Thai
Journal
of
Neurology



วารสาร

ประสาทวิทยา

แท่งประเทศไทย



#### ISSN 2 2 2 8 - 9 8 0 1

#### คณะบรรณาธิการของวารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

#### บรรณาธิการหลัก

ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า อนุสาขาวิชาประสาทวิทยา สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

#### บรรณาธิการร่วม

1.	นพ.เมธา อภิวัฒนากุล	กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา
2.	พญ.ขวัญรัตน์ หวังพลพัฒนศิริ	กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา
3.	นพ.สุรศักดิ์ โกมลจันทร์	กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา
4.	นพ.สุรัตน์ ตันประเวช	สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
5.	รศ.นพ.พรชัย สถิรปัญญา	สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
6.	พอ.(พิเศษ) โยธิน ชินวลัญช์	แพนกประสาทวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฏเกล้า
7.	พอ.(พิเศษ) เจษฎา อุดมมงคล	แพนกประสาทวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฏเกล้า
8.	พศ.นพ.ชูศักดิ์ ลิโมทัย	สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
9.	นพ.ดำรงวิทย์ สุขะจินตนากาญจน์	กลุ่มงานประสาทวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี
10.	พญ.สิริกัลยา พูลพล	กลุ่มงานประสาทวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี
11.	ศ.นพ.ก้องเกียรติ กูณฑ์กันทรากร	สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
12.	รศ.นพ.สมบัติ มุ่งทวีพงษา	สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
13.	พศ.นพ.นรงฤทธิ์ เกษมทรัพย์	สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
14.	ศ.พญ.นาราพร ประยูรวิวัศมน์	สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
15.	รศ.พญ.วรพรรณ เสนาณรงค์	สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
16.	พศ.นพ.สุพจน์ ตุลยาเดชานนท์	สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

#### คณะบรรณาธิการ

ประธานวิชาการสมาคมโรคลมชักแท่งประเทศไทย
ประธานวิชาการสมาคมหลอดเลือดสมองแท่งประเทศไทย
ประธานวิชาการสมาคมโรคสมองเสื่อมแท่งประเทศไทย
ประธานวิชาการชมรมโรคพาร์กินสันแท่งประเทศไทย
ประธานวิชาการชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะ
ประธานวิชาการชมรม Multiple Sclerosis

สำนักงานสมาคมประสาทวิทยาแท่งประเทศไทย เลขที่ 2 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ซอยศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่ ห้วยขวาง บางกะปิ กรุงเทพฯ 10320 E-mail : nstt2004@gmail.com www.neurothai.org



## คณะกรรมการบริหารสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย สมัยวาระ พ.ศ. 2566-2568

1. พญ.ทัศนีย์ ตันติฤทธิศักดิ์ นายกสมาคม

2. ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า อุปนายก คนที่ 1 และบรรณาธิการวารสาร

3. ศ.นพ.ก้องเกียรติ กูณฑ์กันทรากร อุปนายก คนที่ 2

4. รศ.พญ.กนกวรรณ บุญญพิสิฏฐ์ เลขาธิการ และประธานฝ่ายพัฒนาหลักสูตรและกระบวนการ

ฟึกอบรมและสอบแพทย์ประจำบ้าน สาขาประสาทวิทยา

5. นพ.เมธา อกิวัตมนากุล เหรัญญิก และรองเลขาธิการ

6. พศ.คร.นพ.จรุงไทย เคชเทวพร ประธานฟ่ายวิชาการ

7. ศ.นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ ประธานฟ่ายวิจัย และวิเทศสัมพันธ์

พ.อ.นพ.เจษฎา อุดมมงคล ปฏิคม และประชาสัมพันธ์
 พศ.นพ.สุรัตน์ ตันประเวช นายทะเบียน และเว็บไซต์

10. รศ.นพ.สมบัติ ชมุ่งทวีพงษา กรรมการกลาง และฝ่ายจริยธรรม

11. พ.อ.พญ.พาสิริ สุทธินามสุวรรณ กรรมการกลาง และรองเลขาธิการ และผู้ช่วยปฏิคม

12. รศ.พญ.วรพรรณ เสนาณรงค์ กรรมการกลาง และฝ่ายประสานงานกับสมาคมโรคสมองเสื่อมฯ

13. พศ.นพ.สุวัตงน์ ศรีสุวรรณานุกร กรรมการกลาง และผู้ช่วยฝ่ายจริยธรรม

14. รศ.พญ.อรอุมา ชุติเนตร กรรมการกลาง

มศ.พญ.สุวรรณา เศรษฐวัชราวนิช กรรมการกลาง และผู้แทนภาคใต้

## รายนามคณะกรรมการบริหารชมรมโรคพาร์กินสันไทย และคณะกรรมการที่ปรึกษา สมัยวาระ พ.ศ. 2566-2568

1.	รศ.นพ.ประวีณ โล่ท์เลขา	ประธานชมรม
2.	พญ.ณัฎลดา ลิโมทัย	รอกกุระยาทุ การก
3.	พศ. (พิเศษ) คร.พญ.อรอนงค์ โพธิ์แก้ววรางกูล	ฟ่ายประสานงาน และเท <sub>ี</sub> ่รัญญิก
4.	พศ.พญ.พัทธมน ปัญญาแก้ว	ประธานฟ่ายวิชาการ
5.	พันเอก นพ.ปานศิริ ไชยรังสฤษดิ์	ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร
6.	นพ.อัครวุศมี วิริยเวชกุล	ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร
7.	ศ.นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ	ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร
8.	นพ.อภิชาติ พิศาลพงศ์	ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร
9.	นพ.ไพโรจน์ บุญคงชื่น	ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร
10.	พศ.พญ.สุวรรณา เศรษฐวัชราวนิช	ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร
11.	พศ.นพ.สุรัตน์ ตันประเวช	กรรมการ
12.	นพ.สุรัตน์ สิงท์มณีสกุลษัย	กรรมการ
13.	พญ.ปรียา จาโกต้า	กรรมการ
14.	นพ.สิทธิ เพชรรัชตะชาติ	กรรมการ
15.	พศ.นพ.ปรัชญา ศรีวานิชภูมิ	กรรมการ
16.	รศ.นพ.พิเชฐ เติมสารทรัพย์	กรรมการ
17.	ดร.พญ.จิรดา ศรีเงิน	กรรมการ
18.	นพ.ชยุศม์ เกษมศุข	กรรมการ
19.	ພญ.ຍຸວดี ພົກັດម໌ປฐաี	กรรมการ
20.	พศ.นพ.นรงฤทธิ์ เกษมทรัพย์	กรรมการ
21.	นพ.ชญาศักดิ์ วันทนียวงค์	กรรมการ
22.	นพ.วัชระ รัศนซัยสิทธิ์	กรรมการ
23.	นพ.วีรวัศมน์ แสงภัทราษัย	กรรมการ
24.	นพ.ธนทัศน์ บุญมงคล	กรรมการ
25.	พญ.ยุวดี ทองเชื่อม	กรรมการ

## คณะกรรมการที่ปรึกษา

กรรมการ

- 1. พลตรีหญิง ศ.คลินิก พญ.จิตถนอม สุวรรณเตมีย์
- 2. ศ.พญ.รวิพรรณ วิทูรพณิชย์

26. พญ.ทิตญา ประเสริฐปั้น

- 3. รศ.พญ.ศิวาพร จันทร์กระจ่าง
- 4. นพ.สมศักดิ์ ลัพธิกุลธรรม
- 5. ศ.นพ.กัมมันต์ พันธุมจินดา
- 6. นพ.สมชาย โตวณะบุตร
- 7. รศ.พญ.นาราพร ประยูรวิวัฒน์
- 8. ศ.พญ.นิจศรี ชาญณรงค์
- 9. พญ.ทัศนีย์ ตันติฤทธิศักดิ์



### รายนามคณะกรรมการบริหารชมรมโรคปวดศีรษะ สมัยวาระ พ.ศ. 2566-2568

1.	ศ.กิตติคุณ นพ.กัมมันต์ พันธุมจินดา	ที่ปรึกษา
2.	รศ.พญ.ศิวาพร จันทร์กระจ่าง	ที่ปรึกษา
3.	รศ.ดร.กญ.จุฑามณี สุทธิสีสังข์	ที่ปรึกษา
4.	ศ.นพ.อนันต์ ศรีเกียรติขจร	ที่ปรึกษา
5.	รศ.ดร.นพ.ธนินทร์ อัศววิเชียรจินดา	ที่ปรึกษา

6. พศ.นพ.สุรัตน์ ตันประเวช ประธานชมรม และฟ่ายพัฒนาบริการ

7. นพ.กีรติกร ว่องไววาณิชย์ รองประธานชมรม8. พศ.นพ.เสกข์ แทนประเสริฐสุข ประธานฟ่ายวิจัย

นพ.ประกิต อนุกูลวิทยา ประธานฟ่ายพัฒนาการศึกษา
 พศ.คร.นพ.จรุงไทย เดชเทวพร ประธานฟ่ายกิจกรรมวิชาการ
 พญ.กนกรัตน์ สุวรรณละออง กรรมการและตัวแทนภาคใต้

12. รศ.พญ.กรรณิการ์ คงบุญเกียรติ กรรมการ และตัวแทนภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

13. นพ.นพดนัย ศิริมหาราช กรรมการ และตัวแทนภาคเหนือ

14. นพ.สุรศักดิ์ โกมลจันทร์ กรรมการ
15. รศ.นพ.วัตมนชัย โชตินัยวัตรกุล กรรมการ
16. พญ.เพชรรัตน์ ดุสิตานนท์ กรรมการ
17. พญ.จุฑาทิพย์ รัตนพันธ์ กรรมการ
18. พญ.ธนินจิตรา พูลเพชรพันธุ์ กรรมการ
19. นพ.วนกร รัตนวงษ์ กรรมการ
20. นพ.ชุติเทพ ทีมพุติม กรรมการ



#### รายนามคณะกรรมการชมรมโรคเส้นประสาทร่วมกล้ามเนื้อ และเวชศาสตร์ไฟฟ้าวินิจฉัย สมัยวาระ พ.ศ. 2564-2567

1.	ศ.พญ.รวิพรรณ วิทูรพณิชย์	ที่ปรึกษา
2.	ดร.นพ.จรุงไทย เดชเทวพร	ประธาน
3.	ศ.นพ.ก้องเกียรติ กูณฑ์กันทรากร	รองประธาน 1
4.	รศ.พญ.กนกวรรณ บุญญพิสิฏฐ์	รองประธาน 2
5.	นพ.นฤพัชร สวนประเสริฐ	เลขาธิการ
6.	รศ.นพ.ษัยยศ คงคติธรรม	เ <b>ห</b> รัญญิก
7.	พญ.อารดา โรจนอุดมศาสตร์	ประธานวิชาการ
8.	พญ.ธนนันท์ ธรรมมงคลชัย	รองประธานวิชาการ
_		

นพ.ธเนศ เติมกลิ่นจันทน์ ปฏิคม
 นพ.จักรกฤษ อมรวิทย์ นายทะเบียน

11. นพ.อาคม อารยาวิชานนท์ กรรมการ และผู้แทนภาค

12. ศ.นพ.ธีรธร พูลเกษ กรรมการ
13. พญ.สัญสณีย์ พงษ์กักดี กรรมการ
14. พศ.นพ.ณัฐ พสุธารชาติ กรรมการ
15. พศ.พญ.อรณี แสนมณีชัย กรรมการ
16. พศ.พญ.จริยา ไวศยารัทธ์ กรรมการ
17. พญ.จันทิมา แทนบุญ กรรมการ

#### รายนามคณะกรรมการบริหารชมรม MS

#### สมัยวาระ พ.ศ. 2566-2568

1.	ศ.พญ.นาราพร ประยูรวิวัศมน์	ที่ปรึกษาชมรม
2.	พญ.สสิธร ศิริโท	ประธานชมรม
3.	นพ.เมธา อภิวัฒนากุล	รองประธาน
4.	นพ.สทธัฐ อังศุมาศ	เหรัญญิก
5.	คร.นพจรุงไทย จรุงไทย	ประธานวิชาการ
6.	นพ.ณัฐพล รัตนธรรมสกุล	เลขานุการ
7.	รศ.คร.นพ.ธนินทร์ อัศววิเชียรจินดา	กรรมการ
8.	พญ.พกามาศ พสกภักดี	nssunns
9.	พญ.จันจิรา สาธุกิจชัย	กรรมการ
10.	พญ.จิราพร จิตประไพกุลศาล	nssunns
11.	พศ.นพ.นรงฤทธิ์ เกษมทรัพย์	nssunns
12.	พศ.นพ.พัฒน์ ก่อรัตนคุณ	กรรมการ

## บรรณาธิการแถลง

สวัสดีท่านสมาชิกสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย และผู้สนใจที่ติดตามวารสารสมาคมมาอย่างต่อเนื่อง วารสารฉบับนี้เป็นวารสารฉบับที่ 3 ของปี 2567 ถ้าท่านสังเกตว่าวารสารของสมาคมจะออกเผยแพร่ตรงเวลา อย่างเล่มนี้ได้ออกก่อนกำหนดเวลา เนื่องจากมีท่านสมาชิกส่งบทความ และผลงานวิจัยมาที่บรรณาธิการอย่างต่อเนื่อง ซึ่งผมมองว่าเป็นสัญญาณที่ดีที่มีผู้สนใจในด้านโรคระบบประสาท และต้องการเผยแพร่บทความที่น่าสนใจ ผลการ ศึกษาที่มีองค์ความรู้ใหม่ๆ อย่างต่อเนื่อง

ในวารสารเล่มนี้มีความพิเศษ คือ มีบทคัดย่อผลงานวิจัยของแพทย์ประจำบ้าน และแพทย์ต่อยอดสาขา ประสาทวิทยาประจำปี 2567 ซึ่งมีความหลากหลายในเรื่องต่างๆ ที่ทำการศึกษา ทุกเรื่องล้วนมีความน่าสนใจอย่างยิ่ง มีการศึกษาในหลายรูปแบบ แสดงให้เห็นถึงความสนใจ ความสามารถของแพทย์ผู้เข้ารับการฝึกอบรมที่มี ความสามารถสูงขึ้น

ผมหวังว่าจะมีผลงานจากท่านสมาชิกส่งมาเผยแพร่ในวารสารอย่างต่อเนื่องตลอดไป

ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า บรรณาธิการหลัก

## คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์ในการส่งบทความทางวิชาการ เพื่อรับการพิจารณาลงในวารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย (Thai Journal of Neurology)

วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย หรือ Thai Journal of Neurology เป็นวารสารที่จัดทำขึ้น เพื่อเผยแพร่ความรู้โรคทางระบบประสาทและความรู้ ทางประสาทวิทยาศาสตร์ในทุกสาขาที่เกี่ยวข้อง เช่น การเรียนรู้ พฤติกรรม สารสนเทศ ความปวด จิตเวชศาสตร์ และอื่นๆ ต่อสมาชิกสมาคมฯ แพทย์สาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง นักวิทยาศาสตร์ ผู้สนใจด้านประสาทวิทยาศาสตร์ เป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิกสมาคมฯ และผู้สนใจ เผยแพร่ ผลงานทางวิชาการและผลงานวิจัยของสมาชิกสมาคมฯ แพทย์ประจำบ้านและแพทย์ต่อยอดด้านประสาทวิทยา นักศึกษาสาขาประสาทวิทยาศาสตร์ และเพื่อพัฒนา องค์ความรู้ใหม่ ส่งเสริมการศึกษาต่อเนื่อง โดย กองบรรณาธิการสงวนสิทธิ์ในการตรวจทางแก้ไขต้นฉบับ และพิจารณาตีพิมพ์ตามความเหมาะสม บทความ ทุกประเภท จะได้รับการพิจารณาถึงความถูกต้อง ความน่าเชื่อถือ ความน่าสนใจ ตลอดจนความเหมาะสมของ เนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิจากในหรือนอกกองบรรณาธิการ วารสารมีหลักเกณฑ์และคำแนะนำทั่วไป ดังต่อไปนี้

- 1. **ประเภทของบทความ** บทความที่จะได้รับการ ตีพิมพ์ในวารสารอาจเป็นบทความประเภทใดประเภทหนึ่ง ดังต่อไปนี้
- 1.1 บทบรรณาธิการ (Editorial) เป็นบทความ สั้น ๆ ที่บรรณาธิการและผู้ทรงคุณวุฒิที่กองบรรณาธิการ เห็นสมควร เขียนแสดงความคิดเห็นในแง่มุมต่าง ๆ เกี่ยวกับบทความในวารสารหรือเรื่องที่บุคคลนั้นเชี่ยวชาญ
- 1.2 บทความทั่วไป (General article) เป็น บทความวิชาการด้านประสาทวิทยาและประสาท วิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง
- 1.3 บทความปริทัศน์ (Review article) เป็น บทความที่เขียนจากการรวบรวมความรู้ในเรื่องใดเรื่อง หนึ่งทางประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และ สาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง ที่ผู้เขียนได้จากการอ่านและ

วิเคราะห์จากวารสารต่าง ๆ ควรเป็นบทความที่รวบรวม ความรู้ใหม่ ๆ ที่น่าสนใจที่ผู้อ่านสามารถนำไปประยุกต์ ได้ โดยอาจมีบทสรุปหรือข้อคิดเห็นของผู้เขียนด้วยก็ได้

- 1.4 นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article) เป็นเรื่อง รายงานผลการศึกษาวิจัยทางประสาทวิทยาและประสาท วิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้องของผู้เขียนเอง ประกอบด้วยบทคัดย่อ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผลการ ศึกษา สรุปแบะวิจารณ์ผลการศึกษา และเอกสารอ้างอิง
- 1.5 **ย่อวารสาร** (Journal reading) เป็นเรื่องย่อ ของบทความที่น่าสนใจทางประสาทวิทยาและประสาท วิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง
- 1.6 วิทยาการก้าวหน้า (Recent advance) เป็นบทความสั้น ๆ ที่น่าสนใจแสดงถึงความรู้ ความ ก้าวหน้าทางวิชาการด้านประสาทวิทยาและประสาท วิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง
- 1.7 จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to the editor) อาจเป็นข้อคิดเห็นเกี่ยวกับบทความที่ตีพิมพ์ไป แล้วในวารสารและกองบรรณาธิการได้พิจารณาเห็นว่าจะ เป็นประโยชน์ต่อผู้อ่านท่านอื่น หรืออาจเป็นผลการศึกษา การค้นพบความรู้ใหม่ ๆ ที่สั้นและสมบูรณ์ในตัว
- 1.8 กรณีศึกษาน่าสนใจ (Interesting case) เป็นรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจหรือผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยที่ พบไม่บ่อยผู้อ่านจะได้เรียนรู้จากตัวอย่างผู้ป่วย
- 1.9 บทความอื่น ๆ ที่กองบรรณาธิการเห็น สมควรเผยแพร่

#### 2. การเตรียมต้นฉบับ

- 2.1 ให้พิมพ์ต้นฉบับด้วย font Angsana New ขนาดอักษร 14 โดยพิมพ์เว้นระยะห่างระหว่างบรรทัด 2 ช่วง (double space) และใส่เลขหน้ากำกับไว้ทุกหน้า
- 2.2 หน้าแรกประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อผู้เขียน และสถานที่ทำงานภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และ

ระบุชื่อผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อ (corresponding author) ไว้ให้ชัดเจน ชื่อเรื่องควรสั้นและได้ใจความตรง ตามเนื้อเรื่อง

- 2.3 เนื้อเรื่องและการใช้ภาษา เนื้อเรื่องอาจเป็น ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยให้ยึดหลัก พจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถานและควรใช้ภาษาไทย ให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่แปลแล้วได้ใจความ ไม่ชัดเจน
- 2.4 รูปภาพและตาราง ให้พิมพ์แยกต่างหาก หน้าละ 1 รายการ โดยมีคำอธิบายรูปภาพเขียนแยกไว้ต่าง หาก รูปภาพที่ใช้ถ้าเป็นรูปจริงให้ใช้รูปถ่ายสี ขนาด 3" x 5" ถ้าเป็นภาพเขียนให้เขียนด้วยหมึกดำบนกระดาษมันสี ขาวหรือเตรียมในรูปแบบ digital file ที่มีความคมชัดสูง

2.5 นิพนธ์ต้นฉบับให้เรียงลำดับเนื้อหาดังนี้
บทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษพร้อม
คำสำคัญ (keyword) ไม่เกิน 5 คำ บทนำ (introduction)
วัสดุและวิธีการ (material and methods) ผลการศึกษา
(results) สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา (conclusion and discussion) กิตติกรรมประกาศ (acknowledgement)
และเอกสารอ้างอิง (references)

2.6 เอกสารอ้างอิงใช้ตามระบบ Vancouver's International Committee of Medical Journal โดยใส่ หมายเลขเรียงลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง (superscript) โดยบทความที่มีผู้เขียนจำนวน 3 คน หรือน้อยกว่าให้ใส่ ชื่อผู้เขียนทุกคน ถ้ามากกว่า 3 คน ให้ใส่ชื่อเฉพาะ 3 คน แรก ตามด้วยอักษร et al ดังตัวอย่าง

#### วารสารภาษาอังกฤษ

Leelayuwat C, Hollinsworth P, Pummer S, et al. Antibody reactivity profiles following immunisation with diverse peptides of the PERB11 (MIC) family. Clin Exp Immunol 1996;106:568-76.

#### วารสารที่มีบรรณาธิการ

Solberg He. Establishment and use of reference values with an introduction to statistical technique. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1987:202-12.

