่ เมื่อถึงจุดที่เกิดความพิการถาวรซึ่งจะสัมพันธ์กับอาการที่รุนแรงมากขึ้นความพิการจะไม่แตกต่างกับผู้ใหญ่
การเรียนรู้และความจำ	ร้อยละ 30-40 ของผู้ป่วยเด็ก MS มักมีปัญหาเกี่ยวกับการเรียนรู้และความจำในหลายรูปแบบ เช่น naming, delayed recall, complex attention (ซึ่งไม่ค่อยพบในผู้ใหญ่) ส่วน verbal fluency และ immediate recall มักจะไม่ค่อยเป็นปัญหา
ผลการรักษา	การใช้ตัวชี้วัดผลการรักษา multiple sclerosis ในผู้ใหญ่ที่ทำการศึกษาระบบ randomized clinical trials กับเด็กยังไม่ชัดเจน เนื่องจากเด็กมีการพัฒนาของสมองตามอายุที่เพิ่มขึ้น
ดัดแปลงบางส่วนจาก ⁽⁸⁾	

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ดูรายละเอียดเพิ่มเติมในบทที่ 8)

โดยทั่วไปการตรวจพิเศษเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัยหรือการวินิจฉัยแยกโรคนั้นให้ทำเหมือนในผู้ป่วยผู้ใหญ่ แต่มีข้อสังเกตปลีกย่อยบางประการดังนี้

1. ลักษณะของเซลล์และทางเคมีของน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยเด็กมีความคล้ายคลึงกับในผู้ป่วยผู้ใหญ่ กรณีที่การแสดงอาการครั้งแรกของโรคน้อยกว่า 11 ปี อาจพบมีเม็ดเลือดขาวที่สูงได้โดยเฉพาะ neutrophils (และอาจมีปริมาณเม็ดเลือดขาวสูง) เมื่อเทียบกับในเด็กโต พบ Oligoclonal band (OCBs) ได้แตกต่างกันไปตามการศึกษา แต่เด็กเล็กอัตราส่วนจะพบ OCBs น้อยกว่าในเด็กโต แต่หากมีการกลับเป็นซ้ำของโรคจะพบ OCBs ได้มากกว่าร้อยละ 90^(6, 9)

2. Visual evoked potential มีประโยชน์ในการวินิจฉัยทั้งผู้ป่วยที่เป็น ON และ ผู้ป่วยเด็ก MS

3. ลักษณะภาพเอ็มอาร์ไอ การตรวจเอ็มอาร์ไอในผู้ป่วยเด็ก MS นั้นเหมือนกับผู้ป่วยผู้ใหญ่ คือแนะนำให้ทำเอ็มอาร์ไอสมอง ไขสันหลัง และ ลูกตา แต่มีรายละเอียดลักษณะของเอ็มอาร์ไอเพิ่มเติมในเด็ก โดยพบว่ามีรอยโรคที่ไม่ชัดเจนที่ deep grey nuclei (ill-defined lesions) ได้บ่อยและอาจพบรอยโรคในสมองในส่วนที่ไม่แสดงอาการได้ ซึ่งจะต่างจาก ADEM นอกจากนั้นยังพบลักษณะของสมองที่มีความบวมได้มากกว่ารอยโรคในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ขณะที่ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะการเป็นซ้ำเฉียบพลันจะพบรอยโรคที่บริเวณ white matter มากกว่าในผู้ป่วยผู้ใหญ่ นอกจากนั้นภาพเอ็มอาร์ไอไขสันหลังอาจจะพบรอยโรคไขสันหลังอักเสบขนาดยาวได้ในผู้ป่วยเด็ก MS การแยก MS หรือ NMOSD โดยอาศัยรูปแบบของรอยโรคในไขสันหลังนั้นมีความเชื่อถือได้น้อยในผู้ป่วยเด็ก นอกจากนั้น MS ที่มีอาการในช่วงวัยเด็กยังพบลักษณะรอยโรคที่มีขนาด (volume) ใหญ่กว่าในผู้ใหญ่ที่ infratentorial brain lesions⁽⁹⁾ ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 11 ปี ภาพเอ็มอาร์ไออาจเป็นรูปแบบที่ไม่จำเพาะได้