#### 3. การส่งต้นฉบับ

ส่งต้นฉบับของบทความทุกประเภทในรูปแบบไฟล์ เอกสารไปที่ www.thaijoneuro.com

#### 4. เงื่อนไขในการพิมพ์

4.1 เรื่องที่ส่งมาลงพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือ กำลังรอตีพิมพ์ในวารสารอื่น หากเคยนำเสนอในที่ประชุม วิชาการใดให้ระบุเป็นเชิงอรรถ (foot note) ไว้ในหน้าแรก ของบทความ ลิขสิทธิ์ในการพิมพ์เผยแพร่ของบทความที่ ได้รับการตีพิมพ์เป็นของวารสาร

บทความจะต้องผ่านการพิจารณาจาก ผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน (reviewer) ซึ่งผู้เชี่ยวชาญทั้ง 3 ท่าน นั้นจะไม่ทราบผลการพิจารณาของท่านอื่น ผู้รับผิดชอบ บทความจะต้องตอบข้อสงสัยและคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญ ทุกประเด็น ส่งกลับให้บรรณาธิการพิจารณาอีกครั้งว่า มีความเหมาะสมในการเผยแพร่ในวารสารหรือไม่

- 4.2 ข้อความหรือข้อคิดเห็นต่าง ๆ เป็นของผู้ เขียนบทความนั้น ๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการ หรือของวารสาร และไม่ใช่ความเห็นของสมาคมประสาท วิทยาแห่งประเทศไทย
- 4.3 สมาคมฯจะมอบวารสาร 5 เล่ม ให้กับผู้เขียน ที่รับผิดชอบในการติดต่อเป็นอภินันทนาการ
- 4.4 สมาคมฯ จะมอบค่าเผยแพร่ผลงานวิจัย นิพนธ์ต้นฉบับกรณีผู้รับผิดชอบบทความหรือผู้นิพนธ์หลัก เป็นแพทย์ประจำบ้านหรือแพทย์ต่อยอดประสาทวิทยา

# สารบัญ 💳

OF	RIGINAL ARTICLE	
-	Glutamate Receptor Expression in Astrocytoma Tissue from Patient with and without Seizure	12
• • •		
IC	PPIC REVIEW	
-	ยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดในผู้หญิงโรคลมชัก	20
-	ภาวะซักต่อเนื่องในหญิงตั้งครรภ์	29
• • •		• • • •
ur	กคัดย่อ	
_	ผลงานวิจัยแพทย์ประจำบ้านและแพทย์ต่อยอดสาขาประสาทวิทยา ประจำปี 2567	35

12 วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย Vol.40 • NO.3 • 2024

#### **Abstract**

Introduction: Numerous studies have been conducted on the frequency of seizures in astrocytoma patients. This connection underlines how important it is to understand the relationship between astrocytomas and seizures, both for therapeutic as well as diagnostic reasons.

Objectives: To investigate the potential association between somatic gene mutations and the incidence of seizures in astrocytoma patients.

Materials and Methods: We collected 20 fresh frozen tissue surgical specimens from astrocytoma patients. Half of these patients (n = 10) experienced seizure after tumor removal surgery, while the other half (n = 10) did not. DNA extraction and whole-exome sequencing were performed to identify and compare the proportion of affected patients with somatic mutations in each gene among these two groups.

Results: The ionotropic glutamate receptors, categorized into AMPA, kainate, and NMDA receptors were found in 2 and 2, 4 and 2, and 7 and 7 patients between seizure and non-seizure group, respectively. Similarly, for the metabotropic glutamate receptors, the presence of these genes was found to be comparable between the seizure and non-seizure groups, with no statistically significant differences identified (p > 0.05).

Conclusion: Our study found no significant difference in somatic mutations between the seizure and the non-seizure group in astrocytoma patients. The lack of difference in somatic mutations between these two groups suggests that the etiology of seizures in this population is complex and not solely determined by this gene.

**Keywords**: Astrocytoma, Seizure, Somatic mutations

## Glutamate Receptor Expression in Astrocytoma Tissue from Patient with and without Seizure

Kanitpong Phabphal, Jirayu Sae-Chan, Thara Tuntanatip, Anukoon Kaewborisutsakul, Surasak Sangkhathat

Prof. Kanitpong Phabphal<sup>1</sup>, Jirayu Sae-Chan<sup>1</sup>, Asst.Prof. Thara Tuntanatip<sup>2</sup>, Asst.Prof. Anukoon Kaewborisutsakul<sup>2</sup>, Prof. Surasak Sangkhathat<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University <sup>2</sup>Division of Neurosurgery, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University <sup>3</sup>Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

#### Corresponding author: Jirayu Sae-Chan<sup>1</sup>

Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University E-mail win.jsc02@gmail.com

#### Introduction

For over a century, there has been evidence of a link between brain tumors and seizures. However, it wasn't until the second half of the 20<sup>th</sup> century that researchers started to classify and comprehend specific types of tumors, such astrocytomas, that were more likely to cause seizures. Numerous studies have been conducted on the frequency of seizures in people with astrocytomas, and some of these studies have raised the possibility that seizures may be the initial a sign of an underlying astrocytoma.2 This connection underlines how important it is to understand the relationship between astrocytomas and seizures, both for therapeutic as well as diagnostic reasons. Seizure treatment is a crucial component of comprehensive patient care since it can have an important impact on the quality of life for patients with astrocytomas.<sup>3</sup> While astrocytomas can cause seizures, the recurrent seizures themselves may have an effect on the development of the tumor and the surrounding neuronal microenvironment. The interaction between these factors has important implications for therapeutic strategies since preventing seizures may not only reduce symptoms but also have an impact on how the tumor develops.4

Numbers of causal of seizure in astrocytoma are purpose, astrocytomas have the potential to disturb the complex neuronal networks in the brain. Growth of the tumor may put pressure on adjacent brain structures, impairing neurotransmission and changing neural dynamics. Additionally, a tumor itself may start to produce abnormal electrical activity, acting as an epileptogenic focus. Research on the precise methods by which astrocytomas cause seizures is currently ongoing. Seizures may be brought on by the release of excitatory neurotrans-

mitters from the tumor or the inflammatory tissue around it, according to some theories. Additionally, alterations in ion channel function and disruptions in the blood-brain barrier associated with tumor growth can also play a role.<sup>6</sup>

In recent years, there has been growing interest in understanding the role of glutamate receptors in gliomas with epilepsy. However, astrocytoma, there is limited studies. In recent years, there has been growing interest in understanding the role of glutamate receptors in astrocytomas with epilepsy. One study conducted by Smith et al. investigated glutamate receptor expression in astrocytoma tissues obtained from patients with comorbid epilepsy. The study found that there was a significant upregulation of glutamate receptor expression in astrocytomas compared to non-epileptic controls.<sup>7</sup>

Glutamate receptors are central to synaptic transmission and plasticity in the brain, and their dysregulation has been implicated in various neuropathological conditions, including epilepsy.<sup>8</sup> The glutamate receptor gene family, consisting of multiple subunits with various isoforms, has emerged as a genetic element of interest in the context of astrocytoma-related seizures. Genetic variations in these receptor genes can alter receptor function, potentially modulating the excitatory neurotransmission landscape and influencing seizure susceptibility.<sup>9</sup>

The focus of this research is to investigate the potential association between genetic variations in the glutamate receptor genes and the incidence of seizures in patients with astrocytoma. Understanding the genotypic underpinnings of seizure activity in these patients could offer new therapeutic approaches, and allow for the development of targeted treatments that cater to the genetic profile of each patient. This research is committed to

contributing to a more personalized medical framework, one that recognizes the role of genetic variations in the neurological sequelae of astrocytoma, with the goal of providing the highest level of clinical care and improving patient outcomes.

#### Materials and Methods

#### Biological samples and sequencing template preparation

From the surgical specimens of astrocytoma patients, we collected 20 fresh frozen tissue samples. Half of these patients (n = 10) experienced seizure after tumor removal surgery, while the other half (n = 10) did not. DNA extraction was performed using DNeasy Blood & Tissue Kit (Qiagen Inc.). Subsequently, Nanodrop (Thermo Fisher Scientific, Inc.) and TapeStation (Agilent Technologies, Inc.) were then utilized to assess the quantity and quality of the extracted DNA. The clinical information of all the patients was retrieved from the electronic medical records (EMR) of the hospital. All patients provided written informed consent before recruitment. The study was approved by the ethical committee of Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

#### 2. Whole-exome sequencing

We used the library preparation system of Agilent SureSelect XT Human All Exon v8 (Agilent Technologies, Inc.) to conduct whole exome sequencing. A Qubit dsDNA High Sense Assay Kit (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA) was used to quantify the library, and the Agilent D1000 ScreenTape assay was used to perform size measurements. An Illumina NovaSeq-6000 platform (Illumina, San Diego, California, United States) with paired-end reads of 150-bp was used to perform sequencing. The average targeted coverage depth was 200x.

We used FastQC (version 0.11.9) to assess the quality of the paired-end sequence files and Trimmomatic (version 0.39) to trim them. The BWA program (version 0.7.17) was used to align the optimally prepared FASTQ files with the human reference genome (version GRCh38.13). The resulting Sequence Alignment Map (SAM) files were converted to a Binary Alignment Map (BAM) format and sorted by the SAMtools (version 1.17)<sup>10</sup>. The sorted BAM files were then regrouped, and Picard (version 3.0.0) was used to mark identical sequences. We used Genomic analysis toolkit (GATK, version 4.4.0) base quality score recalibration to process unduplicated BAM files and adjust the base quality score. We used Mutect2 in tumor-only mode to perform variant calling. A public Panel of Normals (PON) was downloaded from the public repository of GATK at https://storage.googleapis.com/gatkbest-practices/somatic-hg38/1000g\_pon.hg38.vcf. gz. We used GATK4 GetPileupSummaries, Calculate Contamination and FilterMutectCalls with a default value of argument to filter the variants generated by Mutect2. The resultant variants were annotated by Funcotator. The annotated mutational data were stored in MAF files. We used maftools package in R to summarize and visualize the data<sup>11</sup>.

#### 3. Identification of mutation marker for postsurgical seizure

We divided patients with astrocytoma into two groups based on the occurrence of post-surgical seizure. In our study, post-surgical seizure manifested in 10 patients with astrocytoma, while 10 did not have that symptom. We identified somatic mutations among these two groups. We also found somatic mutations in 22 genes, which were previously associated with seizure, such as GRIN2D, GRIA4, GRIK1, GRIN1, GRM7, GRIK2,

GRM2, GRM3, GRIA1, GRIA2, GRIA3, GRIK4, GRIK5, GRIN2A, GRIN2B, GRIN2C, GRIN3A, GRIN3B, GRM1, GRM4, GRM5, GRM6. Fisher's exact test was used to compare the proportion of affected patients with somatic mutations in each gene across two groups. We considered a p-value < 0.05 as statistically significant.

#### Results

Our study included a total of 20 patients with a strocytoma, divided into two groups: those with a history of seizures (seizure group) and those without (non-seizure group). The seizure group comprised 10 patients, while the non-seizure group contained 10 patients. Table 1 presents patient characteristics,

tumor type, and treatment characteristics for the entire cohort. The mean age of the patients was 46.0 years in seizure group and 45.0 years in non-seizure group at the time of diagnosis. The most common seizure type among the 13 patients was focal to bilateral tonic-clonic seizure (46.2%), followed by focal impair awareness with motor onset seizures (23.1%), followed by focal aware motor onset (15.4%). Mean duration of follow-up after initial diagnosis of 3.2 years. The most common location of the astrocytoma found in this study was in the frontal lobe (60%), followed by the temporal lobe (20%) and the cerebellar lobe (10%). Tumors involving the frontal lobe were more likely to cause seizure (p=0.037, frontal lobe involved vs. not involved).

Table 1 Characteristics of patients with astrocytoma between seizure group and non-seizure group

	Seizure (N=10)	No seizure (N=10)
Age – years (mean, range)	46.0 (36-73)	45.0 (15-74)
Female sex – no. (%)	3 (30)	7 (70)
Number of perform surgery - 1 - 2 - 3	6 2 2	4 5 1
WHO classification of brain tumors  - WHO grade I  - WHO grade III  - WHO grade IV	0 3 4 3	0 4 4 2
Location of tumor - Frontal - Temporal - Occipital - Insular - Cerebellar	7 2 0 1 0	5 2 1 0 2
Side of tumor - Right - Left - Bilateral	5 4 1	6 3 1
Seizure semiology  - Focal onset without impaired awareness  - Focal onset with impaired awareness  - Generalized seizure  - Unknown onset	1 1 6 2	1 2 0 0

Table 1 Characteristics of patients with astrocytoma between seizure group and non-seizure group

	Seizure (N=10)	No seizure (N=10)
Adjuvant treatment - Radiotherapy - Chemotherapy	9 3	9 3
Other neurological symptoms  - Headache  - Weakness  - Numbness  - Cognitive impairment  - Ataxia  - Blurred vision	5 4 0 1 0	6 5 2 3 2
AEDs before surgery - Yes - No	9 1	5 5
Present with seizure - Yes - No	9 1	2 8
Post surgical seizure - No - At least daily - At least weakly - At least months	5 2 0 3	8 0 0 2
Tumor size (cm3)	138.6	127.6
Maximum tumor volume (ml)	69.3	63.8
Perilesional edema - No - Mild - Moderate - Severe	2 5 3 0	0 6 1 3
Intratumoral hemorrhage - Yes - No	1 9	4 6
Last follow up (months)	45.0	31.8
MRS score  - 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6	5 1 0 1 2 0 1	1 2 3 0 0 4 0
Status at last follow - Alive - Dead	9 1	10 0

#### Ionotropic Glutamate Receptors

The ionotropic glutamate receptors, categorized into AMPA, kainate, and NMDA receptors, were analyzed for their gene presence in both patient groups. The AMPA receptors (GluA1, GluA2, GluA3, GluA4) in seizure group and non-seizure group were found in 2 and 2 patients, respectively. The kainate receptors (GluK1, GluK2, GluR3, GluK4, GluK5) were found in 4 and 2 patients, respectively. While the NMDA receptors (GluN1, GluN2A, GluN2B, GluN3) were found in 7 and 7 patients, respectively. Statistical analysis demonstrated no significant differences in the presence of these

ionotropic receptor genes between the two groups (p > 0.05).

#### Metabotropic Glutamate Receptors

Similarly, for the metabotropic glutamate receptors, which are organized into group 1 (mGluR1 and mGluR5), group 2 (mGluR2 and mGluR3), and group 3 (mGluR4, mGluR6, mGluR7, and mGluR8). The presence of metabotropic receptor genes was found to be comparable between the seizure and non-seizure groups, with no statistically significant differences identified (p > 0.05). [Table 2]

Table 2 Comparison of glutamate receptor expression between seizure group and non-seizure group

Glutamate	Seizure	Non-seizure	Fisher-Exact p-value	Odd ratio
Inotropic glutamate receptors				
1. AMPA receptors : 4 subtypes : GRIA1 (GluA1), GRIA2 (GluA2), GRIA3 (GluA3), GRIA4 (GluA4)	2	2	1	1
2. Kainate receptors : 5 subtypes : GRIK1 (GluK1), GRIK2 (GluK2), GRIA3 (GluR3), GRIK4 (GluK4), GRIK5 (GluK5)	4	2	0.6285	2.536921
3. NMDA receptors : GRIN1 (GluN1), GRIN2A (GluN2), GRIN2B (GluN2), GRIN3A, GRIN3B	7	7	1	1
Metabotropic glutamate receptors				
1. Group 1 : GRM1 (mGluR1), GRM5 (mGluR5)	2	2	1	1
2. Group 2 : GRM2 (mGluR2), GRM3 (mGluR3)	2	2	1	1
3. Group 3 : GRM4 (mGluR4), GRM6 (mGluR6), GRM7 (mGluR7), GRM8 (mGluR8)	1	2	1	0.4624944

#### Discussion

Our study found no significant difference in genetic variations of glutamate receptor gene between the seizure group and the non-seizure group in patients with astrocytoma. This finding is contrary to the initial hypothesis that variations in the glutamate receptor gene might correlate with

the neuropathophysiology of seizures in astrocytoma. The lack of discrepancy in the variations of the glutamate receptor gene between groups suggests that the development of seizures may not be driven by this gene alone.

Seizures in astrocytoma patients could be multifactored, influenced by a combination of other genetic factors, tumor location, size, inflammatory processes, and alterations in neurotransmitter systems, rather than solely mediated by glutamate signaling pathways.

Our findings seem to diverge from the conclusions of prior studies, which have indicated that glutamate receptor genes contribute to epileptogenesis. This discrepancy can be influenced by multiple factors including the diversity of patient populations, the methodologies used for genetics and clinical assessments, and the distinct genetic backgrounds of the studied groups. The absence of differences in glutamate receptor gene between groups highlights the potential role of alternative mechanisms in seizure generation within the astrocytoma patient population. Astrocytoma pathology may itself alter neuronal circuitry or the tumor microenvironment in a manner that predisposes to seizures independent of glutamate receptor gene status. Given these findings, the clinical utility of screening for glutamate receptor gene mutations as a predictive biomarker for seizure risk in astrocytoma may be limited. Clinicians should continue to rely on a multifactorial approach to seizure risk assessment that incorporates tumor location, size, histological grade, and patient history.

One possible limitation affecting our results could be the sample size. A larger cohort of patients may provide sufficient power to discern subtle genetic differences impacting the occurrence of seizures. Additionally, we focused on specific gene previously implicated in seizure disorders, which may not encapsulate the full spectrum of genetic variants that influence seizure risk. Moreover, the study design was retrospective study, which might restrict the generalizability of the results and the ability to infer causality.

The strength of our study is 1) the investigation of glutamate in a specific subtype of glioma, astrocytoma, 2) the utilization of new method for genetic study, next generation sequencing.

In future, we are planning to investigate the gene variation of other neurotransmitter, as well as excitatory and inhibitory neurotransmitter in astrocytoma, along with the genetic landscape in astrocytoma with epilepsy.

#### Conclusion

Overall, the lack of difference in the presence of the glutamate receptor gene between groups with and without seizures in astrocytoma patients suggests that the etiology of seizures in this population is complex and not solely determined by this gene. Our study emphasizes the need for comprehensive research to elucidate the multitude of factors influencing seizure occurrence in order to enhance prognostic capabilities and therapeutic strategies for patients with astrocytoma.

## Acknowledgement

I would like to acknowledge to all those who have contributed to the successful completion of my research on Glutamate Receptor Expression in Astrocytoma Tissue from patient with and without seizure.

First of all, I extend my sincere thanks to my research advisor, Professor Kanitpong Phabphal, who gave the great support, guidance, and expertise throughout the entire research process.

I am also grateful to Asst.Prof. Thara Tuntanatip, Asst.Prof. Anukoon Kaewborisutsakul, Prof. Surasak Sangkhathat, and Ms. Wanwisa Maneechay, who collaborated with me during the collection and analysis of patient data. Their dedication to advancing medical knowledge and improving patient outcomes has been inspiring.

I would also like to acknowledge the Fundamental Fund of Prince of Songkla University for providing the financial assistance enabled the acquisition of essential materials and resources, contributing greatly facilitated the progress of this research.

Finally, I would like to express gratitude to the patients who participated in this study for their invaluable contributions to advancing our understanding of glutamate receptor expression in astrocytoma patients with and without seizure.

This research represents a collective effort, and I am sincerely thankful to everyone who played a role, directly or indirectly, in bringing this study to completion.

#### References

- Lynam LM, Lyons MK, Drazkowski JF, et al. Frequency of series in patients with newly diagnosed brain tumors: A retrospective review Ckin Neuro Neurosur2007;109 :634-8.
- 2. Ibrahim K, Appleton R. Seizures as the presenting symptom of brain tumours in children. Seizure 2004;13:108-12.
- Chaichana KL, Parker SL, Olivi A, Quiñones-Hinojosa A. Long-term seizure outcomes in adult patients undergoing primary resection of malignant brain astrocytomas. Clinical article. J Neurosurg 2009;111:282-92.
- 4. You G, Sha Z, Jiang T. The pathogenesis of tumor-related ed epilepsy and its implications for clinical treatment. Seizure 2012;21:153–9.
- Shamji MF, Fric-Shamji EC, Benoit BG. Brain tumors and epilepsy: pathophysiology of peritumoral changes. Neurosurg Rev 2009;32:275-286.
- Persidsky Y, Ramirez SH, Haorah J, Kanmogne GD. Blood-brain barrier: structural components and function under physiologic and pathologic conditions. J Neuroimmune Pharmacol 2006;1:223-36.

- Münch C, Penndorf A, Schwalenstöcker B, et al. Impaired RNA splicing of 5'-regulatory sequences of the astroglial glutamate transporter EAAT2 in human astrocytoma.
   J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;71:675-8.
- Huberfeld G, Vecht CJ. Seizures and gliomas--towards a single therapeutic approach. Nat Rev Neurol 2016;12: 204-16.
- Lange F, Hörnschemeyer J, Kirschstein T. Glutamatergic mechanisms in glioblastoma and tumor-associated epilepsy. Cells 2021;10:1226.
- Li H, Handsaker B, Wysoker A, Fennell T, Ruan J, Homer N, et al. The sequence alignment/map format and SAMtools. Bioinformatics 2009;25:2078-9.
- Mayakonda A, Lin DC, Assenov Y, Plass C, Koeffler HP.
   Maftools: efficient and comprehensive analysis of somatic variants in cancer. Genome Res 2018;28:1747-56.