เกณฑ์การวินิจฉัยโรค MS ในเด็ก

อ้างอิงตามเกณฑ์การวินิจฉัยในผู้ใหญ่ ดูรายละเอียดบทที่ 7

การรักษา

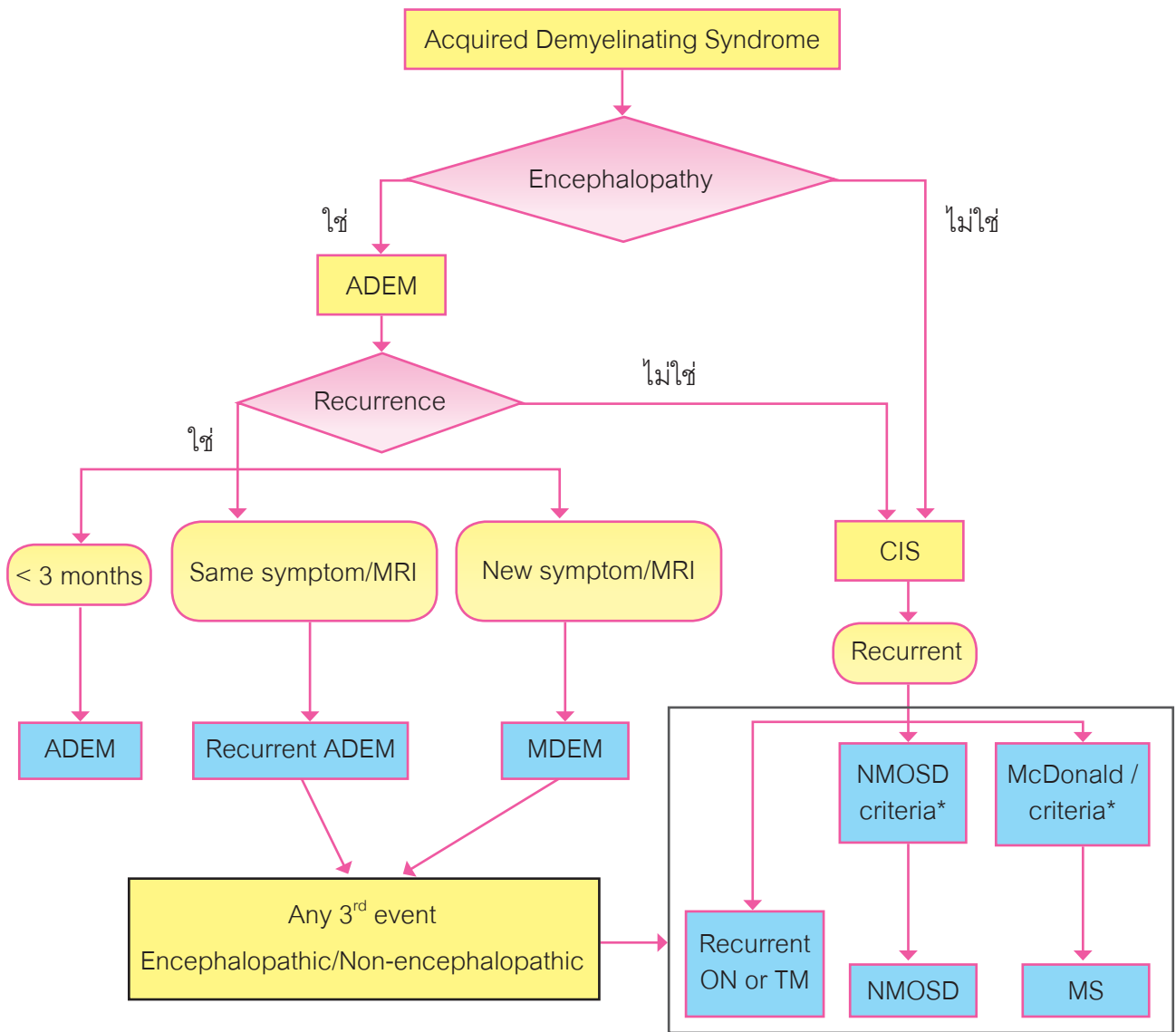
การรักษา Pediatric acquired demyelinating syndromes นั้นอ้างอิงการรักษาเหมือนในผู้ใหญ่ (ดูรายละเอียดเพิ่มเติมในบทที่ 10 และ 11) ส่วนการรักษา Pediatric MS นั้นอ้างอิงการรักษาเหมือน MS ในผู้ใหญ่แม้ข้อมูลของการรักษานั้นยังไม่มีลักษณะของการวิจัยแบบ therapeutic trial การให้ยาปรับภูมิคุ้มกัน (interferon-beta) นั้นพบว่ามีความปลอดภัย ส่วนยาที่เลือกใช้ในตลาดถัดไป ต้องพิจารณา ถึงประโยชน์และผลข้างเคียงเป็นรายๆ ไป

หากมีผู้ป่วยที่สงสัย MS หรือ atypical manifestation of demyelination diseases อื่นๆ ทางสมาคมกุมารประสาทวิทยา (ประเทศไทย) มีข้อเสนอแนะให้ส่งตัวผู้ป่วยไปยังสถาบันทางการแพทย์ในระดับตติยภูมิ