20 วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย
Vol.40 • NO.3 • 2024

#### บทนำ<sup>1</sup>

การใช้ยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดในผู้หญิงโรคลมชัก จะมีวิธีพิจารณาแตกต่างจากผู้หญิงทั่วไป เนื่องจากผู้หญิง โรคลมชักที่รักษาด้วยยากันชักนั้น ยากันชักกลุ่มที่มี คุณสมบัติเป็น enzyme inducing กับยาเม็ดฮอร์โมนคุม กำเนิดนั้นจะมีอันตรกิริยาระหว่างกันและกัน ส่งผลให้ ระดับยากันชักลดลง ประสิทธิภาพการควบคุมอาการชัก ลดลง และยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดก็มีระดับต่ำลง ประสิทธิภาพการคุมกำเนิดก็ลดลงเช่นเดียวกัน ดังนั้นจึง ต้องมีความเข้าใจในรายละเอียดของยากันชัก และยา เม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิด ดังนี้

## ผลของยากันซักต่อฮอร์โมนคุมกำเนิด

ยากันชักที่มีส่วนเพิ่มการเผาผลาญและเพิ่มการขับ ออกของฮอร์โมนคุมกำเนิด ได้แก่ ยากันชักที่เป็น strong CYP3A inducer ได้แก่ carbamazepine, phenytoin, phenobarbital and primidone ยากันชักที่เป็น mild CYP3A inducer ได้แก่ oxcarbazepine, topiramate รายละเคียด ดังตารางที่ 1

# ยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิด ในผู้หญิงโรคลมซัก

ผศ.พญ. ศิริพร เทียมเก่า<sup>1,2</sup>

**พศ.พญ. ศีริพร เทียมเก่า<sup>1,2</sup>** พทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอมแก่ม

<sup>1</sup>ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตรี้ มหาวิทยาลัยขอนแก่น <sup>2</sup>กลุ่มวิจัยโรคลมซักแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

> พู้รับพิดชอบบทความ: พศ.พญ. ศิริพธ เทียมเก่า<sup>1,2</sup>

ภาควิหาเกสัชวิทยา คณะแพทยศาสตรี้ มหาวิทยาลัยขอนแก่น email: tisirip@kku.ac.th

**ตารางที่ 1** ผลของยากันชักต่อฮอร์โมนคุมกำเนิด

ยากันซักที่มีผลรบกวนต่อประสิทธิภาพการคุมกำเนิด	ยากันซักที่ไม่มีผลรบกวนต่อประสิทธิภาพการคุมกำเนิด
Carbamazepine	Gabapentin
Felbamate	Levetiracetam
Lamotrigine	Pregabalin
Oxcarbazepine	Tiagabin
Phenobarbital	Valproate
Phenytoin	Vigabatrin
Primidone	Zonisamide
Rufinamide	
Topiramate	

ที่มา : Schwenkhagen AM, Stodieck SRG. Which contraception for women with epilepsy? Seizure 2008;17: 145-50.

ยา lamotrigine ในการศึกษาก่อนหน้านี้ไม่พบว่ามี อันตรกิริยากับยา combine oral contraceptive (COC) ต่อมามีการศึกษาพบว่า lamotrigine ขนาด 300 มิลลิกรัม กับยา COC ที่ประกอบด้วย 30 ไมโครกรัมของ ethinyl estradiol และ 150 ไมโครกรัมของ levonorgestrel ทำให้ area under curve (AUC) และ maximal plasma concentration (C max) ของ levonorgestrel ลดลง ในขณะที่ระดับของ ethinyl estradiol ไม่เปลี่ยนแปลง นอกจากนี้ยังพบว่าระดับความเข้มข้นของ FSH (follicle stimulating hormone), LH (luteinizing hormone) เพิ่มขึ้น 4.7 และ 3.4 เท่าตามลำดับ แสดงว่ายา lamotrigine มีผลไปลดการยับยั้งการทำงานของ hypothalamic pituitary axis² ทำให้ผลของยา levonorgestrel ใน COC ต่อการเกิด negative feedback ลดลง ถึงแม้ว่าการตรวจ วัดระดับฮอร์โมน progesterone จะไม่พบว่ามีการตกไข่ ก็ตาม แต่ก็ไม่สามารถยืนยันประสิทธิภาพการคุมกำเนิด ของ COC ได้ และยิ่งหากขนาดของ lamotrigine ที่สูง มากขึ้นและยา COC ที่มีองค์ประกอบของฮอร์โมน progestins ที่แตกต่างกันออกไป อาจจะมีผลทำให้ ประสิทธิภาพการคุมกำเนิดของ COC ลดลงได้

## ผลของยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดต่อยากันซัก

การศึกษาผลของยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดต่อยากัน ซักมีไม่มากเหมือนการศึกษาผลของยากันซักต่อยาเม็ด ฮอร์โมนคุมกำเนิด จากการศึกษาผลของ COC ที่มีฮอร์โมน ethinyl estradiol เมื่อใช้ร่วมกับยา lamotrigine จะทำให้ ระดับของยา lamotrigine ลดต่ำลงประมาณร้อยละ 50 ในช่วง on pill และระดับยา lamotrigine จะกลับมาสูงขึ้น เป็นร้อยละ 80-100 ของระดับยาช่วงไม่ได้ใช้ยา COC ดังนั้นช่วงที่ใช้ยา on pill อาจก่อให้เกิดอาการชักได้ง่ายขึ้น และระดับยาจะมีการแกว่งไปมาและในช่วงที่เกิน therapeutic range จะส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงของยากันชัก lamotrigine ได้ สำหรับการศึกษายากันชัก sodium valproate ที่ใช้ร่วมกับ COC พบว่าระดับยากันชัก sodium valproate ก็ลดต่ำลงเช่นกัน แต่การลดลงของ ระดับยานั้นขึ้นกับปัจจัยของแต่ละบุคคลมากกว่า

## การเพิ่มขนาดของ ethinyl estradiol เป็น ขนาด 50 ใมโครกรัมจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพ การคุมกำเนิดหรือไม่

ในกรณีการใช้ยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดร่วมกับยา กันชักกลุ่มที่เป็น enzyme-inducing ซึ่งทำให้ประสิทธิภาพ ของยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดลดลง แล้วเกิดการตั้งครรภ์ ที่ไม่ต้องการเกิดขึ้น จึงแนะนำให้มีการเพิ่มขนาดของ ethinyl estradiol อย่างน้อยให้เป็นขนาด 50 ไมโครกรัม เพื่อป้องกันการตั้งครรภ์ที่ไม่ต้องการ แต่ยังไม่มีการศึกษา ที่พิสูจน์ว่าจะได้ผลหรือไม่เนื่องจากขนาดของ ethinyl estradiol ที่สามารถป้องกันไข่ตกได้นั้นต้องสูงประมาณ **22** วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย *Vol.40 • No.3 • 2024* 

100 ไมโครกรัมซึ่ง ดังนั้นจึงมีทางเลือกที่ไม่ต้องเพิ่มขนาด ของ ethinyl estradiol เป็นขนาด 50 ไมโครกรัม โดยใช้ COC ที่มี progestin ขนาดสูงถึงระดับที่ป้องกันการตก ใช่ได้ และการให้ COC ที่ไม่มี pill free interval (long cycle) ก็น่าจะทำให้ป้องกันการตั้งครรภ์ได้ผลดี

ยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดในปัจจุบันมีกลไกห้ามการ ตกไข่ โดยการกด hypothalamic – pituitary – ovarian axis ทำให้มีความบกพร่องระยะ follicular growth และไข่ตก การที่ไข่ไม่ตกนั้นเกิดจากการรบกวนการหลั่ง gonadotropin ของ hypothalamus และ pituitary ซึ่งทำให้ preovulatory LH (Luteinizing hormone) peak สูงไม่พอต่อการกระตุ้นให้ไข่ตก ประกอบกับ progestins ยับยั้งการสร้าง ovarian steroids ของรังไข่ ซึ่งเป็นกลไก หลักของ COC ปัจจุบันที่มี progestin สูงประมาณ 1.5-2 เท่าของ progestin ที่ยับยั้งการตกไข่ได้ รายละเอียด ชนิดและขนาดของฮอร์โมนที่ยับยั้งการตกไข่ ดังตารางที่ 2<sup>3</sup>

การเพิ่มประสิทธิภาพของ COC ด้วยการเลือกใช้ COC ที่มีขนาด progestin ขนาดสูงเพียงพอต่อการยับยั้ง ไข่ตกได้ และเป็น COC ที่ไม่มี pill free ตลอดทั้ง 4 สัปดาห์<sup>4</sup>

ตารางที่ 2 ขนาดของ progestin-only ในการยับยั้งการตกไข่

Progestin	มิลลิกรัมต่อวัน
Chlormadinone acetate	1.7
Cyproterone acetate	1.0
Desogestrel/3-keto-desogestrel	0.06
Dienogest	1.0
Drospirenone	2.0
Gestodene	0.04
Levonorgestrel	0.06
Norethisterone	0.4
Norethisterone acetate	0.5
Nomegestrol acetate	5.0

ที่มา : Kuhl H. Pharmacology of estrogens and progestogens: influence of different routes of administration. Climacteric 2005;8(Suppl.1):3-63.

## การคุมกำเนิดด้วยวิธียาเม็ดฮอร์โมนคุม กำเนิดชนิด progestin เพียงชนิดเดียว

การใช้ฮอร์โมน progestin ขนาดต่ำ มี levonorgestrel 30 ไมโครกรัมต่อวันเพียงชนิดเดียว (progestin - only pills:POPs) นั้น ออกฤทธิ์ด้วยการเพิ่มความหนืดและ ความหนาตัวของ mucus บริเวณปากมดลูก ทำลาย สภาพความพร้อมของเยื่อบุผนังมดลูก ลดการเคลื่อนไหว ของท่อนำไข่ เพื่อเป็นการลดโอกาสการเคลื่อนไหวของ สเปิร์มในการผสมกับไข่ จึงเป็นการป้องกันการปฏิสนธิ ดังนั้นต้องใช้ POPs ทุกวันอย่างต่อเนื่องโดยต้องไม่มีช่วง pill-free เพราะโอกาสที่จะพลาดจากการใช้ POPs มีสูง

การใช้ progestin ขนาดปานกลาง (intermediate dose) ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการตกไข่ในทุกรอบประจำ เดือน แต่มีการปรับสภาพของเยื่อบุผนังมดลูกได้ ประกอบด้วย desogestrel ขนาด 75 ไมโครกรัมต่อวัน ชนิดรับประทาน หรือ progestin ชนิดฝังที่ต้นแขน เช่น Implanon® Jadelle® ชนิด Implanon® ประกอบด้วย etonogestrel จำนวน 1 แท่ง 68 มิลลิกรัม (active3-ketometabolite ของ desogestrel) มีฤทธิ์อยู่ได้นาน 3 ปี หรือ Jadelle® ประกอบด้วย levonorgestrel จำนวน 2 แท่ง แท่งละ 75 มิลลิกรัม มีฤทธิ์อยู่ได้นาน 5 ปี แต่วิธีนี้มี รายงานว่าไม่ค่อยได้ผลในผู้หญิงโรคลมชักที่รับประทาน ยากลุ่ม enzyme inducing จึงไม่แนะนำให้ใช้ในกลุ่ม ผู้หญิงที่รับประทานยากันชักกลุ่มดังกล่าว<sup>5-8</sup>

การใช้ progestin เพียงชนิดเดียวขนาดสูงในรูป แบบยาฉีดคุมกำเนิด เพื่อยับยั้งการตกไข่ ได้แก่ depot medroxyprogesterone acetate (DMPA) และ nore-thisterone enanthate (NET-ET) เป็น progestin ขนาด สูงมากในรูปแบบ depot แนะนำให้ฉีดทุก 12 สัปดาห์ ใน กรณีผู้หญิงโรคลมชักและรับการรักษาด้วยยากันชักกลุ่ม enzyme – inducing ให้ฉีดทุก 10 สัปดาห์แทน แต่การ ใช้ยาคุมกำเนิดชนิดนี้มีข้อควรระวัง คือ มีผลข้างคียง เช่น osteoporosis และการพัฒนาของกระดูกในหญิงสาววัย รุ่น รวมทั้งเมื่อหยุดใช้ยาฉีดคุมกำเนิด การกลับมาเป็น ปกติของระบบสืบพันธ์แล้วมีความพร้อมสมบูรณ์ของการ ตั้งครรภ์นั้นไม่แน่นคน<sup>9</sup>

#### ห่วงอนามัย

การใช้ intrauterine copper/silver device (IUD) หรือห่วงอนามัยรุ่นใหม่ levonorgestrel releasing intrauterine system (IUS) มีความเหมาะสมกับผู้หญิง โรคลมชักที่ใช้ยากันชักกลุ่ม enzyme – inducing ห่วง อนามัยชนิดนี้จะปลดปล่อย levonorgestrel ขนาด 20 ไมโครกรัมในโพรงมดลูก เมื่อเวลาผ่านไประดับ levonorgestrel จะลดลงเหลือ 15 ไมโครกรัมต่อวัน สามารถใช้ได้นาน 5 ปี ฤทธิ์ส่วนใหญ่เป็นผลเฉพาะที่ มดลูก คือ levonorgestrel จะยับยั้งการพัฒนาการของ เยื่อบุโพรงมดลูก ทำให้มีการลดลงของปริมาณเลือดที่ ออกในรอบประจำเดือน และมีระยะเวลาการมีประจำ เดือนที่สั้นลง บางครั้งก่อให้เกิดการไม่มีรอบประจำเดือน เลย (amenorrhoea) ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่ไม่ต้องการ แต่ ก็เป็นสิ่งที่ยืนยันว่าห่วงอนามัยนั้นออกฤทธิ์ได้ดี และการ ใช้ห่วงอนามัยนี้มีข้อดีในแง่ไม่มีอันตรกิริยากับยากันชัก กลุ่ม enzyme – inducing และยากันชักก็ไม่มีผลต่อฤทธิ์ ของห่วงอนามัย ดังนั้นการคุมกำเนิดด้วยการใช้ห่วง อนามัยในผู้หญิงโรคลมชักที่ใช้ยากันชักกลุ่ม enzyme - inducing นั้นน่าจะเป็นวิธีการที่เหมาะสมที่สุดถึงแม้จะ มีการติดเชื้อในอุ้งเชิงกาน (pelvic inflammatory disease) ง่ายในช่วงสัปดาห์แรกหลังใส่ห่วงอนามัยก็ตาม นอกจากนี้ยังมีการเข้าใจที่ไม่ถูกต้องว่า ถ้ายังไม่เคยตั้ง ครรภ์จะไม่สามารถใส่ห่วงอนามัยได้นั้น เป็นความเข้าใจ ที่ไม่ถูกต้อง ผู้หญิงที่ไม่เคยตั้งครรภ์ก็ใส่ห่วงอนามัยได้ และไม่ส่งผลต่อการจะมีบุตรยากในอนาคต<sup>10</sup>

## ยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดชนิดฉุกเฉิน

การใช้ progestin ขนาดสูงมากในผู้หญิงที่ไม่ได้คุม กำเนิดมาก่อนจะมีเพศสัมพันธ์ ยังไม่มีการศึกษาว่าใน ผู้หญิงโรคลมซักที่ใช้ยากันซักกลุ่ม enzyme – inducing นั้นต้องเพิ่มขนาดยา การใช้ levonorgestrel ขนาด 1.5 มิลลิกรัม ทันที และอีก 12 ชั่วโมงต่อมาด้วยขนาด 0.75 มิลลิกรัม

## ประสบการณ์จากการลงทะเบียน Epilepsy Birth Control Registry<sup>11</sup>

การศึกษานี้โดยมหาวิทยาลัย Harvard ประเทศ สหรัฐอเมริกา ได้ทำการลงทะเบียนผู้ป่วยหญิงโรคลมชัก เพื่อศึกษาถึงความปลอดภัย และประสิทธิภาพของการ คุมกำเนิดของผู้หญิงโรคลมชักจำนวน 750 คน พบอายุ เฉลี่ยของผู้หญิงที่ลงทะเบียน เท่ากับ 28.3 +/- 6.9 ปี จำนวน 434 คนเป็นการชักแบบ generalized convulsive seizure (ร้อยละ 57.9) จำนวน 304 คนเป็นการชัก แบบ complex partial seizure (ร้อยละ 40.5) และ จำนวน 198 คนเป็นการชักแบบ simple partial seizure (ร้อยละ 26.4) และจำนวน 76 คน (ร้อยละ 10.1) ไม่มี อาการชักเลย

ยากันชักที่ใช้นั้นมีทั้งแบบชนิดเดียว ร้อยละ 36.6 และหลายชนิด ร้อยละ 56.3 และร้อยละ 6 ไม่ได้ใช้ยา กันชักรายละเอียด ดังตารางที่ 3 ซึ่งพบว่ามีทั้งการใช้ยา กันชักกลุ่ม enzyme – inducing และกลุ่ม enzyme – inhibition ร่วมกันด้วยในหลายรูปแบบ รายละเอียดดัง ตารางที่ 4 และ 5

**24** วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย *Vol.40 • NO.3 • 2024* 

**ตารางที่** 3 การใช้ยากันชักเพียงชนิดเดียวและการใช้ร่วมกับยากันชักชนิดอื่น

ยากันชัก	N = 1128 (ร้อยละ)
Lamotrigine	268 (23.8)
Levetiracetam	217 (19.2)
Topiramate	119 (10.5)
Carbamazepine	75 (6.6)
Valproate	69 (6.1)
Zonisamide	67 (5.9)
Oxcarbazepine	56 (5.0)
None	45 (4.0)
Phenytoin	39 (3.5)
Clonazepam	33 (2.9)
Other	33 (2.9)
Lacosamide	30 (2.7)
Pregabalin	24 (2.1)
Gabapentin	16 (1.4)
Phenobarbital	11 (1.0)
Clobazam	10 (0.9)
Tiagabine	8 (0.7)
Primidone	8 (0.7%)

ที่มา : Herzog AG. Differential impact of antiepileptic drugs on the effects of contraceptive methods on seizures: Interim findings of the epilepsy birth control registry. Seizure 2015;28: 71-5.

**ตารางที่ 4** การใช้ยากันชักร่วมกัน

ยากันชัก	N = 283 (>3.5%)
Lamotrigine + Levetiracetam	51 (18.0%)
Lamotrigine + Topiramate	22 (7.8%)
Levetiracetam + Topiramate	14 (4.9%)
Lamotrigine + Volproate	11 (3.9%)
Lamotrigine + Carbamazepine	10 (3.5%)
Levetiracetam + Zonisamide	10 (3.5%)
Levetiracetam + Oxcarbazepine	10 (3.5%)
Levetiracetam + Zonisamide	10 (3.5%)

ที่มา : Herzog AG. Differential impact of antiepileptic drugs on the effects of contraceptive methods on seizures: Interim findings of the epilepsy birth control registry. Seizure 2015;28: 71-5.

**ตารางที่** 5 การแบ่งกลุ่มการใช้ยากันชัก

ยากันซัก	N = 750
None	45 (6.0%)
EIAED	198 (26.4%)
GluAED	221 (29.5%)
NEIAED	207 (27.6%)
InhAED	44 (6.9%)
Mixed	35 (4.7%)

หมายเหตุ : EIAED, enzyme inducing AEDs; GluAED, glucuronidated AEDs (lamotrigine only); NEIAED, non enzyme inducing AEDs; InhAED, enzyme inhibiting AEDs (valproate only); Mixed, mixed categories.

ที่มา : Herzog AG. Differential impact of antiepileptic drugs on the effects of contraceptive methods on seizures: Interim findings of the epilepsy birth control registry. Seizure 2015;28: 71-5.

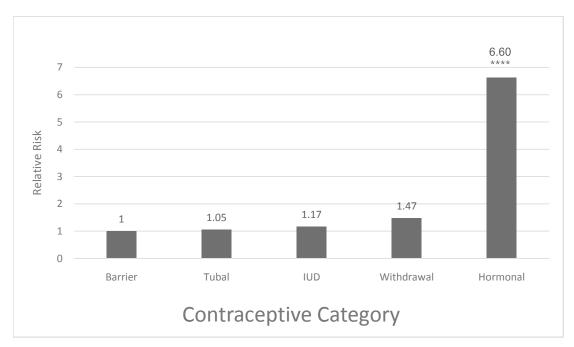
วิธีการคุมกำเนิดจากการลงทะเบียนครั้งนี้ โดย 1 คนใช้วิธีการคุมกำเนิดมากกว่า 1 วิธี ประกอบด้วย 1. ไม่ได้คุมกำเนิด 2. Withdrawal จำนวน 237 คน 3. Barrier ได้แก่ condom หรือ diaphragm จำนวน 474 คน 4. Systemic hormonal จำนวน 706 คน 5. Intrauterine device จำนวน 134 คน 6. ทำหมัน (ผู้หญิง หรือ ผู้ชาย) จำนวน 30 คน เมื่อเก็บข้อมูลด้านความถี่ของการชัก พบรายละเอียดดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ความถี่ของการซักที่เปลี่ยนแปลงในการคุมกำเนิดแบบต่างๆ

	จำนวน 1,581	การชักเพิ่มขึ้น (ร้อยละ)	การซัก (ลดลง)
Withdrawal	237	11 (4.6)	6 (2.5)
Barrier	474	15 (3.2)	19 (4.0)
Hormonal	706	148 (21.0)	73 (10.3)
IUD	134	5 (3.7)	19 (14.2)
Tubal ligation	30	1 (3.3)	5 (16.7)

ที่มา : Herzog AG. Differential impact of antiepileptic drugs on the effects of contraceptive methods on seizures: Interim findings of the epilepsy birth control registry. Seizure 2015;28: 71-5.

พิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของวิธีการคุม กำเนิดกับความถี่ของการชัก พบว่าวิธีการคุมกำเนิดแบบ ใช้ฮอร์โมนนั้นมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการชัก มากขึ้นกว่าวิธีการคุมกำเนิดแบบไม่เกี่ยวข้องกับฮอร์โมน รายละเอียดดังรูปที่ 1 26 วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย Vol.40 • NO.3 • 2024



ร**ูปที่ 1** แสดง relative risk ของการชักเมื่อใช้วิธีคุมกำเนิดด้วยวิธีต่างๆ พบว่าการคุมกำเนิดด้วยวิธี barrier นั้นมีโอกาส ร์ ตั้งครรภ์ต่ำสุด ร้อยละ 3.2 ส่วนการใช้ฮอร์โมนคุมกำเนิดมีความเสี่ยงสูงสุด (\*\*\*\*p<0.0001)

ที่มา : Herzog AG. Differential impact of antiepileptic drugs on the effects of contraceptive methods on seizures: Interim findings of the epilepsy birth control registry. Seizure 2015;28: 71-5.

และเมื่อพิจารณาในรายละเอียดของวิธีการคุม ความสัมพันธ์กับการชักแตกต่างกัน รายละเอียดดัง กำเนิดแบบใช้ฮอร์โมนในรูปแบบที่แตกต่างกัน พบว่ามี ตารางที่ 7 และ 8

**ตารางที่ 7** แสดงการเปรียบเทียบการคุมกำเนิดด้วยฮอร์โมนรูปแบบต่างๆ ที่มีผลต่อการชัก

	จำนวน	การซักเพิ่มขึ้น (ร้อยละ	ะ) การซักลดลง (ร้อยละ)
Combined			
Oral			
Combined OCP	435	80 (18.4)	40 (9.2)
Non-oral			
Vaginal ring	63	16 (25.4)	5 (7.9)
Hormone patch	42	14 (33.3)	3 (7.1)
Progestin only			
Oral			
Progestin OCP	30	8 (26.7)	4 (13.3)
Non-oral			
Progestin implant	16	5 (31.3)	1 (6.3)
DMPA	120	25 (20.8)	20 (16.7)

หมายเหตุ : IUD, intrauterine device; OCP, oral contraceptive pills; DMPA, depot-medroxyprogesterone

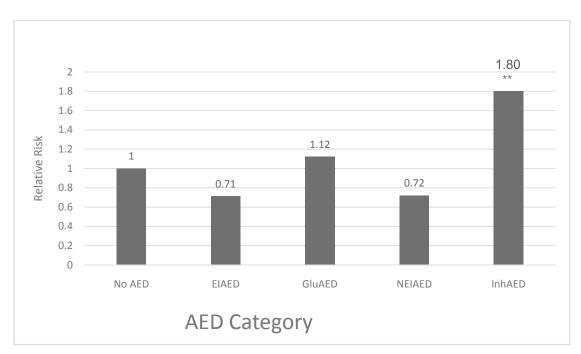
ที่มา : Herzog AG. Differential impact of antiepileptic drugs on the effects of contraceptive methods on seizures: Interim findings of the epilepsy birth control registry. Seizure 2015;28: 71-5.

**ตารางที่ 8** แสดงความถี่การชักเปลี่ยนแปลงเมื่อใช้ยากันซัก valproate กับวิธีการคุมกำเนิดด้วยฮอร์โมนและไม่ใช่ ฮอร์โมน

	จำนวน	การซักเพิ่มขึ้น (ร้อยละ)	การซักลดลง (ร้อยละ)
Valproate			
Hormonal contraception	40	15 (37.5)	2 (5.6)
Non-hormonal contraception	43	0 (0.0)	2 (4.7)

ที่มา : Herzog AG. Differential impact of antiepileptic drugs on the effects of contraceptive methods on seizures: Interim findings of the epilepsy birth control registry. Seizure 2015;28: 71-5.

เมื่อพิจารณากลุ่มของยากันชัก enzyme – inducing และ non enzyme – inducing ที่มีผลต่อวิธีการคุม กำเนิดแบบใช้ฮอร์โมน พบว่ายากันซักแต่ละกลุ่มนั้นมีผล ต่อการชักในแต่ละวิธีการคุมกำเนิดแบบใช้ฮอร์โมน รายละเอียดดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 แสดง relative risk ของการซักเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับการไม่ได้ใช้ยากันชักร้อยละ 20.7 ความเสี่ยงสูงสุดคือยา กันซัก valproate (InhAED) \*p≤0.05 เทียบกับไม่ได้ใช้ยากันชัก, \*\*p≤0.01 เทียบกับกลุ่ม enzyme inducing (EIAED) และ non- enzyme inducing (NEIAED), 'p≤0.10 เทียบกับกลุ่ม glucuronidated AED.

ที่มา : Herzog AG. Differential impact of antiepileptic drugs on the effects of contraceptive methods on seizures: Interim findings of the epilepsy birth control registry. Seizure 2015;28: 71-5.

## สรุป

การเลือกใช้วิธีการคุมกำเนิดในผู้หญิงโรคลมชักนั้น ต้องพิจารณาอย่างรอบครอบ เพราะทั้งยากันซักที่ใช้ และ ชนิดของการคุมกำเนิดนั้นอาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างกัน ได้ อาจส่งผลให้เกิดการชักที่ง่ายขึ้น บ่อยขึ้น และ ประสิทธิภาพของการคุมกำเนิดก็ลดลง การตัดสินใจว่า ผู้หญิงรายไหนต้องใช้วิธีใดนั้นให้ขึ้นกับความเหมาะสม ของแต่ละบุคคล โดยใช้หลักการพิจารณาข้างต้น 

#### เอกสารอ้างอิง

 Schwenkhagen AM, Stodieck SRG. Which contraception for women with epilepsy? Seizure 2008;17: 145-50.

- Sidhu J, Job S, Singh S, Philipson R. The pharmacokinetic and pharmacodynamic consequences of the coadministration of lamotrigine and a combined oral contraceptive in healthy female subjects. Br J Clin Pharmacol February 2006;61: 191-9.
- Kuhl H. Pharmacology of estrogens and progestogens: influence of different routes of administration. Climacteric 2005;8(Suppl. 1):3-63.
- Spona J, Elstein M, Feichtinger W, Sullivan H, Ludicke F, Muller U, et al. Shorter pill-free interval in combined oral contraceptives decreases follicular development. Contraception 1996;54: 71-7.
- Schindlbeck C, Janni W, Friese K. Failure of Implanon contraception in a patient taking carbamazepin for epilepsia. ArchGynecol Obstet 2006;273: 255-6.
- Shane-McWhorter L, Cerveny JD, MacFarlane LL, Osborn C. Enhanced metabolism of levonorgestrel during phenobarbital treatment and resultant pregnancy. Pharmacotherapy 1998;18: 1360-4.
- Haukkamaa M. Contraception by Norplant subdermal capsules is not reliable in epileptic patients on anticonvulsant treatment. Contraception 1986;33: 559-65.
- Odlind V, Olsson SE. Enhanced metabolism of levonorgestrel during phenytoin treatment in a woman with Norplant implants. Contraception 1986;33: 257-61.
- Hassan MA, Killick SR. Is previous use of hormonal contraception associated with a detrimental effect on subsequent fecundity? Hum Reprod 2004;19: 344-51.
- ubacher D, Lara-Ricalde R, Taylor DJ, Guerra-Infante F, Guzman-Rodriguez R. Use of copper intrauterine devices and the risk of tubal infertility among nulligravid women. N Engl J Med 2001; 345:561-7.
- Herzog AG. Differential impact of antiepileptic drugs on the effects of contraceptive methods on seizures: Interim findings of the epilepsy birth control registry. Seizure 2015;28:71-5.

#### บทนำ

ภาวะ status epilepticus หรือภาวะชักต่อเนื่องพบ ได้น้อยมากในหญิงตั้งครรภ์¹ เป็นที่ทราบกันดีว่าอาการ ชักในขณะตั้งครรภ์นั้น ส่วนใหญ่แล้วจะควบคมอาการ ชักได้ ไม่ค่อยมีการเปลี่ยนแปลง อาจพบประมาณ ร้อยละ 37 ที่มีการชักบ่อยขึ้น<sup>2</sup>ระหว่างการตั้งครรภ์นั้นพบ ว่าการกำจัดยาออกจากร่างกายหรือ volume distribution มีการเปลี่ยนแปลงทำให้ระดับยากันชักรวม (total form) ลดต่ำลง แต่ระดับยากันซักในรูปอิสระ (free form) อาจสูงขึ้น จึงเกิดความสมดุลย์ของฤทธิ์ยากันชัก ทำให้ ้ ส่วนใหญ่นั้นไม่มีการเปลี่ยนแปลงของชัก³จากการศึกษา ขนาดใหญ่ EURAP : European Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy ขบผู้หญิงตั้งครรภ์ 36 รายจาก จำนวนการตั้งครรภ์ 1956 รายเกิดภาวะซักต่อเนื่อง โดย 13 รายเป็นการชักแบบ convulsive status epilepticus เกิดภาวะชักต่อเนื่องใน 3 เดือนแรก 13 ราย เดือนที่ 4-6 จำนวน 11 ราย และใน 3 เดือนสุดท้าย 12 ราย สาเหตุ หลักพบว่าเกิดจากแม่หยุดยากันชักเองทันทีเมื่อรู้ว่าตั้ง ครรภ์ เพราะพยายามหลีกเลี่ยง teratogenic effects ของ ยากันซัก และเกิดจากการปรับเปลี่ยนยากันซักอย่าง รวดเร็วทำให้ระดับยากันชักมีการเปลี่ยนแปลงลดต่ำลง อย่างรวดเร็ว จนก่อให้เกิดการชักต่อเนื่อง ภาวะ metabolic acidosis และ hypoxia จากภาวะชักต่อเนื่องนั้นจะ ส่งผลต่อการเสียชีวิตของแม่ที่ตั้งครรภ์และเพิ่มโอกาส การแท้ง⁵ แต่จากการศึกษา EURAP ซึ่งเป็นการศึกษา ขนาดใหญ่พบภาวะเด็กตายคลอด 1 รายจากการชักต่อ เนื่อง 36 ราย ไม่มีภาวะแท้งหรือเสียชีวิตของแม่ตั้งครรภ์⁴

#### สาเหตุ

การศึกษาของ Rajiv KR และคณะ<sup>6,7</sup> รายงานผู้ป่วย ภาวะซักต่อเนื่องจำนวน 29 ราย จาก 7 การศึกษา พบสาเหตุ ของภาวะซักต่อเนื่องในหญิงตั้งครรภ์บ่อยที่สุด ได้แก่ posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)/reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) spectrum จำนวน 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 38 และภาวะ cortical venous sinus thrombosis จำนวน

## ภาวะชักต่อเนื่องในหญิงตั้งครรภ์

ศิริพร เทียมเก่า¹, สมศักดิ์ เทียมเก่า²

#### ศิริพธ เทียมเก่า¹, สมศักดิ์ เทียมเก่า²

<sup>1</sup>สาขาวิษาเภสัชวิทษา, <sup>2</sup>อนุสาขาประสาทวิทษา สาขาวิษาอายุรศาสตร์ คณะแพทษศาสตร์ มหาวิทษาลัษขอนแก่น

#### พู้ธับพิดธอบบทความ: สมศักดิ์ เทียมเก่า

<sup>1</sup>ลาขาวิษาเกลัษวิทยา, <sup>2</sup>อบุลาขาประสากวิทยา สาขาวิษาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอบแก่น email: somtia@kku.ac.th **30** วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย *Vol.40 • NO.3 • 2024* 

5 รายคิดเป็นร้อยละ 17 รายละเอียดดังตารางที่ 1 และ 2 ส่วนตารางที่ 3 แสดงค่า STESS score ซึ่งเป็นการ ประเมินความรุนแรงของภาวะชักต่อเนื่อง

**ตารางที่ 1** แสดงข้อมูลพื้นฐานและผลของการเกิดภาวะซักต่อเนื่อง

Variable	Numbers
Mean age	23.69+3.03 years
Etiological classification of SE	
Acute symptomatic	15
Remote symptomatic	2
Type of SE	
Convulsive SE	14
Nonconvulsive SE	3
Cause of SE	
Cortical venous thrombosis	3
Eclampsia of pregnancy	4
Mesial temporal sclerosis	1
Occipital gliosis	1
Posterior reversible encephalopathy syndrome	6
(without eclampsia)	
Subarachnoid hemorrhage	1
NMDA encephalitis	1
Mean delay in starting AED (hours)	4.5±0.32
Mean duration of ICU stay (days)	9±2
STESS at admission	
0	0
1	1
2	1
3	3
4	3
5	5
6	4
Maternal outcomes	
Good	13
Poor	4
Fetal outcomes	
Catagory 1	9
Category 2	8

AED, antiepileptic drug; ICU, intensive care unit; SE, status epilepticus; STESS, Status Epilepticus Severity Score.

ที่มา : Rajiv KR, Radhakrishnan A. Status epilepticus in pregnancy: Etiology, management, and clinical outcomes. Epilepsy & Behavior 2017;76: 114-9.

**ตารางที่ 2** แสดงสาเหตุของภาวะชักต่อเนื่องและยาที่ใช้ในการรักษาผู้หญิงตั้งครรภ์

Number of cases	17
Cause of SE	
Cortical venous thrombosis	3
NMDA-R encephalitis	1
Eclampsia of pregnancy	4
AED withdrawal	2
Posterior reversible encephalopathy	6
Syndrome (without eclampsia)	
Subarachnoid hemorrhage	1
Treatment of RSE	
Midazolam	4
Thiopentone	0
Propofol	3
Midazolam+thiopentone	2
Midazolam+propofol	1
Outcomes	
Maternal	
Cesarean section	4
Deaths	Nil
Recovery to baseline	86% (13/15)
Fetal	
Abortions	Nil
Pre-term delivery	35% (6/17)
Normal term delivery	65% (11/17)
NIMDA D. Nigotinomido mothyl dimothyl congretato recentor	<u> </u>

NMDA-R, Nicotinamide methyl dimethyl aspartate-receptor.

ที่มา : Rajiv KR, Radhakrishnan A. Status epilepticus in pregnancy – Can we frame a uniform treatment protocol? Epilepsy & Behavior 2019; 101:106376.

**ตารางที่ 3** แสดงค่า Status Epilepticus Severity Score (STESS)

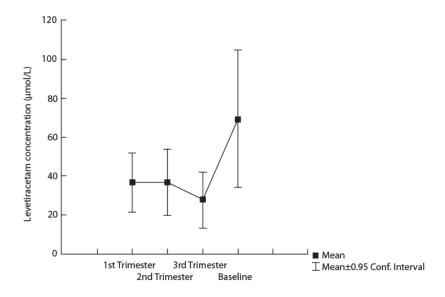
Variable	Feature	Score
Level of consciousness	Alert or somnolent or confused	0
	Stuporous or comatosed	1
Type of SE	Simple partial, complex partial,	0
	Myoclonic, absence	
	Generalized convulsive	1
	Nonconvulsive SE in coma	2
Age in years	<65 years	0
	≥65 years	2
Past history of seizure	Yes	0
	No	1
Total score	0-6	

**32** วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย *Vol.40 • No.3 • 2024* 

ภาวะซักต่อเนื่องในหญิงตั้งครรภ์เป็นภาวะที่พบได้ น้อยมาก การศึกษาของ Lu YT และคณะ คึกษาเป็น ระยะเวลานาน 8.5 ปี พบผู้ป่วยภาวะซักต่อเนื่อง 366 ครั้ง แต่พบการซักต่อเนื่องที่เกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์ เพียง 7 รายเท่านั้น สาเหตุที่ต้องคิดถึงไว้ด้วยเสมอในหญิงตั้งครรภ์ คือ ภาวะความผิดปกติทางภูมิคุ้มกัน (autoimmune disorder) รวมทั้งสาเหตุการปรับเปลี่ยนยา sodium valproate เนื่องจากแพทย์และผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์ทราบ ว่ายา sodium valproate มีผลต่อการเกิดความพิการแต่ กำเนิดของทารกในครรภ์ จึงต้องการหยุดยา sodium valproate ภายหลังการหยุดยาก็เกิดภาวะซักต่อเนื่อง

การศึกษาของ Wu M และคณะศึกษา<sup>9</sup> ในผู้ป่วยหญิง โรคลมชักตั้งครรภ์ 281 ราย ต้องปรับเปลี่ยนขนาดยาและ หยุดยากันซัก sodium valproate พบจำนวน 6 รายเกิด ภาวะซักต่อเนื่อง ดังนั้นการวางแผนครอบครัวที่ดี จะลด โอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนภาวะซักต่อเนื่องได้ เพราะ จะไม่มีการหยุดยา sodium valproate อย่างกระทันหัน ต้องมีการวางแผนร่วมกันอย่างดีในการปรับเปลี่ยนขนาด ยา หรือชนิดของยากันซัก

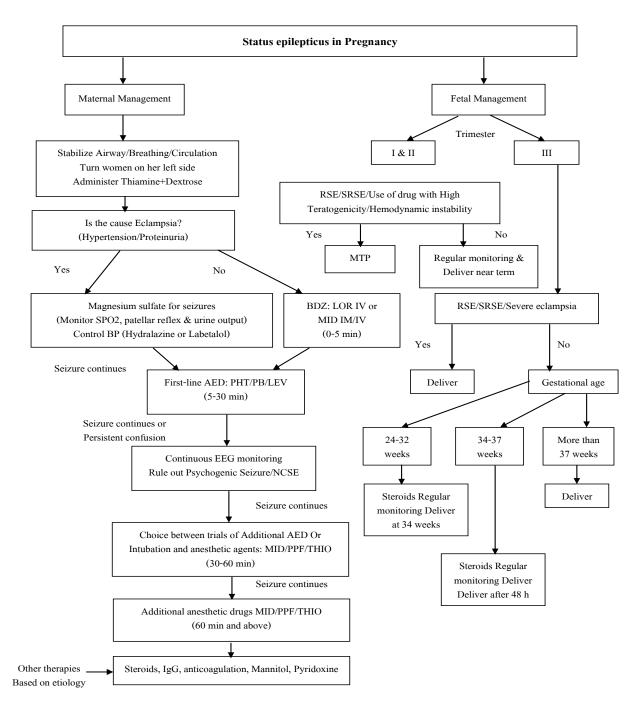
ยากันซัก levetiracetam มีการใช้บ่อยในหญิงตั้งครรภ์
และยังใช้รักษาภาวะซักต่อเนื่องได้ พบว่าในแต่ละไตรมาส
นั้นมีการเปลี่ยนแปลงของระดับยากันซัก โดยเฉพาะใน
3 เดือนหลังของการตั้งครรภ์ พบการลดต่ำของระดับยา
กันซัก levetiracetam ได้ ซึ่งอาจก่อให้เกิดภาวะซักต่อ
เนื่องได้ และระดับจะสูงขึ้นภายในสัปดาห์หลังคลอด<sup>10</sup>
ดังภาพที่ 1



ร**ูปที่ 1** แสดงระดับยา levetiracetam ในเลือดที่ระยะเวลาต่างๆ ของการตั้งครรภ์และช่วงเวลา 1 เดือนหลังคลอดเป็น ระดับตั้งต้น (baseline)

ที่มา : Tomson T, Palm R, K¨all´en K, et al. Pharmacokinetics of levetiracetam during pregnancy, delivery, in the neonatal period, and lactation. Epilepsia 2007; 48:1111–6.

แนวทางการรักษาที่สำคัญ คือ ต้องรีบควบคุมอาการ ชักให้ได้เร็วที่สุดเหมือนกับแนวทางการรักษาทั่วไป<sup>11</sup> อาจแตกต่างกันที่ขนาดยากันซักที่ใช้ โดยเฉพาะยากัน ชักที่มีการจับกับโปรตีนสูง เช่น phenytoin นั้น การให้ยา จะลดขนาดลงเล็กน้อย เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะยา เกินขนาด เช่น phenytoin ลดลงมาเป็น 10-15 มก.ต่อ กิโลกรัม (ปกติ 15-20 มก.กิโลกรัม) เนื่องจากในภาวะตั้ง ครรภ์ระดับโปรตีนในเลือดของแม่มีระดับลดลง จึงเกิด อัตราส่วนของยารูปแบบอิสระเพิ่มสูงขึ้น<sup>12</sup> ร่วมกับการ ประเมินความปลอดภัยของทารกในครรภ์ด้วย รายละเอียด ดังภาพที่ 2



รูปที่ 2 แสดงแนวทางการรักษาภาวะซักต่อเนื่องในแม่และทารกในครภ์

หมายเหตุ: AED – antiepileptic drug, BDZ – benzodiazepine, DZP – diazepam, IgG – immunoglobulin G, LEV – levetiracetam, LOR – lorazepam, MID – midazolam, MTP – medical termination of pregnancy, NCSE – nonconvulsive status epilepticus, PB – phenobarbitone, PHT – phenytoin, PPFL – propofol, RSE – refractory status epilepticus, SRSE – super refractory status epilepticus, SPO2 – oxygen saturation, THIO – thiopentone sodium

ที่มา : Varelas PN, Mirski MA. Seizures in the adult intensive care unit. J Neurosurg Anesthesiol 2001; 13:163–75.