เอกสารอ้างอิง

1. Chitnis T. Pediatric demyelinating diseases. Continuum (Minneapolis, Minn). 2013;19 (4 Multiple Sclerosis):1023-45.
2. Wilejto M, Shroff M, Buncic JR, Kennedy J, Goia C, Banwell B. The clinical features, MRI findings, and outcome of optic neuritis in children. Neurology. 2006;67(2):258-62.
3. Mikaeloff Y, Suissa S, Vallee L, Lubetzki C, Ponsot G, Confavreux C, et al. First episode of acute CNS inflammatory demyelination in childhood: prognostic factors for multiple sclerosis and disability. The Journal of pediatrics. 2004;144(2):246-52.
4. McKeon A, Lennon VA, Lotze T, Tenenbaum S, Ness JM, Rensel M, et al. CNS aquaporin-4 autoimmunity in children. Neurology. 2008;71(2):93-100.
5. Gorman MP, Healy BC, Polgar-Turcsanyi M, Chitnis T. Increased relapse rate in pediatric-onset compared with adult-onset multiple sclerosis. Archives of neurology. 2009;66(1):54-9.
6. Banwell B, Ghezzi A, Bar-Or A, Mikaeloff Y, Tardieu M. Multiple sclerosis in children: clinical diagnosis, therapeutic strategies, and future directions. The Lancet Neurology. 2007;6(10):887-902.
7. Huppke B, Ellenberger D, Rosewich H, Friede T, Gartner J, Huppke P. Clinical presentation of pediatric multiple sclerosis before puberty. European journal of neurology. 2014;21(3):441-6.
8. Waldman A, Ness J, Pohl D, Simone IL, Anlar B, Amato MP, et al. Pediatric multiple sclerosis: Clinical features and outcome. Neurology. 2016;87(9 Suppl 2):S74-81.
9. Waldman A, Ghezzi A, Bar-Or A, Mikaeloff Y, Tardieu M, Banwell B. Multiple sclerosis in children: an update on clinical diagnosis, therapeutic strategies, and research. The Lancet Neurology. 2014;13(9):936-48.

แผนภูมิที่ 12 การวินิจฉัยกลุ่มโรคปลอกหุ้มประสาท ของระบบประสาทส่วนกลางอักเสบในเด็ก



ADEM: acute disseminated encephalomyelitis; CIS: clinical isolated syndrome;
 MDEM: multiphasic disseminated encephalomyelitis; TM: transverse myelitis
 ON: optic neuritis; MS: multiple sclerosis; NMOSD: neuromyelitis optica spectrum disorder
 *ดูรายละเอียด Diagnostic criteria ได้ในบทที่ 7

วงจอบคุณแพทย์ที่เข้าร่วมประชุม

ประชุม/สัมมนาการปรับปรุงแนวทางการดูแลผู้ป่วย

โรคปอดกระเพาะของระบบประสาทส่วนกลาง สำหรับแพทย์

ในวันที่ 14 กรกฎาคม 2560

ณ โรงแรมแม่น้ำ รามาดาพลาซา

ถนนเจริญกรุง เขตบางคอแหลม กรุงเทพฯ

1. นายแพทย์ธนทัตสน์	บุญมงคล	คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช	จ.กรุงเทพฯ
2. นายแพทย์วันชัย	ทวีโกศา	โรงพยาบาลเกษมราษฎร์ประชาชื่น	จ.กรุงเทพฯ
3. แพทย์หญิงนภาศรี	ชัยกิตติรัตน	โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์	จ.กรุงเทพฯ
4. นายแพทย์วิฑูรย์	จันทโรทัย	โรงพยาบาลชลบุรี	จ.ชลบุรี
5. แพทย์หญิงอาตีนา	เอชเอ	โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี	จ.กรุงเทพฯ
6. นายแพทย์กิตติคุณ	หนุบ้านเกาะ	โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า	จ.กรุงเทพฯ
7. พ.ท.หญิงพาสีรี	สิทธินามสุวรรณ	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า	จ.กรุงเทพฯ
8. นายแพทย์เวตร	หงนิพนธ์	โรงพยาบาลยะลา	จ.ยะลา
9. แพทย์หญิงอรอุษา	แสงไฟ	โรงพยาบาลราชวิถี	จ.กรุงเทพฯ
10. แพทย์หญิงฐิติยา	รวมพรภาณุ	โรงพยาบาลราชภัฏบุรีรัมย์	จ.กรุงเทพฯ
11. นายแพทย์กฤดา	ณ สงขลา	โรงพยาบาลเลิดสิน	จ.กรุงเทพฯ
12. แพทย์หญิงชิดชนก	เชียรผาติ	โรงพยาบาลวชิรพยาบาล	จ.กรุงเทพฯ
13. นายแพทย์นิรันดร์	กองรัตนานันท์	โรงพยาบาลวิชัยเวชอินเตอร์เนชั่นเนล	จ.กรุงเทพฯ
14. แพทย์หญิงกรรณิการ์	คงบุญเกียรติ	โรงพยาบาลศรีนครินทร์	จ.ขอนแก่น
15. แพทย์หญิงวลัยพรรณ	วัชรชินวงศ์	โรงพยาบาลศิริรินทร์	จ.กรุงเทพฯ
16. นายแพทย์ปิยะเดช	วลีพิทักษ์เดช	โรงพยาบาลหนองคาย	จ.หนองคาย
17. นายแพทย์ชัชชัย	เอกวิทยาเวชนุกูล	โรงพยาบาลอุดรธานี	จ.อุดรธานี
18. แพทย์หญิงศิริโรรัตน์	สุวรรณโชติ	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี	จ.กรุงเทพฯ
19. รศ.นพ.นิพนธ์	จิรภาไพศาล	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล	จ.กรุงเทพฯ