**34** วารสารประสาทวิทยาแท่งประเทศไทย *Vol.40 • No.3 • 2024* 

รายงานการรักษาภาวะซักต่อเนื่องด้วย ketamine ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ พบว่ามีประสิทธิภาพและความ ปลอดภัย 13การช่วยคลอดด้วยการผ่าตัดคลอดก็อาจเป็น อีกวิธีหนึ่งในการรักษาภาวะซักต่อเนื่องที่ไม่ตอบสนอง ต่อการรักษาด้วยยากันชักและยาสลบ 14,15

การคลอดพิจารณาตามข้อบ่งชี้ของการคลอด รวม ทั้งการช่วยคลอดด้วยวิธีต่างๆ ให้เป็นไปตามข้อบ่งชี้ทาง สูติกรรม กรณีที่แม่ได้รับยากลุ่ม phenobarbital และลูก คลอดออกมานั้น ลูกควรอยู่เฝ้าติดตามอาการอย่างใกล้ ชิดในหอผู้ป่วยวิกฤตทารก เพราะทารกจะมีภาวะซึมและ หายใจไม่ปกติ จากฤทธิ์ของยากลุ่ม phenobarbital ที่แม่ ได้รับและมีการส่งผ่านมาทางรกสู่เด็กทารกได้¹

#### เอกสารอ้างอิง

- Cuero MR, Varelas PN. Neurologic complication in pregnancy. Crit Care Clin 2016;32: 43–59.
- Schmidt D, Canger R, Avanzini G, et al. Change of seizure frequency in pregnant epileptic women. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1983; 46:751–5.
- Yerby MS, Friel PN, McCormick K. Antiepileptic drug disposition during pregnancy. Neurology 1992; 42:12–6.
- 4. Seizure control and treatment in pregnancy: observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry. Neurology 2006;66: 354–60.
- Teramo K, Hiilesmaa V. Pregnancy and fetal complications in epileptic pregnancies: review of the literature. In: Janz D, editor. Epilepsy, pregnancy and the child. New York: Raven Press; 1982. p. 53–9.
- Rajiv KR, Radhakrishnan A. Status epilepticus in pregnancy: Etiology, management, and clinical outcomes.
   Epilepsy & Behavior 2017;76: 114-9.
- Rajiv KR, Radhakrishnan A. Status epilepticus in pregnancy – Can we frame a uniform treatment protocol?
   Epilepsy & Behavior 2019; 101:106376.
- Lu YT, Hsu CW, Tsai WC, et al. Status epilepticus associated with pregnancy: A cohort study. Epilepsy & Behavior 2016; 59:92-7.
- 9. Wu M, Hao N, Yan B, et al. Status epilepticus in pregnant women with epilepsy after valproate adjustment: A case series. Seizure 2016;43: 39-41.
- Tomson T, Palm R, K"all'en K, et al. Pharmacokinetics of levetiracetam during pregnancy, delivery, in the neonatal period, and lactation. Epilepsia 2007; 48:1111–6.

11. Raps EC, Galetta SL, Flamm ES. Neuro-intensive care of the pregnant woman. Neurol Clin 1994; 12:601–11.

- Varelas PN, Mirski MA. Seizures in the adult intensive care unit. J Neurosurg Anesthesiol 2001; 13:163–75.
- Talahma M, Sabharwal V, Bukovskaya Y, et al. Ketamine infusion used to successfully control refractory status epilepticus in a pregnant patient. Case Reports in Neurological Medicine 2018, article ID 3041279, 4 pages https://doi.org/10.1155/2018/3041279.
- Jeong HS,Oh ES, Lee JH, et al. Refractory status epilepticus spontaneously resolved by parturition. Journal of Epilepsy Research 2011;1: 29-31.
- Alibasa H, Demira N, Agan K, et al. Refractory status epilepticus during pregnancy resolved by cesarian section. Seizure 2019; 65:109-10.

# บทคัดย่อ ผลงานวิจัยแพทย์ประจำบ้าน และแพทย์ต่อยอดสาขาประสาทวิทยา ประจำปี 2567

**36** วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย *Vol.40 • NO.3 • 2024* 

# Impact of Air Pollution on the Clinical Exacerbation of Central Demyelinating Disease: Data from Northern Thailand MS and NMOSD Registry

#### Chanita Rachbundit, MD.

Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand.

Introduction: Particulate matter (PM) 2.5 and PM10 are implicated in neurological diseases, yet their impact on central demyelinating diseases like multiple sclerosis (MS) and neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) remains unclear.

**Objectives:** To determine the association between the levels of PM2.5 and PM10 and the exacerbation of MS and NMOSD.

Materials and Methods: Patients with clinical exacerbations of MS and NMOSD in Northern Thailand from 2013 to 2022 were enrolled. Eligible patients were categorized based on air pollution exposure (defined as PM2.5 > 15  $\mu$ /m³ and PM10 > 45  $\mu$ /m³) or no air pollution exposure. Outcomes assessed included clinical characteristics, Expanded Disability Status Scale (EDSS), and functional outcomes.

Results: We analyzed 126 exacerbations (mean age: 44.9±14.9 years, 132 NMOSD, 49 first exacerbations), with the highest incidence four months post-peak air pollution. The exposure group had higher severity, showing increased rates of unfavorable EDSS at exacerbation and 90 days (56.3% vs. 23.6%, P < 0.001 and 47.9% vs. 16.4%, P < 0.001). Gadolinium enhancement in PM2.5 exposure was significantly higher (71.4% vs. 34.9%, P = 0.01). The PM2.5 exposure group also had a higher rate of second-line plasma exchange (21.4% vs. 7.4%, P = 0.04). PM2.5 exposure, not PM10, was associated with unfavorable EDSS at any time point, active radiological activity, risk of plasma exchange, and prolonged hospitalization. Conclusion: PM2.5 and PM10 significantly impact MS and NMOSD patients, influencing disease severity, causing permanent disability, and prolonging hospitalization. A national policy on pollution control is imperative, and further data on long-term exposure together with other pollutants is still required.

# Factors Associated with Status Epilepticus Treatment Outcomes: A Retrospective Study in A Tertiary Care Institution in Thailand

#### Au Auvichayapat, MD.

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

**Introduction**: Status epilepticus (SE) is a medical emergency that requires prompt therapeutic interventions. Many individual medical and service system factors may influence successful seizure cessation. This study was designed to identify those factors for improving the quality of SE treatment.

Objective: To identify factors affecting good outcomes of treatment for SE.

Materials and Methods: This retrospective cohort study was conducted at Srinagarind Hospital, Khon Kaen University, Thailand, on SE patients 18 years and older seen between 2015-2021. Binary logistic regression was used to compare factors with good treatment outcomes (defined as seizure termination within 30 minutes of first antiepileptic drug (AED) administration).

Result: For patients with tonic-clonic SE, statistically significant higher odds rations for good outcomes were found in a shorter onset-to-benzodiazepine time (odds ratio: 0.980, 95% CI: 0.962-0.998, p=0.030), a shorter onset-to-first AED time (odds ratio: 0.981, 95% CI: 0.962-1.000, p=0.055), and a good STESS score (4 or below) (odds ratio: 4.800, 95% CI: 1.650-13.967, p=0.004). However, for patients with nonconvulsive status epilepticus (NCSE), the odds ratios were not statistically significant. The study did not find any association between last type of AED, number of comorbidities, duration of hospitalization and treatment outcomes.

**Conclusion:** Treatment factors contributing to good treatment outcomes are shorter onset to benzodiazepine and first-line AED.

## Enhancing Diagnostic Concordance in Parkinson's Disease: A Neurologist-Centric Analysis Using Media Pipe Hands

### Purinat Tikkapanyo, MD.

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

Introduction: The diagnosis of Parkinson's disease (PD) relies on clinical criteria, particularly bradykinesia, which is subjectively assessed using scales such as UPDRS and MDS-UPDRS, impacting interrater reliability. However, the finger tapping test produces coefficients that vary among clinicians, resulting in reliability ranging from inadequate to exceptional.

Objectives: To improve the inter-rater reliability of the finger taps test in PD using MediaPipe Hands.

Materials and Methods: Three neurologists evaluated a random selection of 94 videos, utilizing MDS-UPDRS for bradykinesia diagnosis. Inter-rater reliability, measured by Krippendorff's alpha, was assessed both before and after neurologists viewed amplitude-time correlation graphs generated from the videos

Results: Analysis of 94 participants (47 PD, 47 controls) indicated that PD participants were mostly male (59.6%), with symptoms lasting 1 to 5 years. UPDRS scores for PD participants were 1.9 (right hand) and 2.1 (left hand), while controls scored 0 for both hands. The Amplitude-time correlation graph revealed significant differences in tapping occurrences and amplitude percentages between PD and control groups. Krippendorff's alpha showed moderate-to-good agreement among neurologists for both the right and left hands, with and without the graph.

Conclusion: The amplitude-time correlation graph using MediaPipe Hands did not significantly enhance agreement in our study.

## Incidence, Mortality Rate and Rate of Thrombolytic Therapy of Acute Stroke in Northeastern Thailand from 2017-2022

#### Pattranit Songsrichainun, MD.

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

Introduction: Stroke is a true medical emergency condition with thrombolytic treatment with recombinant tissue plasminogen activator as the standard treatment. In Thailand, including the Northeast region (Health region 7-10), stroke incidence and mortality rate have increased. However, there is no study of stroke incidence, recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) access rate, and mortality rate by district in Northeastern Thailand

**Objectives:** This study aimed to present stroke incidence, access rate of thrombolytic treatment, and acute stroke mortality rates for each district in Northeast Thailand for the 5 years, 2017-2022.

Materials and Methods: The study drew from the Thai National Health Security Office's (NHSO) database for 2017 to 2022 and reported using rates per 100,000 population and percentage statistics.

Results: The overall incidence of acute stroke and acute ischemic stroke patients aged over 15 years in Northeastern Thailand were 264.19-331.70/100,000 population and 184.57-232.82/100,000 population respectively. The rtPA access rate was 6.09-8.01% (UC main) and 6.01-7.92% (UC refer). The mortality rate of acute ischemic stroke patients within 30 days and post-rtPA were 8.80-10.43% and 3.65-5.67% respectively.

Conclusion: In Northeastern Thailand, stroke incidence has shown an upward trend over the past 5 years. The number of acute ischemic stroke patients receiving rtPA has also been on the rise. The mortality rate in patients with acute ischemic stroke within 30 days declined from 2017 to 2019, then increased from 2020 to 2022. Particularly notable was the increase in the mortality rate among patients with acute ischemic stroke post-intravenous thrombolysis.

## Prevalence of Cerebral Small Vessel Lesions in Mild Cognitive Impairment and Mild Alzheimer's Disease Patients in Memory Clinic

#### Thachamai Smitasiri, MD.

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

Introduction: Alzheimer's disease (AD) raises global concern with its impact on daily living. Anti-amyloid monoclonal antibodies(mAb) serving as specific treatments used in mild cognitive impairment (MCI) and mild dementia due to AD. Severe cerebral small vessel disease (SVD) lesions such as microbleeds and white matter hyperintensities are listed as exclusions according to the recommendation for mAb treatment. In Thailand, there is no prevalence study of SVD lesions specifically in these patient groups. The findings will provide important information for considering cost-effectiveness of anti-amyloid therapy, being expected to become treatment option for Thai AD patients.

Objectives: The primary outcome is to declare prevalence of cerebral small vessel lesions and brain atrophy in MCI and mild AD. Secondary outcomes include analysis of risk factors for abnormal MRI finding and correlation between SVD severity and cognitive tests.

Materials and Methods: The cross-sectional study was carried out at King Chulalongkorn Memorial Hospital Memory Clinic. Amnestic MCI and mild AD patients were diagnosed by clinical criteria, cognitive tests and brain MRI. Serious medical conditions and incomplete MRI were excluded. Visual rating scales were used to evaluate SVD and brain atrophy lesions (microbleeds, Fazekas score, lacunes, MTA and GCA scores). Baseline characteristics data and cognitive tests were accessed from medical records. Simple and amended SVD scores were used to determine SVD severity and analyzed correlation with cognitive tests.

Results: In the study involving 102 patients, 73.5% had MCI, and 26.5% had mild AD, with average age at diagnosis of 75.0 $\pm$ 8.0 years. Microbleeds were present in 50% of patients, with only 17.6% had  $\geq$  4 lesions. Twenty individuals (19.6%) had either  $\geq$  4 microbleed lesions or Fazekas score of 3. There was no evidence of superficial siderosis or stroke involving large vessel territory. Those without microbleeds had higher TMSE score(25.4vs23.5;p=0.009). MTA score were associated with lower TMSE and MoCA scores(26.4vs22.7;p<0.001 and 22.1vs19.2;p=0.001, respectively). Weak negative correlation between simple & amended SVD scores and TMSE scores were showed (r=-0.371 and -0.384, respectively;p<0.001), along with moderate negative correlation between MTA score and both TMSE & MoCA score(r=-0.631 and -0.443, respectively;p<0.001).

Conclusion: With MCI and mild AD, 19.6% of the samples fell within the exclusion criteria for anti-amyloid therapy, in part of cerebrovascular imaging lesions. The results can be used to consider role of anti-amyloid therapy in Thailand in the future.

## Prevalence of People Living with Dementia with Cyclic Temporal Pattern of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Memory Clinic of King Chulalongkorn Memorial Hospital: A Descriptive Diary-based Study

#### Tara Rak-areekul, MD.

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

Introduction: Behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) profoundly impact individuals with dementia and their caregivers. Despite existing pharmacological interventions, symptom control remains challenging, often prompting polypharmacy with potential risks. Notably, in clinical practice, caregivers frequently report recurring patterns in patients' BPSD but lack empirical studies supporting these observations.

**Objectives:** The primary objective of our research is to explore the prevalence of predictable, cyclic BPSD patterns to minimize risks associated with excessive medication use.

Materials and Methods: Implementing a diary-based approach, we recruited 24 dementia patients attending a memory clinic. Participants documented patients' BPSD occurrences using hourly recordings across a 28-day period. We categorized BPSD subcategories based on the NPI-Q framework. Cyclic patterns were defined as recurrent BPSD episodes demonstrating consistent intervals within a 50% deviation range.

Results: Strikingly, 83% (n=20) of participants exhibited cyclic BPSD patterns. Among the various BPSD subcategories, anxiety, apathy, nighttime behavioral disturbances, and appetite/eating abnormalities emerged as the most prominent features within these predictable fluctuations. Variation in median intervals was observed across subcategories, ranging from 1.0 day to 3.5 days, thereby substantiating the biopsychosocial model of BPSD pathogenesis.

Conclusion: Cyclic BPSD patterns are surprisingly common, suggesting potential for personalized medication schedules based on predicted symptom peaks. Further research with larger populations is needed to validate these findings and develop tailored interventions for improved dementia care.

# Changes in Epileptic Network Functional Connectivity of Medial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis Patients Analyzed Using EEG

## Thawin Vasuratna, MD.

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

Introduction: Medial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis (MTLE-HS) is an important epilepsy syndrome in the clinical setting. It is characteristically drug-resistant and often requiring epilepsy surgery for seizure control. Scalp EEG is often performed in MTLE-HS patients as part of treatment planning. Functional networks could be constructed from EEG data and could provide information regarding brain network changes in MTLE-HS patients. These findings could help in understanding the pathophysiology and may predict treatment outcome.

Objectives: To assess the different functional connectivity patterns constructed with scalp EEG data using connectivity measures coherence (Coh) and phase-locking value (PLV) between different patient subgroups.

Materials and Methods: The study included individuals aged 15 years and older with MTLE-HS who received 24-hour video EEG monitoring between 2018 and 2023. EEG data was retrieved from Chulalongkorn Comprehensive Epilepsy Center (CCEC). Connectivity measures were calculated pairwise between each electrode of a recorded EEG to construct a connectivity matrix which were than compared between groups 1) left-sided and right-sided lesions 2) favorable and unfavorable surgical outcomes.

Results: 41 patients with MTLE-HS who received 24-hour EEG monitoring were identified. 18 patients with left-sided lesions and 13 patients with right-sided lesions were included in analysis. Significant difference between PLVs of the two groups were found in delta frequencies ( $M_{left}$ = 0.47  $IQR_{left}$ = 0.05,  $M_{right}$ = 0.49  $IQR_{right}$ = 0.03, U = 61, p < 0.05), but not connectivity measures in other sub-bands. There was no significant difference between connectivity measures between favorable (n = 8) and unfavorable (n = 8) surgical outcomes. ANOVA revealed effect of the analyzed groups only when considering interactions from other variables.

Conclusions: Some functional connectivity differences in MTLE-HS groups could be detected with scalp EEG. Their use in clinical setting may need further research incorporating a larger sample size, or identification of other potential variables that may affect outcome.

## Effect of Mozart K.448 on Interictal Epileptiform Discharges in Drug-Resistant Adult Epilepsy Patients in King Chulalongkorn Memorial Hospital

#### Somjet Tosamran, MD.

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

**Background**: Treatment options for drug-resistant epilepsy i.e., epilepsy surgery, ketogenic diet or neuromodulations are inaccessible in some settings. Complimentary music therapy is of interest by many researchers. However, evidence from randomized-controlled trials (RCTs) to support its efficacy are still scarce but required.

**Objectives**: To validly assess the efficacy of Mozart K.448 on reducing interictal epileptiform discharges (IEDs) in adult patients with drug-resistant focal epilepsy.

Method: This is a crossover RCT study. Adults with drug-resistant focal epilepsy were included. Stratified 1:1 randomization by epileptic foci, temporal and extratemporal foci, was performed. Intervention consisted of two arms i.e., Mozart arm and control arm. Study period encompassed 2 consecutive nights, each night consisted of baseline and intervention period. Outcomes were IED number and proportion of patients with significant IED reduction i.e., reduction ≥ 25%. Intention-to-treat and per-protocol analyses were performed. Within-group, within-subject and between-group analyses were used to test differences of IED number when listened to Mozart piece as compared with baseline or with Control. Wilconxon match signed rank test was employed.

Results: Twenty-six patients were randomized; 13 in Mozart and 13 in control arm. Overall, 16 (61.54%) out of 26 patients had significant IED reduction when listening to the Mozart piece, as compared with only 9 (26.92%) when continuing sleep (silence), with relative risk of 1.78 (95% CI 0.97, 3.27; p = 0.052). Significant effects were demonstrated upon within-group, within-subject and between-group analyses. Between-group analysis showed that IED number during intervention period i.e., listening to Mozart piece in Mozart arm and silence in control arm was significantly different, lower number in Mozart arm, 39.5 (IQR 89) vs 56.5 (IQR 114); p = 0.007.

Conclusion: Our study provides evidence of beneficial effect of the Mozart K.448 on reducing IEDs in adult patients with drug-resistant focal epilepsy. Patients with temporal rather than extratemporal lobe epilepsy better responded to the Mozart piece. Mozart K.448 is safe and feasible in real practice. However, further RCT study assessing the long-term effect on seizure control is warranted.

## Cerebrospinal Fluid Proteomic Analysis with Machine Learning for Assisting the Diagnosis of Patients Presenting with Alteration of Consciousness

## Juthamas Rianaree, MD.

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

Introduction: Altered consciousness (AOC) is a common symptom with variety of etiologies, including both structural central nervous system (CNS) and extra-CNS disorders. Distinguishing between structural and non-structural causes is crucial for guiding appropriate diagnostic and therapeutic interventions. Although neurofilament light chain has been studied as a biomarker for structural CNS disorders, its use in clinical practice is limited due to certain drawbacks.

**Objectives:** To assess the potential of cerebrospinal fluid (CSF) MALDI TOF-based proteomics for the discovery of novel biomarker for distinguishing the etiology of AOC arising from structural causes as opposed to non-structural causes.

Materials and Methods: The study included individuals aged 15 years and older who experienced altered consciousness and required lumbar puncture. CSF samples were collected, and MALDI TOF-based proteomics were applied, analyzing samples within the mass range of 500-3000 m/z. Spectra from patients with confirmed diagnoses were utilized and twenty crucial mass features were identified. These features were employed in a principal component analysis and which several supervised classification models were constructed from.

Results: A total of thirty-nine participants were included, with a median age of 62 years. Among them, 61.5% received diagnoses falling into the structural group. Utilizing support vector machine, we achieved a notable AUC of 0.939 (95%CI 0.871-1.00) in distinguishing between structural and non-structural groups in CSF by MALDI TOF MS

Conclusion: Our results indicate that MALDI TOF MS demonstrates potential in effectively distinguishing between structural and non-structural groups in patients experiencing AOC. However, further validation studies are necessary to confirm these findings.

## The Effects of Blood-Brain Barrier Permeability on Alzheimer's Disease Plasma Biomarkers and Their Impact on Clinical Performance

## Nattanich Pornteparak, MD.

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

**Introduction**: The validation of blood-based biomarkers presents a promising role in Alzheimer's disease (AD) diagnosis. However, despite awareness of confounding factors, inaccuracies persist in AD diagnosis using plasma p-tau. Notably, diverse conditions that modify blood-brain barrier (BBB) permeability have been linked to high plasma p-tau levels, irrespective of AD pathophysiology.

Objectives: To explore the relationship between qAlb and plasma p-tau181 concerning AD diagnosis, utilizing CSF p-tau181 as a reference point and construct a predictive model that combines qAlb and plasma p-tau181 to anticipate AD CSF profiles.

Materials and Methods: Participants were pooled from preceding studies on encephalopathy and from patients attending a memory clinic, which plasma and cerebrospinal fluid (CSF) were acquired. Stratifying participants based on binary plasma and CSF p-tau181 results, CSF/plasma albumin quotient (qAlb) were compared between false positive and non-false positive groups. Univariable linear regression predicting CSF p-tau181 from plasma p-tau181 was employed, facilitating the quantification of CSF p-tau residuals. The correlations between residuals and qAlb were examined. A multivariable logistic regression model incorporating qAlb and plasma p-tau181 to predict AD CSF profile was developed using encephalopathy participants and tested on the memory clinic patients.

**Results:** The study included 147 participants. The qAlb is significantly elevated in the plasma p-tau false positive group (p=0.047). A notable negative correlation exists between qAlb and CSF p-tau residuals (Spearman rho = -0.0986, p = 0.0347). Plasma p-tau181 and qAlb predict AD in the memory clinic with the AUC of 0.78, not different from using p-tau alone (p=0.86).

Conclusion: BBB permeability influences the prediction of CSF p-tau181 from plasma p-tau181, notably leading false positive results. Conversely, integrating qAlb with plasma p-tau181 in the memory clinics did not seem to improve the performance of p-tau. Future investigations should explore the influence of other markers of BBB on plasma AD biomarkers.

## Unraveling Plantar Pressure Dynamics in Parkinson's Disease with Freezing of Gait: Taking Steps through Its Characters and Predictive Factors

## Thanawan Tiraweerakhajorn, MD.

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

Introduction: Freezing of gait (FOG) poses a significant challenge in advanced Parkinson's disease (PD), manifesting as abrupt interruptions or reductions in forward movement within the gait cycle. Despite its prevalence, the underlying mechanisms of FOG remain elusive. Plantar pressure, notably heel strike dynamics, has emerged as a pivotal parameter associated with FOG. This study aimed to elucidate plantar pressure characteristics in PD patients experiencing FOG and identify predictive factors for alterations in plantar pressure parameters.

**Objectives:** Elaborate on the characteristics of plantar pressure in PD patients with FOG, and identify significant factors predicting reductions in plantar pressure (total peak plantar pressure, plantar pressure in the heel-strike and plantar pressure in the push off) in PD patients with FOG.

Materials and Methods: A retrospective analysis was conducted on clinical data and Strideway<sup>®</sup> System records from PD patients diagnosed with FOG via gold standard objective gait measurement at Chulalongkorn Hospital between December 2021 and July 2022. Demographics, clinical assessments, plantar pressure metrics (heel strike, push off, force-time integral), and spatiotemporal gait parameters were collected. Analysis of plantar pressure characteristics across stages of PD was performed. Predictive factors for reductions in plantar pressure were identified by uni- and multivariate analyses.

**Results**: One hundred PD patients with FOG were included. Plantar pressure during the heel strike phase exhibited reductions in stages 2-3, with an increase noted in stage 4. Predictive factors for reduced plantar pressure in the heel strike included MDS-UPDRS part III scores (b -2.08 95%CI -2.96 – -1.19; p < 0.001), stride velocity (b 0.60 95% CI 0.05 – 1.15; p = 0.032), and gait variability, (b -0.69 95%CI -1.29 -0.09; p = 0.026).

Conclusion: Our findings offer insights into patient monitoring and intervention strategies, particularly in H&Y stages 2-3, where targeted modifications of plantar pressure may alleviate FOG. Significant predictive factors could inform recommendations for interventions targeting disease severity, potentially improving FOG outcomes.

## Correlation Between Multimodal Biomarkers and Changes in Gait Parameters in Patients Suspected of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus

### Pichaya Pitaksuteepong, MD.

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

Introduciton: Normal pressure hydrocephalus (NPH) is characterized by a triad of gait disturbance, cognitive impairment, and urinary incontinence, with ventriculomegaly and normal lumbar cerebrospinal fluid (CSF) pressure. Idiopathic NPH (iNPH) presents a complex management challenge, often treated with ventriculoperitoneal shunt (VPS) placement. Managing iNPH is complicated by variable responses to CSF diversion, prompting a comprehensive assessment, especially regarding gait improvement. Gait impairment is prevalent in one in five individuals over 75, and its complexities, rooted in disruptions within the striato-frontal circuit, overlap with diverse diseases. Traditional CSF diversion may not uniformly benefit these conditions.

**Objective:** This study aims to elucidate the pathophysiological underpinnings of iNPH and its variable response to CSF diversion, with a specific focus on establishing correlations between pre-diversion multimodal biomarkers and subsequent gait parameter changes after fluid diversion.

Materials and Methods: Newly suspected iNPH patients undergoing CSF diversion were enrolled. Volumetric and visual MRI analysis, gait assessment, and biochemical assays were performed, encompassing CSF outflow resistance, neurodegenerative disease biomarkers, and MRI parameters.

Results: Thirteen participants (median age, 72 years) exhibited a noticeable shift in gait post-CSF diversion, with a clear correlation between knee and ankle flexion angles (Spearman's rho = 0.92, p < 0.001). Elevated p-tau levels correlated with a less favorable gait response, potentially indicating diminished CSF diversion efficacy in Alzheimer's pathology. Conversely, lower p-tau levels aligned with a more favorable response, consistent with typical iNPH biomarker profiles. Unexpectedly,  $\alpha$ S-SAA, a Parkinson's disease biomarker, showed discernible gait responses, challenging conventional norms.

Conclusion: The study unveils intriguing correlations between biomarkers, gait changes, and CSF diversion outcomes in iNPH. Elevated p-tau levels may indicate poorer responses, suggesting complex interplays between neurodegenerative conditions and treatment outcomes. Unexpected findings with  $\alpha$ S-SAA imply possible dual pathology (Parkinson's disease and iNPH), adding complexity to diagnostic and therapeutic considerations. Limitations, including a small sample size, underscore the need for cautious interpretation, emphasizing avenues for future research development to refine predictive models and enhance clinical applicability.

## Outcomes of Wake-Up Stroke in Mechanical Thrombectomy Era

#### Patis Chunhachatrachai, M.D.

Department of Internal Medicine Faculty of Medicine Thammasat University

**Introduction:** A substantial portion of patients woke up with stroke, which were likely excluded for intravenous alteplase treatment due to unknown time of onset. Currently, mechanical thrombectomy (MT) is approved to treat eligible patients with large vessel occlusion (LVO) within up to 24 hours.

**Objective:** To study the causes and outcomes of patients with wake-up stroke as compared to non wake-up stroke.

Objectives: Prevalence and Outcomes of Patients with Wake-up Ischemic Stroke

Materials and Methods: Patients with acute ischemic stroke who were treated during September, 2022-March, 2023 were studied. All patients were investigated and treated according to the standard stroke protocol in the certified stroke unit. Baseline characteristics, causes and outcomes of the patients were compared between wake-up and non wake-up stroke.

Results: A total of 693 patients were included, with 138 patients (19.9%) presenting as wake-up stroke. The causes of stroke were non-significantly different between non wake-up and wake-up subgroups. MT was performed in 17% and 18% of patients with non wake-up and wake-up stroke, respectively. Intravenous alteplase alone was given in 14.2% of patients with non wake-up stroke, but none in the wake-up subgroup. Favorable outcome (mRS0-1) at 3 months revealed non-significant difference (non wake-up: 54% vs wake-up:55%, p=0.83). Slightly higher death rate (6.8% vs 2.2%, p=0.037) and symptomatic intracerebral hemorrhage (5.4% vs 1.4%, p=0.188) were found in non wake-up as compared to wake-up stroke.

Conclusion: In MT era, the favorable outcome in wake-up stroke patients did not significantly differ from that observed in non-wake-up stroke cases, despite none of wake-up stroke patients treated with intravenous alteplase alone.

## Validation of TU-NMS Questionnaire, Prevalence, and Benefit of Botulinum Toxin Injection on Non-Motor Symptoms in Primary Craniocervical Dystonia

## Chanya Wijittongruang, M.D.

Department of Internal Medicine Faculty of Medicine Thammasat University

Introduction: CCD is a group of disorders characterized by involuntary muscle contractions affecting the periocular, perioral, lingual, laryngeal, and cervical muscles. Each condition may appear in isolation or combined with other forms of CCD. Validated screening tool of NMS in Thai patients with dystonia is limited. Awareness of common features of NMS in CCD could improve patients' QOL.

**Objectives:** To validate the Thammasat University Non-Motor Symptoms Questionnaire (TU-NMSQuest) for screening non-motor symptoms (NMS) along with the prevalence and benefit of botulinum toxin injection on NMS in patients with craniocervical dystonia (CCD).

Materials and Methods: A prospective cohort study in 27 patients with CCD and 29 controls was conducted at Thammasat University Hospital. Demographic data, severity, NMS, and QOL were assessed pre and post botulinum toxin injection treatment. NMS and QOL were assessed using TU-NMS and Thai EQ-5D-5L questionnaire.

Results: TU-NMS showed high construct validity with DNMSQuest (rs 0.805) and moderate concurrent validity with EQ5D5L (rs 0.594). Patients with CCD reported an average of 11 NMS (range: 0-24). Insomnia was the most prevalent NMS. Severity of cervical dystonia by TWSTRS is also associated with number of NMS (P = 0.0488). There was no difference in NMS between dystonia subtypes. NMS and QOL were significantly improved after Botulinum toxin therapy.

Conclusion: Non-motor symptoms are common and affect QOL in CCD patients. The TU-NMSQuest could be used as a screening tool for evaluating NMS in Thai CCD patients. Treatment of dystonia with botulinum toxin could improve NMS, QOL, and overall well-being in patients with CCD.

## Apixaban Concentration According to Creatinine Clearance for Stroke Prevention in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation (ACCESS-AF study)

### Sittikorn Kulprasertsri, MD.

Neurology Division, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital

Introduction: Apixaban is effective and safe for preventing stroke in the patients with nonvalvular atrial fibrillation (NVAF), and its usage has increased exponentially in recent years. Dose adjustment is based on creatinine level, regardless of creatinine clearance (CrCl). In addition, data concerning therapeutic range of apixaban is limited.

Objectives: The study aimed to determine plasma concentration of apixaban (peak and trough) in patients with both standard-dose and reduced-dose in association with creatinine clearance (CrCl ≥50 ml/min and CrCl <50 ml/min).

Materials and Methods: A prospective observational study was conducted at Phramongkutklao hospital between July 2021 to January 2024. Patients with nonvalvular atrial fibrillation (NVAF) who received apixaban were enrolled. Plasma concentration (peak and trough) of apixaban were tested in individuals who on either standard-dose or reduced-dose. Furthermore, we evaluated apixaban concentration according to CrCl (CrCl ≥50 ml/min and CrCl <50 ml/min).

Results: Total of 56 eligible patients were enrolled. Thirty-two patients received standard-dose apixaban and 24 patients received reduced-dose apixaban with 75% fulfilled reduced-dose criteria. The median peak and trough levels in patients with CrCl <50 mL/min were 210.23 and 165.70 ng/mL standard-dose group and levels in reduced-dose were 191.01 and 134.19 ng/mL respectively. In patients with CrCl ≥50 mL/min, the levels in standard-dose group were 211.74 and 140.50 ng/mL and in reduced-dose group were 89.11 and 82.27 ng/mL respectively.

Conclusion: There was significant difference between peak and trough concentration of reduced-dose apixaban in patients with CrCl ≥50 mL/min. To reduce apixaban dose, not only fulfilled the manufacture recommendation, but also concerning of creatinine clearance is important.

# Sympathetic Hyperactivation as an Alternative Treatment of Orthostatic Hypotension in Parkinson's Disease: An Initial Report of an Ongoing Randomized Control Study

### Thanawat Chungtanawiwat, MD.,

Neurology Division, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital

**Background:** Orthostatic hypotension (OH) is a common non-motor condition in Parkinson's disease (PD). For these individuals, pyridostigmine and midodrine have not been well compared.

Objective: To determine the safety and short-term effectiveness of pyridostigmine monotherapy in comparison to midodrine for individuals with Parkinson's disease who met the criteria for orthostatic hypotension (OH).

Materials and Methods: An open label, randomized clinical study was conducted. A total of thirteen PD patients with OH were enrolled and randomized to receive midodrine (5 mg/day) or pyridostigmine (120 mg/day) over a two-week period. The primary objective measured the degree of improvement in OH in two weeks. The secondary outcomes include changes in supine blood pressure (BP), supine heart rate (HR), and the proportion of patients who meet the BP criteria for OH. Note that this report was an interim analysis. Results: The orthostatic BP of both groups was improved over two weeks. In comparison between groups, systolic blood pressure changes during supine to upright position were -14.6 mmHg and -15.4 mmHg for pyridostigmine and midodrine group, the orthostatic systolic BP (SBP) drop was significantly lower in the pyridostigmine group (p = 0.029 for pyridostigmine group and p = 0.048 for midrodrine group). The changes in orthostatic HR, supine SBP, supine DBP, and supine HR did not significantly differ between the two groups. Mild to moderate side effects were observed by five participants. While 42.9% of patients using midodrine met the BP criteria for OH, 33.3% of patients taking pyridostigmine did.

Conclusion: When treating orthostatic hypotension in Parkinson's disease patients, a single Pyridostigmine treatment was found to be safe and to be non-inferior to low dose Midodrine. Furthermore, it was discovered that pyridostigmine was better than midodrine in terms of enhancing orthostatic SBP change and reducing the number of OH patients.

## Psychiatric and Behavioral Problems in Patients with Epilepsy in Phramongkutklao Hospital: A Retrospective Survey

### Patipol Karnsomjai, MD.

Division of Neurology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital, Bangkok, Thailand

**Background:** Psychiatric and behavioral problems, either from disease itself or treatment related, affect quality of life and treatment compliance for patients with epilepsy.

**Objectives:** To survey the prevalence and risk factors of psychological and behavioral problems among patients in our Neurological clinic.

Materials and Methods: This was a retrospective cross-sectional study conducted in 2023. The data including patient characteristics, HAM-A, PHQ-9, EQ-5D-5L, ESS, and the Distress Thermometer were collected and analyzed.

Results: Total of 52 participants (mean age 46.79 years, relatively high educational levels, well seizure controlled) were included. The average duration of epilepsy and ASMs treatment was 11 years. By using PHQ-9, 3.8% of patients had a score of  $\geq$  10 representing depression. Eight percent of patients having anxiety detected by HAM-A score. The EQ-5D showed 34.62% reported utility score problems. It was found that anxiety and depression were correlated with poor Utility score, p = 0.011. Only one patient experienced excessive daytime sleepiness, notably in the patient with anxiety. There was no associated between psychiatric/behavioral problems and demographic data.

**Conclusion:** The prevalence of psychological and behavioral problems in patients with epilepsy was 8% for anxiety and 4% for depression. Anxiety and depression affected quality of life.

# The Effect of Nicergoline on the Treatment of Dysphagia in Chronic Neurological Disorders: A Preliminary Analysis of a Randomized Controlled Trial

#### Yarnisar Sakunchit, MD.

Division of Neurology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital, Bangkok, Thailand

Introduction: Dysphagia impacts the quality of life, posing risks such as aspiration pneumonia, particularly in patients with chronic neurological disorders. Nicergoline has a mechanism that improves dysphagia.

Objectives: To determine efficacy and safety of nicergoline in improving dysphagia symptoms in patients with chronic neurological disorders

Materials and Methods: This is a 3-month, single-center, open-label, randomized controlled trial comparing low dose (20mg/d) and high dose (60 mg/day) of nicergoline. Outcome measurements were changing of the Gugging Swallowing Screen (GUSS) score, choking, drooling and subjective dysphagia and adverse events.

Results: A total of 14 participants, mean age of 69.1 years old, and 8 male (57.1%), seven in each group, there was no statistic significant in demographic between groups. The GUSS scoring in the high-dose group was significantly increased at 1 and 3 months compared to baseline (16.57±5.2 vs. 14.00±4.6, P=0.002; 18.82±1.8 vs. 15.14±3.4, P<0.001, respectively). In the low-dose group, there was a significant improvement in GUSS score at 1-month compared to baseline (16.57±5.2 vs. 14.00±4.6, P=0.002). There was no statistically significant difference in GUSS score between the two groups. Choking and drooling were also improved. Two participants in the high-dose group and one in the low-dose group experienced headaches. One participant in the high-dose group developed asymptomatic hyperuricemia.

Conclusion: Nicergoline both low-dose (20 mg/day) and high-dose (60 mg/day) improved the swallowing score and subjective swallowing performances with good tolerability.

## Prevalence and Associated Factors of Ischemic Stroke in the Young Patients

### Pongpawee Ekudomsuphan, MD

Neurology Unit, Department of Medicine, Rajavithi Hospital

**Introduction:** Ischemic stroke can cause major disability in any patient affected. Ischemic stroke in the young patients in Rajavithi hospital have not been well studied. The aim of this study was to determine prevalence and associated factor of ischemic stroke in the young patients.

Objectives: 1. To study the prevalence of ischemic stroke in the young patients in Rajavithi hospital.

2. To study any factors associated with acute ischemic stroke in the young patients.

Materials and Methods: Retrospective cross-sectional study used collected data from ischemic stroke patients admitted in Rajavithi Hospital during July 1, 2021 - June 30, 2023.

Results: From 770 ischemic stroke patients, 100 patients (12.99 %) were stroke in the young (age≤ 45years). Their mean age was 37.56 + 7.52 years old. Fifty-five patients (55%) were male. Mean BMI in stroke in the young group is 25.99 + 5.39kg/m², which is statistically significantly higher than in the older group(p=0.003). Hypertension is statistically significant(p<0.001) more common in stroke in the young group. According to Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification, type of strokes was undetermined in 32%, large artery atherosclerosis in 25%, small artery occlusion in 21%, other determined cause in 15% and cardioembolism in 7% of ischemic stroke in the young patients.

Conclusion: Prevalence of ischemic stroke in the young is 12.99% among all stroke patients. Stroke of undetermined etiology was the most common type. Further prospective study in a larger population with more complete investigations is needed.

## Incidence and Association of 30-day Recurrent Stroke in Ischemic Stroke Patients Who Received DAPT (dual antiplatelet therapy) in Rajavithi hospital

#### Tunwarat Kongsawat, MD.

Neurology Unit, Department of Medicine, Rajavithi Hospital

**Introduction**: Ischemic stroke ranking as the third leading cause of death in Thailand. It contributes to social and economic burdens and disability due to recurrent hospitalizations. The treatment of choice for patients with minor strokes or transient ischemic attacks is dual antiplatelet within the first 21 days then switch to single antiplatelet.

**Objectives:** 1. To investigate the incidence of recurrent acute ischemic stroke within 30 days whom treated with dual antiplatelet therapy.

2. To find association for the incidence of recurrent ischemic stroke within 30 days whom treated with dual antiplatelet therapy.

Materials and Methods: Retrospective cross-sectional study used collected data from patients who received dual antiplatelet with recurrent ischemic stroke in 30 days in Rajavithi Hospital during June 1,2021 - June 30,2023

Results: From 406 patients, the incidence of recurrent stroke is 8.4% and LDL is the only associated factor of 30-day recurrent stroke in ischemic stroke patients who received DAPT (p=0.045). There is no statistic significant association of incidence for risk recurrent stroke in gender, age, smoking, any inclusion underlying diseases, hormonal usage, DTX, HbA1c, SBP, brain parenchymal study, vascular study stroke protocol or TOAST classification.

Conclusion: The study result shows that 8.4% got recurrent stroke and the only significant risk factors is LDL. Further factors might be significant if the number of the populations and duration of the study increased.

# Prevalence and Risk Factors for Post Stroke Depression in Patients with Acute Ischemic Stroke in Rajavithi Hospital

### Worawee Settapaisal, MD.

Neurology Unit, Department of Medicine, Rajavithi Hospital

Introduction: Acute ischemic stroke is a significant health burden in Thailand. Based on previous records, the prevalence of acute ischemic stroke is 1.88% among Thai individuals aged 45 and above. It is a leading cause of death, with 50-60% of stroke survivors experiencing persistent disability. According to multiple studies the prevalence of post stroke depression is higher than normal population. Risk factors for post stroke depression include pre-existing psychological issues, female gender, age below 70, severity of acute ischemic stroke and the extent of disability established after the stroke event. Survivors of stroke with post stroke depression exhibit a lower quality of life compared to those without depression. Objectives: To assess the prevalence and risk factors of post stroke depression in patients with acute ischemic stroke in Rajavithi hospital

**Materials and Methods**: This study is cross sectional study. The study protocol was approved by Rajavithi Research ethics committee. Participants recruitment occurring between January 1<sup>st</sup>, 2022 to December 31<sup>st</sup>, 2023.

**Results:** In the participated individuals, the majority of the participants experienced mild stroke and mild disability. There is no occurrence of post stroke depression among patients with acute ischemic stroke at Rajavithi hospital.

Conclusion: Acute ischemic stroke is not significantly associated with higher prevalence of depression compared with normal population. The study outcome is different from earlier study. The data from this study can be applied with other study in the future to reevaluate post stroke depression status.

## Canine Olfactory Detection in Parkinson Disease: An Exploratory Study

#### Nattanon Pornchaisakuldee, MD.

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

**Introduction**: Dogs possess an exceptional sense of smell, have applications in law enforcement and medicine, particularly in screening for medical conditions. This study investigates the potential of sniffer dogs in diagnosing Parkinson's disease (PD).

**Objectives:** This is an exploratory phase 1 study to prove and ensure that capability of the dogs after the training in identification of PD samples before conducting phase 2 study.

Materials and Methods: This prospective study comprises two phases. In this phase 1 study, sniffer dogs were trained using samples from individuals with PD and a control group. Samples were collected from masks and the upper backs of each participant using gauze swabs. At the end of the Phase 1 study, breath and skin swab samples from both PD patients and controls were used to test the dogs for their capability to identify PD specimens. Testing the dogs' accuracy with blinded samples collected from patients that will commence after the completion of this phase 1.

Results: In the phase 1 study involving 40 participants, including 10 with PD and 30 controls, sniffer dogs demonstrated significant potential in detecting PD through breath and skin swab samples. Dog 1 showed a positive detection rate of 70% for breath samples and 60% for skin swabs when the criterion of correctly identifying PD specimens in all three attempts was used, while Dog 2 exhibited higher accuracy rates of 90% and 100%, respectively. When the criteria for a positive detection were less stringent (at least 2 out of 3 correct identifications), both dogs achieved a 100% detection rate across all tests. The study also explored stricter criteria, such as agreement between the two dogs or across specimen types, leading to varied rates of positive detection. This variance underscores the potential of utilizing sniffer dogs for PD diagnosis, contingent on the criteria set for a "correct" detection.

Conclusion: Sniffer dogs have shown remarkable efficacy in detecting PD through both breath and skin swab specimens, following comprehensive training. This initial phase 1 study lays the groundwork for advancing to the next phase, where a more thorough evaluation will be conducted. The forthcoming phase 2 study aims to assess the sensitivity, specificity, and overall accuracy of sniffer dogs in PD diagnosis. Additionally, it will explore the feasibility of integrating this non-invasive diagnostic method into clinical practice, potentially offering a novel approach to PD screening.

# Effect of Prior Statin Therapy on Outcomes in Large and Medium Vessel Occlusion Stroke with Endovascular Thrombectomy

### Makara Inyu, MD.

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

**Introduction:** The influence of prior statin therapy uses on the outcomes of patients with acute ischemic stroke treated with endovascular therapy is unclear. We compared procedural and clinical outcomes of endovascular therapy in patients on statin therapy or not before stroke onset.

**Objectives:** To assess effect of prior statin therapy on outcome in large and medium vessel occlusion stroke with endovascular thrombectomy

Methods: A retrospective observational study of 168 patients diagnosed with acute ischemic stroke within 7 days and received endovascular therapy with or without intravenous thrombolysis was conducted in Ramathibodi hospital between January 1, 2013 and December 31, 2022. Baseline characteristics, comorbidities, clinical and radiographic features, treatment were collected. Patients were divided into three groups according to statin therapy status category as patients without prior statin (no statin), patients with prior high intensity statin therapy (HIS) and patients with prior low or moderate intensity statin therapy (LIS). Multilevel mixed-effects logistic models including center as random effect were used to compare angiographic (rates of reperfusion at the end of procedure, procedural complications) and clinical outcomes according to statin subgroups. Comparisons were adjusted for prespecified confounders (age, admission National Institutes of Health Stroke Scale score, Alberta Stroke Program Early CT Score, intravenous thrombolysis, and time from onset to puncture), as well as for meaningful baseline between-group differences.

Results: A total of 168 patients were analyzed, of whom 97 patients (58%) had never taken any statin, 25 patients (15%) were on HIS and 46 patients (27%) were on LIS. No significant difference in recanalization rates, number of passes and periprocedural complication was found between patients with high intensity statin and without statin. Patients without statin therapy, HIS and LIS had similar discharge mRS and 90 days mRS, parenchymal hematoma. Symptomatic ICH is significantly higher in the high intensity statin group, compared with no statin group [OR 1.725 (95% CI, 3.5-11);P value = 0.003].

Conclusion: This study demonstrates the neutral effect of statin treatment with angiographic outcomes and clinical outcomes in acute ischemic stroke patient undergoing endovascular thrombectomy with or without intravenous thrombolysis.

## Prognostic Factors for Early Neurological Deterioration in Acute Ischemic Stroke Patients with Medium- or Large-Vessel Occlusion

#### Wannakarn Phatthanakowit, MD.

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

**Objectives:** To identify the prognostic factors for early neurological deterioration in acute ischemic stroke patients with medium- to large-vessel occlusion.

Materials and Methods: In this retrospective cohort study, patients diagnosed with acute ischemic strokes with symptomatic medium- or large-vessel occlusion in Ramathibodi Hospital between January 1, 2012, to September 31, 2023 were eligible for study inclusion. Baseline characteristic, clinical, laboratory data, radiographic and treatment data were collected. The primary outcome was early neurological deterioration(END), defined as 2 or more points deterioration on National Institute of Health Stoke Scale (NIHSS) score within the first 24 hours.

Results: The study cohort included 571 patients (293 women [51.2%]; mean age, 68 years). It was found that there was a total of 144 cases of END, accounting for 25.3%. In multivariable analysis, Factors contributing to the occurrence of END were age(odd ratio[1.023]; 95%CI,1.008-1.037:p=0.001), non-dependence status before hospitalization(odd ratio[1.773]; 95%CI,1.083-2.905:p=0.023), ICH(odd ratio[2.181]; 95%CI,1.104-4.309:p=0.007)

Conclusions: Factors associated with occurrence of END include age, non-dependent status and intracerebral hemorrhage. There is a trend suggesting that delayed treatment is associated with a higher likelihood of END. Furthermore, if END occurs, it is associated with an increased risk of future disability.

# TMSE Performance in Patient with Parkinson's Disease According to MoCA Score in Detecting Mild Cognitive Impairment

### Chanon Morakotwichitkarn, MD.

Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Thailand

Background: Mild cognitive impairment (MCI) is a common feature of Parkinson's disease (PD), occurring in about 30-40% of patients over age 65 years, which may progress to Parkinson's disease dementia. Routine cognitive assessment is important to evaluate and properly manage PD patients with MCI. To date, multiple cognitive screening tools have emerged, such as the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and Thai Mental state exam (TMSE). TMSE has been widely adopted due to its convenience and quick assessment, however its validity has not been established.

Methods: A representative sample of 100 patients with PD at Vajira Hospital was screened for MCI with MoCA and TMSE. Patients with dementia and advanced PD stage were excluded from the study. The TMSE performance for detecting MCI in patients with Parkinson's Disease according to MoCA were analyzed for the sensitivity and specificity. New optimal cutoff points were evaluate using the Youden's index.

Results: Among patients with MCI (N=81) according to the MoCA test, 19 patients (23.5%) met the criteria diagnosis for MCI by TMSE test while 62 patients (76.5%) do not meet the criteria for MCI by TMSE test. The sensitivity was 23.5% (95%CI: 14.8 - 34.2) and specificity was 100% (95%CI: 82.4 - 100). Positive predictive value was 100% (95%CI: 82.4 - 100) and negative predictive value was 23.5 (95%CI: 14.8 - 34.2). The accuracy was 38.00 (95%CI: 28.5 - 48.3). The optimal cutoff points value for TMSE is <28 with sensitivity of 77.8% (95%CI: 67.2 - 86.3) and specificity of 100% (95%CI: 82.4 - 100).

Conclusions: The TMSE test failed (low sensitivity) to detect most of the patients with MCI diagnosed by the MOCA test. However, the optimal cutoff points value of TMSE score <28 showed better sensitivity and positive predictive value.

## Prevalence and Associated Factor of PD-MCI in Parkinson's Disease in Urban Population

## Surapong Saravutthikul, MD.

Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Thailand.

Objectives: Mild cognitive impairment associated with Parkinson's disease (PD-MCI) is a risk factor for developing dementia in Parkinson's patients. Early identifying PD-MCI in clinical practice is crucial for implementing appropriate preventive interventions, such as cognitive training. Previous studies have reported the prevalence of PD-MCI in general population ranging from 20% to 70%. However, there is lack of this data in urban population. Thus, this study aimed to evaluate the frequency and associated factors of MCI in Urban PD subjects.

Materials and Methods: A total of 100 mild to moderate PD participants who have not been diagnosed with dementia were included in this study. They were screened for mild cognitive impairment (MCI) using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). The prevalence of MCI in PD subjects was calculated, and multiple logistic regression models were used to assess the association between MCI and PD. The results were shown as odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI).

Results: Of 100 eligible participants aged between 65 and 74 years, 43% were male, and 54% were female. The prevalence of mild cognitive impairment (MCI) in patients with Parkinson's disease was 81%.

The factors which significantly associated with MCI in patients with Parkinson's disease were Age  $\geq$  70 years old (adjusted OR [95% CI]= 6.77 [1.35-34.08]; p-value 0.020),

The education level which below grade 6 (adjusted OR [95% CI]= 10.35 [1.68-63.88]; p-value 0.012) and obesity which BMI  $\geq 25$  kg/m2 (adjusted OR [95% CI]= 0.07 [0.01-0.55]; p-value 0.012)

Conclusion: The prevalence of mild cognitive impairment in urban patients with Parkinson's disease was 81% which was higher than the prevalence of this condition in general population. The factors associated with PD-MCI in urban population were age, low education level and BMI more than 25.

## The Incidence and Associated Risk Factor of Postencephalitic Seizures and Postencephalitic Epilepsy

## Panchalee Chaiwirattana, MD

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand

Introduction: Postencephalitic seizure and postencephalitic epilepsy are associated with an increase in morbidity and mortality. Currently, there is limited data in Thailand regarding the incidence and associated risk factors for postencephalitic seizure and postencephalitic epilepsy.

Objectives: To investigate the incidence of postencephalitic seizure and postencephalitic epilepsy among Thai people, and to identify associated risk factors for postencephalitic seizure and postencephalitic epilepsy.

Methods: This study aimed to investigate all patients who experienced acute encephalitis at the Faculty of Medicine Vajira Hospital between January 1, 2013, and December 31, 2022. The patients manifesting seizures were classified into two groups: the postencephalitic seizure group and the postencephalitic epilepsy group based on the ILAE definition.

Results: Out of 197 patients with no history of epilepsy who presented with acute encephalitis, 41 patients (20.8%) developed seizures. Specifically, there were 20 patients (10.1%) in the postencephalitic seizure group and 21 patients (10.6%) in the postencephalitic epilepsy group. From the multivariable analysis, patients aged 60 years or younger were more likely to develop seizures compared to those without.

Conclusion: The incidence of postencephalitic seizures and postencephalitic epilepsy was found to be 10.1% and 10.6%, respectively. Age ≤60 years old was associated with the occurrence of seizures when compared with patients without seizures. Due to the low incidence of seizures, predicting potential predictors for postencephalitic seizures and postencephalitic epilepsy is not currently possible in this study.

## Audiometric Hearing Level in Patients with Clinical Spectrum of Cognitive Impairment

## Poramad Sirikuntharamas, MD.

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Objective: This research aims to investigate the audiometric hearing level in individuals within the spectrum of cognitive impairment, from normal cognition, subjective cognitive impairment (SCD), mild cognitive impairment (MCI) to mild dementia.

Introduction: Prior research has established a correlation between hearing loss and cognitive impairment, with a primary emphasis on the association with dementia, followed by MCI. However, there is limited research on individuals with SCD, and no studies in this regard have been identified in Thailand.

Material and Method: A total of 135 participants were recruited and categorized into four groups as follows: normal (33 participants), SCD (36 participants), MCI (34 participants), and mild dementia (33 participants). We assessed cognition through the Montreal Cognitive Assessment (MOCA), Cognitive Change Index, both self (CCI-S) and informant-report (CCI-I). All participants underwent tonal audiometry. Data on cognitive tests and audiometry parameters in each diagnostic group were analyzed.

Result: A consistent finding was a significant decrease in all hearing parameters—air-conduction, bone-conduction hearing threshold, high frequency hearing threshold, speech recognition threshold, and word recognition testing—in the mild dementia group compared to the other groups (all P<0.001). No statistically significant differences in hearing were noted between the normal, SCD, and MCI groups. Age, years of education, and comorbidity were identified as a significant factor influencing hearing impairment. MoCA and CCI-I scores demonstrated a significant association with hearing levels, while the CCI-S did not. However, these associations became insignificant after controlling with age. Participants with mild dementia exhibited poorer hearing compared to those without dementia, even after adjusting for age and education (p=0.013).

Conclusion: The hearing threshold increases significantly in individuals with a more cognitive difficulty. Individuals with mild dementia display significantly worse hearing than those without. Screening for hearing in the spectrum of cognitive impairment may be necessary, especially in individuals with mild dementia

## Cost-Utility Analysis of Mobile Stroke Unit in Thailand

### Teeramet Pungprasert, MD.

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Introduction: Acute ischemic stroke (AIS) can be treated with intravenous thrombolysis within 4.5 hours. A mobile stroke unit (MSU) was developed with the aim of reducing the onset-to-treatment time and increasing the rate of AIS patients receiving intravenous thrombolysis. However, the cost of the MSU is still high, and there have been limited economic evaluations.

Objectives: This study aimed to conduct a cost-utility analysis of AIS patients arriving at the hospital via MSU, emergency medical service (EMS), and walk-in (WI).

Materials and Methods: The AIS patients were enrolled in Siriraj Hospital from 18 May 2018 to 31 December 2022. The transitional probabilities and costs were collected from the patients. Only MSU data were obtained from the other five hospitals for comparison of service. Patient utility was assessed using the EQ-5D-5L questionnaire. The decision tree was generated for three-month period and entered the Markov model with three-month cycle length until the patient's lifetime.

Results: The cost of MSU was the highest (634,819 THB), followed by WI (491,228 THB), and EMS (489,665 THB). Both the life-year and quality-adjusted life-year (QALY) were highest in MSU (5.99, 5.26) and lowest in EMS (5.33, 4.49). The cost-effectiveness analysis indicated that MSU was not a cost-effective option at Thailand's willingness-to-pay threshold of 160,000 THB/QALY when compared to EMS and WI at Siriraj Hospital and other hospitals. The one-way sensitivity analysis demonstrated an increased number of MSU services resulted in cost reduction.

Conclusion: The MSU was not cost-effective in Thailand setting, but it depended on the number of AIS patients using the MSU service.

# Prevalence and Risk Factors of Myasthenia Gravis Exacerbation Related to COVID-19 Vaccination at Siriraj Hospital

### Saranthorn Puengcharoenkul, MD.

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Objective: To study the prevalence and risk factors of MG exacerbation in relationship to COVID-19 vaccination at Siriraj Hospital.

Introduction: Various risk factors contribute to MG exacerbation, including infections, medications, and vaccination. In Thailand, 2.5 million people were affected by COVID-19 infection by the end of 2022. After COVID-19 vaccine approval, reports emerged of adverse events, particularly neurological complications. Despite Thailand's diverse use of COVID-19 vaccines and regimens, documentation of adverse events in MG patients in Thailand is lacking.

Materials and Methods: Our team conducted an observational retrospective study at Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand, to answer this issue. The data of patients in our MG clinic database from the established clinic until 31 December 2023 was reviewed. All patients who met the inclusion criteria were interviewed in person or via phone for information regarding COVID-19 vaccination and MG symptoms after the vaccination.

Results: Data collected from 209 MG clinic patients who attended the clinic from December 2019 to December 2023 revealed three episodes of MG exacerbation within six weeks after vaccination from a total of 633 vaccine events, comprising 0.47% of all COVID-19 vaccination events. Notably, two episodes of MG exacerbation occurred after the second dose, and one arose after the first. The factors associated with MG exacerbation after COVID vaccination from univariate analysis of patients with thymic carcinoma and patients with higher prednisolone dosage

Conclusion: From the results of our study, given the low prevalence of MG exacerbation, MG patients should be encouraged to have COVID-19 vaccination with only minor concerns for MG exacerbation.

## Risk Factors for Myasthenia Crisis and Disease Exacerbation in Myasthenia Gravis Patients at Siriraj Hospital

### Moei Wang, MD

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

**Objective:** This study aims to identify risk factors associated with exacerbations and crises in myasthenia gravis patients, comparing those who experienced these events to those who did not. Secondary objectives include event incidence, patient characterization, precipitating causes examination, and assessment of immunosuppressive agents' impact.

**Introduction**: Myasthenia gravis, an autoimmune neuromuscular disorder, affects approximately 12.4 per 100,000 individuals worldwide, leading to muscle weakness that may progress to life-threatening exacerbations or myasthenic crises. Factors contributing to these events remain inadequately understood in Thai patients, necessitating investigation to address this knowledge gap.

Materials and Methods: A case-control study conducted at Siriraj Hospital's Myasthenia Gravis Clinic included patients with confirmed myasthenia gravis diagnoses, follow-up ≥ 3 years, and age ≥ 18 years. Risk factors for Myasthenia Crisis (MC) and disease exacerbation were identified using a multivariate Cox regression model with follow-up duration.

Results: Among 429 patients, 51% of the patients experienced exacerbations or crises, with thymoma presence significantly elevating the risk. The highest incidence was within the first-year post-diagnosis. Early immunosuppressive treatment, particularly azathioprine, was associated with reduced risk of MC and disease exacerbation within the initial year.

Conclusion: This study underscores thymoma as a significant risk factor for myasthenia gravis exacerbations and crises. Ocular MG at onset, early disease onset, and other autoimmune diseases did not significantly increase risk. The peak incidence within the first year emphasizes the need for vigilant monitoring. Early immunosuppressive treatment, particularly with azathioprine, may offer benefits in risk reduction during the initial years. These findings contribute to the understanding and management of myasthenia gravis

## The Result of Utilizing rTMS with Cognitive Training in Alzheimer Patients: A Pilot Study and Review Literature

### Boonthida Joyjumroon, MD

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

**Introduction**: rTMS holds promise in modulating brain plasticity and potentially augmenting cognition when combined with cognitive training. This study aimed to assess the effectiveness of rTMS with cognitive training on cognition and gait in mild to moderate Alzheimer's disease (AD) patients.

Methods: This retrospective chart review utilized data from the prior study titled "New Treatment for Alzheimer Patients Using Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation with Cognitive Training: A Pilot Study." We examined the effect of rTMS combined with cognitive training in 9 AD patients. The rTMS protocols were targeted on the six cortical areas (Broca's area, Wernicke's area, both dorsolateral prefrontal and parietal somatosensory cortices) with 10 Hz, 20 trains and 5 days/week for 6 weeks. TMSE, MOCA, NPT, dual-task gait performance and Thai-ADL scores were measured pre- and post-stimulation at 6 months. The primary outcome was improvement of the cognitive score. The secondary outcome included improvement in Thai-ADL score, Neuropsychiatric Inventory(NPI) and dual task gait performance. Results: There was a trend to improve in TMSE and MOCA at 6 months post-stimulation compared with baseline in the treatment group (22 and 24 VS 12 and 16.5 for TMSE and MOCA respectively). However, there were no statistical significance in improvement of TMSE and MOCA (P = 0.059 VS P=0.058 for TMSE and MOCA respectively). There was a statistical significance improvement in logical memory, visual memory, VOSP and BNT in treatment arm at 6 months. Regarding dual-task gait performance, step length showed improvement in both feet between the treatment and control arms at 6 months, with no notable effects on Thai-ADL scores.

Conclusion: This study suggests that rTMS with cognitive training represents an innovative, safe, and effective medical intervention for treating AD, particularly during the mild stages of the disease.

## Visual Recovery after Demyelinating and Idiopathic Optic Neuritis at Siriraj Hospital

#### Manatsawee Thetsana, MD.

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Introduction: Numerous studies have emphasized on optic neuritis (ON) associated with demyelinating disease, although idiopathic ON (I-ON) seems to be common in Thailand. Information to compare demyelinating and I-ON is scarce.

**Objectives**: To assess visual acuity recovery at 6 months after ON in demyelinating and I-ON, and to study the factors influencing visual recovery.

Materials and Methods: Retrospective cohort study in university-based hospital was conducted, enrolling patients aged 18 or more with first ON episode between 2011 and 2022. Then they were categorized into ON associated with multiple sclerosis (MS-ON), neuromyelitis optica (NMO-ON), myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease (MOG-ON), and I-ON. Relevant clinical parameter, ancillary testing, and MRI findings were gathered.

Results: Sixty patients with first episodes of ON were included. I-ON shared several features with MOG-ON, including color deficits, optic disc edema, peripapillary hemorrhage, and lower burden of supratentorial lesions. Perimetry and optical coherence tomography failed to distinguish types of ON. MS-ON has the best VA, while NMO-ON had the poorest VA at nadir. After treatment with steroids, ON recovered mostly within the first months, although NMO-ON continued to recover to some extent at 3 months. MOG-ON showed the greatest degree of recovery, while I-ON regained to the same degree as NMO-ON. MOG-ON and NMO-ON posed the highest risk of recurrence.

Conclusion: MS-ON tended to exhibit better VA at nadir and 12 months. Recovery of vision occurred early after treatment, I-ON shared some features with MOG-ON, but it rarely recurred and had poor response to treatment and slight recovery.

## 5-Year Experiences in Acute Stroke Management with Siriraj Mobile Stroke Units

### Apaphat Sirisomboon, MD.

Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Introduction: The Mobile Stroke Units(MSUs) represents a novel solution for enhancing prehospital stroke management, demonstrating improved clinical outcomes at 3 months, increased accessibility, and shortened time to receive reperfusion therapy. However, data on the application of MSUs in underserved areas of Thailand remains unknown.

**Objective:** This study aims to evaluate clinical outcomes and time process measures in MSUs operations at Siriraj Hospital and seven underserved areas across Thailand.

Material and Methods: This retrospective study included patients aged  $\geq$  18 who underwent MSUs operations from 2018 to 2023. The primary clinical outcome was the rate of achieving an independent status, defined by a modified Rankin Scale(mRS) score of 0 to 2 at 3 months. Time process measurements, including door-to-needle (DN) time and the rate of receiving reperfusion therapy, were collected.

Results: The majority of patients (56.5%) achieved mRS score of 0-2 at 3 months. DN time had a mean ± SD of 21 ± 11 minutes, exhibiting variations across sites but no statistically significant difference compared to Siriraj site. Additionally, 40.2% of patients received intravenous thrombolysis.

Conclusion: Even in rural areas without experience in treating acute stroke, introducing Mobile Stroke Units operation represents a paradigm shift in managing acute stroke. This innovation has demonstrated increased accessibility to reperfusion therapy, shortened door-to-needle time, and achieved favorable outcomes at 3 months.

## Glutamate Receptor Expression in Astrocytoma Tissue from Patient with and without Seizure

### Jirayu Sae-Chan, M.D.

Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

Introduction: Numerous studies have been conducted on the frequency of seizures in astrocytoma patients. This connection underlines how important it is to understand the relationship between astrocytomas and seizures, both for therapeutic as well as diagnostic reasons.

**Objectives:** To investigate the potential association between somatic gene mutations and the incidence of seizures in astrocytoma patients.

Materials and Methods: We collected 20 fresh frozen tissue surgical specimens from astrocytoma patients. Half of these patients (n = 10) experienced seizure after tumor removal surgery, while the other half (n = 10) did not. DNA extraction and whole-exome sequencing were performed to identify and compare the proportion of affected patients with somatic mutations in each gene among these two groups.

Results: The ionotropic glutamate receptors, categorized into AMPA, kainate, and NMDA receptors were found in 2 and 2, 4 and 2, and 7 and 7 patients between seizure and non-seizure group, respectively. Similarly, for the metabotropic glutamate receptors, the presence of these genes was found to be comparable between the seizure and non-seizure groups, with no statistically significant differences identified (p > 0.05).

Conclusion: Our study found no significant difference in somatic mutations between the seizure and the non-seizure group in astrocytoma patients. The lack of difference in somatic mutations between these two groups suggests that the etiology of seizures in this population is complex and not solely determined by this gene.

## Predictors of Seizure in Patients with Cerebral Venous Thrombosis among Thai Population

#### Wiwit Mitarnun, MD.

Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

**Purpose:** We aim to define the independent factors contributing to acute symptomatic seizure (ASS) among cerebral venous thrombosis (CVT) patients.

**Methods**: This is a retrospective cohort study recruiting patients diagnosed with CVT admitted hospital between 2002 and 2020. The demographic data, clinical presentations, seizure characteristic, neuroimaging findings and clinical outcomes were compared between the seizure and non-seizure group. The factors with p-value < 0.05 in univariate analysis were entered into multiple logistic regression analysis for determining the independent predictors of ASS.

Results: Among 180 CVT patients, the incidence of ASS was 38.33 %. Almost seizure presented as an initial symptom. Focal onset with secondary generalized tonic clonic seizure was the most common seizure semiology (82.61%). The recurrent serial seizure accounted for 56.52% and 8.70% developed non-fatal status epilepticus. The intracerebral hemorrhage (adjusted odd ratio [aOR] 6.570, p=0.001, 95% C.I. 2.246 to 19.213) and dependency status at admission (aOR 3.317, p=0.036, 95% C.I. 1.080 to 10.175) were the independent predictors of ASS, whereas isolated increased intracranial pressure (aOR 0.049, p<0.001, 95% C.I. 0.010 to 0.238), isolated headache (aOR 0.103, p=0.002, 95% C.I. 0.024 to 0.447), straight sinus (aOR 0.027, p=0.007, 95% C.I. 0.002 to 0.371) and cavernous sinus thrombosis (aOR 0.500, p=0.012, 95% C.I. 0.005 to 0.525) showed preventive effect.

**Conclusion**: Intracerebral hemorrhage and dependency status at admission were the independent predictors of seizure, whereas isolated increased intracranial pressure, isolated headache, straight sinus and cavernous sinus thrombosis showed preventive effect.

## Incidence and Clinical Characteristics of Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack following Whole Cell COVID-19 Vaccination (CoronaVac) in Southern Thailand

### Adithep Leevattananukool, MD.

Division of Neurology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

Objective: To report (1) the incidence and (2) clinical characteristics of acute ischemic stroke (AIS) or transient ischemic attack (TIA) after CoronaVac vaccination in Southern Thailand

Background: In late 2019, there was a pandemic of COVID-19 infection worldwide. In February 2021, Department of Disease Control of Thailand announced that CoronaVac (by Sinovac Biotech) was a first vaccine approved for emergency use authorization. AIS, a rare vaccination-related event was reported in many COVID-19 vaccines. However, there was limited data of post-vaccination ischemic stroke related to CoronaVac.

Materials and Methods: This is a multicenter study including 12 medical centers which had neurologist in Southern Thailand. The study included patients with 18-years old or more who developed AIS or TIA after CoronaVac vaccination between April and July 2021. Acute ischemic stroke or TIA was diagnosed by neurologist according to clinical manifestations occurring within 30 days post-vaccination and brain imaging was done. The clinical characteristics were described. The incidence was analyzed as events per 1,000,000 doses.

Results: There were 68 patients who developed AIS or TIA after CoronaVac vaccination which accounted for an incidence of 177.3 events per 1,000,000 doses. Most of the patients were female (79.4%) with median age of 35.5 years (IQR, 29-42.5). The most common manifestations were numbness (80.8%), followed by weakness (42.6%), dysarthria (8.8%) and facial palsy (5.8%). The NIHSS 0-4 was found in 98.5%. Most of the patients recovered within 30 days.

Conclusions: The study reported an incidence of AIS or TIA after CoronaVac vaccination. The most common presenting symptom was hemi-sensory. The severity was mild and most of them recovered within one month.

# The Impact of COVID-19 Infection and Vaccination on Multiple Sclerosis (MS) and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD)

### Chawarat Ounmuang, MD

Department of Neurology, Neurological Institute of Thailand

**Introduction**: A concern over the COVID-19 pandemic's potential to increase the incidence rate and relapse of MS and NMOSD has arisen due to the vaccination against the virus and its emergence. Confirmation of this relationship is still lacking.

Objective: The primary objective of the study was to compare the incidence rates of relapse in patients with MS and NMOSD between the pre-pandemic and pandemic eras. The second objective included finding incidence of newly diagnosed cases and analyzing the relationship between COVID-19 infection/vaccination and relapse.

Material and Method: We separated the time periods into two categories: pre-pandemic (1 January 2017 to 31 December 2019) and during-pandemic (1 January 2020 to 31 December 2022). The interesting outcome was relapse events compared between both periods. Multivariate time-to-events techniques were used to assess the relapse between both time periods, including Anderson-Grill (AG), Prentice Williams and Peterson (PWP), both total time (TT) and gap time (GT), and the Cox-frailty model.

Results: A total of 697 data contributors from 405 MS and NMOSD patients were evaluated and categorized into two groups: pre-pandemic (328 data) and during-pandemic (369 data). A total of 1720.21 person-years were recorded, with 794.38 person-years prior to the pandemic and 925.83 person-years during the pandemic. The outcome shows that incidence rates of relapse did not significantly differ between the pre-pandemic and pandemic periods (p-value = 0.96). The rate of relapse did not change significantly between the two time periods after being adjusted for rituximab use and disease duration as shown by different statistical models for multiple events (AG model), event-specific inter-individual analyses (PWP-TT, PWP-GT), and intra-individual analyses (Cox-frailty models).

Conclusion: There is insufficient evidence to establish a link between COVID-19 infection or vaccination and a higher frequency of relapses in MS and NMOSD.

## Bell's Palsy Treatment with a Combination of Vitamin B12 and Prednisolone Compared with Prednisolone Alone; Double-Blind, Randomized Controlled Trial

## Phreerawich Kittanasaree, M.D.

Department of Neurology, Neurological Institute of Thailand, Bangkok, Thailand

Introduction: Many experts recommended to initiate prednisolone for treatment of Bell's palsy within 3 days of symptoms. However, there was a previous study showed, that a combination of intramuscular vitamin B12 and prednisolone has higher efficacy compared to prednisolone alone. Because of the difficulty of the intramuscular route of administration and at present, there was no previous study of the efficacy of oral route vitamin B12, so we conducted this study to explore the efficacy of the oral form of vitamin B12 in Bell's palsy.

Objective: to compare the clinical improvement of Bell's palsy treatment between the mecobalaminprednisolone group and placebo-prednisolone group by using a clinical grading scale.

Materials and Methods: A double-blind randomized controlled trial study was conducted in 27 adults with Bell's palsy aged over 18 years, newly diagnosed between May and November 2023. These patients were divided into two groups: the study group received mecobalamin-prednisone treatment consisting of 13 patients, while the control group received placebo-prednisone treatment with 14 patients. To assess the effectiveness of the treatments, we conducted clinical comparisons using House-Brackmann and SunnyBrook grading scales. Both groups showed no different of final treatment outcome at 12 weeks

Results: The results revealed that the mecobalamin-prednisolone treatment showed superior outcomes compared to the placebo-prednisolone treatment, significant improvement in SunnyBrook grading scale at 4 weeks and 6 weeks after treatment (p = 0.041, 0.017 respectively) without significant side effects compared to placebo.

Conclusion: Additional oral vitamin B12 to prednisolone can increase rate of recovery in Bell's palsy patients without significant side effect.

# Association of Red Blood Cell Distribution Width (RDW), Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) and Incidence of Recurrent Ischemic Event in Transient Ischemic Attack (TIA) Patients

## Sahaphum Taemeeyapradit, M.D.

Department of Neurology, Neurological Institute of Thailand, Bangkok, Thailand

Introduction: Transient Ischemic Attack (TIA) stands as a significant predisposing factor for ischemic stroke. Presently, the ABCD2 score serves as the established method for risk assessment. Regrettably, the ABCD2 score demonstrates only moderate sensitivity and specificity. This study endeavors to identify an alternative prognostic indicator for this clinical scenario. Red Cell Distribution Width (RDW) and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) emerge as potential candidates, having been recognized as poor prognostic markers in diverse medical conditions, including stroke, owing to their reflective values of neuroinflammatory processes.

**Objective**: This study aimed to find correlation between RDW, NLR and risk of recurrent ischemic event in TIA population.

Material and Methods: Patients hospitalized with a TIA diagnosis within 24 hours from January 2015 to December 2022 were retrospectively analyzed for demographic and laboratory data. Recurrent ischemic events within 7 and 90 days were assessed, comparing RDW and NLR. Model discrimination was evaluated by the area under the receiver operating characteristic curve for each marker.

Results: A total number of 283 patients were enrolled in the study. RDW in patients with recurrent ischemic events within 7 days was at 13.35 (IQR 1.85) which was not different significantly from another group (13.7, IQR 1.50). NLR was at 2.03 (IQR 1.31) and 2.24 (IQR 1.41) (p = 0.619) for TIA patients with and without recurrent events in 7 days, respectively. For 90 days follow-up period, TIA patients with recurrent ischemic events in 90 days had lower RDW at  $13.55 \pm 1.58$  compared to another group at  $13.7 \pm 1.43$  which did not have a significant difference (p = 0.261). NLR in TIA with recurrent ischemic events in 90 days also did not show different values from another group (p = 0.861). The area receiver operating characteristics obtained from RDW or NLR did not demonstrate correlation with recurrent ischemic stroke in TIA patients both 7 and 90 days.

**Conclusions:** RDW and NLR were not associated with occurrence of recurrent ischemic events in 7 days and 90 days after diagnosis of TIA.

## Outcome of Second Immunomodulatory Treatment in Guillain-Barré Syndrome Patients with Poor Response to Initial Treatment in Neurological Institute of Thailand: A Single-Center Retrospective Observational Study

### Siddhicet Triratjaroenvet, MD.

Department of Neurology, Neurological Institute of Thailand, Bangkok, Thailand

Introduction: Guillain-Barré syndrome (GBS) is an immune-mediated polyneuropathy. The majority of patients have a good response to standard treatments which are intravenous immunoglobulin (IVIG) and plasma exchange (PE). However, some patients have poor responses, which do not improve and may deteriorate. Therefore, the second immunomodulatory treatment is considered for these patients.

**Objectives:** This research aimed to study the outcome of a second immunomodulatory treatment in GBS patients with poor response to initial treatment at the Neurological Institute of Thailand.

Materials and Methods: An observational retrospective review was performed, including patients with GBS between January 2017 and June 2023. Demographic data, clinical features, CSF profiles, electrodiagnostic classifications, MRC sum scores, and GBS disability scores at admission, 4 weeks, 8 weeks, 12 weeks, and 24 weeks were analyzed.

Results: A total of 64 patients with GBS were included. 17 patients (26.6%) had a poor response to the initial treatment. 7 patients (41.2%) received the second treatment. There were 6 patients (85.7%) who had PE followed by IVIG and 1 patient (14.3%) had a second dose of IVIG. The results showed no significant difference in the MRC sum score and GBS disability score during follow-up between the two groups. The patients in the second treatment group had higher serious complications including 1 patient (14.3%) had a catheter-related bloodstream infection and 1 patient (14.3%) had a thromboembolic event.

Conclusion: The second immunomodulatory treatment in GBS patients with poor response to the initial treatment is not associated with an improvement in MRC sum scores and GBS disability scores, intubation periods, length of hospital stay, and mortality. There are increased risks of treatment-related complications, including catheter-related bloodstream infections, and thromboembolic events.

# Hyperdensity Sign on Immediate Non-Contrast CT after Endovascular Treatment in Acute Large Vessel Occlusion Patients Predict Intracerebral Hemorrhage, Neurological Institute of Thailand

## Khrongkwan Bunming, M.D.

Department of Neurology, Neurological Institute of Thailand

Introduction: Hyperdensity lesions with a maximum Hounsfield unit measurement (HU≥90) are associated with symptomatic ICH, while lesions with HU<90 indicate contrast leakage.

Objective: The study's aim is to assess HU≥90 hyperdensity lesions after mechanical thrombectomy (MT) to predict intracerebral hemorrhages (ICH) within 24 hours, with the goal of improving patient outcomes and reducing disability and mortality in acute ischemic stroke cases with large vessel occlusion.

Material and Method: Patients with acute intracerebral large vessel occlusion who underwent MT between June 2017 and June 2022 were retrospectively and prospectively reviewed. NCCT brain scans were performed immediately after MT and within 24 hours after MT. These NCCT brain images were classified into two groups: HU≥90 and HU <90 hyperdensity lesion groups. The ICH outcomes were measured, and the sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values of the metallic hyperdensity sign in predicting parenchymal hemorrhage were calculated.

Result: 135 patients were included, with an average age of 63.81  $\pm$  13.69 years (51.1% female). Among these patients, 87 had intracerebral hemorrhage (ICH), with 69 patients (85.2%) having HU  $\geq$ 90 and 18 patients (33.3%) having HU <90 (p<0.001). The study found that HU $\geq$ 90 in predicting ICH had a sensitivity of 79.07%, a specificity of 73.47%, a positive predictive value of 83.95%, a negative predictive value of 66.67%, and an odds ratio of 11.5.

Conclusions: The presence of hyperdensity lesion (HU≥90) on NCCT brain imaging immediately after MT in anterior circulation large vessel occlusion may indicate a high risk of ICH within 24 hours.

## Prevalence and Risk Factors of Low Vitamin D Level in Thai Adults with Epilepsy

### Jittinan Yingsathapornanant, M.D.

Department of Neurology, Neurological Institute of Thailand

Introduction: Epilepsy has a wide-ranging impact on the patient's quality of life. Certain factors affect the body metabolism and absorption of nutrients and minerals, including vitamin D. The low level of vitamin D contributing to various bone diseases as well as potentially affecting seizure control. However, risk factors for low vitamin D levels in epilepsy are inconclusive. Limited studies in Thailand may not be sufficient to provide recommendations for screening vitamin D in epilepsy patients.

**Objective:** To evaluate the prevalence and risk factors for low vitamin D levels in Thai adults with epilepsy. To provide supporting recommendations for screening vitamin D levels in epilepsy patients for early diagnosis and appropriate management.

Materials and Methods: A cross-sectional study was conducted in 87 adults with epilepsy aged 18-76 years, followed up at the Neurological Institute of Thailand between March and October 2023. Baseline demographic data, epilepsy-related information, and anti-seizure medications information was analyzed. Blood tests for vitamin D [25(OH)D], calcium, phosphorus, and albumin were measured.

Results: The prevalence of low vitamin D levels was 85%, being deficiency 37% and insufficiency 48%. Mean serum 25(OH)D was 21.9±7.60 ng/ml. Female gender was significantly associated with low vitamin D levels. No significant association between epilepsy-related information, and antiseizure medications with low vitamin D levels.

Conclusion: The prevalence of low vitamin D levels is significantly higher compared to previous studies, and consistent with recent studies in many countries. We strongly recommend screening vitamin D levels in Thai adults with epilepsy, particularly in females. Early diagnosis and management of this condition are beneficial and can help mitigate various complications resulting from low vitamin D.

## Comparative Efficacy and Safety of Combined Intravenous Alteplase and Endovascular Treatment Versus Direct Endovascular Treatment in Acute Basilar Artery Occlusion at Neurological Institute of Thailand

### Nutradee Khetyai, MD.

Department of Neurology, Neurological Institute of Thailand

Objective: This study aimed to compare the functional outcomes between endovascular treatment (EVT) with and without intravenous thrombolysis (IVT) first in patients who had acute basilar artery occlusion (BAO).

**Introduction**: Acute occlusion of the basilar artery is potentially life-threatening. Currently, there are inconclusive and conflicting conclusions regarding the comparison between EVT and standard medical treatment in BAO patients.

Materials and Methods: BAO patients who underwent EVT within 24 hours of onset were enrolled in Neurological Institute of Thailand between July 1, 2015 to August 31, 2023, and the efficacy and safety were compared between IVT+EVT and direct EVT (DEVT). The primary outcome was 90-day functional independence. All outcomes were assessed with adjusted OR (aOR) from the multivariable logistic regression.

Results: Of 93 enrolled patients with BAO, 53 (57%) were treated with DEVT and 40 (43%) with IVT+EVT. Successful mTICl≥2b post-EVT higher in patients treated with IVT+EVT (82.5% vs 62.3%, p<0.05) (aOR, 3.12; 95% CI, 1.01-9.62; p=0.047). IVT+EVT was associated with a good functional outcome of mRS 0-2 at 90 days (aOR, 1.58; 95% CI, 0.59-4.26; p=0.365) but higher mortality at 90 days (aOR, 1.34; 95% CI, 0.31-5.84; p=0.700) without statistical significance.

Conclusion: This study demonstrated that, compared with DEVT, EVT with IVT first was associated with similar functional outcomes at 3 months in patients with BAO. The successful reperfusion rate (mTICl2b-3) in EVT with IVT first was significantly higher than DEVT and showed a tendency towards more improved functional outcomes at 3 months in EVT with IVT first.

## Prevalence of Post-stroke Cognitive Impairment and Association between Stroke Infarct Location and Domain-Specific Cognitive Impairment

#### Srikul Veerasarn, M.D.

Department of Neurology, Neurological Institute of Thailand

Background: Post-stroke cognitive impairment (PSCI) affected stroke survivors. There were many diversities in correlation of PSCI with stroke characteristics and infarct locations. We identify prevalence of PSCI and association between infarct location by brain imaging and domain of cognitive impairments. Methods: A pilot prospective cohort study was conducted at Neurological Institute of Thailand (NIT) during April to September of 2023. Cognitive assessment was assigned 3 times (within 14 days after stroke onset, 1 month after stroke onset, and 3 months after stroke onset) in acute ischemic stroke patients by Thai Mental State Examination test (TMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) – Thai version. PSCI referred to cognitive impairment at 3 months after stroke onset. Stroke infarct locations were collected from brain imaging and mapped into 21 locations, which covered supratentorial and infratentorial area. Then we re-categorized by 3 categories for subgroup analysis: by vascular cognitive impairment (VCI) subtype, arterial supply, and brain compartment. Alberta Stroke Program Early CT score (ASPECTS) and posterior circulation ASPECTS (pc-ASPECTS) had also been evaluated as predictor of PSCI.

Results: The prevalence of PSCI was 48.39%. Hemorrhagic transformation was one of the risk factors of PSCI (OR 12.985, 95%CI 1.251-134.723, p-value 0.032). In cognitive domain subgroup analysis, there was a trend in different of severity in domain-specific deficits. But they were not statistical significance. The appropriate cut-off point to screen PSCI for ASPECTS was 8, and pc-ASPECTS was 9.

**Conclusion:** We should raise concern about post-stroke cognitive screening in all stroke patients, especially in patients with hemorrhagic transformation. ASPECTS and pc-ASPECTS were tools for PSCI prediction.

# Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants (DOACs) Compared to Warfarin in Ischemic Stroke Prevention among Elderly Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation in Neurological Institute of Thailand

### Atchariyaporn Nuanpen, MD.

Department of Neurology, Neurological Institute of Thailand

Introduction: Elderly patients with AF-related stroke tend to have severe neurological deficits and high mortality. However, previous studies provide insufficient data on anticoagulation strategies for these patients.

**Objectives:** To assess the efficacy and safety of DOACs compared to warfarin in ischemic stroke prevention among elderly patients with nonvalvular AF in the Neurological Institute of Thailand.

Materials and Methods: This retrospective cohort study analyzed patients aged ≥65 years with AF who received warfarin or DOACs (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, or edoxaban) from January 2018 to July 2023 in the Neurological Institute of Thailand. The primary outcome was ischemic stroke. Hazard ratios (HRs [95% CIs]) were calculated for all outcomes.

Results: A total of 280 patients were recruited, of whom 200 were in the DOACs group (four subgroups of 50 patients each prescribed dabigatran, rivaroxaban, apixaban, and edoxaban), and 80 in the warfarin group. To compare the DOACs group with the warfarin group, we found significant differences in that the DOACs group was older age (mean age 74.7 vs 71.93, P=0.001), covered under State Enterprise Officer (75%, P<0.001) for medical benefit schemes, and a higher CHA2DS2-VASc score (5.17 vs 4.70, P=0.001). However, there was no significant difference in ischemic stroke, major bleeding, intracranial hemorrhage, gastrointestinal bleeding, and acute kidney injury between the two groups.

Conclusion: In this study, the elderly patients with AF who received DOACs or warfarin are both efficacious and safe.

